

平成18年 2月 28日

氏名 櫻田 啓



21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科
応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成17年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	かしだ ひろむ 櫻田 啓	生年月日
所属機関名	東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻	
所在地	東京都文京区本郷7丁目3番1号	
申請時点での 学年	博士課程2年	
研究題目	DNAと色素のコンジュゲーションによる新規機能性超分子の開発	
指導教員の所属・氏名	東京大学先端科学技術研究センター 小宮山 真	

I 研究の成果 (1000 字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

私は蛍光色素であるピレンをDNAに導入することでDNAの一塩基欠失多型を検出することに成功した。

ヒトゲノム解読以降、ゲノム上に個人による違い (SNPs など) が多数あることが明らかとなった。また、疾病や薬剤に対する応答などがこれらの配列の違いと相関があることが明らかとなりつつある。従って、SNPs を検出するために様々なプローブが合成されてきた。しかしながら、DNA の塩基が別の塩基に置き換わる SNPs ではなく、塩基が挿入されたり欠失したりする変異 (挿入・欠失多型) に関しての研究はあまり多くない。そこで本研究では蛍光色素であるピレンを DNA に導入し、この検出を目指した。

具体的な設計を図 1 に示す。ピレンの間に一つ天然の塩基を挟んだ DNA (図 1a の上側の DNA 鎖) を合成した。この DNA は完全に相補的な野生型との二重鎖においては完全に相補的な二重鎖を形成し、ピレンが塩基対間にインターカレートする (図 1a)。その結果、ピレン間の相互作用が抑えられ、ピレンのモノマー発光のみが検出される。一方、一塩基欠失した相補鎖との二重鎖においてはバルジが形成される。従って、バルジ内部でピレン同士が近接し、エキシマー発光が検出される。その結果、蛍光発光の違いで一塩基欠失を検出できるのではないかと考えた。

実際に、ピレン導入DNAを合成し、その蛍光スペクトルを測定したところ、設計通り野生型と一塩基欠失多型でエキシマー発光の強度に約 4 5 倍の差が見られることがわかった。従って、一塩基欠失多型を容易に検出するプローブの開発に成功した。

また、このプローブは配列を設計することで二塩基欠失を検出できることがわかった。更に私は異種分子間の相互作用である Exciplex 発光を利用したプローブや、Excimer と Exciplex を組み合わせたマルチ検出プローブの開発にも成功した。

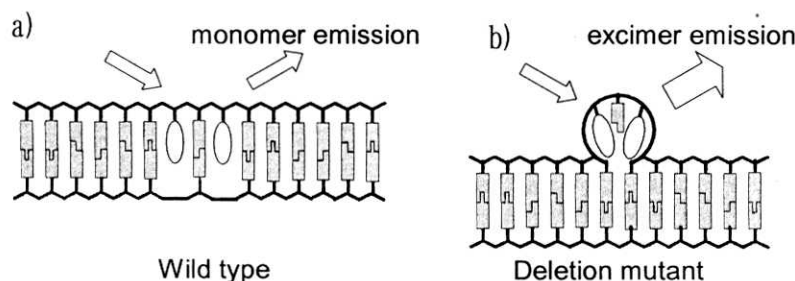


図 1. 本研究で合成したプローブと、a)野生型及び b)塩基欠失多型との二重鎖の模式図

氏 名 櫻田 啓

II (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む.)

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

H. Kashida, M. Tanaka, S. Baba, T. Sakamoto, G. Kawai, H. Asanuma, M. Komiyama.
Chem. Eur. J., 2006, 12, 777-784,

氏 名 櫻田 啓

Ⅱ (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者(全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)

(口頭発表)

1. 櫻田 啓・小宮山 真・浅沼 浩之、「DNA-ピレンコンジュゲートを用いた DNA の高機能化」、第 54 回高分子討論会、山形大学、2005 年 9 月
2. 櫻田 啓・小宮山 真・浅沼 浩之、「ピレン導入による塩基挿入検出用 DNA ブロープの開発」、日本化学会第 86 春季年会、日本大学、2006 年 3 月 予定

(ポスター発表)

1. 櫻田 啓・小宮山 真・浅沼 浩之、「ピレン-DNA コンジュゲートの配列設計によるエキサイマー発光の制御」、第 20 回生体機能関連化学シンポジウム、名古屋市立大学、2005 年 9 月