

# 核酸クロマトグラフィーによる 薬剤反応性予測 SNP 検出デバイスの開発

## 研究代表者



平塚 真弘

所属 東北大学 大学院薬学研究科

連絡先 〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉6-3  
Tel 022-717-7049 E-mail mhira@m.tohoku.ac.jp

共同研究者 川瀬 三雄 (東北大学 大学院医工学研究科)

## 研究内容

患者個々のゲノム配列のわずかな違いにより、医薬品の効果や副作用発現が著しく異なるケースがある。近年、個人のゲノム情報を利用して、より効果的で副作用の少ない個別化薬物療法が行われようとしている。現在、DNAチップや次世代シーケンサーを用いて大量の一塩基多型 (SNP) 情報を得ることが技術的に可能になっているが、検出コストが高すぎて一部の施設でしか利用できない。また、実際に臨床の現場で求められているのは、数種のSNP情報を簡便にかつ視覚的に得たいということを考えて、今回のSNP検出用核酸クロマトデバイスは、インフルエンザ検出や妊娠検査薬に類似したストリップ法であるため、臨床現場へも抵抗なく導入できると考えられる。

これまでに、イムクロマトグラフィーを利用したベッドサイド型SNP検出デバイスは研究代表者らのグループが既に報告している。イムクロマトグラフィーの欠点は、抗体タンパク質を安定供給するのが困難なことや抗原-抗体反応のクロスリアクティビティによる誤診断がある。今回の核酸クロマトグラフィーは、相補的な核酸配列の結合を利用するため、材料の供給性はタンパク質より格段に安定的である。また、クロスリアクティビティの問題は研究代表者らが独自に設計した対立遺伝子特異的PCRプライマーを利用することで診断の正確性を向上させている。

今回デバイスの構築にあたり、モデルとするSNPは胃酸抑制薬や抗血小板薬の薬効に影響する薬物代謝酵素CYP2C19の遺伝子多型 (636G>A及び681G>A) とアミノグリコシド系抗生物質誘発性難聴の原因となるミトコンドリアDNAの遺伝子多型 (1555A>G) である。これまでに研究代表者らが開発してきた遺伝子多型部位を特異的に増幅する対立遺伝子特異的PCR法と共同研究者である川瀬教授らが開発してきたSTH (Single Tag Hybridization) 法を融合させて、SNPの有無を1本のストリップで可視化し、遺伝子型の特定を簡便かつ迅速に行う系の構築を目指す。将来的には、様々な種類のSNP検出に応用する。

### 対立遺伝子特異的タグラベル化PCRと核酸クロマトグラフィーによる CYP2C19 SNPの検出

