

課題番号: LR036
助成額: 150 百万円

ライフ・イノベーション

理工系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

遺伝子由来疾患に係る細胞内核酸動態の可視化に資する高性能化学プローブと次世代解析

岡本 晃充 東京大学先端科学技術研究センター 教授
Akimitsu Okamoto



専門分野

生体関連化学

キーワード

生体機能関連物質／核酸・蛋白質・糖化学／バイオメー
ジック／miRNA／遺伝子診断／蛍光色素／核酸診断

WEB ページ

<http://park.itsc.u-tokyo.ac.jp/okamoto/>

研究背景

私たちの細胞の中ではいろいろな種類のRNAが働いており、個々の細胞の役割を決定づける。そういう重要なRNAが働く様子を、細胞内の他のRNAから区別して感度よく観察する方法がまだない。この方法は、細胞の老化やガン化のメカニズムを解明するためにも必要であり、開発が急がれている。

研究の目的

細胞の中にあるたくさんのRNAの中から疾患に関係する特定のRNAだけを、いつ、どこで、どのように働いているかわかるように色付けできる化学物質を開発する。また、その色を解析して病気との関係を解明できる新しい方法を作る。化学物質を設計するにあたって、光物理学的な発想と分子生物学的な最先端技術を加味する。

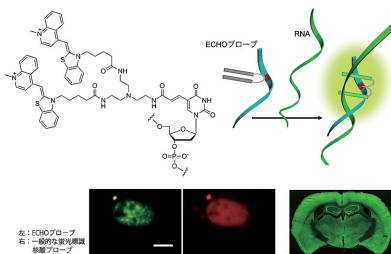
実績

代表論文: RNA, 18(1), 166-175, (2012)
特許出願: 特願2011-090971「核酸中の5-ヒドロキシメチルシトシンの検出方法及び検出キット」(2011年4月)
受賞: 第10回(平成25年度)日本学術振興会賞、日本学術振興会(2014年2月)
新聞: 日本経済新聞 電子版「理化学研究所、DNA配列の中の5-ヒドロキシメチルシトシンの位置をDNAシーケンサで解析」(2011年8月31日)
化学工業日報「DNA脱メチル化の鍵物質 簡単な検出手法開発」(2011年9月2日)

研究成果

RNAを観る

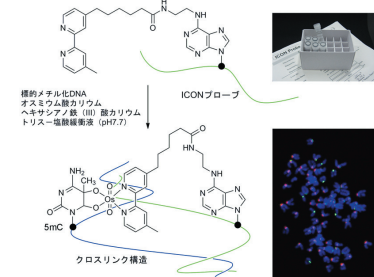
RNAに対して配列・サイズ・高次構造の違いを調べるだけでなく、それらが細胞のどこで、いつ、どの位の量が発現しているか、さらには、どこへ運ばれて、どこに局在しているかも知ることができる。色素間励起子相互作用を用いた蛍光性人工核酸プローブ「ECHOプローブ」を開出した。マルチカラー解析、フォールディング解析、長時間解析などの高機能な細胞内RNAイメージング法を確立した。



ECHOプローブ: 従来の蛍光プローブと違って鮮明に細胞内RNAを観察することができる

メチル化・ヒドロキシメチル化を観る

遺伝子発現の制御に関与するシトシンのメチル化を可視化する化学反応性核酸「ICONプローブ」を開出した。DNAの分解なしに、ゲノム中の特定のメチル化を定量したり、染色体中のメチル化配列を可視化したりできる。また、脱メチル化経路の5-ヒドロキシメチルシトシンがペルオキシタングステン酸錯体によって特異的に反応することを見だし、これを新たな検出技術へ発展させた。



ICONプローブ: 特定の配列でのメチル化を可視化することができる

2020年の
応用展開

研究成果は、RNAを起点とした発病メカニズムを解く方法として使えるとともに、その病気に関係する細胞RNA診断を提供する。患者の数個の細胞だけで細胞の病態を診断でき

るので、患者さんの負担は激減し、病気の早期発見にもつながる。この解析法は、新薬開発での薬効を細胞RNAレベルで調べる手段としても有効だろう。