

## ペプチド核酸と酵素の併用による 簡便かつ効率的なSNP肉眼検出

ポストゲノムの時代に入り一つ一つの遺伝子の役割が明らかになるにつれて、SNP（1塩基多型：single nucleotide polymorphism）が大いに注目されている。SNPは人のDNAの中に約300万個も存在し、遺伝病の発現や薬物代謝などに大きな影響をもつために、将来のテーラーメイド医療に必要不可欠とされている（図1）。

迅速かつ簡便なSNPの検出法の開発が全世界的な注目を集めている所以である。これまでも多くの検出法が提案されているが、いずれも常に短し禪に長しであり、決定打と言えるものはない。

今回、我々は、化学的な手法と生化学的手法とをハイブリッド化する

ことにより、肉眼でSNPを正確に検出する手法を開発した。従来法と比べても、極めて簡便、迅速であり、高価な機械を必要としないのが大きな特徴である。

この技術では、合成高分子であるペプチド核酸（PNA、図2）と天然核酸（一本鎖DNAを選択的に分解する酵素）とを用いる。

技術開発のキーとなったのは、使用したPNAとサンプルDNAの間にミスマッチがある場合のみに、DNAがこの酵素により分解されることである。それに対して、両者が完全にマッチしていると、サンプルDNAは分解を全く受けない（図3）。そこで、DNA/PNA二重鎖に結合すると色が変わる色素を用いれば、サ

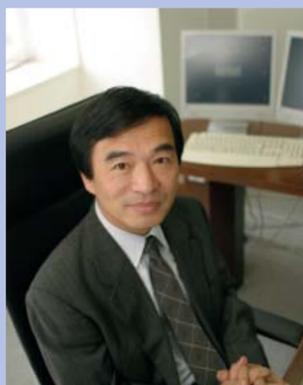
ンプルDNAの中の変異（SNP）の有無を肉眼で検出できるわけである（図4）。検出に必要な操作は、変異を含まないサンプルDNAにマッチした（当然のことながら、変異を含むDNAに対しては1塩基のミスマッチを含む）PNAを用意し、ここに酵素を作用させた後に色素を加えるだけである。もし遺伝子に変異があれば溶液は紫になり、変異が無ければ青色の溶液が得られる。このように、溶液の色を見るだけで、極めて簡便に肉眼でSNPが検出できる（図5、6）。本手法はこのような特性を持つので、様々な場所、特に臨床現場でのSNP検出に有用であると期待している。

### 研究者

教授 小宮山真

専門：  
生物有機化学、生物無機化学

研究分野：  
人工制限酵素の分子設計とその応用  
細胞応答を制御する人工酵素の分子設計  
人工ペプチターゼの合成とニュープロテインエンジニアリングの創製  
ホスト・ゲスト化学を用いたファインケミカルの選択的合成  
人工突然変異を引き起こす人工酵素の構築。



1975年  
東京大学工学系大学院  
博士課程修了  
1975年～79年  
米国ノースウエスタン大学院  
博士研究員  
1979年  
東京大学工学部助手  
1987年  
筑波大学物質工学系助教授  
1991年  
東京大学工学部教授  
2000年  
東京大学  
先端科学技術研究センター教授

