

# 人工塩基対の創製 ～ 遺伝暗号の拡張・新規核酸材料の開発を目指して～

地球上のすべての生物の遺伝暗号は、A, G, C, T の4種類の文字（塩基）を用いてDNA上に記述されている。この4種類の文字は、AとT、GとCがそれぞれ相補的に組み合わせることにより塩基対を形成してDNAは二本鎖構造をとる。そして、この塩基対の法則にしたがって、DNAの情報はmRNAに転写され、mRNA上の塩基の配列は翻訳によりタンパク質中のアミノ酸配列に解読される。mRNA上の3つの塩基の並び（コドン）がそれぞれのアミノ酸の暗号に変換され、20種類のアミノ酸から成るタンパク質が合成される。

もし、新たな人工塩基対（第5と第6の塩基）を天然のDNAに導入することができれば、従来の4種類の塩基によるコドンの組み合わせ（ $4 \times 4 \times 4 = 64$ 通り）は、6種類の塩基により216通り（ $6 \times 6 \times 6 = 216$ ）にまで増える。この拡張されたコドンに21種類以上のアミノ酸を割り当てることができ、新規機能性タンパク質の創製への道を開く。また、人工塩基を導入したDNAやRNAは、新機能核酸としての機能を持たせることも出来る。最近、我々は、転写と翻訳で機能する新規人工塩基対（x-yとs-y）の開発に成功した。

