

テロメア G テール長による個人疾患リスク診断システムの開発

育成研究：JSTイノベーションプラザ広島 平成 18 年度採択課題
「染色体不安定性に起因する老化関連疾患のリスク診断キット・装置の開発」

代表研究者： 広島大学 大学院医歯薬学総合研究科 教授
田原 栄俊



■ 研究概要

迅速かつ多量の臨床検体に対応できるテロメア G テール長測定キットおよびそれを用いたテロメア G テール測定自動化システムの開発を目的としている。これらを用いて、高齢化を迎えた現代社会において、個々の寿命や個人レベルでの疾患発症前の疾患罹患リスクを予測することができる基盤を作る。

■ 研究内容、研究成果

本研究プロジェクトは、非常に簡便かつ高感度にテロメア G テール長を測定できるテロメア G-tail HPA (hybridization protection assay) の技術を、基礎研究や臨床検体を用いて迅速に多検体の臨床サンプルなどを用いて迅速に G テール長を測定できる世界初めてのシステムを作ること目的として行った。本技術は、これまでのテロメア長測定に必須であった DNA の電気泳動、遠心分離、アイソトープなどを全く必要とせず、同一チューブ内で反応・検出することができる画期的な測定法である。また、個別の老化指標を客観的に示すことができる平均全テロメア長測定によるシステム、染色体の不安定の度合いを知ることができるテロメア G テール長の測定は、高齢化社会の現代社会において年齢という尺度以外の次世代の診断マーカーとなる可能性を持っている。本研究プロジェクトでは、第一にテロメア G テール長を測定できるキット作成のための検討を行い、誰もが簡便にテロメア G テールを測定できるキットの作成に成功した。キット開発に平行して、テロメア G テール長の多検体処理自動化を目指した開発を行い、第一世代のテロメア G テール測定機器の開発に成功した。第一世代では、DNA 5 マイクログラム、反応系は 5 ml のチューブを用いて、一度に 40 サンプルを自動に処理できるシステムを構築できた。さらに、高感度、使用サンプル量の低減、反応スケールの縮小化を目指して開発して、96well プレート 2 枚を同時処理できる第二世代の測定器の開発に成功した。第二世代では、反応系の縮小化にもかかわらず高感度化と使用するサンプル量も第一世代の 5 分の 1 の 1 マイクログラムにすることに成功した。

■ 今後の展開、将来の展望

本プロジェクトで開発したテロメア G テール測定キットを、一般の研究者などが使用できるように製造販売できる体制を作る。具体的には、ベンチャー化を行い供給できる体制を作る。また、多検体の自動化も成功しているため、この利点を最大限に生かすためにテロメア G テール測定の受託検査体制を作り、人間ドックや健康診断のオプションとしての個人レベルでの最先端遺伝子診断による疾患リスク評価としての利用を促進する。テロメア G テールの測定キットの開発および多検体処理の自動化は本研究で達成できたが、その測定に用いるサンプル DNA の調整に関しては、自動化できていない。事業化に向けての今後の課題として、臨床検体などを用いた多検体処理に向けて、DNA の精製方法の自動化を目指す。事業化展開計画としては、テロメア G テール測定キット、テロメア G テール測定の受託検査の事業化を行う。事業化後は、DNA 精製方法の自動化開発を行うとともに、テロメア G テール長と疾患の関わりをさらに明らかにして、個人レベルでの疾患リスク評価に生かす。事業化は、平成 22 年度を予定している。個人レベルでの疾患のリスク評価は、テロメア G-tail 長の測定のみならず、その他の有用な遺伝子マーカーなども積極的に取り入れて、総合的に進める必要があるため、それらの開発を事業化後に取り組むと同時に、それらのシーズを持った他のベンチャーや企業とも連携していきたい。