先端学際工学専攻博士2年

叶盛

研究テーマ：一塩基多型を迅速かつ正確に  
検出する方法の開発を行う。

博士後研究員

梁興国

研究テーマ：核酸機能の光制御  
およびその応用。

図1 >> SNP：一塩基多型性

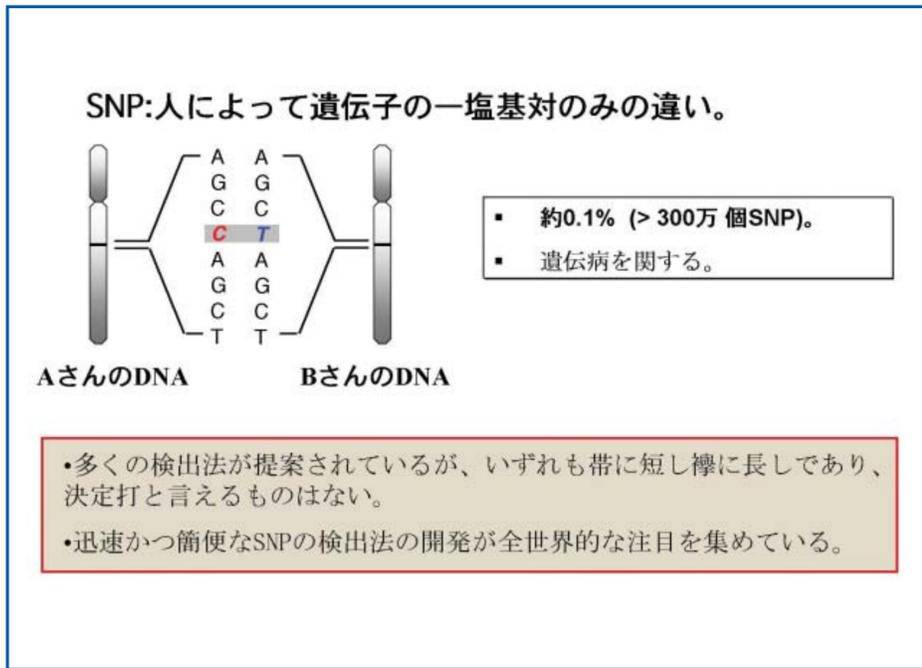


図4 >> 新規なSNP検出方法

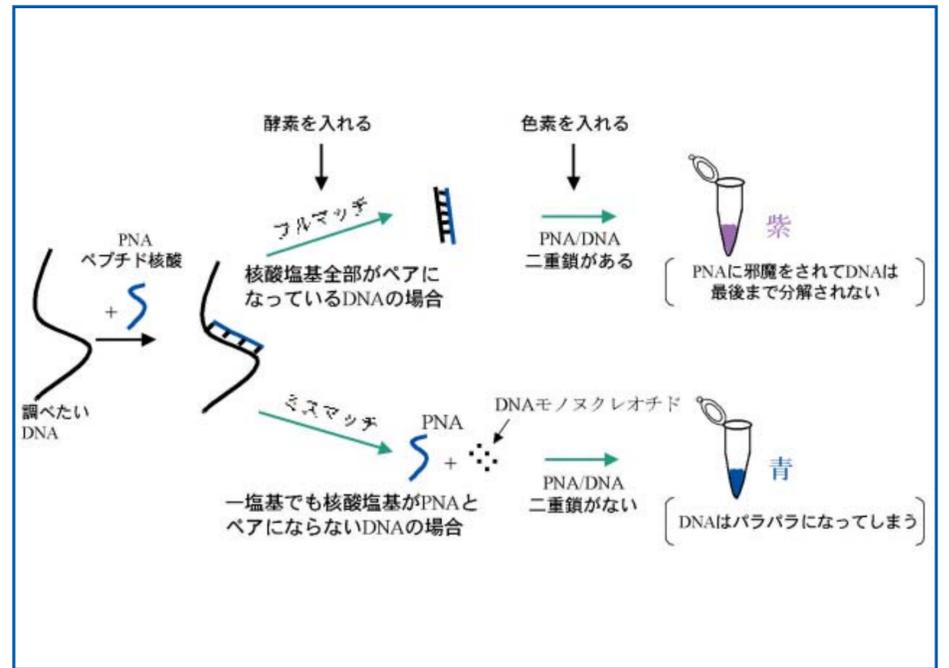


図2 >> ペプチド核酸 (PNA: Peptide nucleic acid)

