

## 核酸合成用試薬

### ピリミジン塩基の5位修飾体のアミダイトと固相合成用支持担体

5-Formyl (diacetyl)-2'-deoxy Uridine			CE Amidite
5-Methyl-deoxy Cytidine (n,n-dmf)	500Å CPG	1000Å CPG	CE Amidite
5-Methyl-deoxy Cytidine (n-bz)	500Å CPG	1000Å CPG	CE Amidite

ChemGenes は、エピジェネティクス関連の研究用のアミダイト試薬も取り揃えています。エピジェネティクスとは、DNAの塩基配列の変化を伴わない細胞分裂後も継承される遺伝子発現あるいは細胞表現型の変化と定義されています<sup>1</sup>。

・ 図1は、シチジンのエピジェネティック経路を示しています。ヒト細胞では、S-アデノシルメチオニン依存のDNAメチル基転移酵素<sup>2</sup>の触媒活性によってシチジンのC5がメチル化され、5-メチルシチジン (5m-dC) が生成されます。タヒリアニ (Tahiliani)等<sup>3</sup>は、2-オキソグルタル酸とFe(II)依存のヒドロキシラーゼ TETの触媒活性によって、ヒト細胞株で5m-dCは5-ヒドロキシメチルシチジン (5hm-dC) に変換されることを発見しました<sup>3</sup>。

・ 伊藤らは、Tet酵素が5hm-dCを5-Formyl-dC(5f-dC)に変換でき<sup>4</sup>、さらに、マウス臓器の組織にも5f-dCが存在することも発見しました。

・ オリゴヌクレオチドの一部としてこれらのヌクレオチドを使用することで、異なる細胞型にどのようにして分化するのか、また、分化した細胞の状態をどのように維持するかを検証するためにも役立ちます<sup>5</sup>。

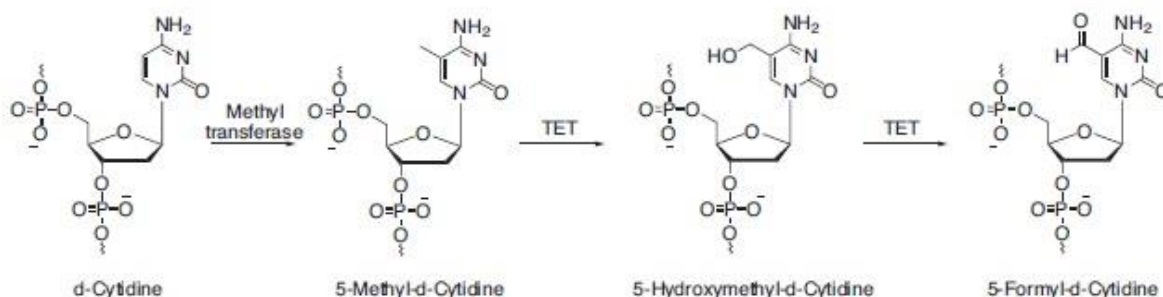


図1 シチジンのエピジェネティクスの経路

これらのアミダイトの核酸中への導入は、エピジェネティック研究に役立ちます。塩基の5位には保護基のついた官能基があります。これらは、オリゴヌクレオチド中の他の修飾部位によって、脱保護の方法が異なりますので、適正な脱保護条件を考えたうえで、選択します。

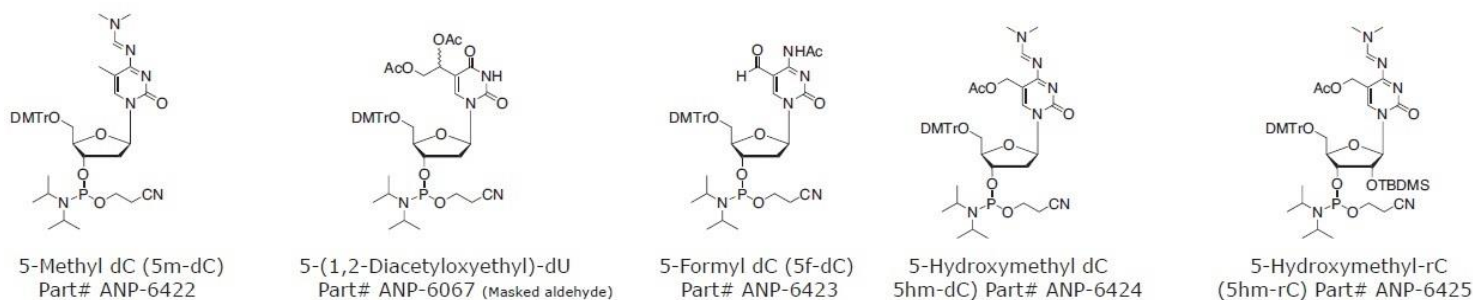


図2 エピジェネティックの研究に用いられているアミダイトの構造

## 5-メチル・シチジン (5m-dC):

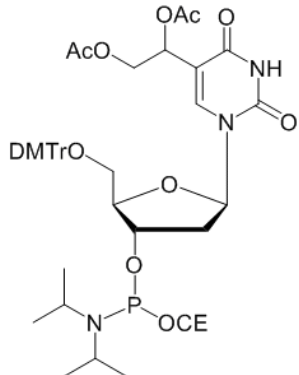
- ・エピジェネティクスで最も一般的に知られているのが5-メチル・シチジン (5m-dC) です。
- ・5m-dC修飾は、制限酵素に対する防御や遺伝子調節などの様々な生物学的な役割に関与しています。
- ・真核生物では、5m-dCが転写活性の調節に関与しています<sup>6</sup>。
- ・遺伝子のプロモーター領域のCpGに5m-dCが存在すると、転写が阻害されることがあります<sup>7</sup>。
- ・DNAメチル化に異常があると、ガンを含む疾患との関連が示唆されています<sup>8</sup>。

