

世界初 1分子量子シーケンサーによりDNAに取り込まれた抗がん剤の直接観察に成功

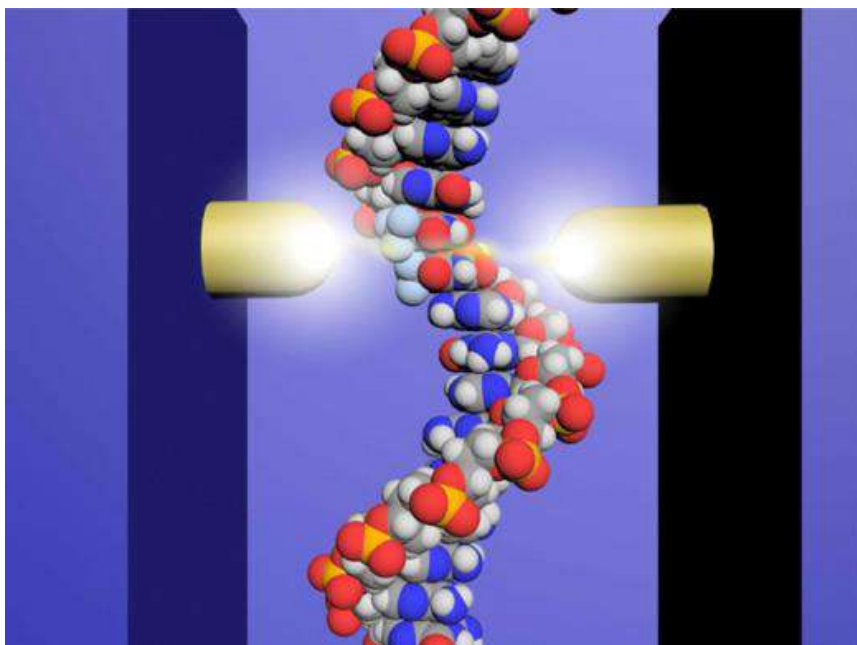
～抗がん剤のメカニズムを調べる技術～

大阪大学の研究グループは、治療によってがん細胞のDNAに取り込まれた抗がん剤の挙動を直接観察することに世界で初めて成功した。

これまでDNA中のチミンと抗がん剤が入れ替わることで、がん細胞の増殖が阻害されて抗腫瘍効果が発揮されるメカニズムが想定されてこなかったが、DNAに取り込まれた抗がん剤を直接観察することはできなかった。

今回、大阪大学の研究グループは、DNAの塩基分子を1分子ずつ識別できる1分子量子シーケンサーを用いることで、DNA中の核酸アナログ型の抗がん剤を直接観察するとともに、塩基配列を同時に決定することに成功した。これにより、DNAの中に抗がん剤が取り込まれてDNAの機能が変化するメカニズムを解明するとともに、新たな抗がん剤の開発が期待される。

本研究成果は、英国科学誌「Scientific Reports」に、3月7日に公開された。



1分子量子シーケンサーの原理図

フルオロチミンは、転移性大腸がん等の難治性消化器がんに効く抗がん剤として広く用い

られている。フルオロチミンがDNA中のチミンと入れ替わることで、がん細胞の増殖を阻害すると考えられてきた。しかし、DNA中のどの位置にフルオロチミンが取り込まれているかを調べる方法がなく、抗がん剤のメカニズムとしては未知な部分が残されている。特にフルオロチミンのメカニズムの解明は、新たな抗がん剤を生み出すもととなるため、DNA中のフルオロチミンの挙動を直接観察する方法の開発が大きな課題だった。

今回の研究グループでは、量子的な電流であるトンネル電流により1分子を識別できる1分子量子シーケンサーの方法により、DNAの塩基配列とともに、DNA中の塩基配列のどの位置にフルオロチミンが存在するかを決定することに成功した。これは、抗がん剤のメカニズムの解明を可能にすると期待される。

さらに、この抗がん剤で処理されたがん細胞内のDNA中の塩基配列のどの位置にフルオロチミンが取り込まれて遺伝子の機能が変化しているのかを高い精度で明らかにすることで薬が効くメカニズムを明らかにし、新薬の開発へとつなげていく。

本研究成果により、抗がん剤のメカニズムの解明と、新たな抗がん剤の開発が期待される。この解析手法は、抗がん剤が効くかどうかを個人のゲノムレベルで調べる新たな手法となる可能性がある。さらにこの結果を機械学習と融合させることにより、発見されていない修飾塩基分子等の遺伝子異常を高精度に診断することができるゲノム情報に基づく精密医療（Precision Medicine）への応用が期待される。

文 JST 客观日本编辑部

日文发布全文 <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20190307/index.html>