



平成 29 年 7 月 25 日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科

DNA 加工方法の技術を革新 バイオテクノロジーの要素技術の確立

【発表のポイント】

- (1) DNA 加工の要素技術には、制限酵素*¹による切断、リガーゼ*²による連結などいくつかの種類がある。
- (2) 人類はこれらの要素技術を巧みに組み合わせてバイオテクノロジーを発展させてきた。
- (3) 本研究では従来取り扱いが難しかった 2 本鎖 DNA*³の末端に、その取扱を容易にする"1 本鎖 DNA のしっぽ"を十分な効率で連結する技術を開発した。
- (4) 今回確立した DNA 加工の要素技術は、バイオテクノロジーの発展に寄与することが期待できる。

【概要】

東北大学大学院生命科学研究科の大坪嘉行准教授らのグループは、二本鎖 DNA の 3'端に一本鎖 DNA を付加する酵素反応を、強く促進する化合物を見出しました。本研究は、従来取り扱いが難しかった二本鎖 DNA の末端を、容易に取り扱い可能とする DNA 加工の要素技術として確立する重要な報告です。本研究成果は、7 月 26 日のサイエンティフィックリポート誌に掲載されます。本研究は、文部科学省科学研究費補助金および発酵研究所の助成金の支援を受けて行われました。

【詳細な説明】

マロニーマウス白血病ウイルス由来の逆転写酵素*4は、二本鎖 DNA の平滑末端に対してその末端（2つある末端のうちの3'端と呼ばれる末端）に酵素的にヌクレオチドを付加することで、「一本鎖 DNA のしっぽ」を突出させる活性を有しています。この活性は従来知られていた他の酵素によるものよりも強力で、A(アデニン)だけでなく、C(シトシン)、G(グアニン)、T(チミン)いずれをも付加可能であることが見出されました。十分な長さのしっぽがついていれば、その部分を起点にして様々な反応を起こすことができると期待されます。今回我々は、この付加反応の促進剤を見出しました。例えば G の付加はデオキシシチジンが最も強く促進しました。

この発見により安定して突出させることのできる塩基数は、4 程度の G、3 程度の C または T へと向上しました（A については、促進剤は見出されていませんが、促進剤なしでも 4 程度の A を付加することができます）。

特に 4 塩基よりなる G の突出は熱力学的に十分に安定なハンドル(持ち手)となることができ、様々な酵素反応の起点として利用可能であると期待されます(図)。例えば、相補的な突出を持つアダプターDNA*5を効率良く連結するなどが考えられます。今回の付加促進化合物の発見により、これまで困難であった二本鎖 DNA の末端加工がより容易に実施できるようになること、DNA 加工の要素技術として、他の技術と組み合わせることでバイオテクノロジーの発展に寄与することが期待されます。

本研究は、文部科学省科学研究費補助金および発酵研究所の助成金の支援を受けて行われました。

【用語説明】

*1 制限酵素: 二本鎖の DNA を切断する酵素。

*2 リガーゼ: DNA 鎖の末端同士をつなぐ酵素。

*3 二本鎖 DNA: DNA の'鎖'には向きがあり、DNA 断片の場合、鎖の片方の末端は 5'端、もう一方の末端は 3'端と呼ばれている。二本鎖 DNA では、5'端から 3'端へ向かう鎖が、3'端から 5'端へと向かう鎖と、絡まり合って二重らせん構造をとっている。

*4 逆転写酵素: RNA の遺伝情報を DNA に転写する働きを持ち、RNA 鎖を鋳型にして相補的な DNA 鎖を合成する酵素。

*5 アダプターDNA: 特定の DNA 配列を付加することで PCR 法や次世代シーケンサーでの配列読み取りなど様々な取り扱いが可能になる。アダプターDNA はこのような目的で付加される特定配列よりなる DNA であり、化学合成される。

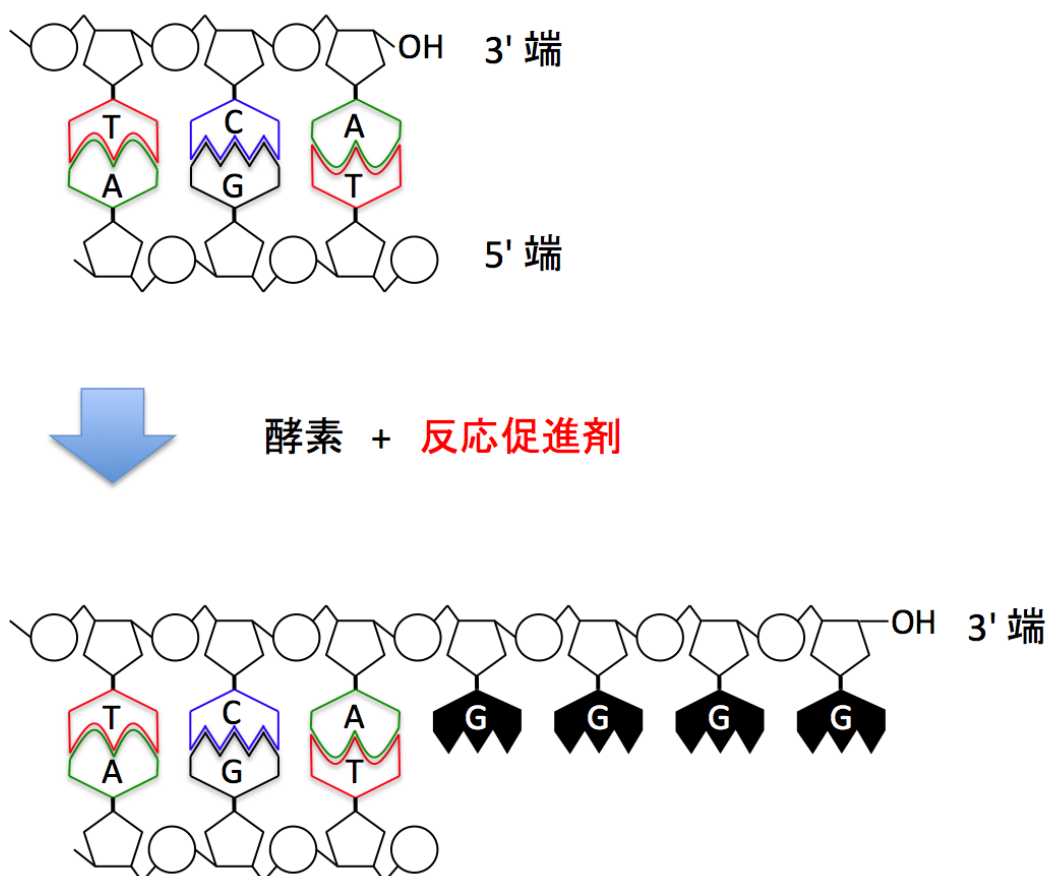
【論文題目】

題目: Compounds that enhance the tailing activity of Moloney murine leukemia virus reverse transcriptase

著者: Yoshiyuki Ohtsubo, Yuji Nagata, Masataka Tsuda

雑誌: Scientific Reports

DOI: 10.1038/s41598-017-04765-8



【図】 DNA の 3' 端に突出末端(しっぽ)を付加する酵素活性を増強する促進剤を見出した。

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

担当 大坪 嘉行(おおつぼ よしゆき)

電話番号:022-217-5696

Eメール:yohtsubo@ige.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室

担当 高橋 さやか(たかはし さやか)

電話番号:022-217-6193

Eメール:lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp