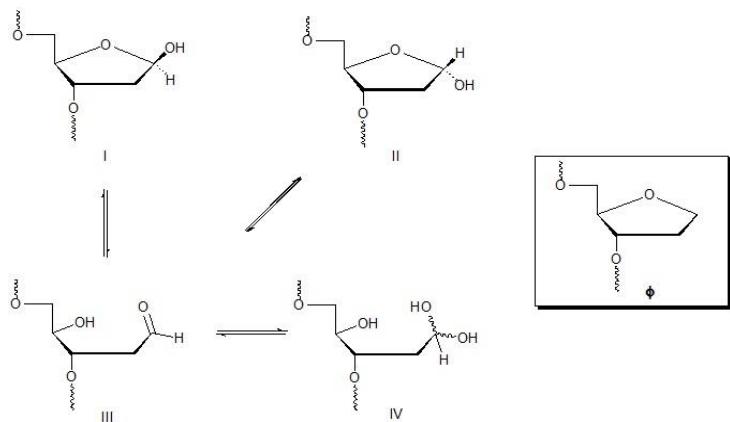


核酸合成用試薬

無塩基（アベーシック）・アミダイトと固相合成用支持担体

1,2 dideoxy D-ribose 3-DMT-5-Icaa CPG	500Å CPG	1000Å CPG	
1,2 dideoxy D-ribose 5-DMT-3-Icaa CPG	500Å CPG	1000Å CPG	
Abasic phosphoramidite			CE Amidite
Reverse Abasic phosphoramidite			CE Amidite

生体内においては外因性および内因性の要因でDNAが損傷すると効率的に修復する機能があります¹。無塩基（アベーシック）、あるいはプリンまたはピリミジンがない部位は、塩基加水分解²や損傷した塩基の塩基修復（BER）経路の中間体として発生する一般的なタイプのDNA損傷です³。無塩基部位は、環状ヘニアセタールと開環アルデヒド型（スキーム1）との平衡状態にあります^{4a}。脱塩基部位のアノマー中心にあるヘニアセタール基は不安定なため、β脱離してDNA鎖の脱塩基部位の3'の部分で切断されます^{4b}。脱塩基による遺伝情報の欠如が修復されなければ、変異原性を生じて細胞死に繋がることもあります⁵。



スキーム1：脱塩基部位の開環アルデヒド（III）、水和物（IV）および環状ヘニアセタール（I、II）の平衡状態

この現象は生物学的に重要であり、脱塩基部位を特定する診断は興味深い研究対象になっています。無塩基部分は化学的に不安定なため、生物学的、生物物理学的、構造学的な研究には化学的に安定したテトラヒドロフラン構造“Φ”が使われてきました（スキーム1）。ここでは、この構造“Φ”を無塩基部分（アベーシックサイト）と呼んでいます。脱塩基部分では、天然の核酸塩基と対を作ることができずスタッキングも中断されるため、DNAの二本鎖の安定性が損なわれます⁶。拡張型の芳香族残基が、もし欠落している核酸塩基の部分に正しく配置されると、塩基のスタッキングが維持され、二本鎖を安定化させることができます。ターゲット鎖の脱塩基部位の安定化には、ピレン⁷、フェナントロリン^{7c}、フェナントレン⁸、フェナントリジウム⁹、フルオロ芳香族^{10a}、ビピリジル^{10b}、ビフェニル^{10b}などの芳香族置換基を含むオリゴヌクレオチドのプローブが使われます。

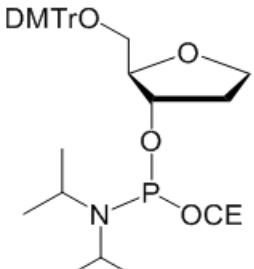
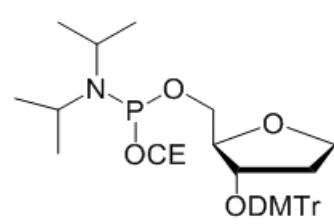
核酸塩基間の水素結合やスタッキング相互作用などの非共有結合は、RNAやDNAの二重らせんの構造に寄与する重要な要素です。天然型の塩基^{11a}または、非極性の塩基置換基^{11b}を含む二重らせんの高い安定性は、n-nスタッキング相互作用が正しい二本鎖形成のために重要な役割を担っています。

ピレンと脱塩基ヌクレオシドとの塩基対は、塩基のスタッキングと立体的な相補性によって、水素結合がなくてもDNAの二本鎖を安定に形成することができます¹²。二本鎖の安定性を損なうことなく核酸の二本鎖の間に芳香族分子を入れることは簡単ではありませんが、そのような特性を持つプローブはDNAの可能性を広げます¹³。ピレンーピレン^{14a}、ピレンーフェナントレン¹⁴、ビピリジルービピリジル^{15a}、ビフェニルービフェニル^{15b}、ビフェニルービピリジル¹⁵、メチルレッドーナフチルレッド^{16a}、メチルレッドーメチルレッド^{16b}などの水素結合のない、芳香族残基のDNA二本鎖中のスタッキングはよく知られており、二本鎖の安定性に塩基のスタッキングが重要な役割をしています。この場合においては、水素結合は必須ではなく、核酸のスタッキング、疎水性の性質が核酸の二本鎖形成に重要な役割を果たしています。

