

核酸
合成

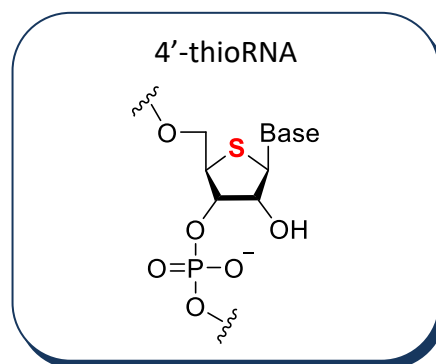
4'-thioRNA を用いた核酸創薬研究に
4'-チオホスホロアミダイト

核酸医薬品は、核酸分解酵素（ヌクレアーゼ）に対する耐性の獲得や標的核酸への結合親和性の向上といった機能向上を目的として、塩基部位やりん酸部位、糖部に化学修飾が施されています。4'-チオ核酸は糖部に化学修飾が施されている核酸（DNA, RNA）で、糖部 4' 位の酸素原子を同族元素である硫黄原子へと置換した 4'-チオヌクレオシドを構成単位とする核酸です。4'-チオ核酸は、核酸分解酵素に対して高いヌクレアーゼ抵抗性を示し、さらに、高い二本鎖形成能を示すことが報告されています¹⁾。

本品は、4'-チオ核酸の合成に用いるアミダイト体です。2' 位の水酸基が TBDMS 基にて保護された RNA 型をご提供しています。

特長

- 高いヌクレアーゼ抵抗性
- 優れた二本鎖形成能
- 天然型核酸との生物学的等価性



製品一覧

コード No.	品名	構造	規格	容量	希望納入価格 (円)
			CAS RN [®]		
042-34891	DMT-2'-O-TBDMS-4'-thio-rA(Bz) Phosphoramidite (mixture of isomers)		核酸合成用	250mg	60,000
			172531-77-0		
045-34901	DMT-2'-O-TBDMS-4'-thio-rG(iBu) Phosphoramidite (mixture of isomers)		核酸合成用	250mg	230,000
			—		
042-34911	DMT-2'-O-TBDMS-4'-thio-rC(Bz) Phosphoramidite (mixture of isomers)		核酸合成用	250mg	60,000
			172531-76-9		
049-34921	DMT-2'-O-TBDMS-4'-thio-rU Phosphoramidite (mixture of isomers)		核酸合成用	250mg	60,000
			172531-78-1		

含量：95%以上（A, C, U），93%以上（G）
水分値：3.0%以下

■ オリゴヌクレチドの合成とその性質

● Solid-phase synthesis of 4'-thioRNA modified oligonucleotides

Purity and yield of 20 mer ORNs

Table 1. Sequences and yield comparison of 20 mer ORNs^a (1 μmol scale).

Sample	5'-3' Sequences ^b	LC purity [%]	yield [OD/μmol]	average coupling efficiency [%]
ORN 1	5'-r(UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU _m)-3'	92.8	48.9	99.61
ORN 2	5'-r(U _s U _s U _s UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU _m)-3'	90.4	47.1	99.47
ORN 3	5'-r(CCCUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU _m)-3'	75.2	50.6	98.51
ORN 4	5'-r(C _s C _s C _s UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU _m)-3'	76.7	51.5	98.61
ORN 5	5'-r(AAAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU _m)-3'	83.3	65.4	99.04
ORN 6	5'-r(A _s A _s A _s UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU _m)-3'	81.7	58.9	98.94
ORN 7	5'-r(GGGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU _m)-3'	69.0	55.9	98.07
ORN 8	5'-r(G _s G _s G _s UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU _m)-3'	76.3	59.8	98.59

