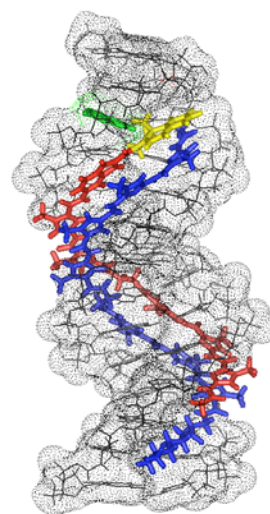


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-7. 遺伝子工学
小項目	1-7-2. 遺伝子修飾

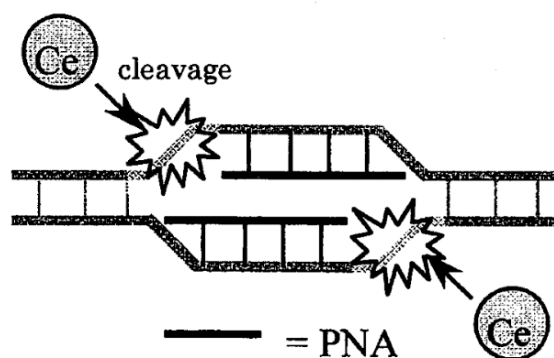
概要（200字以内）

遺伝子の化学的な修飾は、遺伝子工学のツール、DNA コンピュータ、などの工学的な側面から、さらにオーダーメイド医療実現のための各種疾病の診断、人為的な発現制御に基づく治療など医学的な側面において極めて重要な研究である。ヒトゲノムの配列が決定され、直接新しいゲノム産業とも直結しているため必要性は飛躍的に増大したといえるが、技術革新の速度が早いから、必要とされているニーズを素早くとらえ、基礎研究を進める必要がある。



現状と最前線

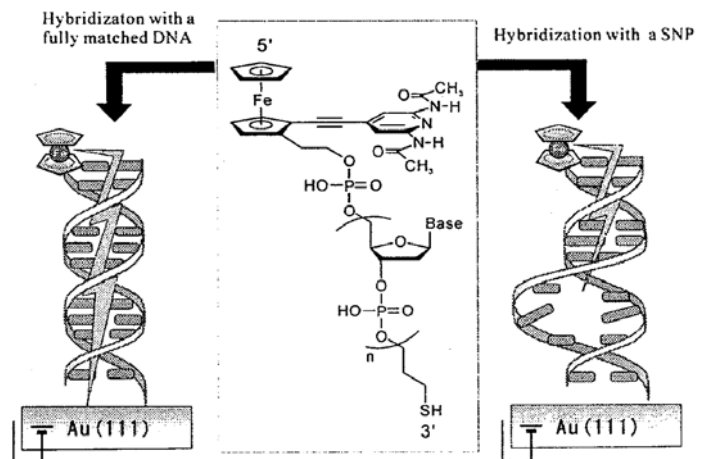
遺伝子工学のツールでは人工制限酵素の開発が上げられる。東京大学小宮山グループでは DNA および RNA の加水分解について研究をしてきた。最近 Ce(IV) と相互作用をもつリン酸修飾 PNA を用いることによって 13 塩基対を認識する分子を化学合成し、λファージや大腸菌のゲノムなど巨大 DNA の塩基配列選択的切断に成功した。通常、制限酵素の認識配列 4 塩基対から 6 塩基対



程度の回文配列であり、長鎖 DNA の切断には配列特異性のない酵素や超音波処理などの物理的な切断が用いられている。本システムは様々な分子生物学的な手法に利用できる。

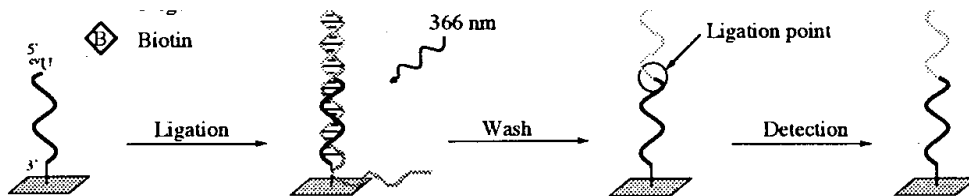
診断という点では、一塩基多型の迅速で安価な検出が課題となっている。これまでの検出法は天然の核酸を認識部位として用い、酵素を用いる方法が実用化されている。天然型の Watson-Crick 塩基対は生物が利用する上では最適化されているが、必ずしも人為的な利用という点では改良の余地がある。化学修飾した修飾核酸を用いることによって、従来法に比べて精度の高い一塩基多型の検出が可能になる。フェロセンを用いた一塩基多型の電気化学的

検出についてはこれまでも報告があったが、感度や再現性の点で問題があった。富山大井上グループではフェロセンに DNA の塩基とスタックした π -共役型のプローブを開発し、根本的な改良を加え一塩基多型を正確に検出する系を設計した。電極を用いる一塩基多型の検出が現実的なものになった。



また北陸先端大藤本グループは

2+2 のシクロブタン形成を利用した光架橋反応を利用することによって、一塩基多型を高い精



度で検出することを達成している。

また東北大の西沢、寺前らは一塩基多型を識別する部位をアベシックサイトと小分子を用いる方法を開発している。

近年、分子生物学は目覚ましい発展を遂げた。しかしこれらの発展の鍵を握る技術には化学が貢献している。例えば遺伝コードの同定、制限酵素の発見、塩基配列配列決定法、プライマーの合成、など全てにおいて、化学的な技術が必須であった。今後も新しいブレークスルーには化学的な方法論は不可欠であろう。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

オーダーメイド医療実現のために、疾病や治療法の選択に必要な一塩基多型などについて迅速で安価な診断技術の開発が望まれる。

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

様々な疾患についてのゲノム情報がすでに得られているが、創薬には結びついてはいない。そのため疾患の責任遺伝子の選択的発現制御に基づく分子医薬の開発が望まれている。これらが達成されれば、真の意味のゲノム創薬とテーラーメイド医療の実現することになる。

キーワード

一塩基多型、遺伝子診断、オーダーメイド医療、テーラーメイド医療、ゲノム創薬

(執筆者： 杉山 弘)