

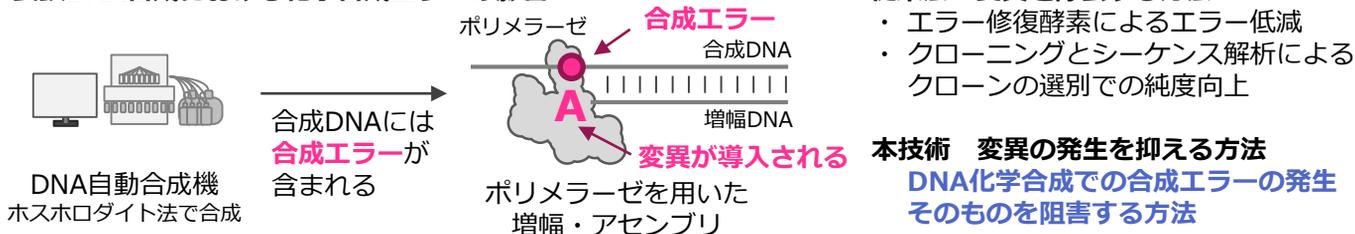
非天然塩基を利用した長鎖DNA合成

新技術の概要

長鎖DNA合成において、非天然核酸塩基を利用することによって、最も多く見られる変異であるグアノシンからアデノシンへの変異の発生確率を10分の1又はそれ以下に低減した

- 本発明は、正確性の高い長鎖核酸（特にDNA）を合成するための方法を提供することとする
- ホスホロアミダイト法に基づく核酸の化学合成において、(i) 非天然核酸塩基を有するヌクレオシド-3'-O-ホスホロアミダイト誘導体、又は(ii) 非天然核酸塩基を有するヌクレオシド-3'-O-ホスホロアミダイト誘導体及び天然核酸塩基を有するヌクレオシド-3'-O-ホスホロアミダイト誘導体を用いることを含む、長鎖核酸を合成する方法が提供される

長鎖DNA合成における化学合成エラーの影響

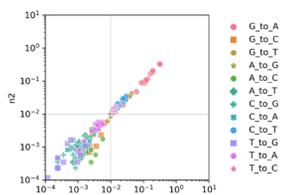


微量な副反応を次世代シーケンサーで解析する系の構築

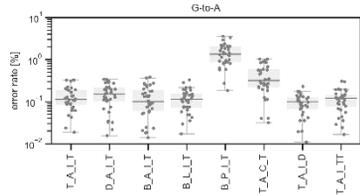
副反応の生成条件を反応条件依存性より推定

量子化学計算による発生を抑制する核酸合成ユニットの設計

頻度の高いGA変異の合成エラーの発生率をコントロールと比較し50倍以上低減に成功



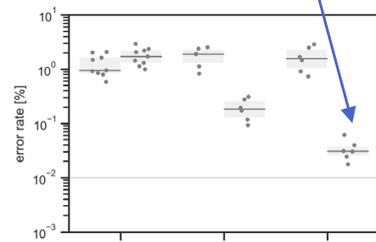
0.01%まで高い再現性を持って評価可能



合成条件依存性から生成プロセスを推定



合成エラー生成における推定中間体の不安定化



通常合成 本技術1 本技術2

関連する論文: Yoshiaki Masaki, Yukiko Onishi & Kohji Seio, *Sci Rep.* 2022, 12, 12095. doi: 10.1038/s41598-022-16222-2.

本技術のアピールポイント

- 非天然核酸塩基を利用した核酸合成法を提供することにより、変異を低減させた長鎖核酸を提供することができる

用途分野

- 長鎖DNA合成

特許情報

発明の名称 非天然塩基を利用した長鎖DNA合成

発明者 正木 慶昭

出願 PCT/JP2022/012843 (出願日:2022/3/18)

公開 WO/2022/220019 (公開日:2022/10/20)

本学整理番号 20T156P