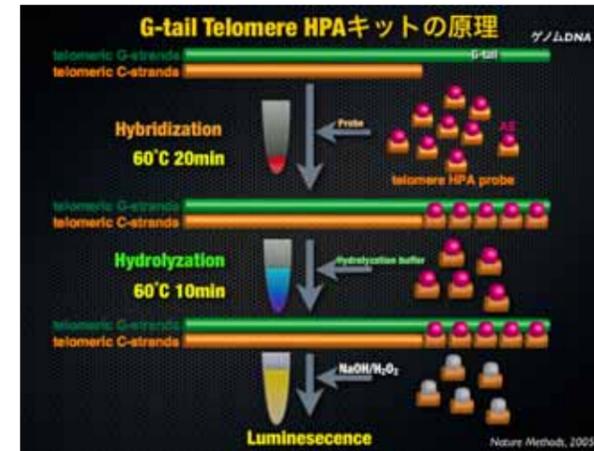


図 1 G テールテロメア HPA 法の概略

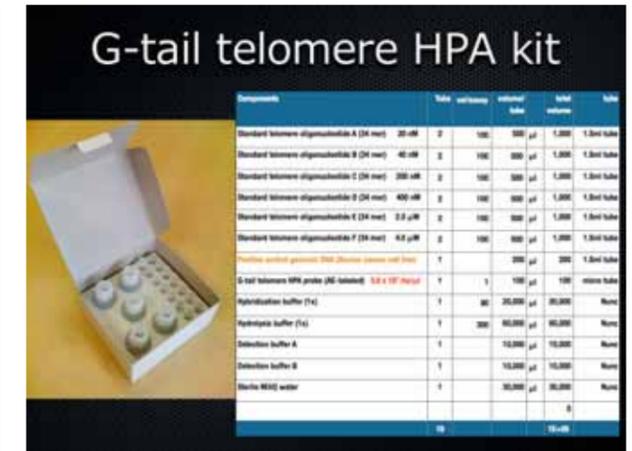


図 2 G テールテロメア HPA キット

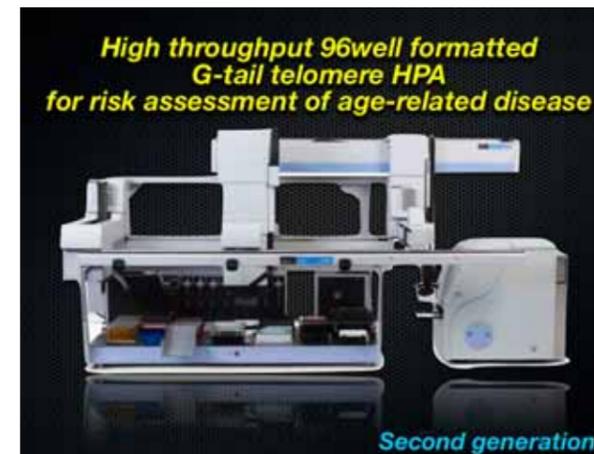


図 3 G テール長測定のハイスループットシステム

本プロジェクトの今後の展開予定

疾患にかかっているかを検査する時代から、疾患にかかりやすさを知る時代をめざして
病院や健康診断での生化学検査は、病気になる時に出てくるマーカーであり、かなり進行しないと出てこないものが多い

疾患発症時には、それまでの健康管理の悪さが疾患の子役に大きく影響し、治療に時間を要し患者の負担が大きくなる。

個人レベルの疾患リスクを検査できる
最先端疾患発症リスク評価システムの必要性

テロメア長による個人レベルでの老化度検査
テロメア G-tail 長測定によるストレスなどによる染色体への影響検査

G テールテロメア HPA キット、G テールテロメア 長測定受託検査による疾患のリスク診断システムの社会普及の促進を展開

図 4 本プロジェクトの今後の展望・方向性

■ 研究体制

- ◆ 代表研究者
広島大学 大学院医歯薬学総合研究科 教授 田原 栄俊
- ◆ 研究者
丹羽敏博 (富士レピオ株式会社) 嶋本顕 (広島大学) 青木絵里子 (科学技術振興機構)
- ◆ 共同研究機関
富士レピオ株式会社、科学技術振興機構

■ 研究期間

平成 19 年 4 月 ~ 平成 22 年 3 月