

機能性核酸による核酸貫通構造体の 構築とその機能探索

代表研究者 鬼塚 和光
東北大学 多元物質科学研究所 准教授

共同研究者 藤田 祥彦
京都大学 i P S 細胞研究所 未来生命科学開拓部門 特定拠点助教

研究要旨

ロタキサンやカテナンといった環状分子を構成成分とする貫通構造体は、そのユニークな構造や性質のため、超分子化学の分野では分子マシンへの展開など様々な研究が試みられている。ロタキサンをキーワードとした研究は数多く行われている一方で、ロタキサン構造構築の難しさのため、生化学分野への応用に関しては未だ課題が多く、更なるブレイクスルーが必要とされている。環状形態が作り出すロタキサン様構造は分子認識・機能発現にとってユニークな場を構築するため、生体分子に対する機能を備えたロタキサン形成分子の創製は価値ある挑戦であると言える。

本研究では独自の研究で見出した標的核酸塩基のフリップアウトを誘起する機能性核酸を利用し、これまで実現されたことのない小さな環を持つ核酸貫通構造体（ロタキサン様構造）を構築することおよびその機能探索によりその構造体の生物機能、特に翻訳反応の高効率化を最終目標とし研究を行った。

設計した分子を合成した後、最初にフリップアウト能の評価を行った。その結果、機能性核酸は相補鎖の標的塩基を期待通りフリップアウトしていることが示唆された。次に、貫通構造体形成反応を試みたが、様々な検討を行った結果、本法で貫通構造体を形成するのは困難であるという結論に至った。

代替りの方法として、以前の筆者らの研究の知見をもとに、テイル鎖をもつ環状化核酸のスリッピングによる貫通構造体形成を試みた。その結果、環状化核酸のテイルの長さ・配列により貫通する速度・方向性を制御できることを新たに明らかにした。現在、この方法を用いて mRNA の保護、翻訳反応の高効率化を目指し研究を進めている。
