

特許

特許第 3032815 号 (出願 1997.2)

RNA(リボ核酸)関連化合物の合成素材

●関連特許 (登録済み: 国内 1 件、国外 1 件)

1. 目的と効果

生体では低分子から高分子まで様々な核酸類 (DNA や RNA) が機能していることがわかってきました。RNA (リボ核酸) はその多岐にわたる機能が明らかになるにつれ、ゲノム解析が一段落した DNA (デオキシリボ核酸) に替わって核酸研究の焦点となりつつあります。現在遺伝情報の発現を制御する新技術として small interfering RNA (siRNA) を利用する手法が関心の的になっています。医薬として期待されていますが、構造の明確な RNA の調製には化学合成が有効です。対象となる分子はいずれも多官能性物質であり、生体で機能を発揮させるためにはきわめて厳密な選択性が要求されます。私たちは官能基間の選別法を検討して位置特異的導入法と選択的除去方法を確立し、RNA 化合物の合成素材を簡便効率的に調製することを可能にしました。

[適用分野]

- 自動合成機用 RNA モノマーの調製 (化合物 1)
- 各種修飾リボヌクレオシドの調製 (化合物 2)

2. 技術の概要、特徴

DNA を構成するデオキシリボヌクレオシドが分子内に一級 (5'-OH)、二級 (3'-OH) の水酸基を各 1 個含んでいるのに対して、RNA を構成するリボヌクレオシドはさらに 1 個の二級水酸基 (2'-OH) を有しています。このため RNA 化学では 2' 水酸基の扱いが焦点となり、RNA 合成の出発物質には 2' 水酸基を保護した化合物が必要です。

私たちは 2'-O-修飾ヌクレオシドを簡便に製造することを可能とするために 3' および 5' 水酸基の保護について検討し、二官能性化合物を用いて 3' および 5' 水酸基が位置選択的に保護できること、生成物 (化合物 2) は各種合成条件に対して安定であることを見出しました。さらに、これを 2'-O-シリル化に適用し選択的脱離条件を確立して化合物 1 を簡便に得ることができました。この結果、RNA を化学合成するプロセスの重要な中間体である 2'-O-tert-ブチルジメチルシリルヌクレオシド (化合物 1) を 3'-O-シリル化合物を副生することなく原料ヌクレオシドからきわめて効率よく経済的にワンポットで調製することが可能です。

3. 発明者からのメッセージ

本技術は、アルドピラノース構造を分子内に含む機能性物質を製造するときにも広く適用できます。

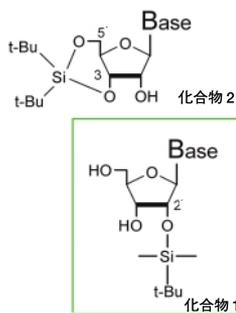


図 1 シリル化ヌクレオシド

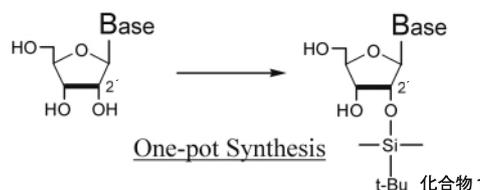


図 2 原料ヌクレオシドからワンポット合成

— 物質プロセス研究部門 —

PATENT

●連絡先
産総研イノベーションズ
(経済産業省認定 TLO)
紹介案件担当者 山上
〒 305-8568
つくば市梅園 1-1-1
産業技術総合研究所
つくば中央 2
TEL 029-861-5210
FAX 029-861-5087
E-mail:
aist-innovations@ma.ist.go.jp