

課題番号	LR036
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	遺伝子由来疾患に係る細胞内核酸動態の可視化に資する高性能化学プローブと次世代解析
研究機関・部局・職名	独立行政法人理化学研究所・岡本核酸化学研究室・准主任研究員
氏名	岡本 晃充

1. 当該年度の研究目的

<p><b>化学プローブの効果的運用に向けた機能向上</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 励起子制御に立脚したハイブリッド特異的ライトアップ核酸プローブの性能を、効果的 RNA イメージング達成のために技術目標レベルまで向上させる。特に、輝度の増強、S/N 比の向上、多色化に注力する。</li> <li>・ プローブ骨格の変換(DNA→2'-O-MeRNA、LNA、ホスホロチオエートなど)を行い、細胞内でのプローブ機能の維持を評価する。</li> <li>・ 2009 年に新たに報告された DNA に含まれる天然の第 6 の塩基 5-ヒドロキシメチルシトシンの生成を配列選択的に化学標識する方法を開発する。</li> </ul>
--

2. 研究の実施状況

<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 励起子制御に立脚したハイブリッド特異的ライトアップ核酸プローブの多色化(近赤外領域への拡張) 研究者は、ビスキノリン骨格を有する新しい近赤外蛍光色素を開発した。この色素 2 分子を 1 分子のチミジンに連結し、これを DNA へ導入すると、可視領域の蛍光色素で観察されたのと同様のハイブリダイゼーション依存性の蛍光スイッチング機能が観察された。これは、細胞内の RNA の観察にも有効であり、HeLa 生細胞核内の mRNA の分布のモニタリングに役立った。</li> <li>・ プローブ骨格の変換(DNA→LNA)と機能評価 研究者は、ハイブリッド特異的ライトアップ核酸プローブに LNA ヌクレオチドを導入し、その機能評価を行った。LNA の導入は、プローブと標的 RNA によって形成される二本鎖の熱的安定性を大幅に高めるだけでなく、高次構造を有する RNA の検出や RNA の 1 塩基の差異の区別などにも適していることが明らかになった。</li> <li>・ 5-ヒドロキシメチルシトシン含有 DNA の簡便合成法の確立と化学標識する方法の開発 研究者は、5-ヒドロキシメチルシトシン含有 DNA の簡易化学合成法を、従来の核酸合成法に基づき、新たに確立した。この方法を用いることにより、望む配列・鎖長の DNA の中へ自由に 5-ヒドロキシメチルシトシンを導入でき、この DNA を安定・大量に供給することができるようになった。また、化学反応による 5-ヒドロキシメチルシトシンの検出法を引き続き検討している。</li> </ul>
---

3. 研究発表等

雑誌論文 計5件	(掲載済み一査読有り) 計0件  (掲載済み一査読無し) 計0件  (未掲載) 計5件 1. Sugizaki, K.; Umemoto, T.; Okamoto, A. On-chip DNA methylation analysis using osmium complexation. J. Nucleic Acids 2011, in press. 2. Sugizaki, K.; Ikeda, S.; Yanagisawa, H.; Okamoto, A. Facile synthesis of hydroxymethylcytosine-containing oligonucleotides and their reactivity upon osmium oxidation. Org. Biomol. Chem. 2011, in press. 3. Ikeda, S.; Yanagisawa, H.; Nakamura, A.; Wang, D. O.; Yuki, M.; Okamoto, A. Hybridization-sensitive fluorescence control in the near-infrared wavelength range. Org. Biomol. Chem. 2011, in press. 4. Nomura, A.; Okamoto, A. Phosphopeptides Designed for 5-Methylcytosine Recognition. Biochemistry 2011, in press. 5. Nomura, A.; Okamoto, A. Recognition of methylcytosine in duplex DNA by artificial zinc finger peptide. Peptide Sci. 2011, in press.
会議発表 計1件	専門家向け 計1件 日本化学会第91春季年会 池田 修司・久保田 健・結城 瑞恵・柳澤 博幸・王 丹・中村 亜希子・岡本 晃充「二分子の色素間の励起子相互作用を利用したDNA蛍光プローブ」(平成23年3月 横浜)  一般向け 計0件
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状況 計0件	(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件
Webページ (URL)	<a href="http://www.riken.jp/lab-www/okamotoiru/indexj.htm">http://www.riken.jp/lab-www/okamotoiru/indexj.htm</a>
国民との科学・技術対話の実施状況	平成23年5月下旬に茨城県の高등학교でセミナーを行う予定。
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	115,000,000	0	34,000,000	81,000,000
間接経費	34,500,000	0	10,200,000	24,300,000
合計	149,500,000	0	44,200,000	105,300,000

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	34,000,000	0	34,000,000	1,542,484	32,457,516
間接経費	0	10,200,000	0	10,200,000	0	10,200,000
合計	0	44,200,000	0	44,200,000	1,542,484	42,657,516

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	1,542,484	実験試薬、ガラス器具、pHメーター等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	1,542,484	
間接経費計	0	
合計	1,542,484	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		