2025/5/7

# $^{19}$F-NMR によるフルオロキノロン化合物と RNA との相互作用解析

千葉工業大学・先進工学部
河合剛太

## 1．成果の概要（1～2 ページ）

実施内容

900 MHz および 600 MHz の分光計を用い，4 種類の RNA について $^{19}$F-NMR スペクトルの測定を行った．試料は 0.42 mM の RNA に対してフルオロキノロン化合物がモル比で 1:1.5 となるように混合したもので，20 mM リン酸ナトリウム緩衝液（pH 6.5），50 mM NaCl，5%$D_2O$ 溶液である．

900 MHz の分光計では，G-5CG-GC および G-5AU-CG の 2 つの RNA について $^{1}$H-デカップルを行わない 847 MHz $^{19}$F-NMR の一次元スペクトルを測定し，RNA に結合したフルオロキノロン化合物の $^{19}$F（1 か所）のシグナルを観測した．

600 MHz の分光計では，G-5AU-CG，G-5CG-CG，G-5GC-CG および G-5UA-CG の 4 つの RNA について， 564 MHz $^{19}$F-NMR の一次元スペクトルを測定した．$^{1}$H-デカップルを行ったものと行わないものを測定し，比較を行った．また，D1 を 1 s および 2 s とした測定も行った．

本課題により得られた成果、当初目標と結果との比較

今回は，相互作用の強さと $^{19}$F シグナルの化学シフトや線形との関係を明らかにすることを目的として，RNA との複合体における化合物の $^{19}$F シグナルの観測を試みた．医薬品となる化合物には F 原子が含まれていることが多く，応用の可能性が高いと考えている．G-5CG-GC と化合物の相互作用は強く，$^{19}$F シグナルは比較的シャープであり，一方，G-5AU-CG と化合物の相互作用は弱く，$^{19}$F シグナルはブロードで複数観測されていた．このことから，$^{19}$F シグナルは RNA と化合物との相互作用の解析に有用であることが示唆された．G-5UA-CG，G-5CG-CG についても相互作用は強く，$^{19}$F シグナルはシャープであった．なお，$^{19}$F シグナルの化学シフトは 1.5 ppm の範囲で異なっており，結合部位の塩基配列の違いを反映していることが示唆された．

以上のことから，RNA と化合物の複合体の相互作用解析において，$^{19}$F-NMR が有用であることが示された．なお，安定な複合体において，564 MHz における $^{19}$F シグナルの線幅は 60 Hz 程度であり，847 MHz とでは 100 MHz 程度であった．また，$^{1}$H デカップリングの効果は小さかった．D1 についても 2 種類の測定（1s，2s）でシグナルに変化はなかった．

$^{19}$F-NMR が有用であることが確かめられたため，$^{19}$F-NMR 用のプローブをブルカー社から借用し，千葉工業大学の AvanceNeo600 を用いて多くの RNA と化合物との複合体の測定を行い，NMR 討論会（2024），65th ENC（2024）でポスター発表を行うとともに，論文発表を行った（*Biochemistry* 2025, https://doi.org/10.1021/acs.biochem.4c00669）．



本報告書については、印刷または必要な編集・加工を行った上で公開します。また、別途開催予定の成果報告会・シンポジウムや委託事業報告書作成時において、本報告書の内容についての資料作成または発表をお願いする場合があります。特許取得等の理由により公開の延期を希望する場合は必ず事前にご相談ください。
ver. 20220415

今後の展開、課題

今後の RNA に対する低分子創薬において，$^{19}$F-NMR を活用したいと考えている．今回は化合物側の F 原子を利用したが，今後は RNA 側に F 原子を導入して相互作用解析に利用したいと考えている．実際に，2'-F 化した RNA を利用した相互作用解析をすでに実施しており（*Biochemistry* 2025），また，2'-$OCH_3$ 化した RNA の調製を進めている．

## 2. 利用における感想（改善要望等を含む）

$^{19}$F-NMR について問題なく測定が可能であった．

## 3. 利用周辺環境に関する希望

特にありません．

## 4. 今後の利用予定

2'-F 化 RNA および 2'-OCH3 化 RNA を含めて，今後も必要に応じて利用したいと考えている．

## 5. 今後期待するその他のサービス

特にありません．

## 6. その他

今後も安定した外部利用の提供を期待しています．

## 7. 利用実施時期及び期間

2024 年 1 月 11 日 ～ 2024 年 1 月 11 日

当初計画どおり

## 8. 利用研究基盤

溶液 600MHz

利用期間: 2024 年 01 月 11 日 11 時 ～ 2024 年 01 月 11 日 15 時 (4 時利用)



本報告書については、印刷または必要な編集・加工を行った上で公開します。また、別途開催予定の成果報告会・シンポジウムや委託事業報告書作成時において、本報告書の内容についての資料作成または発表をお願いする場合があります。特許取得等の理由により公開の延期を希望する場合は必ず事前にご相談ください。
ver. 20220415