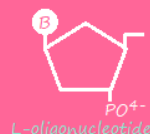


『L 型オリゴヌクレオチド』

L-DNA Based Molecular Circuits and Sensors

The heterochiral circuits prepared using chimeric D/L-oligonucleotide complexes can be engineered to be stable in harsh biological environments, thereby further expanding the toolkit for interfacing endogenous nucleic acids signals with molecular circuits and other nanodevices composed of nuclease-resistant l-DNA/RNA.



L 型オリゴヌクレオチドの合成を開始いたしました！

⇒詳細は[こちら](#)

今回は、L 型オリゴヌクレオチドを用いた DNA 鎖置換反応に関する 2 編の論文をご紹介します。

どちらも、センサーやナノデバイスへの応用を前提としたものであり、L 型オリゴヌクレオチドの生物学的環境における安定性や天然型との塩基対を形成しない特性が生かされています。L 型オリゴヌクレオチドを用いたナノテクノロジー構築の実現を示した論文 2 編です。

▶ l-DNA-Based Catalytic Hairpin Assembly Circuit

l-DNA を用いた触媒ヘアピン集合回路

存在量の少ない核酸バイオマーカーを DNA ナノデバイスで検出するためには、信号の増幅が必要です。ここでは触媒ヘアピン集合 (CHA) 反応が採用されています。筆者らは、10%ウシ胎児血清存在下においてもシグナルの増幅が可能で、ヌクレアーゼ耐性のある CHA 回路を構築したことを示しています。この回路は、L 型オリゴヌクレオチドを DNA 回路設計に用いることでヌクレアーゼ耐性を得ており、天然型オリゴヌクレオチドを用いた場合と比較して、優れた安定性と触媒作用が示されたことを報告しています。また、L 型オリゴヌクレオチドは天然型との塩基対を形成できないため、アキラルなペプチド核酸を用いた鎖置換反応を利用して、標的と相互作用させています。

DNA 鎖置換反応は、モーターや歩行器、DNA ナノ構造体、論理回路などの分子デバイスの設計に広く利用されており、このようなデバイスは核酸シグナルと容易にインターフェイスできるので、バイオエンジニアリング、疾病診断や早期診断への応用に有用であると述べられています。この手法により、厳しい生物学的環境下における DNA 増幅器の有用性がさらに拡大し、天然型オリゴヌクレオチドを用いたシステムにはない、興味深い応用が可能になると筆者らは期待しています。このシステムの動作をさらに検証していくことが、新しい道を拓くことにつながり得ることを示唆しています。

Kabza, Adam M., and Jonathan T. Sczepanski. "L-DNA-based catalytic hairpin assembly circuit." *Molecules* 25.4 (2020): 947.

▶ Heterochiral DNA Strand-Displacement Based on Chimeric d/l-Oligonucleotides
キメラ型 d/l-オリゴヌクレオチドを用いたヘテロキラル DNA 鎖置換法について

これまでのヘテロキラル鎖置換反応はペプチド核酸 (PNA) を用いるのが主要でしたが、ここでは PNA を用いず、D 型と L 型のキメラオリゴヌクレオチドを用いて鎖置換を実施しています。このキメラオリゴヌクレオチドは天然核酸ターゲットと鏡像 DNA との相互作用を可能とするため、この方法により、D- DNA または RNA ターゲットのシグナルを、L-DNA で構成されたセンサーやナノデバイスにインターフェイスすることができると述べられています。

ここで作製されたヘテロキラル回路は、過酷な生物学的環境においても安定であること、PNA を用いた場合の制限事項が解決されたこと、ここで行っている D 入力から L 出力への変換は L 入力から D 出力へという逆の変換にも適用可能であることを、筆者らは主張しています。そして、生体内において機能する核酸回路についてこの方法が重要な意味を持つこと、内在性の核酸シグナルと L-DNA/RNA からなる他のナノデバイスをインターフェイスする際にも応用可能であることにも言及しています。生体や細胞においてこの回路がどのように動作するのか、今後の検証が重要であると、筆者らは明記しています。

Young, Brian E., and Jonathan T. Sczepanski. "Heterochiral DNA strand-displacement based on chimeric D/L-oligonucleotides." ACS synthetic biology 8.12 (2019): 2756-2759.

L-DNA は、天然型 DNA (D-DNA) のエナンチオマー (鏡像) です。

▶ L-DNA の特性

- D-DNA は D-DNA とのみ、L-DNA は L-DNA とのみ結合します。
D 型と L 型はハイブリしません。
- スクレーアゼを含む D-DNA と相互作用するような酵素は、L-DNA には作用しません。