

正木 慶昭

東京工業大学生命理工学院
助教

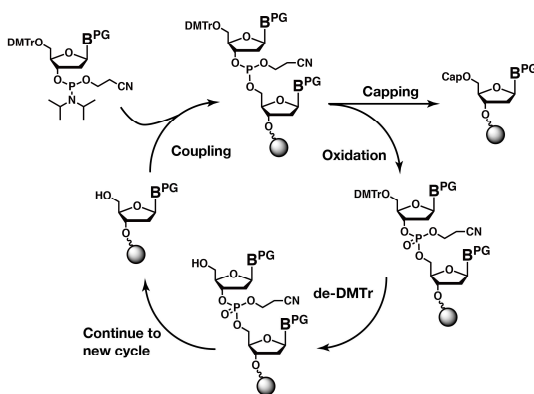
副反応を起こさない核酸等価体による長鎖 DNA 合成

§ 1. 研究成果の概要

長鎖 DNA 合成は、鋳型 DNA として 100 塩基以下のオリゴヌクレオチドを数百から数千本も化学合成するところからはじまる。しかし通常の DNA 化学合成では、1 塩基伸長させる収率は約 99% であり、100 塩基長の合成産物はわずか 37% ($99\%^{99}$) に過ぎない。そのため、多段階にわたる高純度化を複数回おこない、長鎖 DNA 合成を得ることができるのが現状である。自在に多様なゲノムを合成できるようになるためには、煩雑な精製工程を最小化する長鎖 DNA 合成法開発が必要不可欠と言える。

本研究では、現状を変えるべく DNA の化学合成の観点からの高純度化可能な方法論の構築を目指す。長鎖 DNA 合成において、特に精製が困難であると考えられる変異・挿入・欠失の原因に着目し、オリゴヌクレオチド合成の段階からこれらの問題点を回避する新たな方法論の構築を行っている。これまで、変異・挿入に関する副反応の検証に必要な系の構築を達成した。またこれらの問題回避にむけた新たなホスホロアミダイト誘導体の開発に取り組んでいる。今後、構築した系を応用し、新たな誘導体を利用した副反応のメカニズム解明とともに、高効率かつ高純度に鋳型 DNA を合成する方法論の確立を目指す。

DNA oligonucleotide synthesis (Phosphoramidite method)



The longer the oligonucleotide, the more difficult the synthesis

