

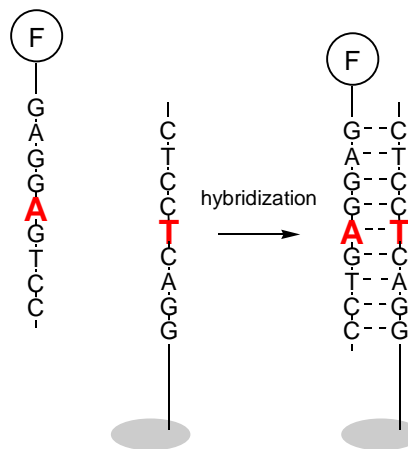
ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-4. ナノバイオテクノロジー
小項目	1-4-2. 核酸プローブ

概要（200字以内）

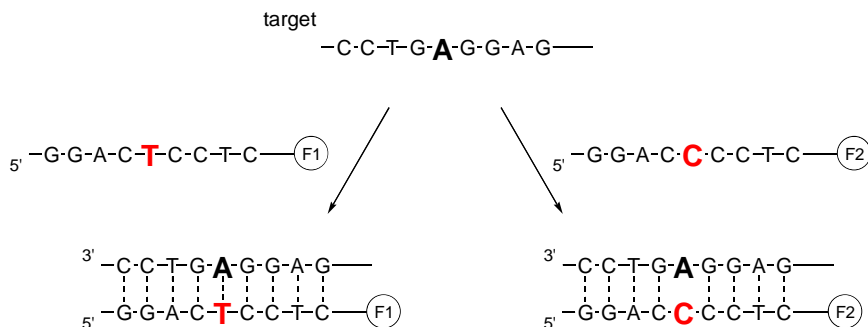
核酸合成技術の成熟に伴い、天然の核酸のみならず、機能性分子を核酸に導入したプローブが容易に入手できる。オーダーメイド医療の実現が期待されており、核酸プローブのハイブリダイゼーションを用いる遺伝子変異解析が間もなく完成する。

10年以内に、オーダーメイド医療の実現と、in vitro から in vivo での解析、標的がDNAからRNAなどへと移り、より高感度、高特異性を備えた核酸プローブが必要とされる。



現状と最前線

現在は核酸の化学合成法がほぼ確立され、天然の核酸塩基だけでなく化学修飾された塩基や全く人工の塩基を組み込んだ非天然核酸が簡単に入手できる。また、目的に応じた機能を持つような人工塩基を組み込んだ非天然核酸を設計することも可能な時代になりつつある。天然、非天然を問わずこれら合成核酸をプローブとして用いる場合、DNA マイクロアレイのように担体の表面に固定化した状態でプローブを用いる場合と、固定せず均一溶液中で用いる場合がある。また、遺伝子検査のように血液等のサンプルを用いて in vitro で使用する場合や、Fluorescent in situ hybridization (FISH) のように細胞内等の in vivo で使用する場合がある。多くの場合、核酸プローブは蛍光標識され、二重鎖形成（ハイブリダイゼーション）による蛍光変化を信号として与えるように設計されている。



ヒトゲノム配列が明らかにされて以来、個人の形質の違いに応じたオーダーメイド医療の実現が期待されている。これには疾病リスクの診断、最適薬剤の選択等において、疾病関連遺伝子や薬剤耐性遺伝子の多型を調べる必要がある。この遺伝子多型を迅速、安価、正確に調べる方法として、配列の判っている核酸プローブとサンプル遺伝子のハイブリダイゼーションの効率を評価する手法がよく用いられている。二本鎖形成効率が下がる（二本鎖の安定性が低下する）かどうかにより、プローブ配列と完全にマッチするかどうかにより、配列に違いがあるかどうかを判断する。二本鎖形成により、蛍光強度が変化するような修飾塩基や人工塩基を導入したプローブを用いると、標的遺伝子とのハイブリダイゼーションを蛍光強度変化で判断することが出来る。

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

1) in vitro での遺伝子変異検査技術をほぼ確立し、疾病関連遺伝子の解明された疾病からオーダーメイド医療が進みだす。

2) 核酸プローブの標識原理、方法に革新。検出濃度の更なる低下が期待される。PCR を必要としない検査技術、in vivo での利用が視野に入る。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

1) in vivo での遺伝子変異検査技術が利用可能に。

2) mRNA や microRNA など機能性 RNA の動態、発現量などを in vivo でリアルタイムにモニター可能な技術の完成。

キーワード

マイクロアレイ 遺伝子多型 蛍光標識 ハイブリダイゼーション

(執筆者： 中谷 和彦)