^aOligoribonucleotide

^bm = 2'-O-methyl; s = 4'-thioRNA

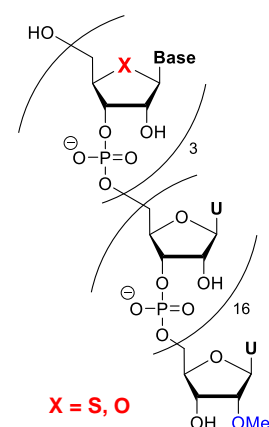
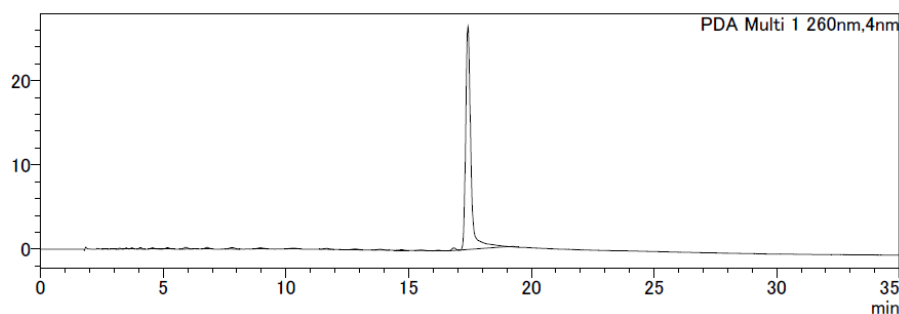


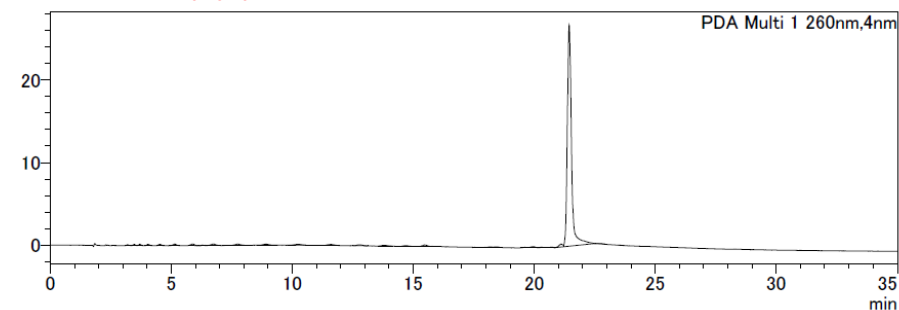
Figure 1. Structure of ORNs.

HPLC analysis of ORNs

(a) ORN 1. 5'-r(UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_m)-3'



(b) ORN 2. 5'-r(U_sU_sU_sUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_m)-3'



Column : Wakopak® Ultra C18-5 Φ 4.6 mm × 150 mm (W) (Code No. 235-02651)
 Eluent : A) 0.1 mol/L TEAA aq., B) 0.1 mol/L TEAA aq./Acetonitrile = 50/50
 Flow rate : 1.0 mL/min
 Temperature: 50 °C
 Detection : UV at 260 nm
 Injection : 5 μL

Figure 2. HPLC profiles of (a) ORN 1 and (b) ORN 2.

- Properties of 4'-thioRNA : Duplex formation and stability¹⁾

Sequences of RNA, 4'-thioRNA and DNA

Sequences ^a
RNA1 : 5'-r(AGUCCGAAUUCACGU)-3'
thioRNA1 : 5'-r(AGUCCGAAUUCACGU)-3'
RNA2 : 3'-r(UCAGGCUUAAGUGCA)-5'
thioRNA2 : 3'-r(UCAGGCUUAAGUGCA)-5'
DNA1 : 3'-d(TCAGGCTTAAGTGCA)-5'

^aSequences of 4'-thioRNA are indicated in red.

