

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

2022 年度
年次報告書

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、計測系の構築及び安定したナノポア基板処理法の確立、スタンダード DNA 及び CEA 腫瘍マーカータンパク質のナノポア通過データ取得を達成しました。さらにヌクレ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することができました。計測系の構築については Northern Nanopore 社の 10 nm 程度の膜厚を持つ窒化シリコン半導体膜とポア形成のための電圧印加装置を購入しました。さらに、信号増幅回路、AD 変換ボード、信号処理ソフトウェアを追加導入し、一連の実験系パイプラインを構築しました。さらに基板間のばらつきを抑えるために、ポアの形成条件、拡張条件検討を行い、スタンダードプロトコルを構築しました。次に作成したナノポア基板を用いて、dsDNA 及び CEA タンパク質の計測を行い、CEA タンパク質においては 1 nM 以下の濃度において検出が可能であることが示されました。また、ヌクレソーム測定データから粗視化モデルによる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 の巻き戻し過程において複数の過程を示唆することができました。これは遺伝子発現の転写過程を理解するうえで重要です。

解析部分においては、修飾された tRNA 分子と修飾されていない tRNA 分子の 2 種類を判別するアークテクチャをランダムフォレストの派生型手法により構成しました。この手法を滞留時間と遮断電流に対して用いることで、最終的に、ほとんどが修飾された tRNA データセットの中で、少数の非修飾 tRNA を検出することができました。さらに、波形変動パターンなどの入力の特徴量を増やして情報量を増した場合にも、深層学習で次元圧縮することで、やはり上と同様に結果に高い再現性が得られることがわかりました。この結果は、これらの手法の頑健性を示しており、今後の解析の基盤として重要な意義を持っています。