

がんやアルツハイマー病診断のための エピジェネティック修飾易測定法の開発



CATEGORY

健康社会

個人研究

KEYWORDS がん診断、アルツハイマー病診断、ゲノムDNA、遺伝子、エピジェネティック修飾

がんやアルツハイマー病患者の細胞ではゲノムDNAの修飾(エピジェネティック修飾)が異常となっており、これはがんやアルツハイマー病のバイオマーカーとして利用可能です。本研究室では人工発光タンパク質を利用したゲノムDNA全体に含まれる修飾塩基測定法や、修飾によりDNAの物理化学的性質が変化することを利用した疾患関連遺伝子の修飾塩基測定法を開発しております。

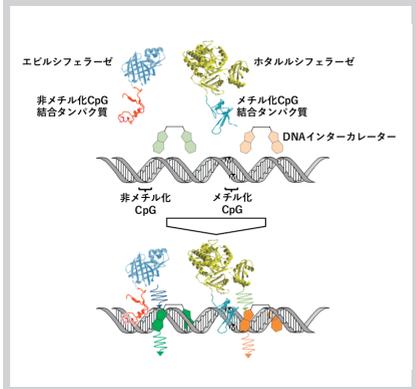
研究者紹介



応用生物学部 応用生物学科

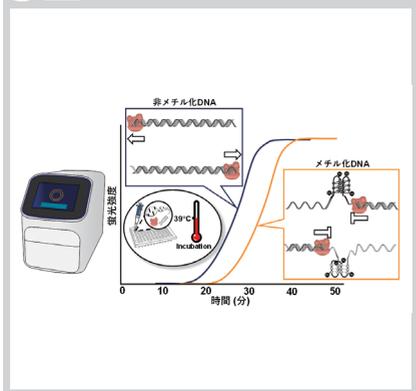
教授 吉田 亘

01 ゲノムDNA全体に含まれる修飾塩基測定法



がんやアルツハイマー病患者の細胞ではゲノムDNA全体に含まれる5-メチルシトシンや5-ヒドロキシメチルシトシンの割合が低下しております。本研究室では、5-メチルシトシンや5-ヒドロキシメチルシトシンに結合するタンパク質に発光タンパク質を融合させ、これらを用いて試薬を混合するだけで簡単にゲノムDNA中に含まれる修飾塩基を測定する方法を開発しました。

02 疾患関連遺伝子の修飾塩基測定法



がんやアルツハイマー病患者の細胞ではそれら疾病に関連する遺伝子の修飾状態が異常となっております。本研究室ではDNAの特殊構造である四重鎖構造中に修飾塩基が含まれると、その熱安定性が変化することを明らかにしております。さらに、この特性を利用して、定量PCRや等温PCRを行うだけで簡単に標的遺伝子中の修飾塩基を測定する方法を開発しました。また、プローブDNAで捕捉した標的遺伝子中の修飾塩基を人工発光タンパク質や蛍光タンパク質を用いて測定する方法も開発しました。

想定される活用例、相談可能な分野

- エピジェネティック修飾を標的としたがんやアルツハイマー病診断薬の開発
- 標的疾患に対するエピジェネティックバイオマーカーの探索
- 大腸菌や哺乳類細胞を用いたタンパク質の組換え生産

主な学会発表 論文・著書・社会活動

- 原著論文 (2022年以降)
- [1] Kimura K., Oshikawa D., Ikebukuro K., Yoshida W., Stabilization of VEGF i-motif structure by CpG methylation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2022) 594, 88
 - [2] Iwasaki Y., Okuro Y., Iida K., Nagasawa K., Yoshida W., Destabilization of DNA and RNA G-quadruplex structures formed by GGA repeat due to N6-methyladenine modification. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2022) 597, 134
 - [3] Taka N., Asami S., Sakamoto M., Matsui T., Yoshida W., Quantification of global DNA hydroxymethylation level using UHRF2 SRA-luciferase based on bioluminescence resonance energy transfer. *Anal. Chem.* (2022) 94, 8618 (highlighted as the supplementary cover)
 - [4] Goto M., Baba Y., Yoshida W., Quantitative detection of CpG methylation level on G-quadruplex and i-motif-forming DNA by recombinase polymerase amplification. *Anal. Bioanal. Chem.* (2022) 414, 6223
 - [5] Miyata T., Shimamura H., Asano R., Yoshida W., Universal design of luciferase fusion proteins for epigenetic modifications detection based on bioluminescence resonance energy transfer. *Anal. Chem.* (2023) 95, 3799 (Selected as ACS Editors' Choice)
 - [6] Goto A., Yoshida W., Hybridization-based CpG methylation level detection using methyl-CpG-binding domain-fused luciferase. *Anal. Bioanal. Chem.* (2023) 415, 2329
 - [7] Fujita M., Goto M., Tanaka M., Yoshida W., Detection of CpG methylation level using methyl-CpG-binding domain-fused fluorescent protein. *Anal. Methods* (2023) 15, 2294 (Selected as a front cover)