

光架橋性人工核酸を用いた 高精度なコンパニオン診断薬の開発

研究機関 ／研究者

国立大学法人 福井大学 医学部医学科 腫瘍病理学 准教授 法木 左近

日華化学(株) 界面科学研究所 先端技術研究部 先端材料研究グループ 向當 綾子

日華化学(株) 界面科学研究所 先端技術研究部 先端材料研究グループ 中社 彩香

目的

本研究で開発する試薬のコンセプトは、「S/N比に優れた簡便なFISH(蛍光 in situ hybridization)検査」である。原理は、光架橋性核酸を修飾したプローブ(以下、CNVプローブ)をUV照射によりターゲットと共有結合させた後、高強度洗浄を行うことでミスマッチプローブを除去し、ターゲットにパーフェクトマッチしたプローブのみを検出することである。

光架橋性核酸は、通常のDNAやRNAでは塩基が相当する部分が3-シアノビニルカルバゾールに置き換えられた人工核酸(CNV-K)である。北陸先端科学技術大学院大学で開発され、日華化学が試薬として販売している。光架橋性核を修飾したオリゴDNAは、相補的な配列を持つDNAと結合した後、光(UV 366nm)を照射することで、光架橋核酸(CNV-K)が周辺のピリミジン塩基と共有結合を形成する。光架橋核酸を修飾したオリゴDNAをFISHのプローブに用いることで、従来のハイブリダイゼーションのみの結合では不可能な、高精度なFISHを実現できる可能性がある。

