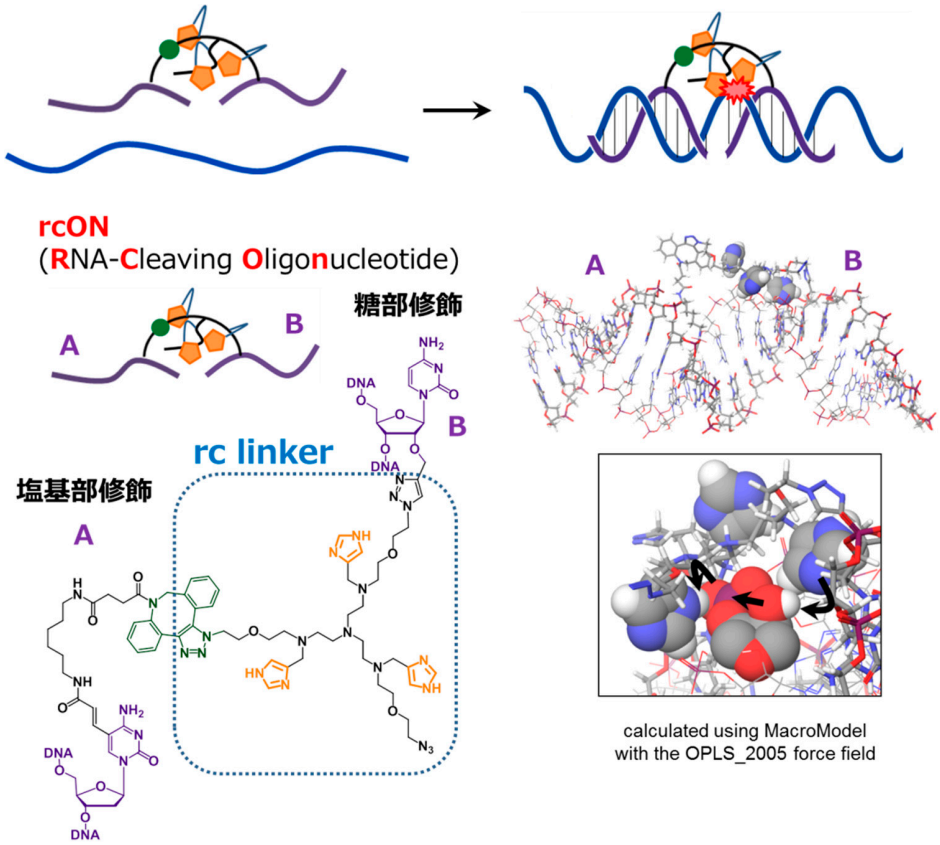
100　触媒的RNA切断能を持つ人工核酸の創製	鬼塚　和光

【目的】RNA は遺伝情報の伝達や制御を担う重要な生体高分子であり、その配列選択的な切断を誘起する人工核酸の開発は核酸医薬分野にとって非常に重要である。本研究では、RNase A の切断メカニズムを参考に、標的 RNA を化学的に切断可能な人工核酸 rcON を新たに設計した。rcON の基本骨格は我々が開発した擬ロタキサン形成核酸研究により得られた核酸構造を基にした。本研究では生理的条件下、酵素非依存的かつ触媒的に mRNA を切断する新規人工核酸の開発を目的とし、従来とは異なる骨格を持つ機能性核酸の設計・合成・RNA 切断能評価を行った。

【方法】三分岐リンカーのそれぞれの鎖にイミダゾールおよびアジド基を有する rc リンカーを合成、クリックケミストリーを利用することでオリゴヌクレオチドにコンジュゲートし設計した rcON を合成した。RNA 切断反応は、pH7 の緩衝液中で行い、ポリアクリルアミドゲル電気泳動にて解析した。

【結果】合成した rcON は、低収率ながら標的 RNA を選択的に切断可能であることが明らかになった。しかし、反応が低収率で止まることおよび切断点が期待した位置と異なったことから、正確な切断活性種（活性複合体）およびメカニズムは現在までのところ明らかにできていない。今後これらを明らかにし、高効率、高収率かつ触媒的に切断可能な人工核酸の創製を目指す。

RNA 切断反応の概念図と設計した人工核酸 rcON の構造