

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：テラベース株式会社

研究リーダー所属機関名：自然科学研究機構

課題名：TEM シークエンサー実現を目指した新規塩基修飾法の開発

1. 顕在化ステージの目的

本課題は高速・高精度・廉価な大量塩基配列解析手法としてテラベース株式会社が開発中の TEM を用いた新規な塩基配列解析手法において、4 種の核酸塩基を識別可能にするために必要な核酸塩基の化学修飾(標識)に関するものである。本技術による塩基配列解析手法は、ヒトをはじめ、あらゆる生物のゲノム配列がその対象であり、メタゲノム(生物集団ゲノム)の解析にも用いることができる。環境、食料、健康、化学産業など、自然界における人間活動の対象となるあらゆる生物について、その遺伝子資源の解析に用いることが期待できる。

2. 成果の概要

大学の研究成果

TEMによるDNA の一分子配列解析法のための要素技術として 2 系統の全塩基化学修飾型核酸塩基標識技術を開発した。塩基置換法は酸性条件下あるいは化学処理により塩基選択的に核酸塩基を遊離させてリボースを生成させた後に、アミノ基を有する標識剤を還元条件下で導入する標識法であり、結果的に核酸塩基を標識剤で置換する。一方、塩基拡張法は二官能性ケトン類を用いて塩基選択的に核酸塩基を構成するヘテロ環の個数を増加させて塩基種間の体積や電子状態、発光スペクトル特性などの差を著しく増幅する標識法である。本課題において両手法のヌクレオシドおよびヌクレオチド二量体レベルでの有効性を実証した。

企業の研究成果

TEMによるDNA の一分子配列解析法のための要素技術として大学側が開発した2系統の全塩基化学修飾型核酸塩基標識技術の有効性をオリゴヌクレオチドレベルで実証した。いずれの手法もオリゴヌクレオチド中の全塩基を標識することが明らかとなり、また、配列解析において感度低下の原因となる高次構造の形成を抑制するといった副次的な効果も実証された。両法を組み合わせることでより高度な塩基選択性と識別能を獲得可能であり、この標識法の改良とプラスミドDNA、染色体DNA などの長鎖DNAへの標識技術の適用が今後の検討課題である。

3. 総合所見

非常にチャレンジングな提案である。塩基修飾法による1分子検出法であるTEMシークエンサーの基礎技術開発に一定の成果を得た。今後の実験計画も十分に検討されているが、実用化には困難も予想されることから、計画の実行に際しては十分留意する必要がある。