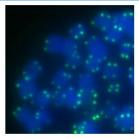
テロメア染色プローブ

テロメア特異的可視化のための試薬(プローブ)

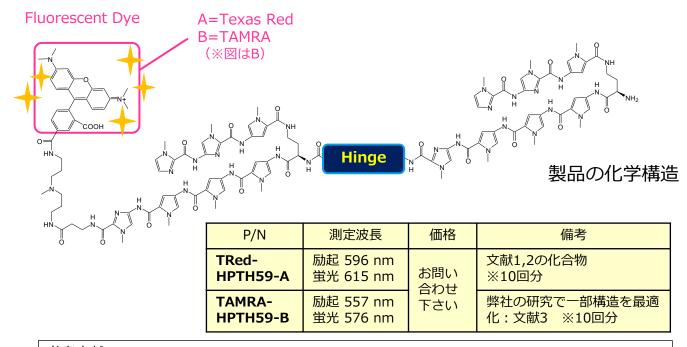
染色体のテロメアを特異的に染色するポリアミドの開発を行い、この度プローブとして商品化しました。染色体の末端領域に存在する単純な塩基配列の繰り返し領域をテロメアと呼称し、脊椎動物では(TTAGGG)の繰り返し配列です。テロメアの長さはがんや個体の老化(早老症)と関連しているという仮説が提唱されており、分子イメージングの標的としての重要性が高まっております。



蛍光標識 ペプチド核酸(PNA) プローブを用いて、fluorescence in situ hybridization (**FISH**) 法にて染色体上のテロメア DNA を検出する方法が知られていますが、PNA(ペプチド核酸)では細胞内への移行が困難です。 脊椎動物テロメアの繰り返し配列 (TTAGGG) と特異的に結合する、タンデム型ポリアミドが報告されました(2001年)。蛍光標識HPTH59を用いることによって、PNA FISHやサザンブロッティングの手法より、はるかに簡便かつ迅速に、テロメアDNAの蛍光染色が可能です。

研究の結果、テロメア領域以外のゲノムバックグラウンドが低く、テロメアをより選択的に染色することが出来ました。本プローブの開発は、平成25年度「京都発革新的医療技術研究開発助成事業」で京都大学杉山教授と国立遺伝学研究所前島教授の御協力を得て進めました。蛍光標識ポリアミドの持続的な供給を可能とする再現性の高い合成手法を開発しました。

カリフォルニア工科大学のダーバン教授が発明したピロール・イミダゾールをペプチド結合でつないだ化合物 PIPAは、細胞内透過核への移行も素早く、プローブの非特異的吸着がほとんどないため、特異性と感度において従来の DNA プローブ法やPNAプローブを用いたFISHより優れています。さらに、PIPAは二重鎖DNAのマイナーグルーブに結合するため、ハイブリダイゼーション工程によりテロメア構造を破壊することなくテロメアの直接可視化が可能です。また、蛍光強度はテロメアの長さを反映するため半定量が可能です。



参考文献

- Maeshima K, Janssen S, Laemmli UK. EMBO J. 2001, 20:3218-28.
- 2. Hirata A, Nokihara K, Kawamoto Y, Bando T, Sasaki A, Ide S, Maeshima K, Kasama T, Sugiyama H. *J. Am. Chem. Soc.* 2014, **136**:11546-54.
- 3. Sasaki, A., Ide, S., Kawamoto, Y., Bando, T, Murata, Y., Shimura, M., Yamada, K., Hirata, A., Nokihara, K., Hirata, T., Sugiyama, H., Maeshima, K., Scientific Reports 6: 29261 (2016) DOI:10.1038/srep29261 www.nature.com/scientificreports