図1 >>

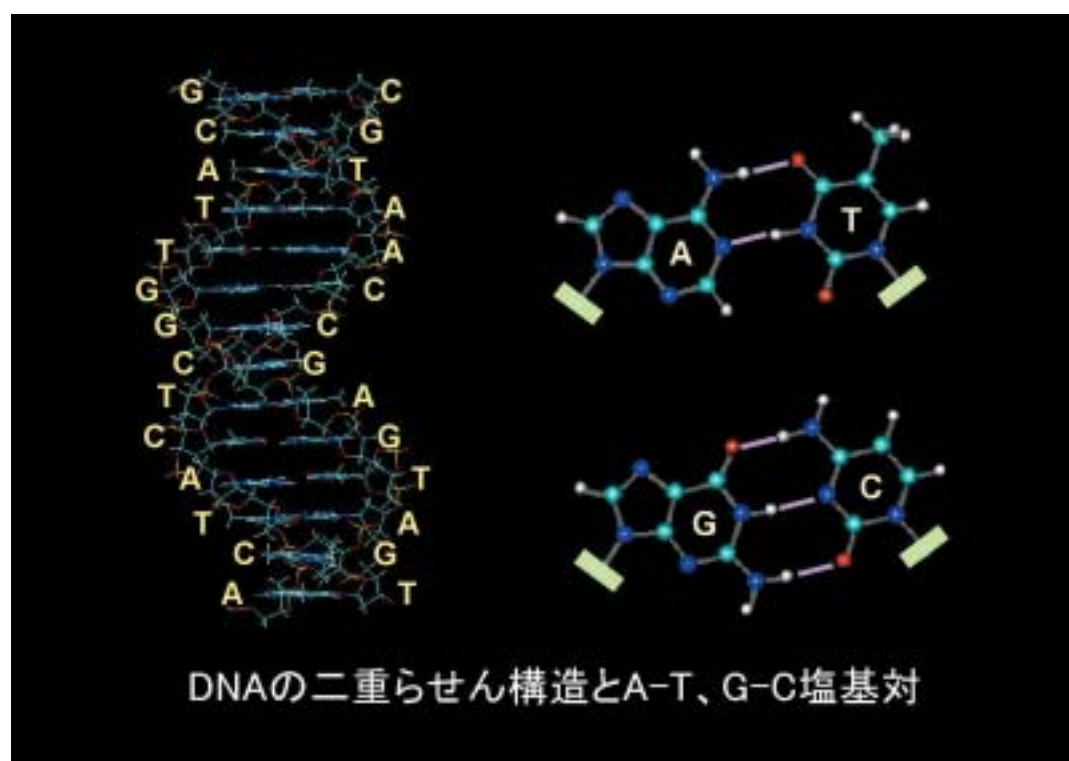


図2 >>

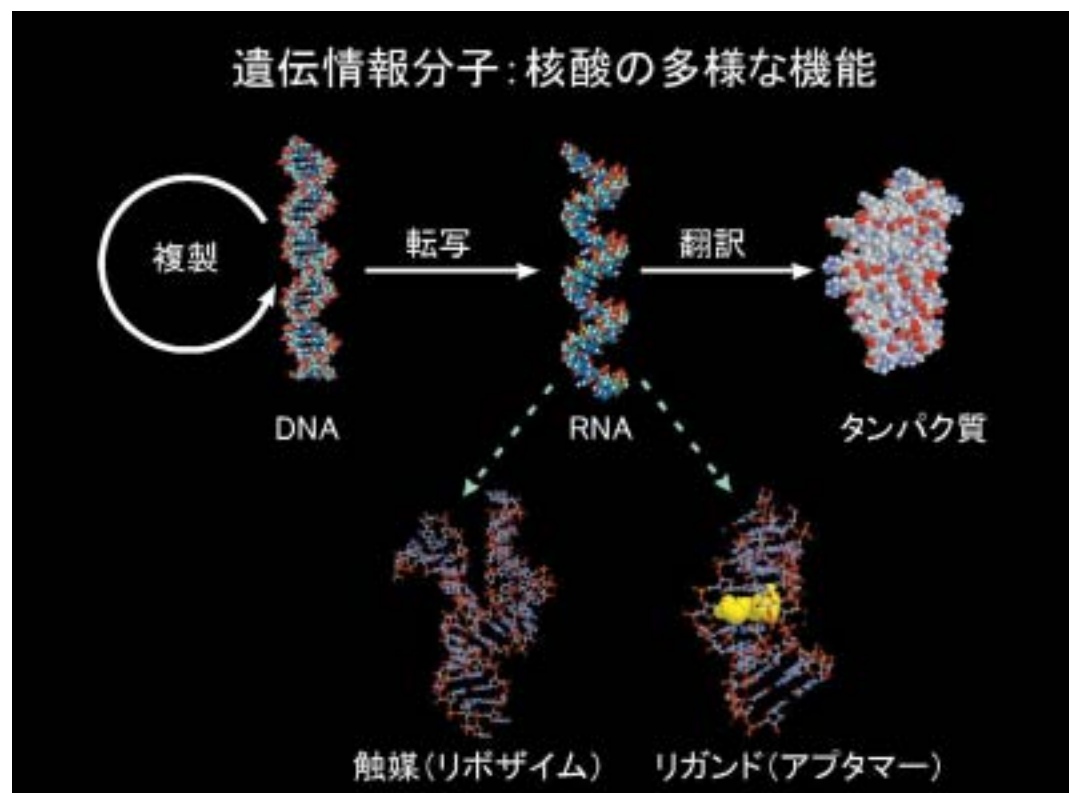


図3 >>

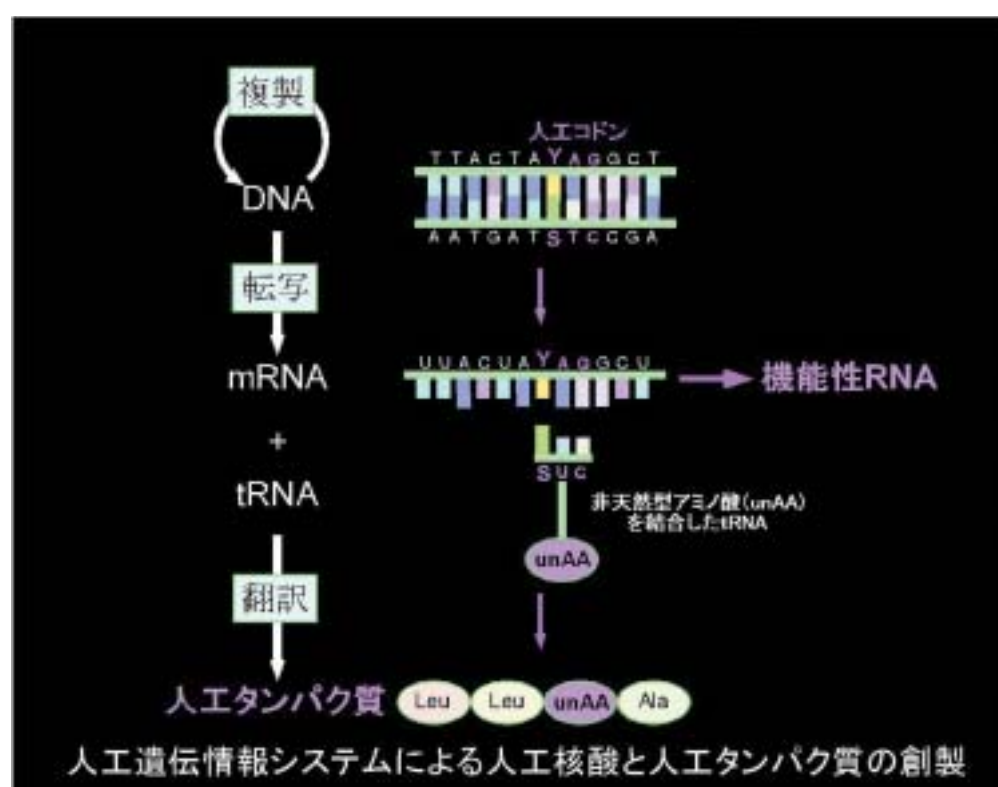


図4 >>

