

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

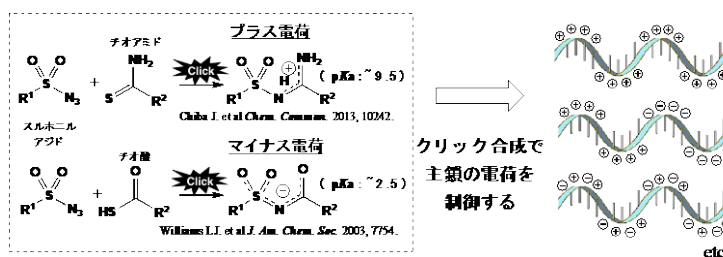
理事長 横田 格 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 : 940 千円		
研究代表者 : 千葉 順哉	所属 : 学術研究部 薬学・和漢系	職位 : 准教授	
研究題目 : クリックケミストリーを利用した新規人工核酸の開発			

研究概要

2022 年のノーベル化学賞の対象となったクリックケミストリーは、更なる飛躍の時を迎えている。我々は、生成する結合が生理的条件下でプラス電荷を帯びる新しいクリック反応を報告した (図左上)。本研究ではこの反応に、マイナス電荷を生じる既存のクリック反応 (左下) を組み合わせて、電荷を任意に配置できる核酸主鎖のクリック合成法を確立し、新規人工核酸の創成を目指した。



正・負双方の電荷を主鎖上でキメラ状に配列した新規人工核酸の模式図

本課題ではその達成に向けて、第一段階

で必要な“ものづくり” (分子の合成) に関して、主に次の 2 点を推進した。

- ① 人工核酸のビルディングブロックとなる モノマーユニット の設計および化学合成
- ② モノマーユニットを用いたクリック反応による 人工核酸の主鎖形成

成果要約

① 人工核酸モノマーユニットの設計・化学合成

チオ酸型 (マイナス電荷用) およびチオアミド型 (プラス電荷用) それぞれのモノマーユニットの合成を進め、現在までにチオ酸型モノマーの化学合成を達成した。当初予定していた分子骨格では分子の安定性に問題が生じたため、分子設計をアレンジして打開した。改良設計した分子は安定に扱うことが可能で、スケールアップしても問題なく合成できた。

② クリック反応による人工核酸の主鎖形成

化学合成を達成したチオ酸型のモノマーユニットを用いて、スルホクリック反応による二量体 (ダイマー) の液相合成を行った。反応は室温で 10 分以内の短時間で完了し、定量的に進行した。このことから、スルホクリック反応による伸長反応が、オリゴマーの主鎖形成反応として有用であることが示唆された。さらにチオ酸型のモノマーユニットを用いて、非酵素的液相合成によるオリゴマー化を行ったところ、スルホクリック反応が連続的に進行した四量体や五量体

の生成を確認することができた。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</p>		
<p>経費の 執行状況</p>	<p>区 分</p>	<p>執行額 (円)</p>	<p>備 考</p>
<p>【物品費】</p>			
<p>試薬・溶媒・実験器具等消耗品</p>		<p>227,870</p>	
<p>タンパク質等生化学試薬</p>		<p>152,680</p>	
<p>【旅費】</p>			
<p>国内学会参加：</p>			
<p>2023 年度有機合成化学北陸セミナー</p>		<p>16,220</p>	
<p>【謝金】</p>			
<p>なし</p>			
<p>【その他】</p>			
<p>学会参加費：</p>			
<p>2023 年度有機合成化学北陸セミナー</p>		<p>6,000</p>	
<p>学内共通機器利用料</p>		<p>37,280</p>	
<p>DNA 合成機リース料</p>		<p>499,950</p>	
<p>合計</p>		<p>940,000 円</p>	