

# 化学修飾を利用した人工核酸 PNA の

## 2 本鎖 DNA 認識能の向上

---

代表研究者 愛場 雄一郎

名古屋大学大学院 理学研究科 物質理学専攻 助教

### 研究要旨

近年、ゲノム DNA の配列を書き換えることが可能なゲノム編集技術や、従来の小分子医薬とは異なる核酸を標的とした核酸医薬の開発などが注目されている。このような核酸を標的とした応用において、DNA の配列選択的な認識が非常に重要な基盤技術となっている。これに対し申請者は、ペプチド核酸 (Peptide Nucleic Acid・PNA) に着目し、より効率的かつ強力な DNA 認識技術の開発を目指し研究を行った。PNA は人工核酸の 1 つであり、DNA のリン酸ジエステル結合をアミド結合に置換した骨格からなっている。これにより、リン酸部位の負電荷による反発がないため、PNA は他の核酸アナログとは一線を画す、非常に強い DNA 結合力を示す。その結果、ターゲットとなる相補的な 2 本鎖 DNA に対し、PNA が DNA 中に潜り込み、新たに 2 組の PNA/DNA 2 本鎖を形成する“インベージョン”と呼ばれる独自の DNA 認識様式が可能となっている。

本研究では、PNA に化学修飾を施すことで、PNA のインベージョン効率のさらなる向上を目指した。具体的には、DNA と相互作用することが知られている Ru 錯体を PNA 中に導入し、PNA の DNA 結合力を向上させることで、インベージョンの高効率化を行った。その結果、PNA と Ru 錯体間のリンカー長や結合様式を最適化することで、インベージョン効率の大幅な向上に成功し、未修飾の PNA ではほとんどインベージョンが達成できない低 PNA 濃度条件下などでの効率的なインベージョンを達成した。

---