

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

(別紙様式2)

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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 康 東天 副査 九州大学 教授 住本 英樹 副査 九州大学 教授 中山 敬一

論文審査の結果の要旨

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。

申請者は血中の短いcfDNA断片の存在について解析を試み、改良されたcfDNA精製プロトコルと3'末端標識法を用いて、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、汎用されているcfDNA分離法では回収できないうえに、それらは一本鎖DNAで構成されていたため、従来の研究では検出されなかったものであった。そこで申請者は、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を明らかにした。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。

これらの結果に基づき、申請者は非標準的な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した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。