

## ホスト-ゲスト相互作用を利用した遺伝子発現制御法の開発

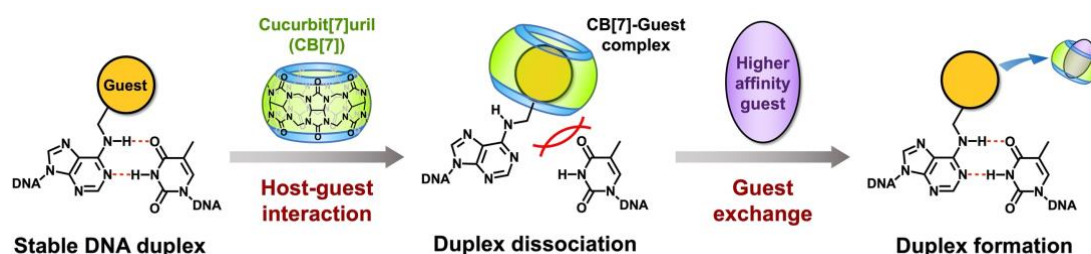
(東北大多元研<sup>1</sup>・東北大院理<sup>2</sup>) ○矢尾 健行<sup>1,2</sup>・岡村 秀紀<sup>1,2</sup>・永次 史<sup>1,2</sup>

Development of gene expression controlling system driven by host-guest interaction  
(<sup>1</sup>*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University,*  
<sup>2</sup>*Graduate School of Science, Tohoku University*) ○Takeyuki Yao,<sup>1,2</sup> Hidenori Okamura,<sup>1,2</sup>  
Fumi Nagatsugi<sup>1,2</sup>

Artificial genes provide numerous applications ranging from elucidation of biological functions to gene expression-based therapeutics such as DNA vaccines. Lack of a methodology to control gene expression at arbitrary locations and timing is a challenge. To this end, we designed adenosine derivatives modified with cucurbit[7]uril (CB[7])-specific guest moieties; these nucleoside derivatives were expected to form a stable duplex by base-pairing with thymidine whereas in the presence of CB[7] forms a bulky host-guest complex to dissociate the duplex structure. Furthermore, we anticipated that addition of a high-affinity guest would induce guest exchange reaction to reassociate the duplex structure. By utilizing these nucleosides, we successfully demonstrated the reversible control of base pair formation and artificial gene expression control *in vitro*. In the presentation, we will report the details of molecular design and reversible control of gene expression.

**Keywords :** Functional nucleic acid; Host-guest interaction; Gene expression control; Supramolecular chemistry

人工遺伝子の発現を任意の場所とタイミングで制御できる方法論は、生命現象の解明のほか、合成生物学や創薬研究に有用である。本研究では、二重鎖の形成と解離を基盤とする遺伝子発現制御法の開発を目的として、ホスト-ゲスト相互作用によって塩基対形成を可逆的に制御できるヌクレオシド誘導体を設計した (Fig. 1)。本誘導体は、CB[7]の非存在下ではチミジンと塩基対を形成し安定な二重鎖を形成するが、CB[7]の存在下では、強固かつかさ高い CB[7]-ゲスト複合体形成により、二重鎖構造を解離すると考えられる。さらに、CB[7]に対してより強く結合するゲスト分子を添加することでゲスト交換が生じ、二重鎖構造の再形成を誘起できると期待した。本設計概念を検証したところ、二重鎖 DNA の解離と形成を可逆制御できることを確認した。さらに、本誘導体を用いることで、無細胞系における人工遺伝子発現の制御にも成功した。発表では、分子設計と遺伝子発現の可逆制御の詳細について議論する。



**Fig. 1** ホスト-ゲスト相互作用による塩基対形成の可逆制御