

有機化学的手法を用いた 核酸関連技術の創出

ナノバイオデバイス研究グループ・小島 直

研究のねらい

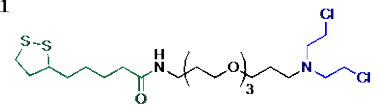
- 有機化学的手法を用いた核酸の化学修飾技術は、高感度な遺伝子検出法の開発、エピゲノムに代表される遺伝子変異の検出、あるいは近年注目される核酸医薬分子の開発に不可欠な要素技術である。
- 一方で、従来の核酸関連技術のみでは対応することが困難であった様々な問題に対し、新たな手法による化学修飾技術、より高感度な検出技術の開発が望まれている。
- 本研究では、遺伝子を金基板など種々の分析基板表面に安定に固定化可能な新規リンカー試薬の開発や、合成核酸（オリゴヌクレオチド）の新しい化学修飾技術の開発を進めている。

新規技術の概要と特長

紫外線等の外部刺激により遺伝子上に生じる変異（遺伝子変異）は、細胞のガン化や老化に深く関与している。また近年、DNAのメチル化に代表されるエピジェネティックな遺伝子制御機構が、細胞の発生や分化、更にはガンや精神・神経疾患などに関与していることが示されている。そこでこれらの遺伝子変異をより高感度に検出するための要素技術として、DNA分子を様々な分析基板上に安定的に固定化する新規リンカー試薬を開発した。この技術を用いることでゲノム中のエピゲノム変異を迅速に検出・定量する手法を確立した（図1）。また核酸塩基の脱離により生じる脱塩基部位（AP site）を高感度に検出可能な新規試薬の開発にも成功している。近年では生物発光を利用した新規遺伝子検出システムの技術開発にも取り組んでいる。

一方で、化学修飾された様々な核酸誘導体の開発研究を通して、核酸医薬候補分子としてのグアニジン核酸の合成や、ペプチド骨格を有する核酸誘導体（PNA）の生化学的手法を用いた合成技術の開発なども進めている。

リンカー試薬：L1



リンカー試薬：L2

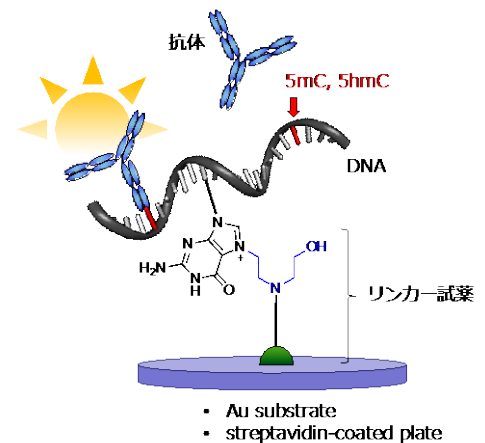
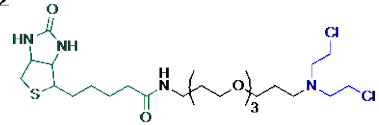


図1 開発したリンカー試薬の構造と免疫測定法

期待される連携・応用分野

- 遺伝子変異検出等を含む遺伝子診断技術への応用
- 核酸を含む生体関連分子の検出技術の開発
- 核酸の化学修飾技術、及び核酸医薬基盤技術の開発

関連特許および文献

- N. Kojima et al., *Anal. Chim. Acta*, 2018, 1043, 107–114.
- T. Kurinamaru, N. Kojima, R. Kurita. *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.*, 2019, 77, e85.
- N. Kojima et al., *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2019; DOI: 10.1080/15257770.2019.1668563