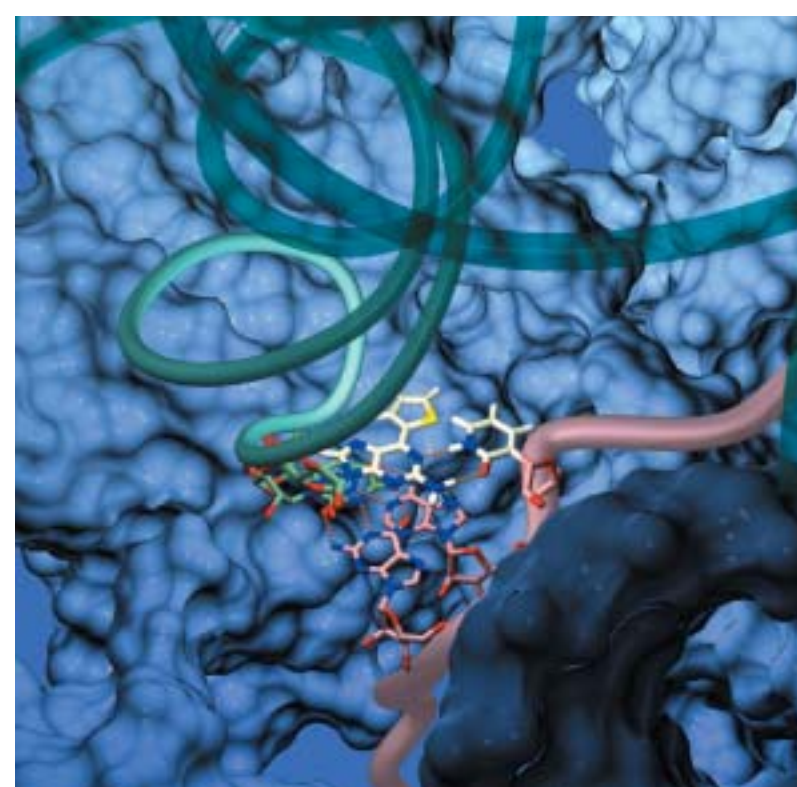


図5 >>

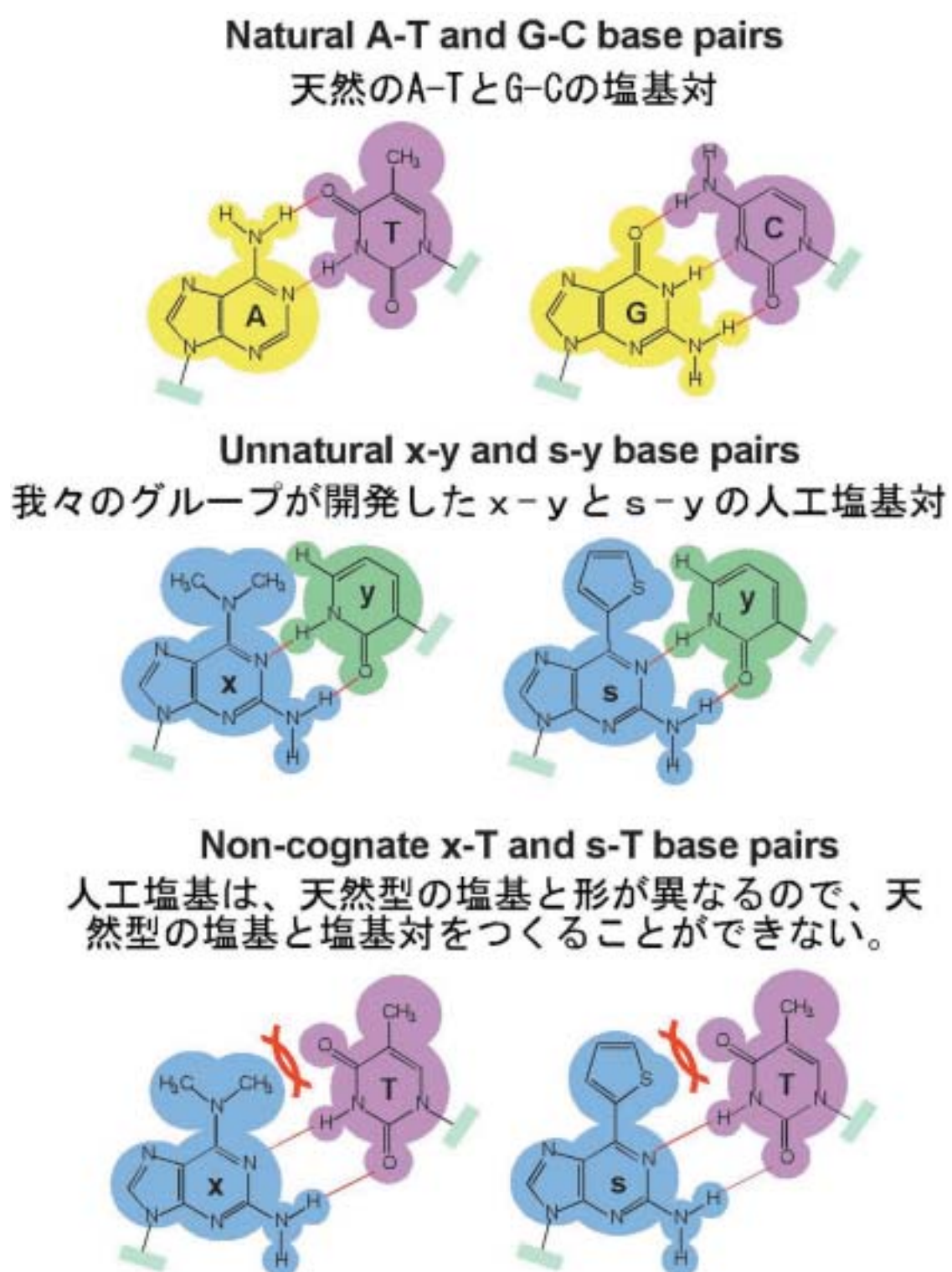
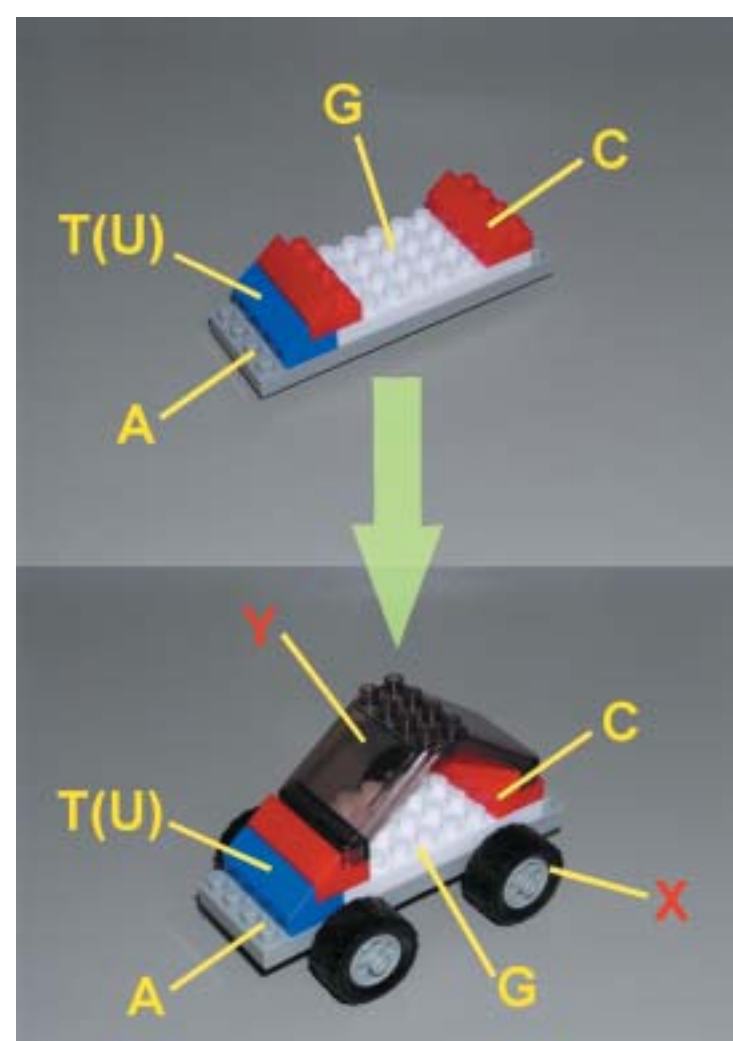
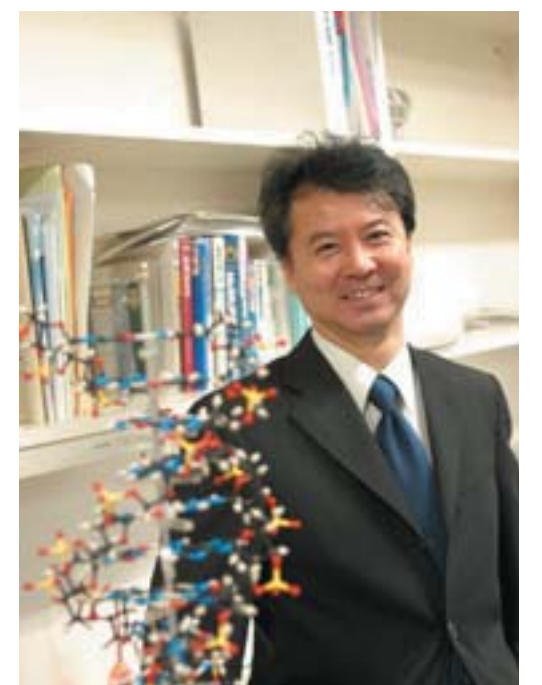


図6 >>



研究者



特任教授 平尾一郎

1984年4月  
東京大学工学部助手  
1992年4月  
東京薬科大学薬学部助教授  
1995年3月  
Indiana University, Associate Scientist  
1997年2月  
科技団ERATO横山プロジェクトグループリーダー  
2001年10月  
理化学研究所ゲノム科学総合研究センターチームリーダー  
2002年4月  
東京大学先端科学技術研究センター特任教授



# RNA中への機能性コンポーネントの部位特異的導入法

人工塩基対を介して s や v を含む鋳型DNAから転写によりRNA中に機能性の置換基を導入したyを選択的に導入することができる。また、z-s塩基対を用いるとRNA中に蛍光性の人工塩

