

ディビジョン番号	13
ディビジョン名	高分子

大項目	4. 生体・環境関連高分子
中項目	4-3. タンパク質・多糖・核酸
小項目	4-3-3. 核酸の構造と特徴

<p>概要（200字以内）</p> <p>核酸の二次構造・安定性の研究は、希薄溶液からクラウディング環境へと移行してきている。核酸の折り畳み構造についても、その物理化学的性質が活発に研究されており、ナノテクノロジーへの応用も検討されている。アプタマーや触媒核酸などの機能性核酸をセレクションする研究も活発に行われてきており、非天然核酸を用いるケースも増えてきている。また、核酸の自己組織化能を利用したり、核酸をテンプレートとしたナノテクノロジーも開拓されてきている。</p>	<p>二重らせんを超えた核酸の構造と機能</p>
<p>現状と最前線</p> <p>核酸（DNA および RNA）の希薄溶液中における二次構造は、これまでの X 線結晶構造解析や NMR データの蓄積により、多種多様な構造が明らかとなっている。最近のトピックスとしては、同一の二重鎖内での B 型（右巻き）二重らせんから Z 型（左巻き）二重らせんへの構造転移が NMR でとらえられたことがあげられる。また、核酸の熱安定性と構造との関係をパラメータ化し、核酸の二次構造予測をする試みも活発に研究が進められており、希薄水溶液中における構造予測は容易に行えるようになってきた。現在、核酸の構造および安定性の研究分野で注目を集めているのは、細胞核内のような混み合った微小空間内（クラウディング環境）での核酸分子の挙動であろう。現在、そのようなクラウディング環境下での核酸二次構造・安定性のモデル研究が、活発に進められており、希薄溶液中とは異なる構造的特徴が報告されている。</p> <p>核酸は二次構造のみならず、その折り畳み構造も興味深い。細胞核やウイルス内部では、核酸は非常に効率良く折り畳まれて格納されている。そのような折り畳み課程は、一分子の長鎖核酸のコイル-グロビュール相転移であることが、各種核酸凝縮剤を用いた蛍光顕微鏡観察から明らかにされてきている。凝縮剤の種類と条件によっては、長鎖核酸はトロイド構造とよばれるドーナツ状構造に転移することも知られており、それを利用した銀ナノリングの構築も報告されている。</p> <p>ランダム核酸のライブラリーから、アプタマーや DNA/RNA 酵素などの機能性核酸をセレク</p>	

ションする技術も近年注目を集めている。その際、非天然核酸を用いることで、天然4種類の核酸塩基では出せない機能を発現させた機能性核酸を創製することも可能となっており、特定のタンパク質や糖鎖を認識する核酸が創製されている。

核酸のプログラム自己組織化能を利用したナノテクノロジーも盛んに研究されている。核酸の枝分かれ構造、クロスオーバー構造、粘着端などを利用し、正四面体、球状構造、チューブ構造などの三次元ナノ構造体が構築されている。また、核酸の一次元ならびに二次元自己組織化を利用した色素、タンパク質、糖鎖、金属微粒子の配列化も達成されている。さらに、DNAの分子鎖に沿った金イオンや銀イオンの還元により、ナノワイヤーを構築する研究も注目されている。

- 1) 杉本直己 著, 「遺伝子化学」, 化学同人(2002)
- 2) 吉川研一 監修, 「DNAの折り畳み」, アイピーシー(2003)
- 3) C. M. Niemeyer and C. A. Mirkin Eds., “Nanobiotechnology”, Wiley-VCH (2004)

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

外部刺激に応じた核酸二次構造変化により、マクロな構造変化、物質変換、物性変化などを誘起する核酸デバイスの構築が望まれよう。また、エピジェネティクス研究で注目を集めているメチル化 DNA の物理化学性質（特になぜ B-Z 転移を誘起しやすいかなど）、およびメチル化 DNA を選択的に認識・検出する方法論なども未開拓な分野と思われる。

・10年後までに解決・実現が望まれる課題

溶液中での核酸の折り畳みの物理化学は、ある程度わかってきているが、どのようにしてウイルス内部に効率良く内包されているかは、明らかではない。その物理化学が明らかとなり、人工的デザインされた核酸内包ナノカプセルが構築されれば、生物化学分野への応用が期待できるだろう。

キーワード

核酸の折り畳み、クラウディング環境、機能性核酸のセレクション、核酸ナノテクノロジー、核酸ナノデバイス、メチル化 DNA、ウイルスへの内包

(執筆: 松浦 和則)