

【基盤研究(S)】

理工系（総理工工）



研究課題名 トンネル電流による1分子シーケンシング法

大阪大学・産業科学研究所・教授 谷口 正輝 (たにぐち まさてる)

研究課題番号：26220603 研究者番号：40362628

研究分野：分子デバイス、1分子科学

キーワード：1分子シーケンシング、ペプチド、トンネル電流、ナノギャップ電極

【研究の背景・目的】

トンネル電流は、1分子の微細な電子状態の違いを読み出す量子的な電流であり、DNAの塩基配列を決定するシーケンシング法の究極の原理と考えられている。我々は、これまで、微細加工技術で作るナノデバイスを用いて、トンネル電流によりDNAの塩基配列決定に成功している。

本研究では、遺伝情報がDNA→RNA→タンパク質の順で伝達されるセントラルドグマに関わる生体分子の1分子シーケンシング法と、その学理を確立する。特に、既存のDNAシーケンシング法では検出できないが、疾病マーカーや機能の発現制御に重要な修飾DNA、修飾RNA、およびアミノ酸修飾を1分子レベルで識別する方法と学理を構築する。

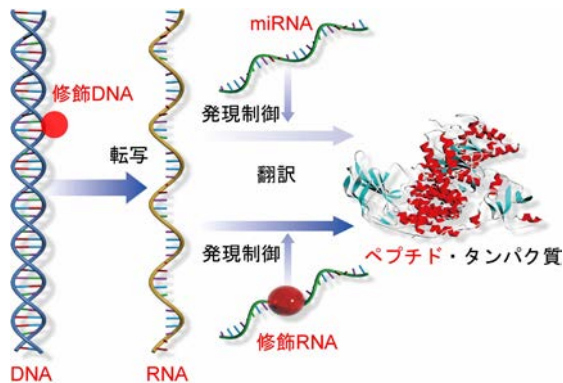


図1 DNA・RNAの塩基配列決定、修飾DNA・修飾RNAの識別、およびペプチドのアミノ酸配列決定を行う1分子シーケンシング法。

【研究の方法】

1分子DNA・RNAの塩基分子と、1分子ペプチドのアミノ酸分子を全て正確に読み出すため、1分子の大きさの隙間を持つナノ電極対を集積したマルチナノ電極を、機械的破断接合と微細加工技術を用いて作製する。それぞれのナノ電極から読取られる塩基分子とアミノ酸分子の部分配列を情報処理で組み合わせ、全配列を決定する方法を開発する。孤立1分子の電気伝導度と、DNA・RNA・ペプチド中における1塩基分子・アミノ酸分子の電気伝導度の相関を分子間相互作用の観点から解明し、トンネル電流による1分子識別の学理を確立する。

塩基配列・アミノ酸配列の読取回数の増加により読取精度を向上させるため、マルチナノ電極構造とナノ流路構造が集積したナノデバイスを作製する。

この集積デバイスを用いて、同じ1分子をナノ電極間で往復運動させる1分子流動制御技術の開発とその学理を確立する。特に、1分子の流動速度の計測とともに、流体力学、電磁気学、イオン輸送が融合したマルチフィジックスモデルを用いた理論解析により、電気泳動で制御される1分子の往復運動を解明する。

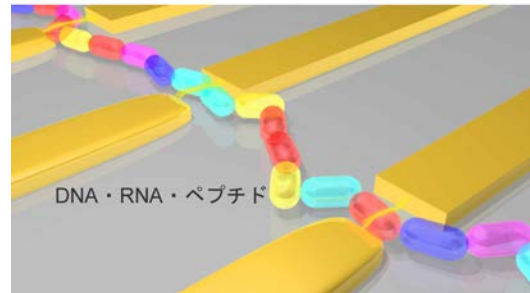


図2 マルチナノ電極構造による1分子シーケンシングの概念図。

【期待される成果と意義】

1分子ペプチドシーケンシング法は、微量のサンプル、かつ短時間計測で、アミノ酸配列をトンネル電流で直接決定することを可能とする。さらに、1分子レベルの修飾DNA・修飾RNA・ペプチド修飾の検出は、修飾と生命機能現象の関係を明らかにするとともに、修飾と疾患の関係を明らかにし、新規治療法開発への貢献が期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- M. Tsutsui, M. Taniguchi, K. Yokota, T. Kawai, Identifying single nucleotides by tunneling current, *Nat. Nanotechnol.*, **5**, 286-290, 2010.
- T. Ohshiro, K. Matsubara, M. Tsutsui, M. Furuhashi, M. Taniguchi, T. Kawai, Single-molecule electrical random resequencing of DNA and RNA, *Sci. Rep.*, **2**, 00501, 2012.

【研究期間と研究経費】

平成26年度－30年度
136,700千円

【ホームページ等】

<http://www.bionano.sanken.osaka-u.ac.jp>
taniguti@sanken.osaka-u.ac.jp