基sを導入することができる。これらの反応は、人工塩基を含むPCR用のプライマーと機能性基質(yTPなど)を供給することにより、通常のPCRとT7転写のキットで利用できる。

図7 >>

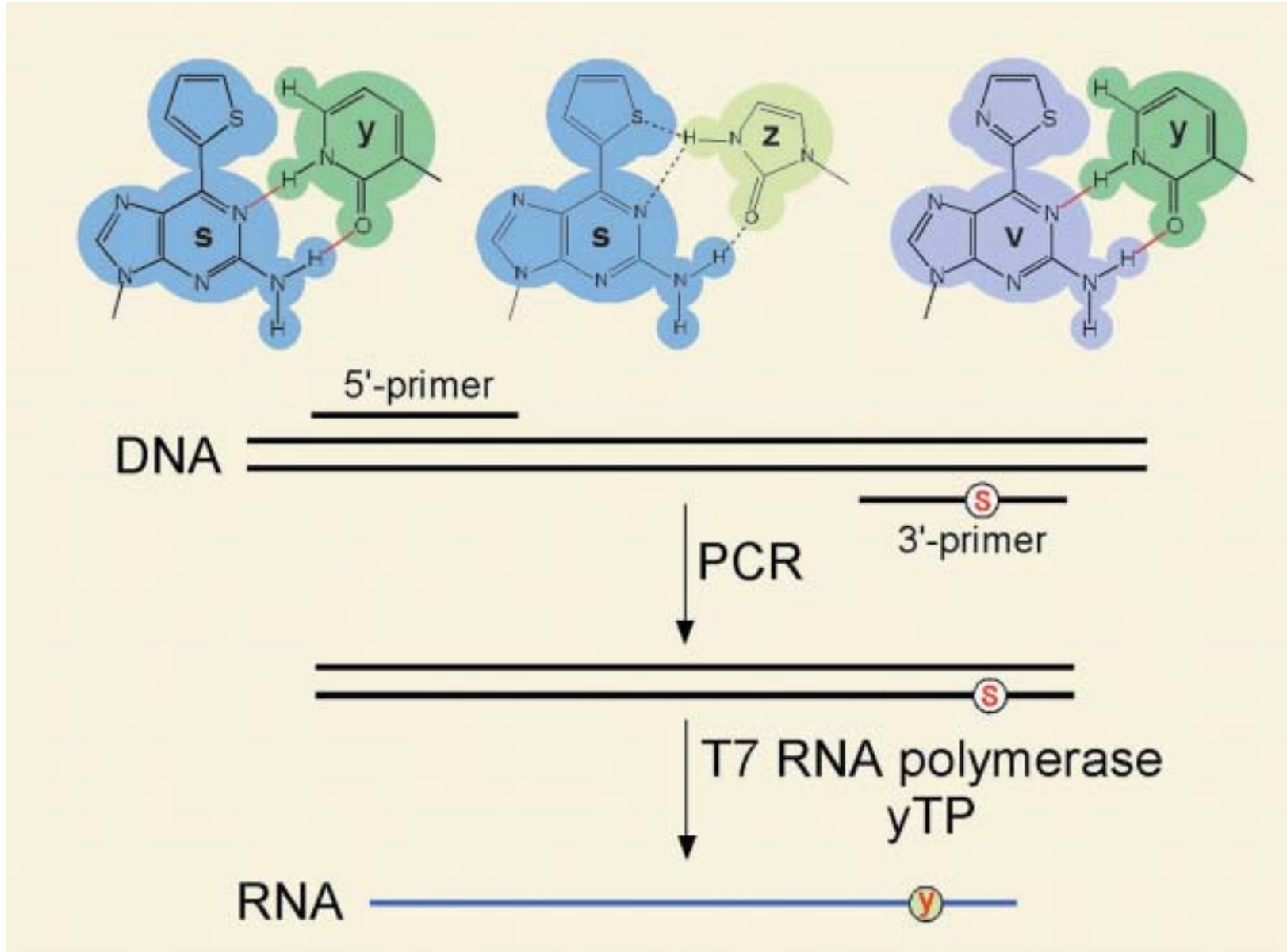
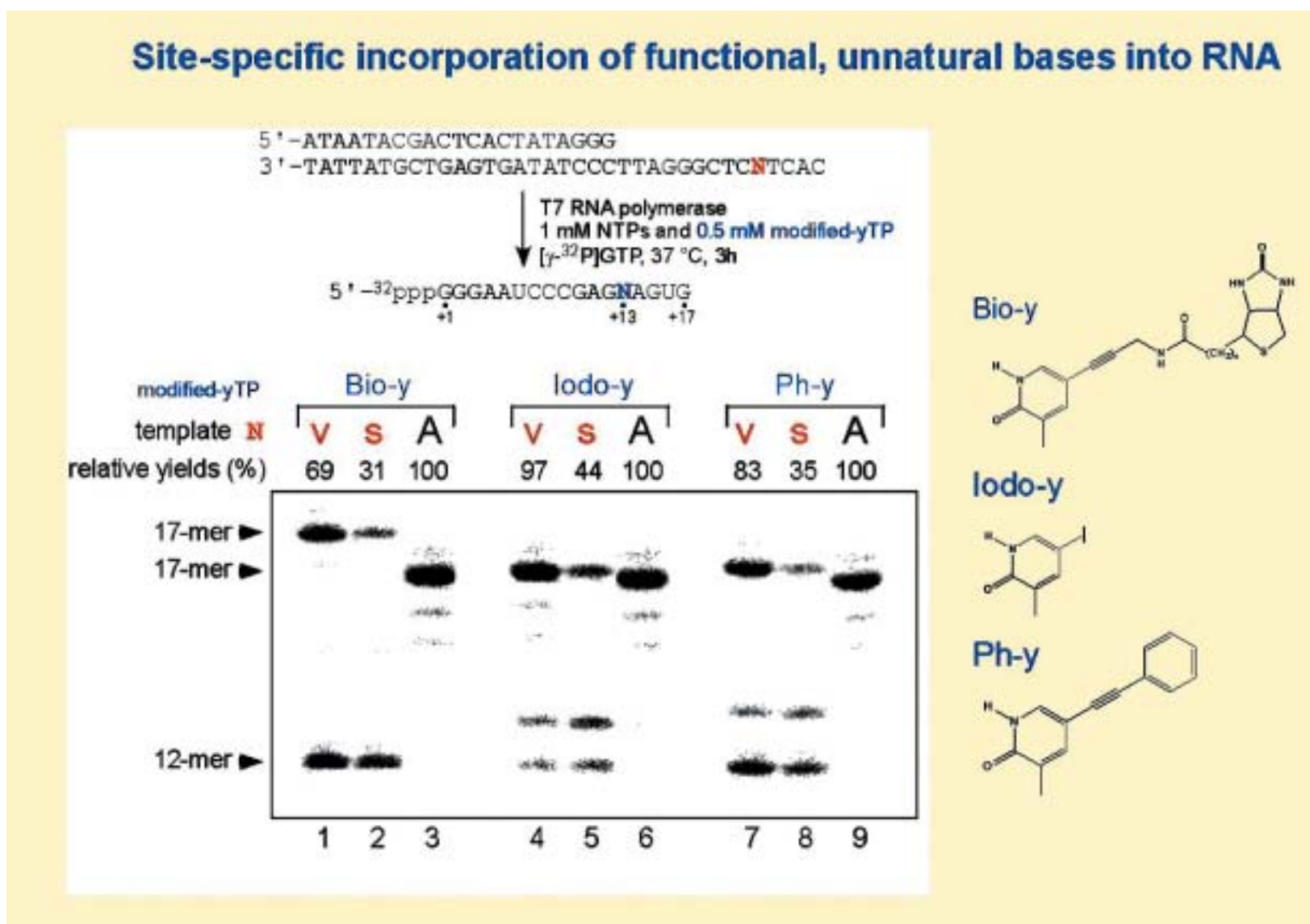


