

平成30年7月28日

## 若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201780096  
氏名 河本 佑介  
(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。  
なお、下記記載の内容については相違ありません。

### 記

- 派遣先：都市名 サンディエゴ (国名 アメリカ合衆国)
- 研究課題名(和文) : DNAの構造変化による遺伝子発現制御の追跡とその機構の解明
- 派遣期間：平成30年3月31日 ~ 平成30年6月30日 (92日間)
- 受入機関名・部局名：カリフォルニア大学サンディエゴ校
- 派遣先で従事した研究内容と研究状況(1/2ページ程度を目安に記入すること)

生体内でDNAは、二重らせん構造以外にもグアニン四重鎖(G4)と呼ばれる構造を取ることによって遺伝子発現を制御することが知られており、近年その異常が疾患の原因になることが報告されている。しかし、そのメカニズムは構造も含め明らかにされていない点が多く、遺伝子発現制御のメカニズムを分子レベルで解き明かす研究が求められている。一方派遣先のTor研究室で報告された蛍光性グアノシン<sup>2</sup>G(図1)は二重らせんおよびG4を形成するポテンシャルを有しており、また通常の核酸塩基とは異なり塩基そのものが強い蛍光を発する。そのため、酵素反応やタンパク質などの結合を、波長や異方性など蛍光特性の変化により追跡できる。

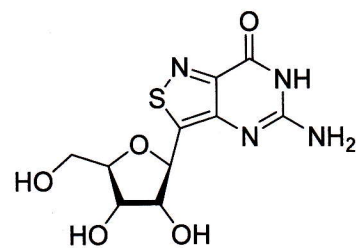


図1. 蛍光性グアノシン<sup>2</sup>G

本研究で研究代表者は蛍光性グアニンをを用いてDNAのG4が遺伝子発現を制御するメカニズムを解明することを目的として、蛍光性デオキシグアノシンの合成に取り組んだ。本派遣期間中で研究代表者は、<sup>2</sup>Gの合成スケールを既報<sup>1</sup>より上げ、デオキシグアノシンの合成に必要なグアノシンを量産する体制を整えることに成功した。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

研究代表者は7月より、海外特別研究員として同様のテーマの研究を続けている。今後は蛍光性グアノシン<sup>2</sup>GのC2'位に位置するヒドロキシル基を官能基変換により脱ヒドロキシル化する反応を試み、蛍光性デオキシグアノシンの合成に取り組む。また異なる合成アプローチにより、デオキシグアノシンをより短い工程数で合成できるか検討する。合成完了後、蛍光性デオキシグアノシンを有機化学的な手法、または酵素を用いた手法でDNA鎖に導入してG4が形成されるか、その安定性と蛍光特性はどのように変化するか、またG4結合タンパク及び小分子が結合するとどのような蛍光特性変化が起こるのか調べる。この他にもDNA G4のみならずRNA G4を構成できるか調べる。その後、本研究を論文にまとめて発表する予定である。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

将来の研究において有用な核酸合成のスキルが得られたのはもちろんのこと、研究代表者は、1時間以上にわたる英語でのプレゼンテーションを体験することができ、英語での発表に対する心理的な障壁が大きく下がった。元々の所属機関でもプレゼンテーションは英語で行っていたが、母国語を英語とする人との質疑応答を含め、日本より高度な英語でのプレゼンテーション、コミュニケーションに触れることができた。まだまだ苦勞することが多いが、英語でのプレゼンテーション、コミュニケーション能力を向上させていきたい。

また本プログラムの採用されている3か月の間に、研究代表者はカリフォルニア大学サンディエゴ校やソーク研究所に来られている、異分野のポスドク研究者や企業派遣の訪問研究者とコネクションを作ることができた。特にアカデミックポジションへの就職を希望している研究代表者にとって、企業から来られている方とのコネクションは、異なる業界への視野を広げるものであるので、大切にしたい。