

公益財団法人 立松財団 御中
様式 2021A1,A2,B

2023年 3月 31日

所属:名古屋大学

氏名: 愛場 雄一郎



2021年度助成

研究経過・終了報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

研究テーマ	ペプチド核酸による新規2本鎖DNA認識技術の開発と遺伝子工学応用
研究の結果	<p>本研究課題では、人工核酸であるペプチド核酸(PNA)を利用し、革新的な2本鎖DNA認識技術の構築を目指す。このような2本鎖DNA認識技術を確立することで、生命現象の解明や核酸医薬へとつながる次世代の遺伝子工学手法への応用展開が期待される。そこでその実現に向け、PNAのDNA認識効率(インベーション効率)の向上を中心に検討を進めた。</p> <p>PNAのインベーションとは、2本PNAが2本鎖DNA中に潜り込み、相補的なDNA配列を認識し、複合体を形成する現象である。申請者はこれまで、新規インベーション手法を独自に開発しており、従来不可能であったペプチド自動合成機を用いた簡便なPNA合成を達成した。一方で、既存系に比べてDNA認識効率が若干低下するという課題があった。より汎用的な応用には、選択的かつ高い効率でのDNA認識が望ましい。そこで、「1. 複数のPNAを用いた協働的なDNA認識」と「2. 複雑な技術を必要としない簡便な化学修飾を利用したDNA認識能の向上」の2点について検討を行った。検討1に関しては、PNAのインベーションの際に、最もエネルギー障壁が高いとされるのが、PNAが2本鎖DNA中に潜り込むステップである。そこで、近傍の配列を認識する複数のPNAを用いることで、協働効果によりインベーションの促進を目指した。その結果、PNAを3組用いた場合では、1組のみに比べ、劇的にインベーション効率が向上することを明らかにした。このような複数のPNAの利用は、従来系ではPNA合成の実験労力が大きく現実的ではなかったが、PNA合成が容易な我々の手法を用いることで、実現されたと言える。検討2においては、ペプチド合成機で導入が容易な機能性ペプチドを、PNAへと修飾することに成功した。さらに、検討1、検討2の方法論を組み合わせることで、より高い認識も期待される。</p>
研究発表 (実績)	<p><学会発表></p> <ol style="list-style-type: none"> 愛場 雄一郎、“ペプチド核酸PNAによる2本鎖DNAの直接認識”、第7回SPIRITS生物-無機-有機融合化学セミナー、オンライン(2023年3月)、招待講演 Yuichiro Aiba, “Development of Modified Peptide Nucleic Acids Directly Recognizing Double-Stranded DNA”, Webinar Universe 24 in 核酸化学ユニバース14、甲南大学・オンライン(2022年12月)、招待講演 愛場 雄一郎・柴田 将成・伊藤 公太・日比野 柁・有安 真也・荘司 長三、“ペプチド核酸(PNA)による2本鎖DNAとのインベーション複合体形成”、第70回高分子討論会、オンライン(2021年9月)、依頼口頭発表 <p>※上記を含め、口頭発表12件、ポスター発表11件</p> <p><論文発表></p> <ol style="list-style-type: none"> Yuichiro Aiba*, Masanari Shibata, Osami Shoji*, “Sequence-Specific Recognition of Double-Stranded DNA by Peptide Nucleic Acid Forming Double-Duplex Invasion Complex.”, <i>Appl. Sci.</i>, 12, 3667 (2022). M. Shibata, Y. Aiba*, M. Hibino, O. Shoji*, “Recognition of Double-Stranded DNA by Using Only PNAs in Parallel with Natural Nucleobases.”, <i>ChemRxiv</i>, 10.26434/chemrxiv-2022-wq3dm, (2022).

提出期限：研究期間終了後、すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書」と合わせて提出下さい。
年度をまたぐ場合は毎年3月末日までに、途中経過をご記入の上、報告願います。