

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	1-10. 酵素機能分子
小項目	1-10-1. DNA 酵素

概要（200字以内）

DNA は機能性分子材料として有望であり、その中でも DNA 酵素は、有機合成への利用以外にも、次世代の論理演算素子や分子センサー開発、そして細胞機能制御に利用できることが最近の研究で示されている。DNA 酵素は、インビトロ選択法と、コンジュゲート分子や人工ヌクレオチドによる開発が有望であり、そのテクノロジー利用のために、細胞や固体材料表面で DNA 酵素を用いるための化学的アプローチが必要とされている。

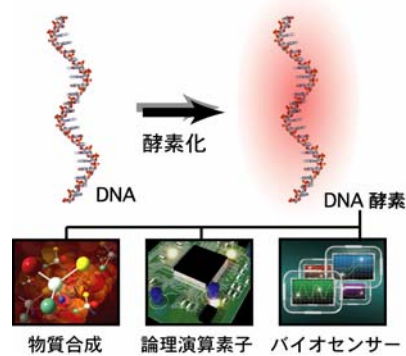


図 DNA 酵素の創製とその利用例

現状と最前線

1) インビトロ選択法による DNA 酵素の取得とその実用化

DNA 酵素（デオキシリボザイム、DNAzyme）は、DNA の化学合成法が確立されていることや分子改変が比較的容易であることから、酵素メカニズムの解明以外に、その応用研究が注目されている。DNA 酵素は天然からは見つかっていないため、その開発には生化学的・化学的手法が有効とされる。インビトロ選択法を用いた DNA 酵素作成法が確立されているが、この数年、新規な触媒機能をもつ DNA 酵素に関する報告は多くない。一方で、既知の DNA 酵素を使って、基質分子と金属イオンに応答する能力を利用した高感度バイオセンサーの開発が盛んに行われるようになった。今後は、センサー基盤や金属ナノ粒子のような固体材料表面に DNA を固定化する汎用的な手法（特に安価でハイスループット化できる方法）を確立させるとともに、シグナルの高感度検出のための固体材料の表面修飾法と新たなシグナルの検出技術が必要である。このノウハウは、遺伝子鑑定用チップや論理演算回路素子の開発にも役立つと考えられる。また、DNA 酵素を使ったバイオセンサー開発や、高効率な遺伝子発現制御を実現するために、固体材料表面や細胞内部での DNA 酵素の活性やハイブリダイゼーションを定量的に（化学的な視点で）評価できる実験系も必要である。

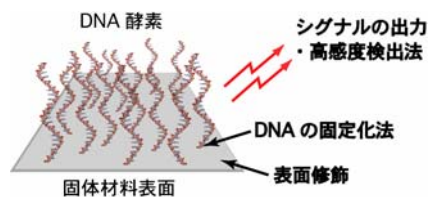


図 DNA 酵素を利用したバイオセンサー開発の課題

2) 有機化学的なアプローチによる DNA 酵素の開発

有機化学的な手法を用いると、前述したインビトロ選択法を用いる場合よりも多様な機能をもつ DNA 酵素を設計することができる。この方法では、比較的小さな DNA 分子にも酵素機能を付与することができ、さらに反応機構の理解も容易であるため、今後、広範囲のテクノロジー分野に利用されていくものと思われる。また、DNA 酵素と RNA 酵素（リボザイム）の機能を化学的手法によって融合させる試みも重要になると考えられる。

酵素機能を有する異分子を DNA とコンジュゲート化させることによって、高機能な DNA 酵素を開発することができる。最近の報告では、ペプチドや錯体を使った DNA の切断、エステル加水分解、アルドール反応をはじめとする有機反応を触媒する DNA 酵素が見出されている。また、DNA が酵素反応に直接関わらないものの、DNA の塩基配列識別能力を利用した有機化合物のテンプレート合成法も最近注目されている。しかし、コンジュゲート分子の合成が煩雑であったり、機能発現に重金属イオンのような有害物質を必要とする場合も多く、今後はこれらの問題点を克服した DNA 酵素の開発も注目されるであろう。

有機化学的な手法による DNA 酵素の開発では、とりわけ DNA がもつ遺伝情報の担い手としての優れた機能（高い塩基配列認識・識別能力、高い構造安定性、ナノ構造物の構築能力など）を活かした分子開発が望まれる。そこで、よりソフトな DNA の改変方法として、DNA の一部に人工ヌクレオチドを導入することで、

DNA に酵素機能を付与させる試みも有望である。人工ヌクレオチドの設計は容易ではないものの、複数の酵素機能を付与することもできることなどの利点から、臨床応用をはじめとする多様な用途が想定される。

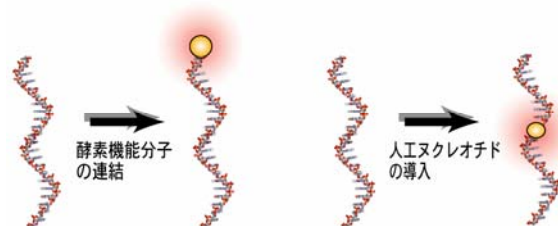


図 有機化学的手法による DNA 酵素の開発方法

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

DNA 酵素のバリエーションの増加

（特に有機合成に役立つ DNA 酵素の開発と、試薬キットとしての発売）

固体材料表面に DNA を固定化するための汎用性のある方法、あるいは化合物の開発

高感度分子センシングのためのシグナルの出力法と検出法の開発

複数の酵素機能やその制御機能をもつ DNA 酵素の開発

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

DNA 酵素による有機化合物の大量合成の実現

DNA 酵素を利用したバイオセンサーの実用化

キーワード

DNA 酵素、インビトロ選択法、バイオセンサー、コンジュゲート分子、人工ヌクレオチド

（執筆者：中野 修一）