

平成21年3月31日現在

研究種目：基盤研究 (A)

研究期間：2006～2009

課題番号：18201026

研究課題名 (和文) 塩基識別型蛍光核酸塩基の分子設計と画期的な遺伝子検出法の開発

研究課題名 (英文) Design of base-discriminating fluorescent nucleobases and their use in genotyping

研究代表者 齋藤 烈 (saito isao)  
日本大学工学部・教授研究者番号  
20026082

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学、ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：DNA デバイス

## 1. 研究計画の概要

我々は最近特定の核酸塩基と対になった時のみ蛍光を発する蛍光核酸塩基**BDF**をデザインするコンセプトを提唱しそれを実証した。我々の独創的なコンセプトを生かして、実用に耐えるような細胞内でも使える蛍光を利用する遺伝子検出法を本研究で開発することを目的とした。**BDF**を用いることより、細胞内での遺伝子の有無を蛍光で判別したり、細胞内での遺伝子の1塩基変異を解析するための基礎的ならびに応用的研究を行った。さらに、DNAインクとして偽造防止のための検出用**BDF**の開発に成功している。即ち、暗号の遺伝子が入っているDNAインクの時のみ蛍光を発光するので、本物と偽物を区別することができる。最近、消光剤を必要としない新しいタイプのモレキュラービーコンを開発した。

## 2. 研究の進捗状況

まず、細胞内を透過できる550nm以上の蛍光を発し、なおかつ塩基識別能を有する**BDF**の開発を行った。既に、候補となる**BDF**をいくつか合成しているので、その性能を調べた後、実際のターゲットとなる遺伝子の検出と1塩基多形 (SNP) のタイピングを行った。アクリドン、ペリレン、アントラセンなどの蛍光発色団を有する新しい**BDF**を開発した。FRETを用いて長波長で蛍光発光を検出する新しいシステムの開発にも成功した。DNAインクに使うのに相応しい新し**BDF**の開発に成功し、企業で現在有用性が検討されている。さらに、従来とは全く違う新しいタイ

プの両末端フリーのモレキュラービーコンの開発にはじめて成功した。

## 3. 現在までの達成度

① 当初の計画以上に進展している。

(理由)

塩基識別型蛍光核酸塩基 (**BDF**) はその応用範囲が極めて広いので、一度良い **BDF** を開発すれば、さまざまな用途に使用できるため、研究がこの3年間で予想以上に進展した。例えば、DNA インクとしての利用やモレキュラービーコンへの応用である。また、**BDF** の発光波長や発光強度を変えられる **BDF** を次々開発できるので、計画以上の成果が得られている。

## 4. 今後の研究の推進方策

すでに **BDF** は広く使われはじめており、我々の模倣品も論文、学会発表でみられるようになった。実用化が最も早そうなのは、DNA インクであり、現在の IC チップのように印刷物の真偽の判定に使用されるだろう。

## 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 26 件)

① Y. Saito, K. Matsumoto, S. S. Bag, K. Hanawa and I. Saito, C8-Alkynyl and alkylamino

substituted 2'-deoxyguanosine, Tetrahedron, 64, 3478-3488 (2008).

- ② Y. Saito, K. Motegi, S.S. Bag, and I. Saito, Anthracene based base-discriminating fluorescence oligonucleotide probe SNP, Bioorg. Med. Chem. 16, 107-113 (2008).
- ③ S. Ogasawara, I. Saito, and M. Maeda, Synthesis and reversible photoisomerization of photoswitchable nucleoside, 8-styryll-2'-deoxyguanosine. Tetrahedron Lett., 49, 2479-2482 (2008).

[学会発表] (計 30 件)

- ① 篠原雄太、鈴木梓、石下真也、齋藤義雄  
齋藤烈  
アントラセン骨格を有する Twin プローブの開発と遺伝子検出への応用
- ② 松本桂彦、篠原雄太、沼尻恭子、齋藤義雄、齋藤烈、水野絵梨香、笠原竜、佐藤直樹、藤井美里  
C8 位にリンカーを持つ新規グアノシン誘導体の応用
- ③ 竹内辰樹、松本桂彦、高橋尚也、齋藤義雄、齋藤烈  
ビニルピレン置換グアニン塩基を用いる蛍光スイッチの開発

[図書] (計 1 件)

- ① 齋藤烈、杉山 弘、中谷和彦 共編、ゲノム化学の最先端、化学同人 (2007)。

[産業財産権]

- 出願状況 (計 1 件)  
名称：ステムループ構造を有する蛍光プローブ  
発明者：齋藤烈、齋藤義雄、松本桂彦  
権利者：日本大学、長浜バイオラボラトリ (株)  
種類：日本国特許  
番号：NUBIC No. 11288  
出願日：2008 年 9 月 2 日

- 取得状況 (計 0 件)

[その他]

[http://ch.ce.nihon-u.ac.jp/%7ei\\_saito/EngTop.html](http://ch.ce.nihon-u.ac.jp/%7ei_saito/EngTop.html)