図8 >>



RNAアプタマーにビオチン化 y を導入した例

図9 >>

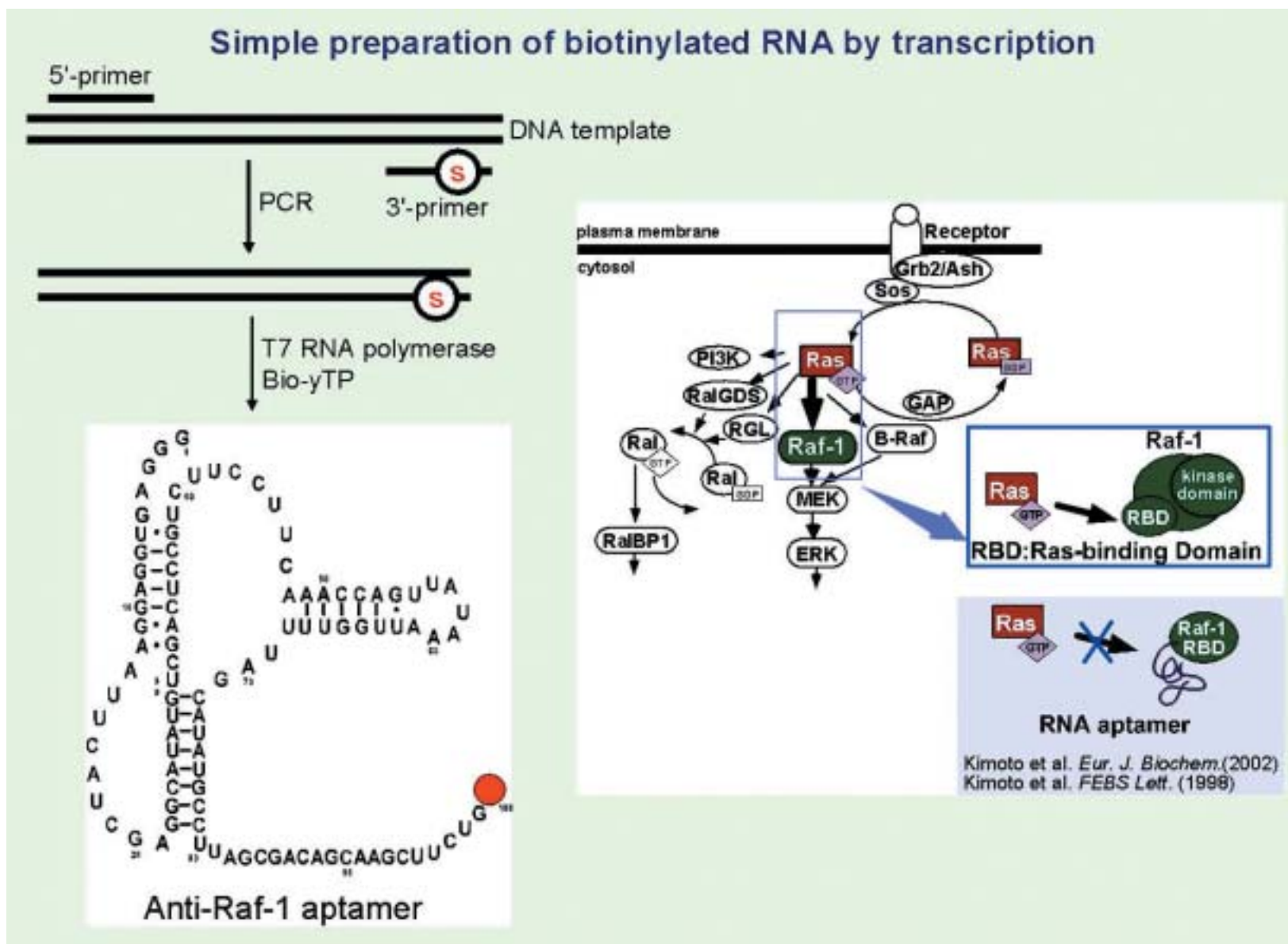


図10 >>

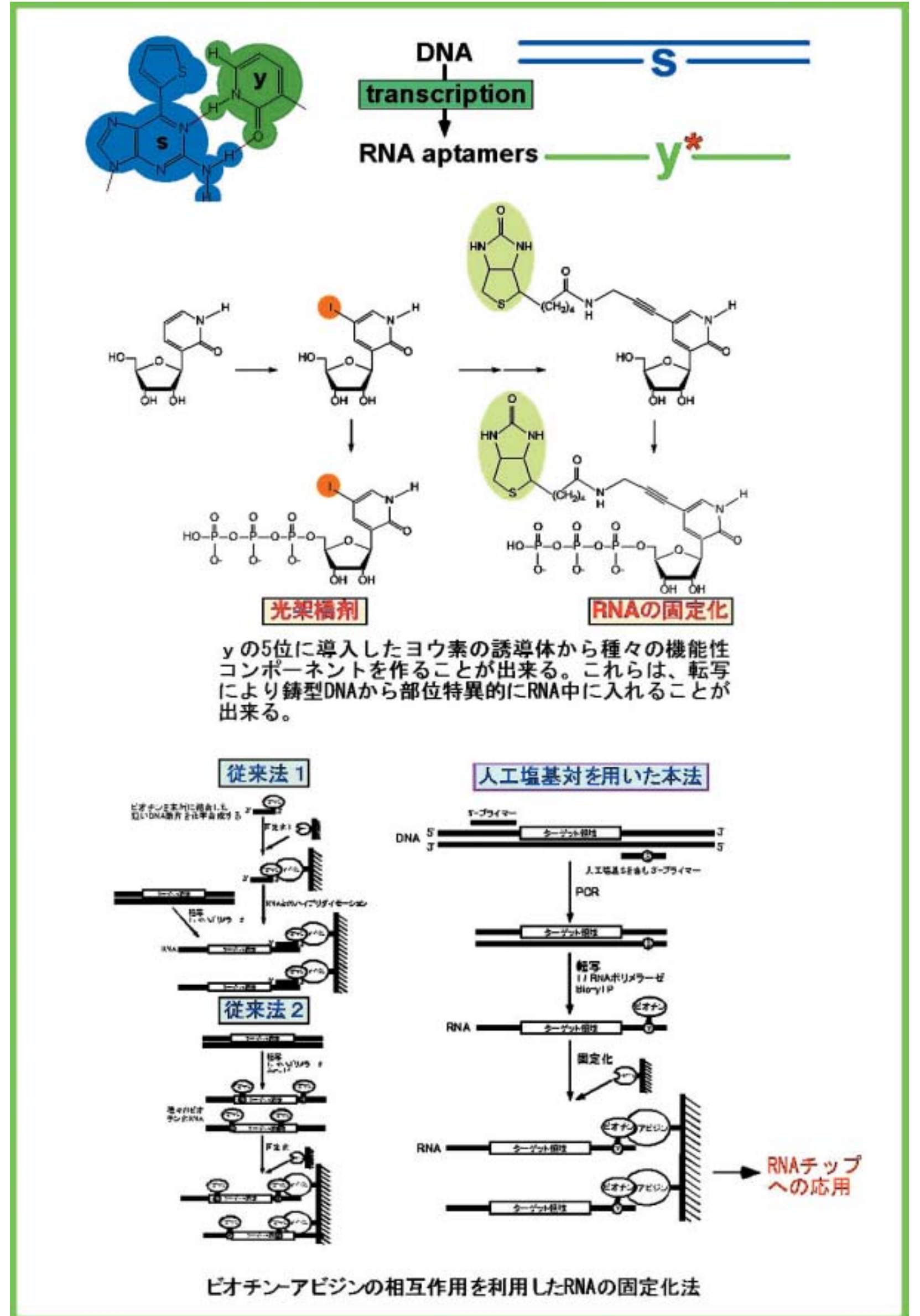
