

2023 年度年次報告書

社会課題解決を志向した革新的計測・解析システムの創出

2022 年度採択研究代表者

上村 想太郎

東京大学 大学院理学系研究科

教授

生体環境からの AI 駆動型1分子ナノポア計測法の開発

主たる共同研究者:

角田 達彦 (東京大学 大学院理学系研究科 教授)

研究成果の概要

計測部分では、前年度で測定を行った CEA 腫瘍マーカータンパク質に加えて乳がんのマーカータンパク質の1つである CA15-3 のナノポア通過データ取得を達成しました。次に生体サンプルのひとつであるヒト唾液に対して、遠心操作によって大きい分子の煩雑物を除去した後、ナノポア測定を行い、各分子のシグナルを取得することができました。ここからポアのサイズ、イオン強度、及び印加電圧値についての最適化を行いました。さらにヌクレオソーム測定データから分子動力学シミュレーションを行い、ナノポア通過による DNA の巻き戻し過程を再現し、カノニカルヌクレオソームに対して H2A.B バリエントヌクレオソームは DNA の巻き戻しが低い外力で達成され、さらに H2A.B ダイマーが解離する過程を含む分子モデルを構築することができ、この成果は現在論文審査中です。これらの知見は生体内における遺伝子発現の転写過程を理解するうえで重要です。

さらに計測系の構築を多チャンネル化させるために独自の信号増幅回路や印加電圧装置を含む測定ボード、電源ボードを構築し、16 チャンネル化測定に向けて開発を進めました。

解析部分においては、CEA 腫瘍マーカー単独とその DNA アプタマーとの CEA-アプタマー複合体の 2 種類を判別するアーキテクチャを 1D ニューラルネットワークにより構成しました。従来の遮蔽電流値と滞留時間のみの特徴量では、2つの識別は困難であるのに対し、本手法を用いることで、ROC 曲線における AUC 値で最大 0.93 を達成し、2 種類を高効率に識別することができました。今後はアプタマーを用いずに CEA と CA15-3 を識別することが可能かどうかについて検証を進める予定です。