



Structural Re-Programming

令和 6 年度－10 年度 学術変革領域研究 (A)

**化学構造リプログラミングによる
統合的物質合成科学の創成**

ニュースレター No. 8, 2025 年 3 月

■領域メンバーの研究紹介



「核酸分子リプログラミングがもたらす エピゲノミック化学変換」

東京大学大学院工学系研究科・教授

A03 岡本 晃充

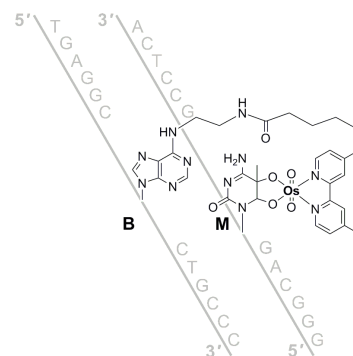
Email okamoto@chembio.t.u-tokyo.ac.jp

1. はじめに

核酸やタンパク質は、典型的な 4 種類のヌクレオチドや 20 種類のアミノ酸から成り立っているわけではなく、生体内で様々な化学修飾（エピジェネティック修飾）によって改変されて機能しています。エピジェネティック修飾は、メチル化、アセチル化、硫酸化、酸化、脱アミノ化など種類豊富であり、遺伝子発現制御を介して細胞から個体までの個性を特徴づけます。ゲノム編集やライター／リーダー／イレイサー酵素の研究の発展に伴いエピジェネティック修飾を制御できるようになってきました。しかし、それらの生物学的手法はなお限定的であり、核酸やタンパク質の任意の部位を非天然修飾したり、それらの修飾の機能解析を行ったりするには、化学的手法の開拓が必要です。私たちの研究課題では、核酸やタンパク質の分析やそれらの創薬のタネになる化学反応を見つけ出すこと、その探索のためのプラットフォームを創り出すことを目指します。

2. 核酸の化学変換とそれがもたらす効果

核酸で最もポピュラーなエピジェネティック修飾は DNA シトシン 5 位のメチル化です。メチル化によってクロマチン構造が閉じて遺伝子発現が抑制される一方で、酸化を介した脱メチル化は DNA の遺伝子機能を回復させます。これらのプロセスを解析するための化学反応を我々は見いだしました。メチル化されたシトシン (mC) は、従来は亜硫酸塩処理による非メチル化シトシンの脱アミノ化によって区別されていましたが、複雑な上に DNA の非特異的分解が伴うということで、他の方法の探索が必要でした。私たちは、ビピリジルアデニンを含む短鎖蛍光 DNA (ICON プローブ) と四酸化オスミウム等価体を用いてゲノムの任意の位置の mC の箇所で錯体 (右図) を作成して、可視化しました。^[1] また、脱メチル化プロセスの最も重要な中間体である 5-ヒドロキシシトシン (hmC) も化学的に検出できます。過酸化タングステン二核錯体 (次ページ図)^[2] や銅-TEMPO 系^[3] によるアリルアルコール選択的酸化が



- [2] Hayashi, G.; Koyama, K.; Shiota, H.; Kamio, A.; Umeda, T.; Nagae, G.; Aburatani, H.; Okamoto, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14178-14181.
- [3] Matsushita, T.; Moriyama, Y.; Nagae, G.; Aburatani, H.; Okamoto, A. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 5756-5759.
- [4] Hayashi, G.; Sakamoto, R.; Okamoto, A. *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 1138-1141.
- [5] Furuhata, T.; Racheal, P. A. D.; Murayama, I.; Toyoda, U.; Okamoto, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 11690-11700.
- [6] Furuhata, T.; Choi, B.; Uno, T.; Shinohara, R.; Sato, Y.; Okatsu, K.; Fukai, S.; Okamoto, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 28538-28552.

■領域ニュース

領域のイベント

依光 (A01) グループの芳香環骨格リプログラミングの研究を推進するために、京都大学大学院理学研究科に芳香環骨格変換特別講座が設置されました。現在、特定准教授の公募が行われています。詳細は以下の URL を参照ください (応募締切: 2025 年 4 月 21 日 (月) 必着)。

http://www.kuchem.kyoto-u.ac.jp/organization/kobo/20250318_1.pdf

受賞

・第 16 回 HOPE ミーティングにおいて、山口 (A02) グループの夏康 (特任助教) が Best Poster Presentation Award を受賞しました。

受賞業績名: Polyoxometalate-modified metal nanoparticle catalysts

<https://www.jsps.go.jp/j-hope/meetings.html>



・10th IUPAC International Conference on Green Chemistryにおいて、山口 (A02) グループの夏康 (特任助教) が Best Poster Award を受賞しました。

受賞業績名: Design of metal nanoparticle-based catalysts modified with lacunary polyoxometalates

<https://iupac.org/event/10th-iupac-international-conference-on-green-chemistry/>

プレスリリース

・近藤 (A02) グループの論文「Iron-complex-based catalytic system for high-performance water oxidation in aqueous media」(*Nature Communications* 誌掲載) についてプレスリリースが行われました。

<https://www.isct.ac.jp/ja/news/ae3j32gybii1>

学会活動

・神林（A03 班名）が一般財団法人 高分子研究所の第 8 回 自然共生高分子セミナー (2025)にて、高分子 SReP に関する内容を含む講演を行いました。

<https://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/mms/institute/jekyll/update/2025/02/12/Seminar.html>



その他お知らせ

・依光（A01）グループの芳香環骨格リプログラミングの研究を推進するために、京都大学大学院理学研究科に芳香環骨格変換特別講座が設置されました。現在、特定准教授の公募が行われています。詳細は以下の URL を参照ください（応募締切：2025 年 4 月 21 日（月）必着）。

http://www.kuchem.kyoto-u.ac.jp/organization/kobo/20250318_1.pdf