

FfAME での融合研究報告書

所属：理学研究科理学専攻 物質・生命化学領域 生物有機化学研究室

学年：博士後期課程 1 年

氏名：野村浩平

出張先：Foundation for Applied Molecular Evolution (FfAME) (アメリカ・フロリダ州)

出張期間：2022 年 10 月 8 日～2023 年 1 月 18 日

出張目的：人工核酸塩基の修飾トリリン酸体の合成

概要

所属研究室の先行研究において、mRNA のリン酸部の酸素原子を硫黄原子に置換した (phosphorothioate; PS) 修飾 mRNA において天然型より翻訳効率が向上することが明らかとなっていた (*Angew. Chem.*, **2020**, *132*, 17556.)。しかし、PS 修飾 mRNA 合成の際、合成効率の良い IVT (in vitro transcription) で行うと望みの位置にピンポイントで PS 修飾を導入することは困難である。また核酸自動合成機を用いることで望みの位置に PS 修飾を導入することも可能であるが、合成できる長さが短いため RNA 同士の連結反応をする必要があり、合成効率が悪かった。

これらの課題の解決策として、融合研究先で開発された人工核酸塩基対を利用することを考えた。鋳型 DNA に人工核酸塩基を導入し、その塩基と対になる人工核酸塩基の PS 修飾トリリン酸を用いて IVT を行う。それにより、望みの位置に PS 修飾を導入することができ、かつ合成効率の改善にもつながることが期待された。

今回の派遣では、FfAME で開発された人工核酸塩基について学び、その PS 修飾トリリン酸体の合成を行った。また、本研究内容のみならず、この人工核酸塩基対を他の研究とも結び付けられないかということについてのディスカッションもを行い、新たな融合研究の可能性が広がった。



FfAME の外観

所感

研究について：今回訪れた FfAME では、化学、情報科学、生物学、地質学、天文学など

様々な分野の研究者が所属しており、これら幅広い分野を組み合わせた研究が行われていた。今回の訪問期間中、全体でのミーティングが何度か行われ、自分も参加させていただいた。そこでは、所長である Benner 先生が前に立ち、現在の各研究の進行状況、課題点、これからの計画等をすべてプレゼンし、それに対して他の研究者たちが次々と質問、意見を発言していくというスタイルであった。自分にとって、所長自身が研究について全て発表をするということや、発表途中にもかかわらず次々と発言が飛び交い議論が展開されていくという状況がとても新鮮であった。それぞれの研究者が高い意欲や考えをもって研究に取り組んでいるということが感じられた。

英語について：自分の英語力にはかなり自信がなく、今回の派遣が自分にとって初めての海外渡航ということもあり、自分の英語力で生活していけるのかかなり不安であった。実際にアメリカでの生活を始めていくと、ネイティブスピーカー同士による会話はなかなか聞き取れなかった。しかし、聞き返すと親切にゆっくりと話してくれ、理解することはできた。聞き返した際には、“OK, no problem.”といったように、アメリカ人のやさしさやフレンドリーさを感じた。日本で聞く英語とは大きな差を感じ、これからネイティブの話し方にもついていけるようにならなければと痛感した。

謝辞

今回、温かく受け入れてくださった Benner 先生、実験や生活のサポートをしてくださった星加先生、英語の拙い自分にも優しく接してくださった FfAME の皆様には大変お世話になりました。心より感謝申し上げます。

また、このような貴重な機会を与えていただいた阿部洋教授、本渡航をご支援していただいた GTR 学生支援室の皆様には感謝申し上げます。



Benner 先生、星加先生と