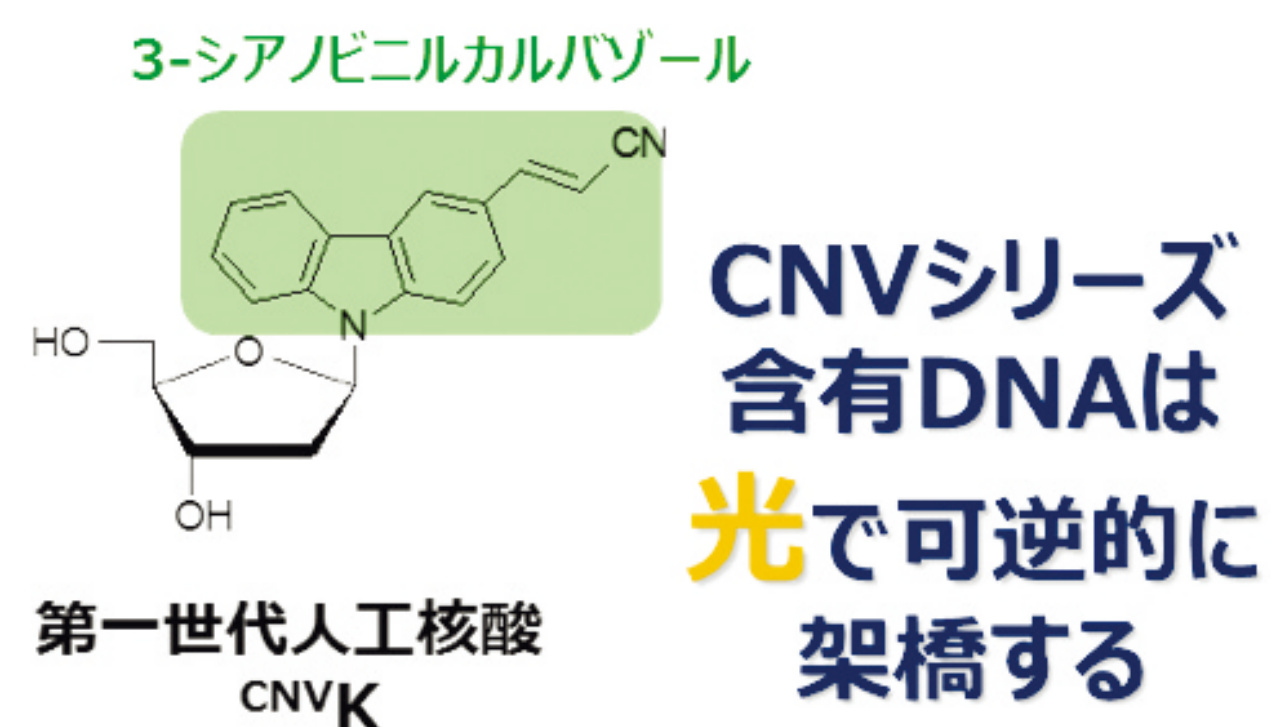
本助成研究では試薬のコンセプト検証を実施した。

成果概要

CNVプローブの機能確認を、A:細胞内でターゲットを捕捉できるか、B:光架橋により捕捉能力が向上するか、の2項目により実施した。先行研究と同様の方法を用いて、本研究のコンセプトを、ヒト病理組織(乳がん、胃がん)で実証済できた。

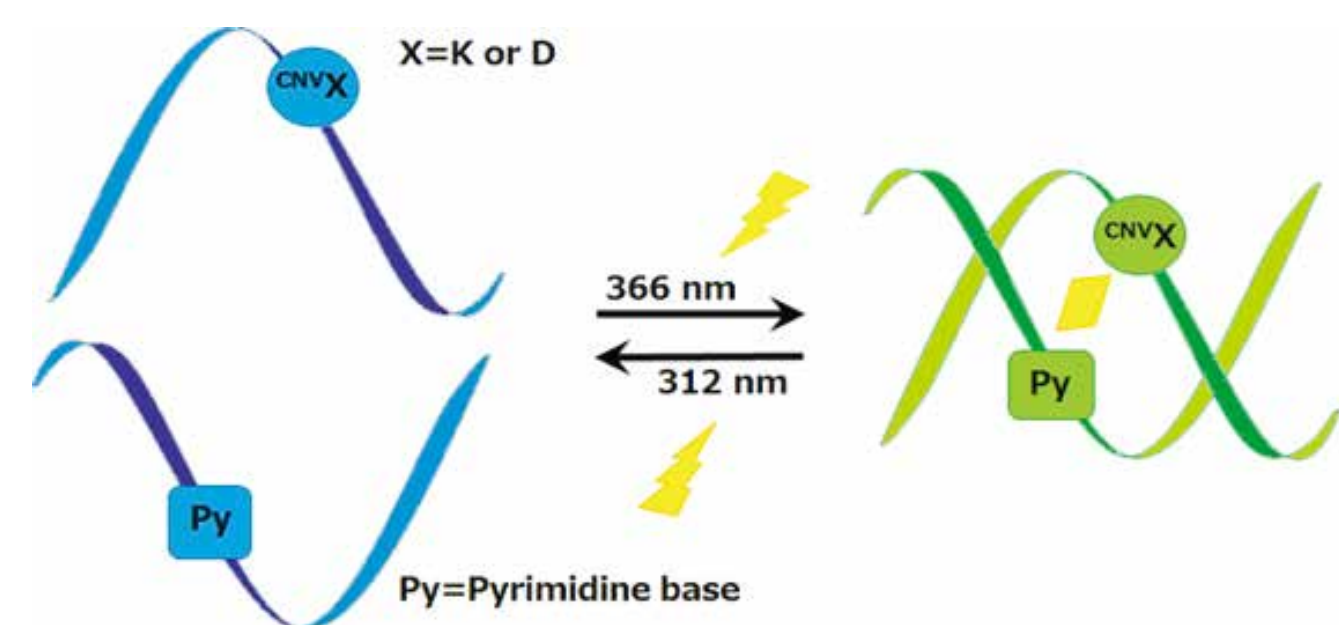
今後は乳がん遺伝子Her2をはじめとする、疾患原因遺伝子をターゲットとした、高精度なISHの開発を進めていく。

■ 日華化学の光架橋性人工核酸



※北陸先端科学技術大学院大学 藤本研究室 開発

■ CNV-Kによる光架橋反応の概略



■ 光架FISHのコンセプト

[光架橋FISH]
ミスマッチを除去しターゲットのみを検出する
光架橋させた後、水素結合が乖離する洗浄でミスマッチを除去

