ライフサイエンス

ICE(Inosine Chemical Erasing)法による イノシノーム(Inosinome)解析技術

Technology to Identify 5th Nucleic Acids base INOSINE in Transcriptome

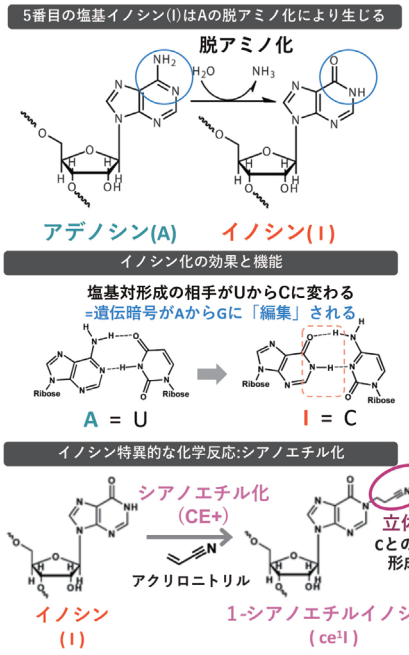
櫻井　雅之　Masayuki SAKURAI（東京理科大学 生命医科学研究所 准教授）

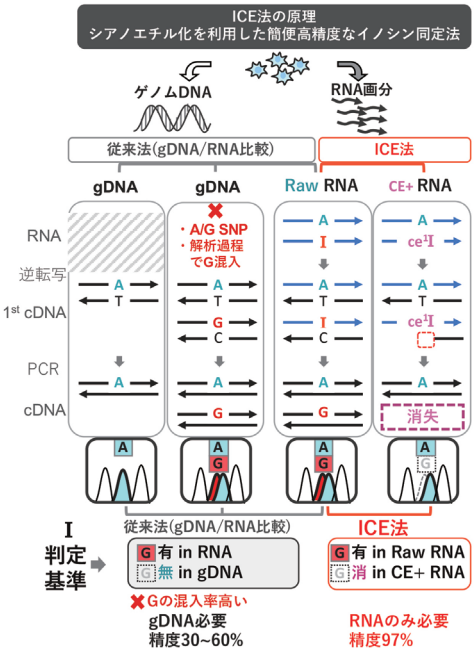
研究の目的

イノシン(I)は、ヒトのトランスクリプトームで最も部位数・存在量の多い内在性化学修飾による核酸塩基であり、A・G・U・Cにつぐ5番目の塩基です。イノシン(I)はアデノシン(A)塩基が酵素的に脱アミノ化されて生じ、A>Iの変化により塩基対形成能がA=UからI=Cへ変化します。そのため遺伝子配列をAからGへ「編集」する効果を持ち、組織・細胞種・時期・疾患に応じ遺伝子の発現量と活性を制御する役割を持ちます。しかし、従来の核酸配列解析技術ではIとGと判別が極めて不正確でありイノシン化の機能解明と疾患との関係の研究が遅れていました。本研究ではこの問題を解決する新技術を開発しました。

研究の概要

ゲノム解析を不要とし、RNAのみでイノシン部位の同定が可能な世界最高精度のICE(Inosine Chemical Erasing)法を開発しました。イノシン特異的化学反応を全RNA画分に施した後は、通常の核酸配列解析を行います。化学反応前に検出されるGが反応後に消失した場合、このGが真のイノシンとして同定できます。ICE法によるイノシン網羅的解析の結果、ヒトの脳トランスクリプトームで約3万カ所の同定を可能としました。そして、従来法では偽陽性率が高く精度が60%以下である一方、ICE法の精度は97%といった高い結果により、世界で最も信頼性のあるイノシン同定技術として評価されました*。





従来・競合との比較

	従来法	ICE法
正確性	30～60%	97%
必要試料	同ソース由来 RNA&ゲノム	RNAのみ
同定基準	ゲノムでA RNAでG混在	反応前G混在 反応後G消失

想定される用途

・新規RNA部位の探索
・疾患及び個人間の差異解析
・イノシン編集効率異常による疾患原因となる新規バイオマーカーの探索

実用化に向けた課題

・キット化による簡便性の向上
・データ解析ソフトウェアのパッケージ化
・一細胞解析系への対応

企業へ期待すること

・本技術のキット化及び実施検体の提供
・発展技術開発に用いる合成核酸供給の支援

POINT

・ヒトmRNAでA,G,U,Cにつぐ5番目の塩基 I(イノシン)
・世界最高精度の次世代シークエンスによるI同定技術
・ヒト脳mRNA約3万カ所のイノシノーム部位の同定

今後の展開

・最新次世代シークエンスキットへの更新
・ヒト細胞解析系への応用
・配列解析以外の用途拡大

■関連制度　：NEDO 機能性RNAプロジェクト（2005年～2009年）
■知的財産権：関連特許有り
■関連論文　：Nat Chem Biol 2010, Genome Res.2014
■受賞歴*　：NATURE METHODS METHOD OF THE YEAR 2016

東京理科大学 産学連携機構

〒162-8601　東京都新宿区神楽坂一丁目3番地　TEL:03-5228-7440　E-MAIL:ura@admin.tus.ac.jp

2022.04