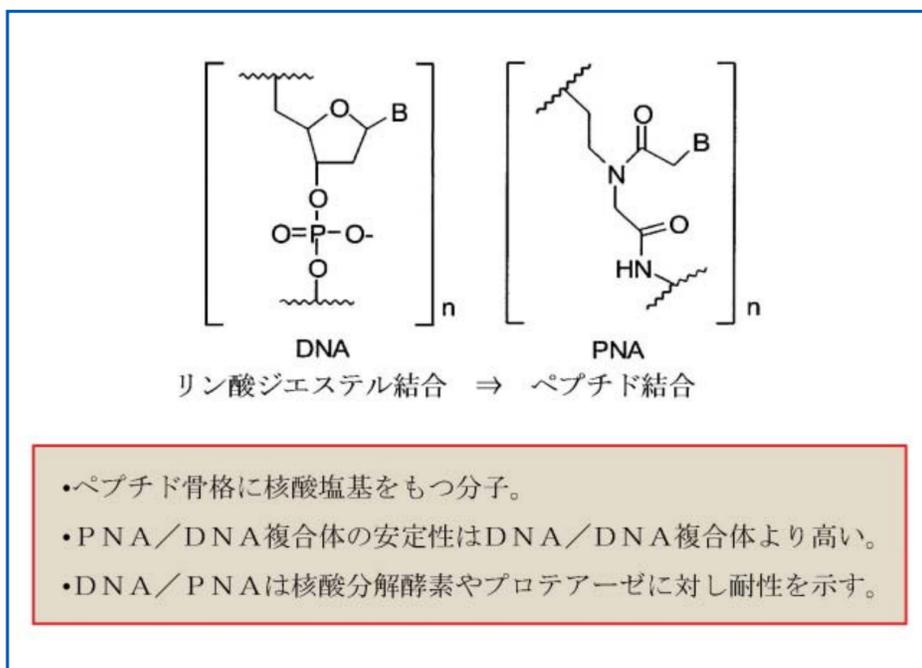


図5 >> APOE遺伝子のSNPの検出

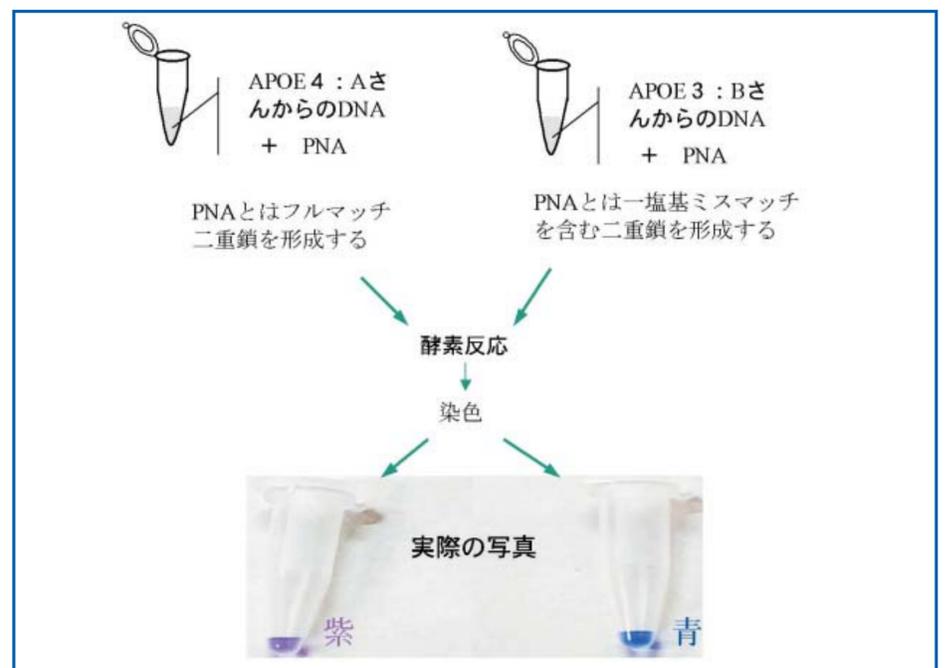


図3 >> 核酸分解酵素によるミスマッチDNAの分解

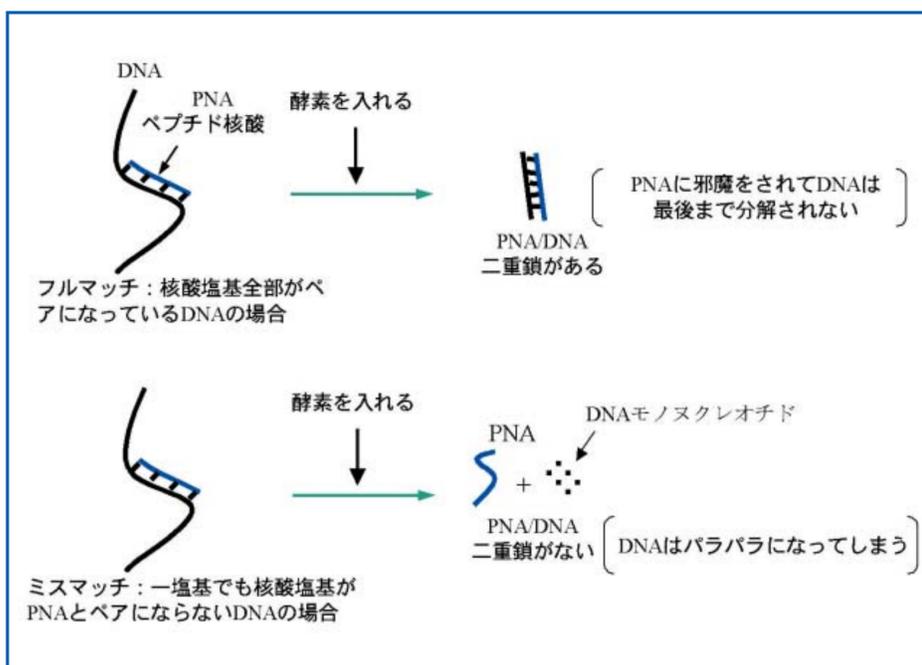


図6 >> ヘテロ接合体からのSNPの検出