References:

1. a) Demple, B.; Harrison, L. Annu. Rev. Biochem. 1994, 63, 915-948; b) Schärer O. D Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, 2946-2974.
2. Lindahl, T.; Nyberg, B. Biochemistry 1972, 11, 3610-3617.
3. a) Schärer O. D.; Jiricny, J. Bioessays, 2001, 23, 270-281; b) Nilsen, H.; Krokan, H. E. Carcinogenesis, 2001, 22, 987-998.
4. a) Manoharan, M.; Ransom, S. C.; Mazumder, A.; Gerlt, J. A.; Wilde, J. A.; Withka, J. A.; Bolton, P. H. J. Am. Chem. Soc. 1988, 110, 1620-1622; b) Lindahl, T.; Andersson, A. Biochemistry 1972, 11, 3618-3623.
5. Loeb, A. L.; Preston, B. D. Ann. Rev. Genet. 1986, 20, 201-230.
6. Vesnaver, G.; Chang, C-N.; Eisenberg, M.; Grollman, A. P.; Breslauer, K. J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1989, 86, 3614-3618.
7. a) Matray, T. J.; Kool, E. T. J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 6191-6192; b) Verhagen, C.; Bryld, T.; Raunkær, M.; Vogel, S.; Buchalová, K.; Wengel, J. Eur. J. Org. Chem. 2006, 2538-2548; c) Langenegger, S. M.; Häner, R. ChemBioChem 2005, 6, 848-851.
8. Langenegger, S. M.; Häner, R. Chem. Biodiversity 2004, 1, 259-264.
9. Valis, L.; Amann, N.; Wagenknecht, H. A. Org. Biomol. Chem. 2005, 3, 36-38.
10. Parsch, J.; Engels, J. W. Helv. Chim. Acta, 2000, 83, 1791-1808; b) Brotschi, C.; Mathis, G.; Leumann, C. J. Chem. Eur. J. 2005, 11, 1911-1923.
11. a) Petersheim, M.; Turner, D. H. Biochemistry, 1983, 22, 256-263; b) Guckian, K. M.; Schweitzer, B. A.; Ren, R. X.-F.; Sheils, C. J.; París, P. L.; Tahmassebi, D.; Kool, E. T. J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 8182-8183.
12. Smirnov, S.; Matray, T. J.; Kool, E. T.; Santos, C. I. Nucleic Acids Res. 2002, 30, 5561-5569.
13. Persil, Ö.; Hud, N. V. Trends Biotechnol. 2007, 25, 433-436.
14. Langenegger, S. M.; Häner, R. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006, 16, 5062-5065.
15. a) Brotschi, C. A.; Häberli, A.; Leumann C. J. Angew. Chem. Int. Ed. 2001, 40, 3012-3014; b) Brotschi, C. A.; Leumann C. J. Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, 1655-1658.
16. a) Kashida, H.; Asanuma, H.; Komiyama, M. Angew. Chem. Int. Ed. 2004, 43, 6522-6525; b) Kashida, H.; Tanaka, M.; Baba, S.; Sakamoto, T.; Kawai, G.; Asanuma, H.; Komiyama, M. Chem. Eur. J. 2006, 12, 777-784.

品名	商品コード	容量	概要	構造式
1,2 dideoxy D-ribose 3-DMT-5-Icaa CPG	1000Å CPG-N- 1424-10	100 mg pack 4 0.2μmol, 1.0μmol	輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。	
	500Å CPG-N- 1424-05	pack 10 0.2μmol, 1.0μmol		
1,2 dideoxy D-ribose 5-DMT-3-Icaa CPG	1000Å CPG-N- 1423-10	100 mg pack 4 0.2μmol, 1.0μmol	輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。	
	500Å CPG-N- 1423-05	pack 10 0.2μmol, 1.0μmol		

品名	商品コード	容量	概要	構造式
Abasic phosphoramidite	ANP-7058	100 μmol 250 mg	FW 620.72 化学式 C ₃₅ H ₄₅ N ₂ O ₆ P 輸送上の注意 高温多湿に注意。速や かな輸送が好ましい。	
Reverse Abasic phosphoramidite	ANP-1422	100 μmol 250 mg	FW 620.72 化学式 C ₃₆ H ₄₅ N ₂ O ₆ P 輸送上の注意 高温多湿に注意。速や かな輸送が好ましい。	

★ 金額はお問い合わせください。

★ 規格外の容量をご希望の方はお問い合わせください。