

## 【クリックケミストリー論文紹介】

### 銅触媒を用いたアジド-アルキン付加環化反応で球状核酸(SNA)を構築

Click chemistry - Azide-Alkyne Cycloaddition -

## Oligonucleotide-Functionalized Virus-like

Oligonucleotides are powerful molecules for programming function and assembly. When arrayed on nanoparticle scaffolds in high density, the resulting molecules, spherical nucleic acids (SNAs), become imbued with unique properties. Oligonucleotide-functionalized virus-like particles thus provide an interesting option for protein nanoparticle-mediated delivery of functional molecules.



今回ご紹介するのは、球状核酸（SNA : Spherical Nucleic Acid）と呼ばれるユニークな性質を有する分子の構築に関する論文です。ナノ粒子の表面に一本鎖オリゴヌクレオチドを固定したSNAは、単なる薬剤送達ツールとしてだけでなく、免疫を回避し生理機能をデリバリーできる担体であることから、大きく期待されている機能性分子です。

#### ▶ Preparation and Biological Properties of Oligonucleotide-Functionalized Virus-like Particles

オリゴヌクレオチドを機能化したウイルス様粒子の調製と生物学的性質

ナノ粒子の足場に対して高密度にオリゴヌクレオチドを配置させると、球状核酸（SNA）と呼ばれるユニークな性質を有する分子を構築することができます。しかし従来の報告では、多価タンパク質ナノ粒子-オリゴヌクレオチドコンジュゲートは、AuNPとオリゴヌクレオチドのコンジュゲートに比べて結合密度が大幅に下回ってしまうという課題が浮き彫りとなっていました。その課題を克服するため、ここではナノ粒子とオリゴヌクレオチドの結合に、銅触媒を用いたアジド-アルキン付加環化反応（CuAAC）を用いています。

筆者らは、CuAACを用いてオリゴヌクレオチドをQβファージ様にグラフトした機能性分子（V-SNA）について、SNAのような機能を有するかどうかを調査しています。そして、CuAACリガンドがオリゴヌクレオチド基質を分解することなくクリック反応を促進できたこと、V-SNAはAuNPコンジュゲートの一般的な密度の約半分にまで向上したこと、SNAに特徴的な細胞内取り込みの促進や抗原性の低下が認められたこと、細胞内取り込みはオリゴヌクレオチドの長さに依存しており30merよりも18merの方が高効率であったこと、クリアランスまでの肝滞留時間がSNAと同程度であったこと、血清ヌクレアーゼ分解や血清タンパク質の吸着に耐性があることが示唆されたこと、Cu毒性低減にはTHPTAよりもBimC4Aが有用であったことを示しています。このように、オリゴヌクレオチドで機能化されたウイルス様粒子により、タンパク質ナノ粒子を介した機能性分子のデリバリーが極めて興味深いものであることが示されたと報告しています。

Hincapie, Robert, et al. "Preparation and Biological Properties of Oligonucleotide-Functionalized Virus-like Particles." *Biomacromolecules* 24.6 (2023): 2766-2776.

## そのオリゴ合成、承ります！

文献のアプリケーションには、日本遺伝子研究所のオリゴヌクレオチドをお勧めします！

日本遺伝子研究所では、クリックケミストリー-Huisgen 反応用の修飾オリゴ DNA、RNA 合成を承っております。

### CuAAC

- ▶アジド(-N<sub>3</sub>)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶アルキン(-C≡CH)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶2'-O-プロパルギル (rA,rG,rC,rU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶3'-O-プロパルギル (rA,rG,rC,rU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶C8 アルキン (オクタジニル) (dA,dC,dT) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶エチニル (dA,dU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶エチニル dSpacer 修飾オリゴ DNA・RNA

### SPAAC

- ▶ジベンゾシクロオクチン(DBCO:dibenzocyclooctyl)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶ビシクロノニン(BCN:bicyclo[6.1.0]nonyne)修飾オリゴ DNA・RNA

各種ラインナップについて、様々なリンカータイプを取り揃えております。ご希望のリンカーがない場合でも、使用する試薬の変更や、スペーサー修飾等を用いてカスタムすることで解決できる場合もありますので、是非一度、ご相談ください。

クリックケミストリー修飾について

⇒[詳細はこちら](#)