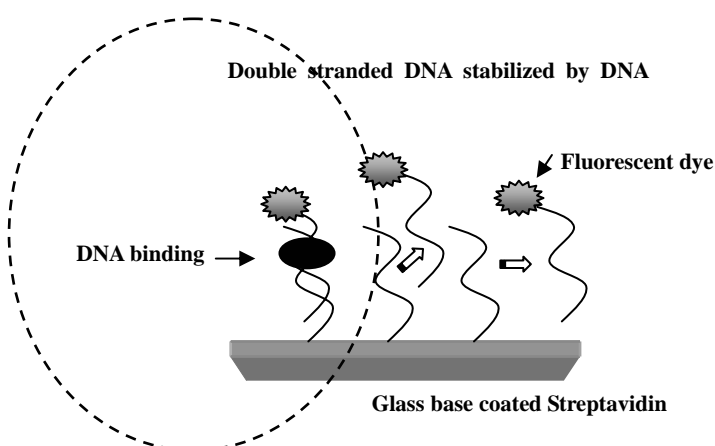


## 二重鎖DNAチップの開発

日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社 中尾素直

生物のセントラルドグマは遺伝情報の DNA から転写、翻訳を行った機能素子としてタンパク質が再び DNA に対して制御を行っている。本研究ではこの DNA に対して制御するタンパク質の機能解析、同定等を行うためのマイクロアレイを開発する。

2004年度までに基本となる二重鎖DNAチップの作成と基本原理を開発し特許化を行った。基本的な原理は下図の通りであり、ハイブリダイゼーションを行って基板上に二重鎖DNAを形成しておき、タンパク質を添加して複合体を形成させる。その後純水で洗浄を行うと複合体を形成していない二重鎖DNAは程なく解離して蛍光が消失するという原理である。



しかし実験を続けていく上でプローブ数を増やし様々なDNA結合タンパク質に対応できるような二重鎖DNAチップを開発していると、DNAそのものが持つ問題点に直面した。具体的には同じ温度で同じ基板上に配列の違うDNAプローブを植え込んでいる関係上、二重鎖DNAとタンパク質の複

合体の安定性は基板上の二重鎖DNAの安定性に影響されることが分かった。これは通常のDNAチップでも同様のことが言えるが、発現解析用のDNAチップはDNAのプローブを長くする(50~60塩基程度)ことである程度の解決を図っている。しかしDNA結合タンパク質の機能解析を行うためには、DNAプローブを少しでも短くしないとどこに結合しているのかがあいまいになり、機能解析チップとしての意味を成さない。短鎖のDNAチップの場合は、おそらくこの $T_m$ 値からくる二重鎖DNAの安定性を考慮して解析を行わなくてはならない。

二重鎖DNAの安定性は関根研究室の研究結果から $T_m$ 値依存の可能性を示唆されたが、具体的にその補正定数はいまだ計算されていない。そこで本年度はDNAに結合することが分かっているタンパク質を用いて、二重鎖DNAチップの補正係数を算出し、 $T_m$ 値と二重鎖DNAとDNA結合タンパク質との複合体についてどのような相関関係があるかを推測した。推測した結果は、未知のタンパク質で解析を行う際に参照することで解析精度を高めることを可能にする。