

NEWS RELEASE

報道関係者 各位

2017年10月13日
 国立大学法人 東京農工大学

癌の早期診断マーカー、マイクロ RNA の超低濃度診断に成功 ～DNA コンピューティング技術を利用～

国立大学法人東京農工大学大学院工学研究院生命機能科学部門の川野竜司テニュアトラック特任准教授と同大学大学院生 平谷萌恵、同大学大学院農学研究院動物生命科学部門の永岡謙太郎准教授と大学院生 張浩林のグループは、DNA を用いて情報処理を行う「DNA コンピューティング技術」と一分子の DNA を検出できる「ナノポア(注1)」を用いて、癌の早期診断マーカーであるマイクロ RNA の特異的、超低濃度検出に成功しました。本システムでは、小細胞肺癌から分泌される miR-20a と呼ばれるマイクロ RNA を等温増幅反応(注2)により1フェムトモル (fM、重量換算で 7.5×10^{-15} g/mL) から検出可能な濃度まで特異的に増幅しナノポア計測により電氣的に迅速検出することができます。本技術は健康診断などで体液から直接検査する簡易診断への応用が期待されます。

本研究成果は、Nanoscale (電子版 9月27日付 just accepted in RCS) に掲載されました。

<http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/nr/c7nr04215a#!divAbstract>

論文名: MicroRNA Detection at Femtomolar Concentration by a Biological Nanopore with an Isothermal Amplification

著者: Haolin Zhang, Moe Hiratani, Kentaro Nagaoka, Ryuji Kawano

現状: 最近癌診断において細胞を調べる細胞生検に代わって、体液等を調べる液体生検(リキッドバイオプシー)が、傷が小さく心身への負担が少ない早期診断法として注目されています。マイクロ RNA は各種癌から分泌される短い RNA で、癌の種類によって特定の配列を有することから、癌の早期診断マーカーとして着目されています。体液中でのマイクロ RNA はエクソソームと呼ばれる膜構造に包まれているものも多く、かなり低濃度であると考えられており、現状では煩雑な抽出作業を経て診断を行うしかありません。マイクロ RNA の超低濃度検出が実現すれば、体液中からの直接診断が可能になると期待されています。

研究体制: 本研究は、大学院工学研究院生命機能科学部門の川野竜司テニュアトラック特任准教授と工学府大学院生 平谷萌恵、農学研究院動物生命科学部門の永岡謙太郎准教授と農学府大学院生張浩林らによって実施されました。

研究成果: 本研究グループは、酵素反応を使って出力分子の増幅を行う DNA コンピューティング技術に着目し、小細胞肺癌の次世代早期診断マーカーである少量のマイクロ RNA (miR-20a) を、分子反応により等温条件(37°C)で増幅し、ナノポアを用いることで迅速に検出することに成功しました(図1)。具体的には、マイクロ加工技術で作製した、デバイス中の微小液滴中(約5マイクロリットル)で超低濃度1fM (7.5×10^{-15} g/mL)のマイクロ RNA を等温状態で化学的に安定な DNA 分子に変換・増幅し、その DNA がナノポアを通過する電気信号を検出することで高速・簡易診断を実現しました。

今後の展開: 本研究によって、癌の次世代早期診断マーカーであるマイクロ RNA を超低濃度、迅速に検出することに成功しました。今後は、本方法により健康診断のような大規模診断の現場において癌の早期簡易診断として検査を行い、陽性の場合精密検査を行うようなファーストスクリーニング技術としての展開が期待できる。

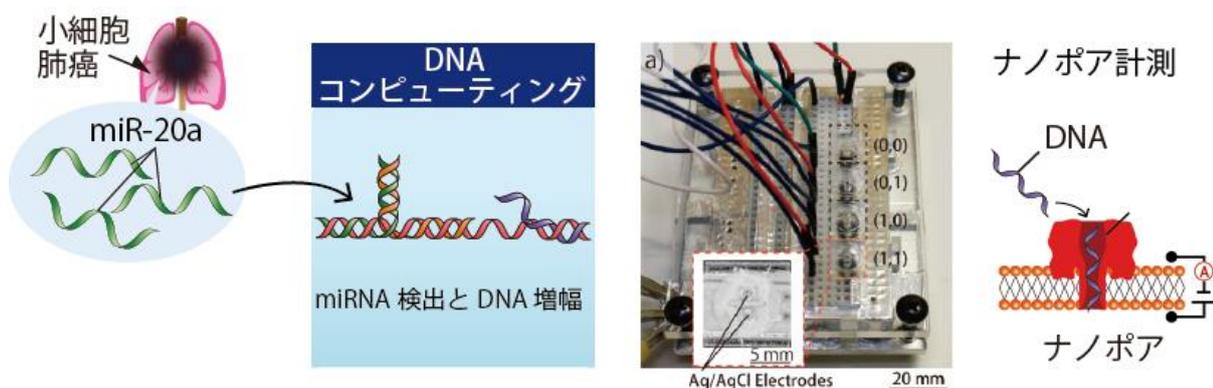
またマイクロ RNA には多くの種類が存在し、遺伝子発現を調節することで生物の機能を制御していることが分かってきました。そのため他の種類のマイクロ RNA を検出できることで、今後はヒトだけではなく家畜の健康管理、食品材料の栄養状態の分析など、畜産、食品業への展開も期待されます。

注1) ナノポア

膜タンパク質やイオンチャネルによって、脂質二分子膜中に形成されるナノサイズ（直径 1.4 nm 程度）の孔。一分子の核酸が通過する。

注2) 等温増幅反応

鎖置換反応を利用した核酸分子の等温増幅法。ポリメラーゼ連鎖反応法（PCR 法）のような温度を上下動させる必要がない新しい核酸増幅法。



①miR-20a が小細胞肺癌特有の発現を示す。

②DNA 分子が自律的に miR-20a を認識し、酵素反応により超低濃度から DNA 分子に変換・増幅する。

③マイクロデバイス中の微小液滴内で標的マイクロ RNA を増幅し、ナノポア計測により電気的迅速計測を行う。その結果 1 fM の miR-20a をラベルフリー、短時間、特異的に検出することに成功した。

図 1. 本システムの概要。小細胞肺癌に特有の発現をする miR-20a を DNA コンピューティング技術によって特異的に認識し、等温増幅反応により fM の濃度から増幅させる。この反応をマイクロデバイス中でのナノポア計測により、標的 RNA 分子を迅速、ラベルフリー診断に成功した。

◆ 研究に関する問い合わせ ◆

東京農工大学大学院工学研究院
生命機能科学部門 テニユアトラック特任准教授
川野 竜司 (かわの りゅうじ)
TEL/FAX : 042-388-7187
E-mail : rjkawano@cc.tuat.ac.jp