

spectral color banding (SCAN) 法によるゲノム構造の解析

●嘉数 直樹

京都府立医科大学衛生学教室 (現 保健・予防医学教室)

〈研究の目的と進め方〉

我々は、特定の染色体についてGバンドに一致したバンド単位で異なる色調により識別することができるゲノム解析技術としてspectral color banding (SCAN) 法を開発した。この方法をさらに発展させて、ヒト24種類の染色体すべてについて解析可能にする。また、染色体レベルで癌のゲノム構造異常を高精度に解析できる方法として確立する。

〈研究開始時の研究計画〉

染色体ごとに、SCAN法による解析を可能にするプロローブを調製していく。そして順次、造血器腫瘍を中心に固形腫瘍も含めた染色体異常の解析に応用し、その有用性を評価する。

〈研究期間の成果〉

本研究の当初の目的は、このSCAN法を染色体レベルで全ゲノムをカバーし網羅的に解析できる方向へと進展させていくことであった。研究期間内に、13種類 (1, 3, 5, 7~16番染色体) の染色体について、SCAN法によるゲノム構造の解析が可能になった。

本研究の次なる目的は、SCAN法を腫瘍のゲノム構造異常が解析できるツールとして実用化させることであった。SCAN法によって、腫瘍の染色体異常を解析した結果、由来不明の染色体異常断片の同定が、従来のSKY法による染色体単位からバンド単位へと、飛躍的に精度を向上させることに成功した (図1)。また、複雑な構造異常については、同方法で転座切断点を精確に決定できた (図2)。特に悪性リンパ腫の染色体異常の解析に応用した結果、Gバンド法でもSKY法でも明らかにできなかったBCL6遺伝子が関与する新規の3q27転座を同定することができた。SCAN法は、腫瘍のゲノム異常の解析技術として有用であり、実用可能であることが示された。

さらに、我々は、このSCAN法で用いる特定の染色体のバンディングプロローブとその染色体のペインティングプロローブだけを除いたSKYプロローブとを一定の比率で混合して使用すると、特定の染色体はカラーバンド像で、他の染色体は従来のSKY法と同様にそれぞれを固有の色調で識別することに成功した。この結果は、全種類の染色体のバンディングプロローブを揃えて混合すれば、ゲノム全体を網羅的に解析できる可能性があることを示唆するものである。

〈国内外での成果の位置づけ〉

最近、世界的にもカラーバンディング法の開発の機運が高まっており、本法と別の原理による2~3の方法が既に開発されている。しかし、Gバンドに一致したバンド単位で染色体由来が同定できる理想的なカラーバンディング法は、本法のみである。

このSCAN法については、海外の複数の学術誌の総説において、新しい染色体解析技術として紹介されており、一定の評価を得ている。

〈達成できなかったこと、予想外の困難、その理由〉

サイズが短くバンド数も少ない染色体 (19~22番染色体、Y染色体) では、カラーバンディング法はあまり有用ではないため、これらを除いた19種類の染色体を優先して解析用のバンディングプロローブを調製することにした。このうちの13種類についてはSCAN法による解析を可能にするプロローブを調製できたが、残りの6種類の染色体については、研究期間内には達成できなかった。

〈今後の課題〉

現時点で、SCAN法が適用できない6種類の染色体について、プロローブの調製を完了させたい。最終的には、染色体レベルでほぼ全ゲノムをカバーし網羅的に解析できる方向へと進展させていくことを今後の課題としたい。

〈研究期間の全成果公表リスト〉

- 論文
 - 202261625
Kakazu, N., Ashihara, E., Hada, S., Ueda, T., Sasaki, H., Terada, M., and Abe, T., Development of spectral colour banding in cytogenetic analysis, *Lancet*, 357, 529-530, (2001) .
 - Kakazu, N., Bar-Am, I., Hada, S., Ago, H., and Abe, T., A new chromosome banding technique, spectral color banding (SCAN), for full characterization of chromosomal abnormalities, *Genes Chromosomes Cancer*, 37, 412-416 (2003) .

図1. SCAN法による由来不明の染色体異常断片 (矢印) のGバンド単位での同定

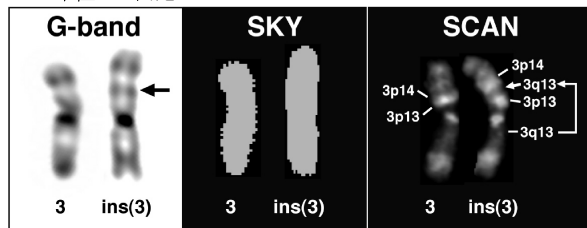


図2. SCAN法による複雑な染色体構造異常における4ヵ所の転座切断点の精確な同定

