

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	血清中修飾ヌクレオシドのがんバイオマーカーとしての有用性の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹
		所属・職名	信州大学大学院・准教授	氏名	平井 啓太
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦

講演題目	血清中修飾ヌクレオシドのがんバイオマーカーとしての有用性の検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究目的：DNA や RNA 中には、メチル化や異性化などの修飾を受けたヌクレオシドが存在することが知られている。生体内においては、これらの修飾ヌクレオシドは、再利用されることなく体外に排泄される。細胞分裂の活発ながん細胞においては、DNA や RNA のターンオーバーが亢進しており、その結果として、がん患者の血清中や尿中に修飾ヌクレオシドが増加する。本研究では、修飾ヌクレオシドのうちで、DNA メチル化にかかわる 5-メチルデオキシシチジン、RNA 中から高頻度で見出されるシュードウリジン、tRNA の構成成分として知られ、免疫抑制活性を併せもつ 1-メチルアデノシンに着目し、これら修飾ヌクレオシドの LC-MS/MS による一斉分析及び多検体同時測定に有利な固相免疫測定系の構築を行い、各種がん患者の血清中量を測定し、そのがんバイオマーカーとしての有用性を評価することを目的とする。</p> <p>研究成果：5-メチルデオキシシチジン、シュードウリジン及び 1-メチルアデノシンの LC-MS/MS による一斉分析系の構築を試みたが、3 種のヌクレオシドの保持時間が大きく異なり測定に長時間かかってしまうことや十分な測定感度が得られなかったことから、構築を断念するに至った。次に、個別の阻害 ELISA 測定系の構築について検討した。それぞれの修飾ヌクレオシドを特異的に認識するモノクローナル抗体を 1 次抗体として用いたことが奏功し、ナノグラムオーダーの測定が可能な測定系を構築することができた。健常人及び患者血清数例を用いた予備実験により、血清中修飾ヌクレオシドが定量可能であることを確認した。</p> <p>今後の展望：今年度は LC-MS/MS による一斉分析系の構築に時間がかかってしまい、結果として測定系の構築を断念したため、阻害 ELISA 系構築までしか研究を進めることができなかった。次年度は、健常人血清をコントロールとして、各種がん患者血清及び関節リウマチ患者血清中の修飾ヌクレオシド量を測定し、3 種の修飾ヌクレオシドのがんバイオマーカーとしての有用性について検討する予定である。</p>