

NEWS RELEASE

報道関係者 各位

2018年 7月 24日
 国立大学法人 東京農工大学

小細胞肺癌が分泌する 2 種類のマイクロ RNA のパターン診断（検出） を DNA コンピュータで実現

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、小細胞肺癌の早期診断マーカーである 2 種類のマイクロ RNA の有無を検出することに成功しました。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、米国化学会が発行する Analytical Chemistry（電子版 7 月 17 日付）に掲載されました。

<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.analchem.8b01586?journalCode=ancham>

論文名: DNA Logic Operation with Nanopore Decoding To Recognize MicroRNA Patterns in Small Cell Lung Cancer

著 者: Moe Hiratani and Ryuji Kawano

現状：最近癌診断において細胞生検に代わる液体生検（リキッドバイオプシー）が、低侵襲早期診断法として注目されています。マイクロ RNA は短鎖の RNA で、癌腫瘍細胞特異的な配列のマイクロ RNA が分泌されるため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小胞体に含まれているものも多く、高精度な診断を行うにはエクソソームを分離抽出する必要があり、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。また癌腫瘍細胞から分泌されるマイクロ RNA は複雑なパターンで分泌されることから、可能な限りたくさんのマイクロ RNA の定量を行う必要がありました。

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 平谷萌恵らによって実施されました(科研費若手研究 A 16H06043 により実施)。また現在各種医療機関、大学病院と共同研究を開始しています。

研究成果：本研究では DNA 分子自体が自律的に他の分子（インプット）を認識し、その情報を伝える（アウトプット）ことができる DNA コンピューティング技術を応用し診断技術に展開しています。小細胞肺癌の次世代診断マーカーである 2 種類のマイクロ RNA (miR-20a, miR-17-5p) が同時に分泌されると、その 2 種類のマイクロ RNA を認識し、複合体構造を作る診断用 DNA を人工的に設計・合成しました。合成した診断用 DNA を用いて 2 種のマイクロ RNA が「同時に存在するとき (1 1)」、「片方しか存在しないとき (1 0) or (0 1)」、「どちらも存在しないとき (0 0)」の 4 種類のパターンをマイクロ RNA と診断用 DNA の複合体構造の違いとしてそれぞれ見分けることに成功しました。(図 1)。ナノポアを用いた計測では、マイクロ加工技術で作製したマイクロデバイス中の微小液滴中で計測を行っており、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・簡易診断を実現できました。本研究の成果に関し特許出願（特願 2018-121179）も行っています。

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 の発現パターンを迅速に検出することに成功しました。本成果はエクソソームの分離を必要としない体液そのものから煩雑な前処理無しで癌特異的に診断できる可能性を示しています。今後は、各種医療機関と共同でより複雑なマイクロ RNA のパターン診断に関して検証を行い、将来的には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としての展開を目指します。

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。

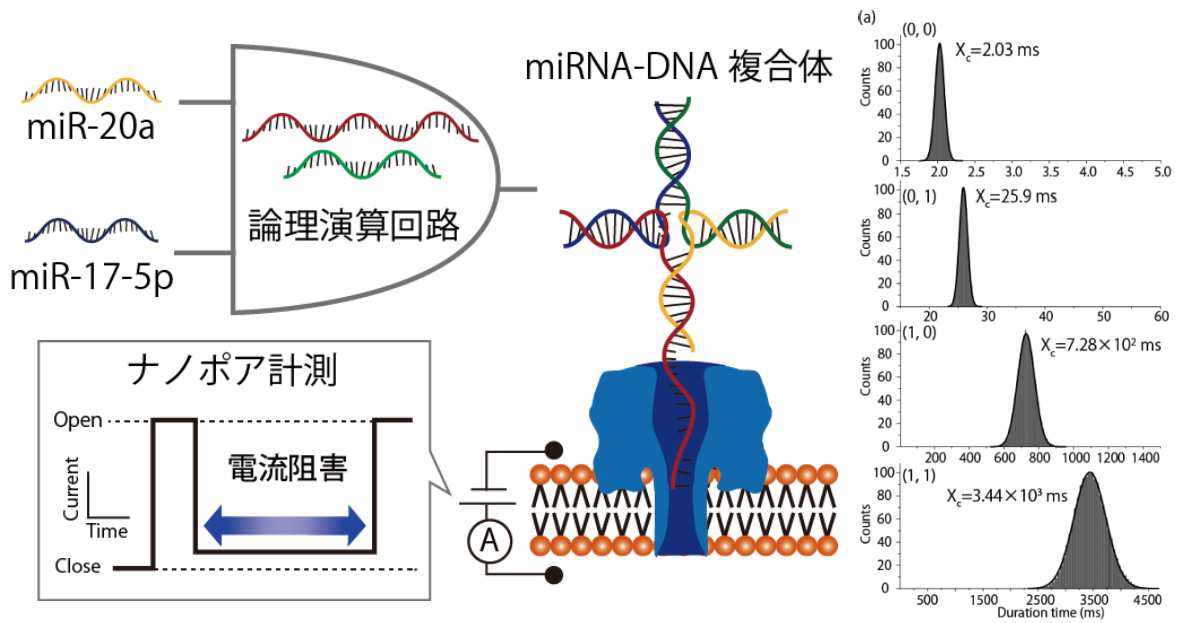


図1. 本システムの概要。小細胞肺癌に特有の発現をする2種類のマイクロRNAと診断DNA分子が複合体構造を形成する。2種類のマイクロRNAそれぞれの有無により、この構造は異なるため、ナノポアの通過に要する時間も異なる。ナノポア通過時間は電気的検出が可能（左）。

2種のマイクロRNAが「同時に存在するとき(1 1)」、「片方しか存在しないとき(1 0) or (0 1)」、「どちらも存在しないとき(0 0)」を複合体構造がナノポアを通過する際に生じる電流の阻害時間から識別することに成功した（右）。

◆ 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