## 5-ホルミルDNA修飾体:

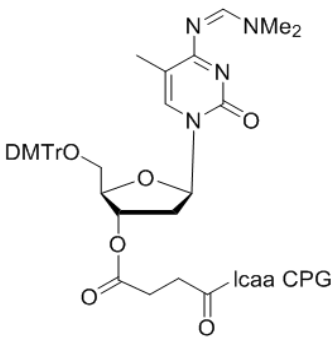
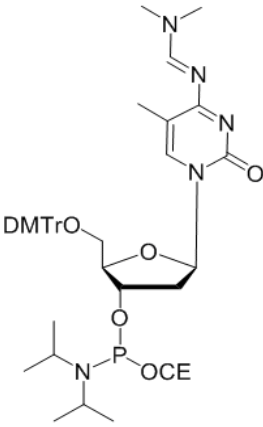
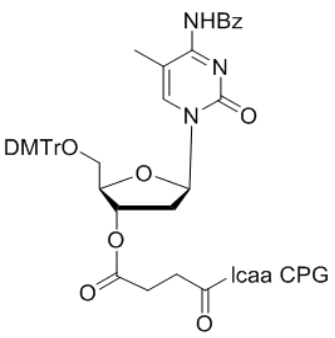
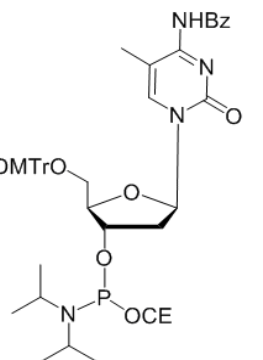
Tedの酵素活性により、5-ホルミル-dCが中間体として関与してDNAの脱メチル化が生じることが実証されています。したがって、5-ホルミル-dC修飾体のオリゴは、DNA脱メチル化プロセスの研究のツールとして有用です。5-ホルミル-2'-dUは、電離放射線、ガンマ線照射、酸化的損傷などの手段でDNA中に形成されます<sup>10</sup>。5-(1,2-ジアセチルオキシエチル)-dU 3'-アミダイト (図2、ANP-6067)は、オリゴヌクレオチド合成後に1,2ジオールが酸化されてアルデヒドになります。

### References:

1. Bird, A. Nature 2007, 447, 396;
2. Goll, M. G. et. al. Annu. Rev. Biochem. 2005, 74, 481;
3. Tahiliani, M. et. al. Science 2009, 324, 930;
4. Ito, S. et. al. Science 2011, 333, 1300.;
5. Jaenisch, R. et. al. Cell 2008, 132, 567;
6. Rottach, A. et. al. Cell Biochem. 2009, 108, 43;
7. Attwood, J. T. et. al. Cell. Mol. Life Sci. 2002, 59, 241;
8. Smith, S. S. et. al. J. Mol. Biol. 2000, 302, 1;
9. Ito, S. et. al. Nature 2010, 466, 1129;
10. a) Bjelland, S. et. al. Biochemistry 1995, 34, 14758. b) Sugiyama, H. et. al. Tet. Lett. 1996, 9067-9070.

品名	商品コード	容量	概要	構造式
5-Formyl (diacetyl)-2'-deoxy Uridine 3'-CE phosphoramidite	ANP-6067	100 $\mu$ mol 250 mg	FW 874.91  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。

品名	商品コード	容量	概要	構造式
5-Methyl-deoxy Cytidine (n,n-dmf) 3' Icaa CPG	1000Å CPG-N- 1355-10	100 mg 1 g	<p><b>pack 4</b> 0.2μmol, 1.0μmol</p> <p><b>pack 10</b> 0.2μmol, 1.0μmol</p> <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。</p>	
	500Å CPG-N- 1355-05			
5-Methyl-deoxy Cytidine (n,n-dmf) CED phosphoramidite	ANP-6422	100 μmol 250 mg	<p>FW 798.91</p> <p>化学式 C<sub>43</sub>H<sub>55</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>P</p> <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。</p>	
5-Methyl-deoxy Cytidine (n-bz) 3' Icaa CPG	1000Å CPG-N- 1353-10	100 mg 1 g	<p><b>pack 4</b> 0.2μmol, 1.0μmol</p> <p><b>pack 10</b> 0.2μmol, 1.0μmol</p> <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。</p>	
	500Å CPG-N- 1353-05			
5-Methyl-deoxy Cytidine (n-bz) CED phosphoramidite	ANP-6421	100 μmol 250 mg	<p>FW 847.93</p> <p>化学式 C<sub>47</sub>H<sub>54</sub>N<sub>5</sub>O<sub>8</sub>P</p> <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。</p>	

★ 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。