

非天然ヌクレオシドの開発

Development of unnatural nucleosides

京都大学 理学研究科 化学専攻 生物化学研究室 平島 眞吾

研究成果概要

核酸は遺伝情報を司る生体分子の一つであり、その構造や機能などが明らかにされてきた。一方、近年は右巻き二重らせん以外の多様な構造や、塩基配列によらない遺伝子発現制御が注目を集めており、未だに明らかになっていないことも多い。非天然のヌクレオシドは核酸の構造や相互作用、ダイナミクスを調べる上で有用なツールである。

今年度は**(1)** MD計算を用いたDNA-タンパク質複合体におけるFRET効率の理論値計算と、**(2)** DFT計算による新規蛍光ヌクレオシドの光物性予測の二点においてスーパーコンピュータを利用した。**(1)** NAMDを使用して、溶媒分子を含む10ナノ秒の全原子MD計算を行った。タンパク質や核酸のために改善を加えられたAmber力場を使用し、蛍光ヌクレオシド部分には拡張ヒュッケル法で力場パラメータを割り当てた。本FRETペア^[1]はFRET効率が距離と配向の両方に依存する。計算により得られた理論値は、FRETペアの導入位置により異なる実験値を与えた要因が、配向によることを支持した。以上の成果は現在論文にまとめており、投稿準備中である。**(2)** Gaussianを使用したDFT計算では、新たなヘテロ原子を挿入した蛍光ヌクレオシドの物性予測を行った。設計した分子が良好な吸光・蛍光波長や振動子強度を示したので、現在合成を進めている。目的物が得られた際には、分光測定の結果を考察する際に計算を活用する予定である。

参考文献

[1] Hirashima, S.; Sugiyama, H.; Park, S. Construction of a FRET System in a Double-Stranded DNA Using Fluorescent Thymidine and Cytidine Analogs. *J. Phys. Chem. B* **2020**, *124* (40), 8794–8800.

発表論文

なし。