

細胞イメージ画像を用いたヘテロクロマチン化/ユークロマチン化による核構造変化の定量的評価方法

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

遺伝子発現や細胞周期を反映する核構造変化の定量法は、がんの診断などに使える可能性があります。

◆背景

ヘテロクロマチン化とユークロマチン化を伴う核の構造変化は、がん細胞で顕著に観察される事が知られています。この核構造の変化をイメージング技術や画像解析などを用いることによって、有用ながん診断マーカーとなり得ることが提案されていますが(※1 文献引用)、臨床での利用は成されていません。

※1 Zink, et al., Nuclear structure in cancer cells. Nat. Rev. Cancer 4:677-687 (2004)

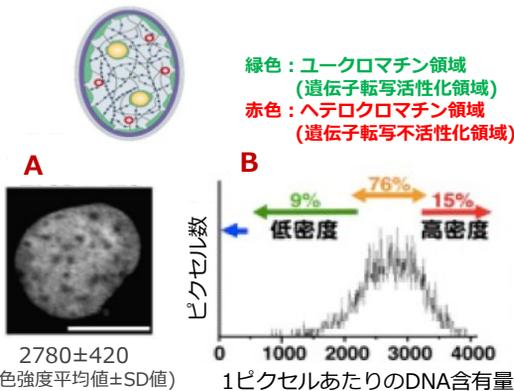
◆発明概要

本発明は遺伝子発現や細胞周期を反映するクロマチン凝縮状態の変化を定量し、細胞増殖やがん化を調べる技術です。発明者らは**ピクセルイメージング法**(※2)を考案することによって、クロマチンの構造変化の定量化に成功しました。本技術は遺伝子発現変化や細胞周期進行を包括的に可視化・定量化できるため、**がんの診断(診断・モニタリング・予後診断)に応用が期待できます**。また、このクロマチン構造変化の定量法に関するアプリを作成して共焦点レーザー顕微鏡に組み込むことで、顕微鏡の用途拡大にも繋がります。

※2 **ピクセルイメージング法**: DNA染色した核の画像を6000~10000ピクセルに分割し、1ピクセルあたりの染色強度の平均値と標準偏差(SD)を算出する方法。Exp. Cell Res. 315:1117-1141 (2009)

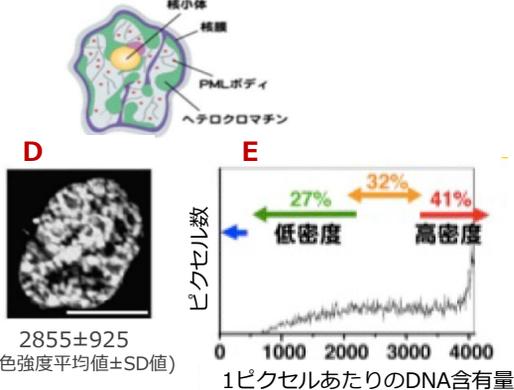
豆知識: 個々の染色体はある特定の核内領域(染色体テリトリー)を占め、他の染色体とは混じり合わない塊として存在する。

正常細胞の核



緑色: ユークロマチン領域 (遺伝子転写活性化領域)  
赤色: ヘテロクロマチン領域 (遺伝子転写不活性化領域)

がん細胞の核



ピクセルイメージング法によるクロマチン構造変化の評価

DNA染色を施した正常細胞およびがん細胞の核をキャプチャし、この染色強度の平均値とSD値を求めた(A,D)。(核内の白く明るい部分はDNAが密であるヘテロクロマチン領域、暗い部分はDNAが疎であるユークロマチン領域)。次に各々の核の1ピクセル当たりの蛍光強度のヒストグラムを作成した(B,E)。等高線彩色表示図を用いてDNA染色による強度プロファイルを行った(C,F)。(赤色はヘテロクロマチン領域、緑色はユークロマチン領域、青色は細胞質)。この結果、SD値の増加がDNAの密度変化と正の相関関係にあることが明らかとなった。すなわち、DNA染色をするだけで遺伝子発現および細胞周期進行状況が分かり、細胞のがん化を診断することが可能となる。従って、ヘテロクロマチン化によるがん抑制遺伝子の発現抑制やユークロマチン化による増殖関連遺伝子の活性化に起因するがん細胞を簡便に特定できるものと考えられる。

◆特許情報

【特許番号】 特許第5733734号;  
US8663947B2; US9528141B2;  
US10072304B2  
【発明の名称】 成長因子に誘発されるユークロマチン化 (euchromatinization) に必要な、SRC-ファミリーチロシンキナーゼの核局在; Nuclear Localization of Src-Family Tyrosine Kinases Is Required For Growth Factor-Induced Euchromatinization  
【出願人】 国立大学法人千葉大学  
【代表発明者】 山口 直人

◆応用が期待される分野

- ・がんの診断(予後診断、モニタリング)
- ・共焦点レーザー顕微鏡

◆可能な連携形態

- ・実施許諾契約
- ・オプション契約(技術検討のためのトライアル契約)

◆お問い合わせ先

千葉大学  
学術研究・イノベーション推進機構  
〒263-8522  
千葉市稲毛区弥生町1-33  
TEL: (043)-290-3831  
E-mail: beo3566@office.chiba-u.jp



CHIBA UNIVERSITY