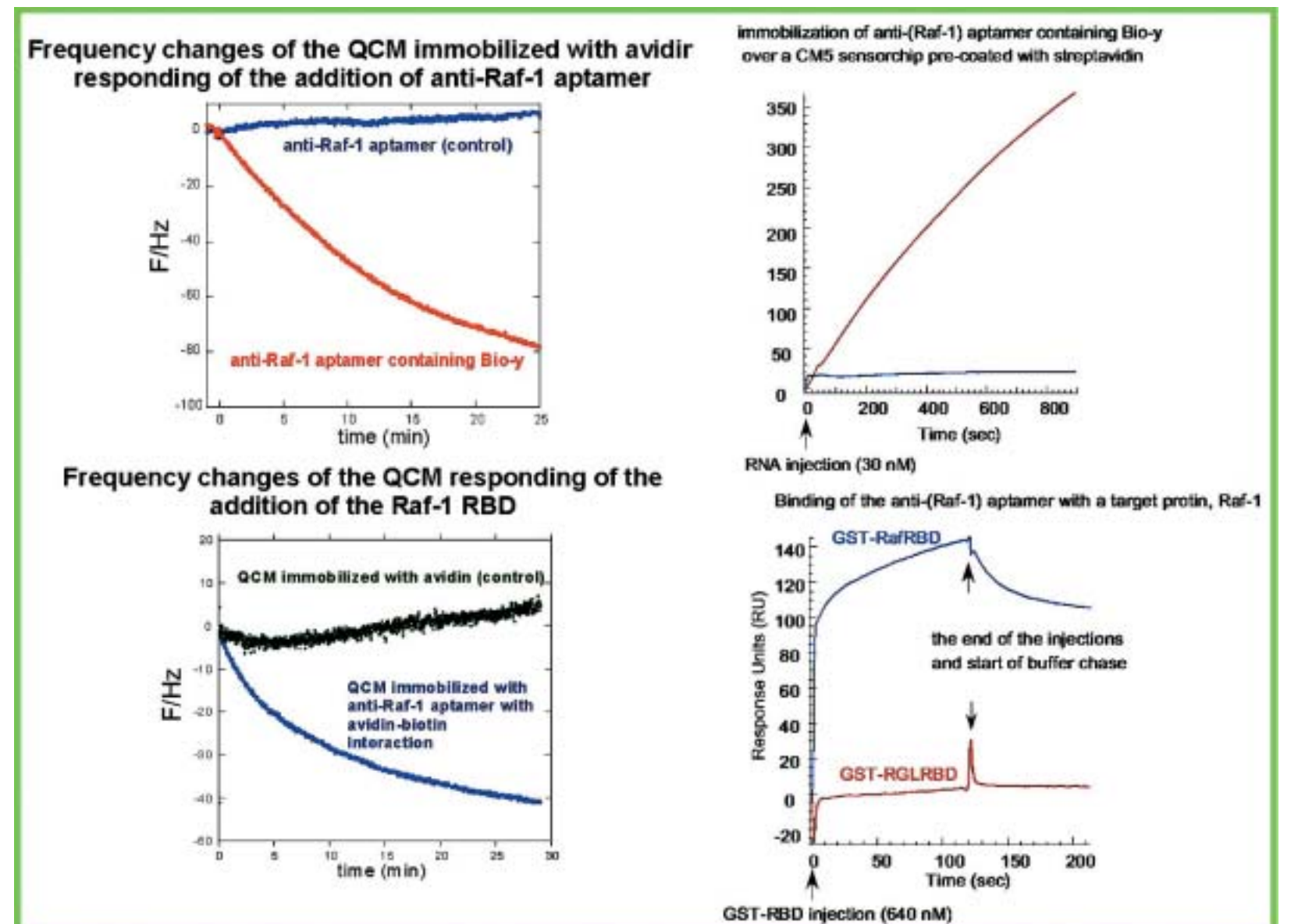


図11 >>



ビオチンを導入したanti-(Raf-1)アプタマーは、水晶発振子(左側)やピアコア(右側)のセンサーチップに効率よく結合し、Raf-1タンパク質と特異的に結合する。