

研究開発構想(個別研究型)  
生体分子シーケンサー等の先端研究分析機器・技術  
「ナノギャップ生体分子シーケンサーの研究開発」

研究開発実施報告書(年次)  
令和6(2024)年度

研究代表者  
谷口 正輝  
大阪大学 産業科学研究所・教授

## 1. 当該年度における研究開発の実施概要

### (1) 研究開発概要

ナノポア・ナノ流路にナノギャップ電極が融合したナノ構造を用いて、ペプチドの1分子電気伝導度の直接計測(1分子直接計測)により、ペプチドシーケンスを行えるナノギャップ生体分子シーケンサーを開発します。さらに、化学修飾されたアミノ酸と非天然アミノ酸の1分子直接計測により、翻訳後修飾解析を実現します。

### (2) 実施内容と成果の概要（研究開発開始から当該年度末まで）

令和 6(2024)年度

国産生体分子シーケンサーを開発するため、大阪大学で作製した生体分子シーケンサーの原理機を構成する計測チップと計測装置の材料、構造、および作製法について部品1点から徹底的に見直し、再評価を行いました。再評価結果に基づいて設計した計測チップの微細加工プロセスを高い歩留まりで確立し、シーケンサーの読取速度と読取精度を向上させる縮小流路の作製に成功しました。また、再評価結果に基づいて設計した計測装置においても、シーケンサーの読取精度を向上させる高いシグナル・ノイズ比を達成しました。さらに、計測チップと計測装置から構成されるプロトタイプ機を開発しました(図1)。計測チップと計測装置の評価指標は、当初の研究計画を大きく上回り、FS 期間終了時の目標値を達成しました。



図1. 生体分子シーケンサーのプロトタイプ機

ペプチドを構成する 20 種類の天然アミノ酸の 1 分子計測を生体分子シーケンサーで行い、得られた計測データを機械学習して 20 種類のアミノ酸を 1 分子で高精度に識別することに成功しました。また、計測で得られる電流一時間波形を切り出し、機械学習するアルゴリズムを開発しました。この結果、1 分子計測における 1 分子検出頻度と 1 分子識別精度の評価指標は、当初の研究計画を上回り、FS 期間終了時の目標値以上を達成しました。

9残基から成るペプチドの 1 分子計測を行い、ペプチドシーケンスを試みました。得られた電流一時間波形データの多くは9残基未満の部分残基配列でしたが、9 残基を全て読取ったデータも得られました。多数の部分残基配列を組合わせて全残基配列を決定するアセンブル解析を行った結果、全残基配列決定に成功しました。

## 2. 主たる研究分担者一覧

小見 和也 (H.U.グループ中央研究所・職務執行者)