

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: ゲノム制御・検出能をもつ革新的人工核酸の創製

- 世界最高峰の核酸合成技術を基盤にして -

2. 研究代表者名: 関根 光雄 (東京工業大学大学院生命理工学研究科 教授)

3. 研究概要

本研究は、塩基部位無保護 DNA 化学合成法や、人工塩基による高精度塩基識別法など、研究代表者が独自に開発した新技術を基盤に、これまで不可能であった新機能人工核酸を創出しようとするものである。これまでに、新規で効率的な DNA、RNA の化学合成を開発している。また、いくつかのインテリジェント人工核酸の創製にも成功している。さらに、ユニバーサル塩基、オリゴヌクレオシドの合成法、多次元平面を利用した DNA/RNA 検出システムの開発など、いくつかの基礎と応用も視野に入れた研究が進展し、目標を上回る成果を収めている。

本プロジェクトの主要な課題は着実に成果をあげており、残りの研究期間では、実用化に向けた応用展開を中心に研究を実施する予定となっている。

4. 中間評価結果

4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

研究は極めて順調に推移しており、当初の設定目標はほぼ達成している。塩基部無保護法による DNA の化学合成法並びに保護 DNA プローブ合成法を完成し、DNA チップの開発も進み、且つ新たな課題も見出し研究は大いに進捗している。派生した重要なテーマについて、更なる取組みが明確に示されており、大きな研究成果が期待される。DNA チップの実用化に当たっては、企業との連携を視野に入れていることも妥当である。それと共に既存の DNA チップとの優劣を明確にしておく必要もあろう。最近の研究では、RNA の役割が見直されているが、シアノエチル基を保護基とした RNA の化学合成法の開発も応用範囲が広く重要な成果であり、今後未開拓の領域である RNA チップなどへの応用も考えられる。

当初設定目標の達成だけでも大きなインパクトを有するが、今後の研究では、新たな合成法、チップ作製、評価システム構築など数多くの成果が期待される。

4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

“塩基部無保護法による DNA 合成法”や“保護 DNA プローブ合成法”は世界の先端を走る研究である。特に無保護合成法はほぼ完成に近づいたといえる。この技術を活かした保護基をつけたままのチップ化や、修飾 RNA を用いた siRNA 法などの新しい発想も生まれている。課題研究から派生した成果であるが、抗がん作用を持つといわれる c-di-GMP (環状ビスジグアニル酸) の高効率大量合成にも成功し、生理活性効果も確認したことも世界から注目されている成果である。現在、

医学分野の興味を中心はRNAの研究に移っているが、今後の計画には、その面の配慮もなされている。

4 - 3 . 今後の研究に向けて

当初設定目標はほぼ達成しており、それだけでも大きなインパクトを有するが、それに留まらず、新たな合成法、チップ作製、評価システム構築など、今後も数多くの成果が見込まれる。保護基をつけたままのDNAチップや、修飾RNAを用いたsiRNA法などの新しい発想も、さらに研究を進めていけば非常に有効なものになる可能性を秘めており、今後の検討が待たれる。ユニバーサル塩基についても、生化学研究からのニーズがあり、実用化への進展を期待したい。今後重要になって来るであろうRNA合成技術についても、実用化可能な新規なものを合成する力を持っている。研究課題が良く整理されており、今後の研究の方向も明確になっている。また、挑戦的な課題も設定されているので、それに沿って順調に研究が進めば、さらに大きな成果が期待出来る。

4 - 4 . 戦略目標に向けての展望

核酸合成については、我が国のトップクラスの研究者で構成されたチームであり、種々の成果を生み出してきているが、この成果を活かしていくために、今後は、医療・検査などの応用分野の研究者のみならず、企業との連携も必要になってくるものと思われる。既にいくつかのテーマについては、企業との連携を視野に入れているようであり、成果の実用化についても検討が進むことを期待している。

今までの研究で十分な成果が得られているので、今後の課題についても、今までの研究姿勢を貫いて行くことにより、さらに多くの成果が得られるものと思われる。今後もこのペースを維持して、新しい課題に積極果敢に挑戦してほしい。

4 - 5 . 総合的評価

当初の設定課題を次々と解決し、さらに発展的に課題を抽出・拡大する研究チームは数少ない。本研究では、“塩基部無保護法によるDNA合成法”や“保護DNAプローブ合成法”を始め世界的にも注目される画期的な成果が出ている。適正規模の研究グループ構成が有効に機能しており、研究代表者のリーダーシップが活かされている。きわめて順調に進んでおり、高く評価される。