

代謝物の高感度検出を実現するための新規ラベル化剤の開発

(青山学院大学理工) ○矢島 百華・盛谷 周平・西原 達哉・田邊 一仁

Development of labeling reagent for highly sensitive detection of metabolites (*Department of Science of Engineering, Aoyama Gakuin University*) ○Momoka Yajima, Shuhei Moritani, Tatsuya Nishihara, Kazuhito Tanabe

In recent years, metabolites produced in the living body have been attracting attention in the medical research field because they function as diagnostic markers associated with diseases. The conventional metabolome analysis using LC-MS can analyze multicomponent metabolites with high sensitivity. However, the metabolome analysis is not widely used because this analysis needs expensive equipment, mass spectrometry. In this study, we employed a widely used PCR method to detect the target metabolites with high sensitivity. We designed a novel molecular system that replaced the information of target metabolite into DNA sequence information by means of the labeling reagents. In fact, we have designed labeling reagents with reactive unit for thiol metabolite and biotin units. The agents reacted with metabolite (thiols) and the resulting reaction product was added to magnetic beads that possessed oligodeoxynucleotides (ODNs) units via desthiobiotin linker. Because of the replacement of the desthiobiotin unit by biotin, the ODNs were released from beads. Thus, information of metabolite was replaced by DNA sequence information. In this presentation, we will report on the design, synthesis, and evaluation of the labeling reagents for metabolome analysis.

Keywords : *Metabolomics; Labeling Reagent*

近年、生体で産生される代謝物は、疾病と関連する診断マーカーとして機能することから、医学研究分野で注目されている。既存の液体クロマトグラフィー-質量分析計 (LC-MS) を用いた代謝物解析は、多成分を超高感度に検出可能であるものの、検出器として用いる質量分析計が高額であり、代謝物解析の障壁は高い。そのため、安価、かつ超高感度にバイオマーカーを検出する方法論の確立が現在求められている。

以上を踏まえ、本研究では、広く普及している PCR 法を代謝物解析へ応用することを検討した。具体的には、標的代謝物量が基準値を超えた場合に、初めて DNA が遊離するシステムを設計した。遊離した DNA は PCR で増幅可能であるため、超高感度に、標的代謝物を検出し得る。本システムでは、まず、ビオチン構造を有するラベル化剤を代謝物と反応させる。その後、ラベルされた代謝物を分離し、アビジン標識磁性ビーズに加える。磁性ビーズには、デスチオビオチンを介して DNA が導入されている。そのため、ラベル化剤に導入したビオチンに反応する形で置換が実現する。本発表では、ラベル化剤の設計、合成、及び、代謝物解析に向けた実現可能性の検証結果について報告する。

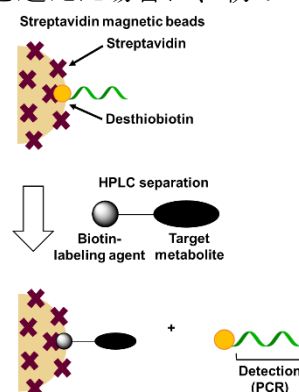


Figure1. Schematic illustration of metabolite analysis by replacement of the metabolite information into DNA sequences using labeling agent.