

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: 生体分子情報－構造－機能統合ナノシステムの構築

2. 研究代表者: 杉山 弘 (京都大学大学院理学研究科 教授)

3. 研究概要

DNA は配列のプログラムによって意図的にさまざまなナノ構造を形成させることが可能である。この DNA に特有な性質を利用し、2次元及び3次元のナノ構造体を構築し、それらを足場として、生体分子の構造変化の動的解析、さらには酵素反応の制御を目指している。また、高効率にシグナル伝達するイオンチャンネルの最適化により、生体物質リガンドを高精度、高感度に検出する生体分子センサーの開発を目標としている。これらのボトムアッププロセスをトップダウンプロセスと融合させ、ナノ技術の高度化を図る。

4. 中間評価結果

4-1. 研究成果の現状

DNA オリガミ法を用いて、2次元及び3次元のナノ構造体を設計・構築する要素技術を確立し、着実に成果を上げている。

2次元 DNA ナノフレーム開口部に結合した、長さの異なる2種類の2本鎖 DNA (64塩基対と74塩基対) にメチル転移酵素を作用させ、緩んだ状態の74塩基対 DNA がメチル化されやすいことを単一分子計測で明らかにした。また、DNA ナノ構造体基板に配置した1本鎖 DNA レール上を制限酵素によって相補鎖 DNA モーターが1方向に移動することを直接に1分子計測することに成功している。

機能性生体分子の設計と高機能化においては、細胞内シグナル伝達に関与する複数の分子、イオンを同時検出する蛍光性リボスクレオペプチドセンサーを開発した。また、細胞膜においてイオンチャンネルタンパク質 TPRA1 が酸素濃度を検出し、正常な酸素分圧に戻すためのセンサーとして機能していることを発見した。現在、これらの生体内センサーを DNA ナノ構造体基板に配置することを進めており、最終目標の生体内デバイス化に向けて順調に研究が進捗している。

研究成果は *Science*、*Nature Nanotechnology*、*Nature Chemistry*、*Nature Medicine*、*Nature Neuroscience*、*J.Am.Chem.Soc.*、*Angew. Chem. Int. Ed.* などインパクトの高い雑誌に掲載され、被引用回数も増えている。

4-2. 今後の研究に向けて

共同研究者の機能性生体分子研究と相補的融合を進め、ナノ構造体基板上への生体内センサーの集積技術を確立し、実用可能な生体内デバイス化につながることを期待したい。

サイエンスとしての段階にとどまらず、今後、社会的にインパクトが高いレベルに発展することを期待したい。

4-3. 総合的評価

DNA ナノ構造体の設計方法の確立、AFM による1分子の動的な計測、生体分子センサーの開発など予定通り研究が進んでおり、サイエンスとしてのレベルは高い。

今後の研究の進展により、他の追従を許さないようなレベルの、十年先を見据えたチャレンジングなテーマにも取り組んでもらいたい。それによって、思いがけない原理的な発見、発明につながるような意外な展開を期待したい。