Thermal stabilities of the complementary duplexes

Table 1. Thermodynamic parameters for duplex formation determined from UV melting and DSC measurements^{a,b}

Duplex	UV melting T_m (°C)	DSC T_m (°C)	ΔH° (kcal mol ⁻¹)	ΔS° (cal mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG° (37°C) (kcal mol ⁻¹)
RNA1 : RNA2	66.2 ± 0.2	53.9 ± 1.3	-85.2 ± 3.1	-263.2 ± 9.7	-3.58 ± 0.37
thioRNA1 : RNA2	74.5 ± 0.3	66.9 ± 0.1	-100.8 ± 0.9	-299.4 ± 2.8	-7.90 ± 0.21
thioRNA1 : thioRNA2	>99	91.0 ± 0.6	-126.9 ± 1.0	-350.8 ± 3.2	-18.1 ± 0.1
RNA1 : DNA1	51.6 ± 0.1	43.9 ± 0.2	-87.8 ± 2.2	-279.5 ± 9.8	-0.98 ± 0.99
thioRNA1 : DNA1	45.5 ± 0.9	35.9 ± 0.1	-61.7 ± 2.2	-200.8 ± 14.3	3.31 ± 0.37

^aErrors reflect standard deviation from three independent experiments.

^bExperimental conditions are described in Materials and Methods.

4'-thioRNA とその相補鎖 RNA または 4'-thioRNA からなる二本鎖は、天然型 RNA/RNA や RNA/DNA 二本鎖よりも高い T_m 値を示す。



4'-thioRNA は RNA 鎖に対して熱的に安定な二本鎖を形成

References

- 1) Hoshika, S., Minakawa, N. and Matsuda, A. : *Nucleic Acid Res.*, **32** (13), 3815 (2004).

最新カタログのご案内

固相合成法に用いる各種反応補助試薬、固相担体、アミダイト体、精製・分析用の試薬をまとめてご紹介しています。

核酸合成用試薬カタログ



PDFのダウンロードはこちらから
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/PG1500A1/download/lp/index.html>



R_{ref}…2~10℃保存 F…-20℃保存 -80…-80℃保存 表示が無い場合は室温保存です。
 特定 毒-I…特定毒物 毒-II…毒物 劇-I 劇-II 劇-III…劇物 毒…毒薬 劇…劇薬 高…危険物 特麻原…特定麻薬向精神薬原料 カルタヘナ…カルタヘナ法
審-1…化審法 第一種特定化学物質 審-2…化審法 第二種特定化学物質 化兵1…化学兵器禁止法 第一種指定物質 化兵2…化学兵器禁止法 第二種指定物質
 覚せい剤取締法…「覚せい剤原料研究者又は取扱者」の免許を取得して、ご購入に際しては、譲受証及び譲渡証による受け渡しが必要となります。
 国民保護法…生物・毒薬兵器の製造、使用防止のため、「毒薬等」を試験研究用に使用することを確認する証を頂戴しております。
 上記以外の法律及び最新情報は、弊社試薬サイト (<https://labchem-wako.fujifilm.com>)をご参照下さい。

- 本文に記載しております試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるもので、「医療品」、「食品」、「生活用品」などとして使用できません。
- 希望納入価格には消費税等が含まれておりません。

富士フイルム 和光純薬株式会社

本社 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 TEL 06-6203-3741 (代表)
 東京本店 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町二丁目4番1号 TEL 03-3270-8571 (代表)

- 九州営業所
- 中国営業所
- 東海営業所
- 横浜営業所
- 筑波営業所
- 東北営業所
- 北海道営業所

フリーダイヤル 0120-052-099
 試薬URL: <https://labchem-wako.fujifilm.com>

FUJIFILM Wako Chemicals U.S.A. Corporation
 600 Bellwood Road, Richmond, VA 23237, USA
 TEL: +1-804-714-1920 FAX: +1-804-271-7791
富士フイルム和光(香港)有限公司
 Room 1111, 11/F, International Trade Centre,
 11-19 Sha Tsui Road, Tsuen Wan, N.T., Hong Kong
 TEL: +852-2799-9019 FAX: +852-2799-9808

FUJIFILM Wako Chemicals Europe GmbH
 Fuggerstr 12, 41468 Neuss, Germany
 TEL: +49-2131-311-0 FAX: +49-2131-311-100

富士フイルム和光(広州)貿易有限公司
 广州市越秀区先烈中路69号东山广场30楼3002-3003室
 TEL: +86-20-8732-6381 (广州)
 TEL: +86-21-6288-4751 (上海)
 TEL: +86-10-6413-6388 (北京)