

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 生体分子の高次構造形成に基づく遺伝子診断法

2. 研究代表者名： 寺前 紀夫（東北大学大学院理学研究科 教授）

### 3. 研究概要

本研究では、脱塩基部位 (AP sites; apurinic/aprimidinic sites) 含有 DNA プローブならびに有機小分子プローブ (DNA 結合試薬) を併用する、全く独自の塩基多型検出法の開発を目的とする。これまでに、全4種類の核酸塩基 (A、G、C、T) を高選択的に検出することのできる一連の蛍光性プローブの開発を達成するとともに、本検出原理を応用することで、表面プラズモン共鳴 (Surface Plasmon Resonance、SPR) 検出や電気化学検出システムの開発を併せて進めた。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究は DNA 脱塩基部位形成と水素結合性小分子を併用する、日本独自の新規な SNPs 解析技術の開発を目標としている。蛍光性プローブの開発では、4種類の塩基を選択的に検出するプローブを開発し、検出方法の開発では、蛍光検出以外に、SPR 検出及び電気化学的検出が可能であることを確認した。開発は計画通り進められており、今後、臨床サンプルを用いた検討、アッセイキットの作成等、実用化に向けた取組みを進めることにより、研究期間内にテーラーメイド医療に貢献する成果を達成できるものと考えられる。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

シトシン、グアニン及びチミン検出用のリガンドは研究開始時の化合物の改良が進み、塩基の選択性が大幅に向上した。シトシン及びグアニン検出用リガンドでは、基本骨格へのメチル基の導入に効果があり、チミンでは、アミロライドがリガンドとして有用であることを見出した。また、アロキサジンプローブとすることにより、課題であったアデニン検出も可能となった。また、蛍光検出以外の検出方法の検討も進んでいる。独創的な発想に基づく SNPs 検出方法であり、他に類例がない。日本発の SNPs 検出方法として実用化されることを期待したい。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

SNPs の検出方法には研究用のハイスループットな方法からベッドサイドで用いられる短時間での測定が可能な方法など、各種の方法が開発されており、現在も開発競争が続いている。実用化の検討を行う際には、精度、感度、速度のファクターを考慮し、本技術の特徴が生かせ、最も競争力を発揮できる分野での応用を考えるのが良いであろう。そのためには、SNPs の解析を行っている現場のニーズの把握が重要であり、SNPs解析の専門家グループとの共同研究を充実させる必要がある。プロトタイプキットを早期に作成し、実サンプルでの評価を行いながら改良を続ける必要があるものと思われる。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

日本独自の独創的な SNPs 検出技術であり、その簡便性を生かした技術を早急に完成させて、テーラーメイド医療に貢献してもらいたい。そのためには、既存の技術、現在開発中の技術と比較して、自らの技術の特徴を改めて評価し、その特徴を最大限生かせるように実用化に向けた戦略を練り直すことも重要と思われる。

#### 4-5. 総合的評価

独創的なアイデアが出発点となった研究であり、基盤となる技術開発は順調に進んできた。今後は、SNPs 解析の専門家グループの協力を得て臨床サンプルでの検討を行うとともに、本技術の優位性を最大限に生かした技術開発に注力して、早期にテーラーメイド医療に貢献してもらいたい。