

ミスマッチ塩基対安定化を基盤とした核酸構造制御による機能発現調節

中谷 和彦 (大阪大学・産業科学研究所・教授)

【研究の概要等】

二重らせんの発見以来、DNAのもつ高精度な分子認識能とB型と呼ばれる精緻ならせん構造から、科学者はDNAを機能性材料として利用する可能性を強く意識してきた。核酸化学、特に核酸自動合成技術の普及と化学修飾手法の成熟を待って、DNAを機能材料とした研究を進める環境が整った。現在のDNAを用いる機能性材料創成研究は、DNAの2大特徴である「高精度な分子認識能」と「二重らせん形成能」に大きく依存している。即ち、自発的に二重らせんを形成する相補的なDNA鎖上に種々の官能基を搭載し、二重鎖形成による官能基周辺の環境変化により新たな物理的性質を発現させている。しかし、材料には必ずその機能発現を調節するメカニズムを必要とするが、現在の機能性DNAには発現した機能を「調節」する手法、即ち二重らせん形成を自在に操る手法が全く欠如している。DNAを用いた機能材料開発における次のブレイクスルーには、二重鎖の形成、解離を自在に制御する手法が不可欠である。本研究では二重鎖の形成、解離を自在に操る「核酸構造制御分子」の開発と、「低分子による核酸高次構造制御」に基づいた「核酸機能発現の調節」の実現を目指す。

【当該研究から期待される成果】

核酸の二重鎖形成を自在に制御する手法を確立すれば、核酸ナノ構造の光スイッチング、核酸規制空間への分子の会合と解離による機能発現調節、遺伝子の転写翻訳の光制御が可能となり、新しい光学、磁気特性のDNA材料や、狙った細胞の特定の遺伝子を任意の場所、時間に発現させる技術への展開が狙える。さらに、核酸を生体高分子を標識する「タグ」として、本研究が開発しようとする分子を「分子糊」として用いることにより、同種もしくは異種の生体高分子の会合、解離を自在に制御出来る手法を手にする事が出来る。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Nakatani, K.; Kojima, C. *et al.*, Small-molecule ligand induces nucleotide flipping in (CAG)_n trinucleotide repeats, *Nat. Chem. Biol.* **2005**, 1, 39-43.
- Peng, T.; Nakatani, K., Binding of Naphthyridine Carbamate Dimer to the (CGG)_n Repeat Resulted in the Disruption of the G-C Base Pairing, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7280-7283.

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 23,700,000 円

【ホームページアドレス】

<http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/rbc/>