

原子・分子の自在配列と特性・機能
2020年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

太田 誠一

東京大学 大学院工学系研究科
准教授

塩基配列からナノ粒子配列への自在変換が拓く生命情報検出

研究成果の概要

今年度は、金ナノ粒子の 3 次元配列を利用し、増幅した人工バイオマーカを吸光によって検出する系を確立した。まず、DNA を用いて金ナノ粒子をコア-サテライト型の 3 次元構造に配列し、これが人工バイオマーカに応答した 2 重らせんの組み換えによって解体するよう設計を行った。これに人工バイオマーカを添加した結果、吸光ピークが経時的に短波長側にシフトし、最終的に1次粒子と同一のピークとなることが確認された。この吸光スペクトルの変化速度はマーカ配列に大きく依存し、マーカが長いほど、また解体反応に使用する相補配列の位置が中心寄りになるほど、立体障害によって変化が遅くなることが分かった。これを踏まえ、マーカを 22 塩基という短い鎖長に設計し、がんのマーカ-miRNA である miR-21 を標的とした検出を検討した結果、miR-21 の濃度と吸光スペクトルの変化速度の間に線形関係が確認され、ここから miR-21 の濃度を定量可能であることが実証された。これと並行して、miRNA の濃度プロファイルから疾患の有無を判別する機械学習モデルについても開発を進めており、将来的にこれらが組み合わさることで、新たな診断システムが構築できると期待される。

さらに、粒子配列化のさらなる展開として、細胞膜表面マーカの高感度検出についても検討を行った。まず、これまでに合成法を確立した有機半導体ポリマーの蛍光ナノ粒子(Pdot)に対して一本鎖 DNA を修飾した。同じく一本鎖 DNA を修飾した抗体を細胞膜上の表面マーカに結合させた後、この DNA 修飾 Pdot をリンカーDNA と共に添加する、というステップを複数回繰り返すことで、表面マーカ上に多数の Pdot を集積化させることに成功した。フローサイトメトリーを用いた測定により、本手法において、従来手法よりも数十倍高い感度で、細胞膜上の表面マーカを蛍光検出できることが示された。

【代表的な原著論文情報】

- 1) "Facile and wide-range size tuning of conjugated polymer nanoparticles for biomedical applications as a fluorescent probe", Noriko Nakamura, Nobuaki Tanaka, and Seiichi Ohta, *RSC Advances* 12 (2022) 11606-11611.
- 2) "Selecting optimum miRNA panel for miRNA signature-based companion diagnostic model to predict the response of R-CHOP treatment in diffuse large B-cell lymphoma", Noriko Nakamura, Risa Hamada, Hiromasa Kaneko, and Seiichi Ohta, *Journal of Bioscience and Bioengineering* 4 (2023) 341.
- 3) "Progress of endogenous and exogenous nanoparticles for cancer therapy and diagnostics" Hideaki Fujita, Seiichi Ohta, Noriko Nakamura, Masaharu Somiya, and Masanobu Horie, *Genes*, 14 (2023) 259.