

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 13591 号
------	---------------

氏 名 山野 雄平

論 文 題 目

Study on Photo-regulation of Duplex Formation and Dissociation
by SNA modified with Photo-responsive Nucleobases
(光応答性核酸塩基導入SNAによる二重鎖形成と解離の光制御に
関する研究)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	浅沼 浩之
委員	名古屋大学	教授	清中 茂樹
委員	名古屋大学	准教授	樫田 啓
委員	名古屋大学	教授	田中 健太郎

論文審査の結果の要旨

山野雄平君提出の論文「Study on Photo-regulation of Duplex Formation and Dissociation by SNA modified with Photo-responsive Nucleobases (光応答性核酸塩基導入SNAによる二重鎖形成と解離の光制御に関する研究)」は、光応答性核酸塩基を利用した人工核酸SNAの二重鎖形成と解離の光制御について論じており、全3章で構成されている。各章の概要は以下の通りである。

第1章では、研究背景として、本研究を行うにあたって関連する研究について記している。はじめにDNAの化学構造や特徴、およびナノマテリアルとしてのDNAの応用例と問題点について述べている。次に、DNAの機能化を目指し開発された修飾核酸塩基・疑似塩基対についてまとめている。さらに、これまでに開発された代表的な骨格改変型人工核酸XNAの特徴と問題点について記している。

第2章では、SNAの二重鎖形成・解離を光制御するための光架橋型核酸塩基の開発について述べている。これまでに当研究室では、Azobenzene誘導体をD-Threoninolリンカーを介して二重鎖に付加的に導入し、光異性化させることで、DNAの二重鎖形成を光制御することに成功している。しかし、DNAと大きく構造が異なるSNAには同様の制御法が適応できないことも明らかとなっていた。これに対し、本研究では新しい光応答性分子としてAdenineにPyrenylvinyl基を導入した修飾核酸塩基8-Pyrenylvinyl adenine (PVA)を設計した。このPVAを2残基導入した修飾SNAに波長455 nmの可視光を照射するとPVA残基同士が鎖内で架橋し、340 nmの紫外光を照射すればPVAの架橋体は高効率で開裂することを明らかにした。さらに、PVA同士の光架橋・開裂反応を利用することでSNAの相補鎖に対する二重鎖形成・解離を、繰り返し、可逆的かつ効率的に光制御できることを見出した。

第3章では、2つの架橋型光スイッチを利用したSNA/RNA二重鎖形成の直交制御について述べている。PVAよりも短波長側に吸収を有する新規修飾核酸塩基NVA: 8-Naphtylvinyladenineを設計・合成し、2残基のNVAを導入したSNA配列(SNN)と1残基のPVAとNVAを導入したSNA配列(SPN)を合成した。SNN/RNA二重鎖中のNVAは405-340 nmの波長の光で架橋し、SNNの架橋体は300 nm以下の波長の光で開裂することが確認された。一方、SPN/RNA二重鎖中のPVAとNVAは465-405 nmの波長の光で架橋体を形成し、このヘテロな架橋体は340 nm以下の波長の光照射により開裂することも確認された。さらに、2つの修飾SNA/RNA二重鎖を混合した状態で、4種類の波長(465 nm, 405 nm, 340 nm, 300 nm)の光を様々な順で照射することで、それぞれの二重鎖の形成・解離を選択的かつ直交的に制御することにも成功した。

以上のように、本論文では光架橋型の修飾核酸塩基を導入することでSNAの二重鎖形成を可逆的に光制御できることを明らかにしており、2つのSNA/RNAの二重鎖形成を直交的に光制御することにも成功している。この光制御法はSNAのみならず、他の様々な非環状型XNAの光制御へも適応できることが期待され、非環状型XNAをナノマテリアルとして利用する際に大変有用である。本論文を通じて得られた成果は今後の核酸化学分野における様々な研究に大きく貢献するものである。よって、本論文の提出者である山野雄平君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。