

Short single-stranded DNAs with putative non-canonical structures comprise a new class of plasma cell-free DNA

久野, 修

<https://hdl.handle.net/2324/4784445>

出版情報 : 九州大学, 2021, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : (c) The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

氏名： 久野 修

論文名： Short single-stranded DNAs with putative non-canonical structures comprise a new class of plasma cell-free DNA
(非標準的な構造を取りうる短い一本鎖DNAは血漿セルフリーDNAの新しいクラスを構成する)

区分： 甲

論文内容の要旨

背景：循環血漿や他の体液中に存在するセルフリーDNA (cell-free DNA, cfDNA) は、低侵襲で情報量の多いバイオマーカーとして注目されている。ヌクレオソームサイズのcfDNA断片が集中的に研究されている一方で、血漿中のより短い断片については技術的制約のため研究されていない。

結果：我々は血中の短いcfDNA断片の存在について解析を試みた。改良されたcfDNA精製プロトコルと3'末端標識法を用いて、我々はヒト血漿中にヌクレオソームサイズ断片と同程度のモル濃度で存在する約50ヌクレオチド前後のDNA断片を見出した。この短いcfDNA断片は、残念ながら汎用されているcfDNA分離法では回収できない。更に、それらは一本鎖DNAで構成されており、従来の研究では検出されなかった。そこで我々は、独自の一本鎖DNA連結技術に基づくライブラリ調製プロトコルを確立して、単離したcfDNAに適用した。これらのライブラリをディープシーケンスした結果、短いcfDNA断片はオープンクロマチン領域中の数十万か所に由来し、転写因子結合部位に富むことが分かった。特筆すべきことに、これらの短いcfDNA断片が形成するピークの3分の1までもが、グアニン四重鎖構造を取りうる配列の相補鎖で占められていた。

結語：我々は、非標準的なDNA構造を取りうる短い一本鎖DNA断片から構成される血漿セルフリーDNAの新しいクラスを提唱する。