

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2023 年度採択研究代表者

沖田 ひかり

名古屋大学 大学院工学研究科
大学院生

液液相分離による人工核酸の鋳型合成と構造の制御

研究成果の概要

天然アミノ酸の L-スレオニン誘導体である人工核酸 L-*a*TNA は DNA にはない高い酵素分解耐性を有している。また、L-*a*TNA は相補的な L-*a*TNA だけでなく、天然核酸の DNA や RNA とも安定な二重鎖を形成することから生物学的ツールへの応用が期待されている。その一方で、L-*a*TNA の鎖状骨格が酵素に認識されず、酵素反応へ応用できないことが問題となっていた。そこで、酵素の代わりに縮合剤 *N*-シアノイミダゾールと二価金属イオンを用いた化学連結法を利用したところ、最大 21 塩基の L-*a*TNA の非酵素的な自己複製に成功した。

本研究では L-*a*TNA の自己複製能力を活かして、①膜の機能を付与した新たな人工生命システムを構築した後、②その生命活動を液液相分離によって制御し、③液晶化によってゲノムサイズの L-*a*TNA 鎖を合成することを目指している。2023 年度では主に上記研究の基盤技術の開発に注力した。

まず目標①に向けて、リボソーム膜内での L-*a*TNA の自己複製を可能にするために、最適化された反応条件下におけるリボソームの膜形成能力を評価した。また、自己複製系だけでなく、L-*a*TNA と天然核酸間の遺伝情報伝達システムの構築にも成功した。さらに、目標②と③の L-*a*TNA の液液相分離や液晶化に必要となる光応答性分子を合成した。

2024 年度ではリボソーム膜内での L-*a*TNA の自己複製や天然核酸間での情報伝達系の確立(目標①)に加え、L-*a*TNA と光応答性分子の混合によって生じる液液相分離や液晶化の評価(目標②と③)に取り組む。