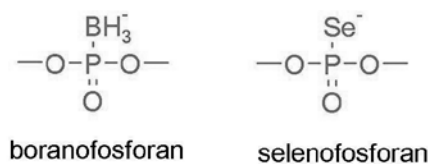


BORANO- I SELENOFOSFORANOWE ANALOGI KOŃCA 5' mRNA

S02_P26_FM

Joanna KOWALSKA, Maciej ŁUKASZEWICZ, Joanna ŻUBEREK,
Zbigniew M. DARŻYŃKIEWICZ, Edward DARŻYŃKIEWICZ, Jacek JEMIELITY
Zakład Biofizyki, Instytut Fizyki Doświadczalnej, Wydział Fizyki, Uniwersytet Warszawski,
Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warszawa; asia@biogeo.uw.edu.pl

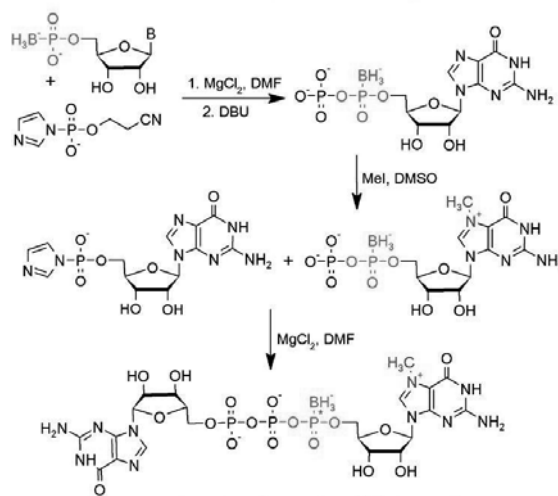
Informacyjny RNA (mRNA), to jeden z podstawowych elementów ekspresji informacji genetycznej. mRNA odpowiada za przenoszenie informacji genetycznej z jądra komórkowego do cytoplazmy, gdzie na jego matrycy przebiega biosynteza białka (translacja). Koniec 5' eukariotycznych mRNA jest zmodyfikowany obecnością tzw. struktury kapu (ang. *cap* – czapeczka). Zadaniem kapu jest ochrona mRNA przed degradacją enzymatyczną od końca 5' oraz specyficzne wiązanie do białek rozpoznających koniec 5' mRNA w procesach dojrzewania, transportu oraz translacji. Kap ma budowę nietypową dla kwasów nukleinowych, gdyż składa się ze zmodyfikowanego nukleozydu, 7-metyloguanozyny, przyłączonej do pierwszego nukleotydu łańcucha RNA wiązaniem 5'-5' trifosforanowym. W naszym zespole zajmujemy się syntezą różnorodnie modyfikowanych analogów końca 5' mRNA, które znajdują zastosowanie w badaniach poznawczych nad procesami translacji i degradacji mRNA



Rysunek 1

oraz mają potencjalne znaczenie terapeutyczne. W niniejszym komunikacie prezentujemy syntezę analogów kapu modyfikowanych grupą borano- lub selenofosforanową (Rys. 1) w różnych pozycjach łańcucha trifosforanowego.

Syntezy przeprowadzono opierając się na reakcji tworzenia wiązania pirofosforanowego pomiędzy zaktywowaną imidazolem jednostką fosforanową a fosforanowym nukleofilem, z chlorkiem metalu (II) jako mediatorem reakcji (Rys. 2). Zaprezentowane zostaną również niektóre właściwości biologiczne nowych analogów, m.in. ich odporność na degradację enzymatyczną.

Synteza analogu końca 5' mRNA (kapu) modyfikowanego w pozycji γ łańcucha 5',5'-trifosforanowego

Rysunek 2

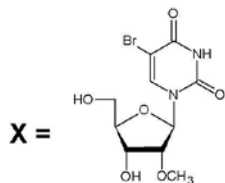
FOTOCHEMIA OLIGODEOKSYNUKLEOTYDÓW ZAWIERAJĄCYCH 5-BROMOURACYL W SĄSIEDZTWIE ZASAD PIRYMIDYNOWYCH

S02_P27

Jolanta LEPCZYŃSKA, Krzysztof KOMODZIŃSKI, Jan MILECKI, Ryszard KIERZEK,
Bohdan SKALSKI
Wydział Chemii UAM, ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań; bskalski@amu.edu.pl

Przeprowadzone wcześniej badania z wykorzystaniem prostych analogów dinukleotydu wykazały, że 5-bromouracyl ulega reakcji fotocykloaddycji z uracylem oraz tyminą, analogicznej do fotodimeryzacji pirymidyn, tworząc odpowiednie addukty cyklobutanowe [1]. Jak dotąd brak jest w literaturze doniesień o tego typu reakcji w układach

5' → 3'
ATXUAT
AUXTAT
AUXUAT
AUXATA
TAXUAT



oligonukleotydowych, mimo iż fotochemia modyfikowanych 5-bromouracylem kwasów nukleinowych badana jest

od wielu lat [2]. Stąd też celowym było zbadanie fotochemii oligonukleotydu zawierającego 5-bromouracyl w otoczeniu zasad pirymidynowych (tyminy i uracylu), w szczególności zaś sprawdzenie czy 5-bromouracyl może tworzyć addukty typu dimerów cyklobutanowych z uracylem i tyminą, zarówno w jedno-, jak i dwuniciowych układach oligonukleotydowych. Sekwencje wybranych do badań oligodeoksynukleotydu przedstawiono poniżej (Rys. 1).

W ramach niniejszego komunikatu przedstawione zostaną wyniki badań reakcji fotochemicznych w/w modyfikowanych oligodeoksynukleotydu w warunkach selektywnego wzbudzenia reszty 5-bromouracylowej, zarówno w obecności, jak i nieobecności niezawierających modyfikacji nici komplementarnych.

Literatura:

- Skalski B., Rapp M., Suchowiak M., Golankiewicz K.: Tetrahedron. Lett. 2002, **43**, 5127-5129.
- Meisenheimer K. M, Koch T. H.: Critical reviews in biochemistry and molecular biology 1997, **32(2)**, 101-40.