

2023 年度年次報告書

原子・分子の自在配列と特性・機能

2022 年度採択研究代表者

榎田 啓

名古屋大学 大学院工学研究科

准教授

新規配列解析法を利用した機能性 PNA アプタマーの開発

## 研究成果の概要

本研究ではペプチド核酸(PNA)の配列解析法を確立し、それを利用した機能性 PNA アプタマーの開発を目指している。本年度は昨年度に引き続き PNA の配列解析法について主として検討を行った。

前年度の結果から、天然塩基を持つ PNA10 量体の配列解析が可能であることがわかった。本年度はまず鎖長の影響について検討を行った。我々が開発した人工核酸であるセリノール核酸を用いて 10 量体より長い鎖長を持つ配列の解析が可能かどうかを検討した。まず、ランダム鎖長を伸長した場合、分子数の低下に伴い配列解析が出来ないことがわかった。一方、配列を分割して別々の DNA で配列解析を行ったところ、より長い鎖長であっても配列解析が可能であることがわかった。従って、PNA においても同様の検討を行うことでより長い鎖長を持つ PNA の配列解析が期待できる。

また、前年度に引き続き修飾塩基を導入した PNA の配列解析について検討を行った。具体的にはシアヌル酸及びピレニルウラシルを PNA に導入した。これらはチミン同様の水素結合部位を持つため、アデニンとの塩基対形成が期待できる。一方、シアヌル酸は水素結合、ピレニルウラシルは蛍光性官能基を持つため、これらの配列解析が実現すれば天然塩基では持ち得ない機能を持ったアプタマー開発が期待できる。実際これらの修飾塩基を導入した PNA を配列解析したところ、相補的な配列情報が得られたことから、これらの修飾塩基導入 PNA の配列解析が可能であることがわかった。一方、ピレニルウラシルを複数導入した PNA は疎水性が高いため精製が困難であることがわかった。今後は、親水性や二重鎖安定性と機能性を併せ持つ修飾塩基を探索していく予定である。

また、新たな DNA 光架橋法に関する論文を発表した。今後、同様の金属錯体を導入した PNA についても検討を行いたいと考えている。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Hirumu Kashida, Hidenori Azuma, Hikaru Sotome, Hiroshi Miyasaka, and Hiroyuki Asanuma, “Site-Selective Photo-Crosslinking of Stilbene Pairs in a DNA Duplex Mediated by Ruthenium Photocatalyst”, *Angewandte Chemie International Edition*, 63, e202319516 (2024).