

トピックス

DNA コンピュータのがん診断への展開

DNA の相補的塩基対形成能を利用した DNA コンピューティングという概念は、1994 年に Adleman によって提案され¹⁾、現在では化学薬品や食料品の生産量の制御や生物・環境センシングなど様々な分野で応用が試みられている。

Gong らは、DNA 液滴コンピュータによるマイクロ RNA (miRNA) センサーの開発を報告している²⁾。図 1 に、DNA 液滴 A と B をリンカーでつなげて作製された DNA 液滴コンピュータの機能を例示する。リンカーは、インプットとして溶液中に存在する miRNA と相補的塩基対を形成するレセプター部位を有し、miRNA が結合することにより開裂する。miRNA を認識して開裂した融合 AB 液滴は、それぞれ性質の異なる液滴 A と B に相分離する。miRNA1 と miRNA2 の両方が存在する場合にのみ両液滴が形成され「1」、それ以外は「0」と判別される。すなわちこの DNA コンピュータは AND 回路になる。OR や NOT 回路として作動する DNA 液滴の作製にも成功している。さらに、三つの乳がんバイオマーカー miRNA の相補的な配列を持つ酵素-DNA 複合体を AND 回路として利用した例も報告されている³⁾。これら DNA コンピュータは、miRNA の検出限界に改善の余地はあるものの、ポータブルな早期がん診断や再生医療デバイスに応用できる可能性を秘めている。

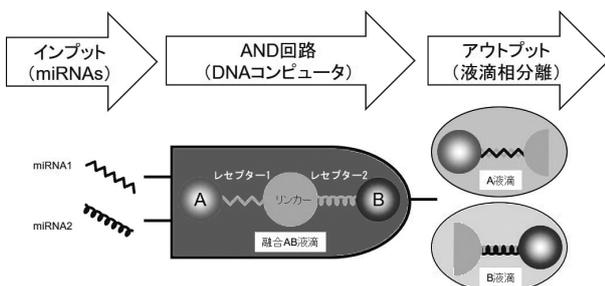


図 1 DNA 液滴コンピュータの作動原理

- 1) L. M. Adleman : *Science*, **266**, 1021 (1994).
- 2) J. Gong, N. Tsumura, Y. Sato, M. Takinoue : *Adv. Funct. Mater.*, **32**, 2202322 (2022).
- 3) A. Mameuda, M. Takinoue, K. Kamiya : *Anal. Chem.*, **95**, 9548 (2023).

〔金沢大学理工研究域物質化学系 坂江 広基〕

メチル化 DNA を高感度に検出する ナノポアカウンタ

メチル化された DNA は、様々な病理診断バイオマーカーとしての可能性を有するため、簡便にメチル化 DNA を検出する手法の構築が求められている。2023 年、J. Wang らは BstUI/HhaI エンドヌクレアーゼを用いてメチル化されていない標的 DNA (PUC57-SEPT9) を完全に分解する一方で、メチル化された標的 DNA を分解させずに PCR で増幅し、大量のメチル化 DNA を獲得・検出する手法について報告している¹⁾。

具体的には、SEPT9 遺伝子に存在するメチル化されていない 5'-CGCG-3' サイトおよび 5'-GCGC-3' サイトを BstUI/HhaI エンドヌクレアーゼによって分解し、メチル化されていない標的 DNA を完全に消化する。続いて、ナノピペットを基盤とした高感度ナノポアカウンタでこの増幅されたメチル化 DNA を計測することで、最終的に 0.61 aM といったごく微量のメチル化 DNA の検出に成功している (図 1)。さらに、0.01 % の DNA メチル化を識別することにも成功している。ナノピペットは、その作製法が安価で容易であると同時に、構造の再現性も高いことから、商業用ナノポアカウンタのコアパーツとして注目を集めている。

本論文で報告された手法は、他の手法と比較して検出限界が低く、さらに低コストで簡便な計測手法であることから、臨床応用において有望なメチル化 DNA 検出方法として期待される。

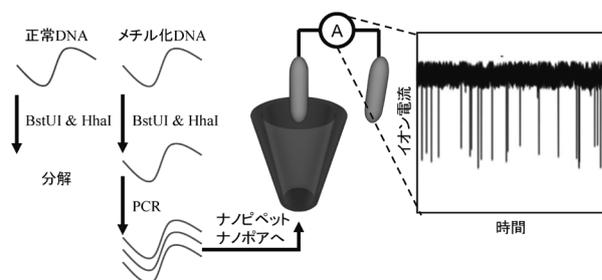


図 1 BstUI/HhaI エンドヌクレアーゼシステムとナノピペット型ナノポアカウンタを用いた高感度メチル化 DNA 検出の概略図

- 1) J. Wang, L. Chen, C. Gui, J. Zhu, B. Zhu, Z. Zhu, Y. Li, D. Chen : *Analyst*, **148**, 1492 (2023).

〔北海道大学大学院理学研究院 龍崎 奏〕