

遺伝子発現制御にかかわるアセチル化リジンの 1 分子検出法の開発

(兵庫県立加古川東高等学校¹、大阪大学²) ○野津柚乃¹、大城 敬人²、小本 祐貴²、谷口 正輝²

Development of a Single-Molecule Detection Method for Acetylated Lysine in Gene Expression Regulation (¹Hyogo Prefectural East Kakogawa High School, ² Osaka University, ISIR) ○Yuno, Notsu¹, Takahito Ohshiro², Yuki Komoto², Masateru Taniguchi²

This study developed a method to identify and measure acetylated lysine, a crucial marker in histone acetylation, at the single-molecule level. Detecting acetylated lysine is vital for understanding gene expression control mechanisms through quantifying histone acetylation. Using a nano-gap electrode, we measured both acetylated and unmodified lysine molecules. Machine learning analysis of the measured signals revealed high discriminative ability. Future detection of acetylated lysine in histones is expected to enable quantitative visualization of gene expression.

Keywords : Single-Molecule Detection; Nucleotide; Epigenetic modification; Nano-device

タンパク質のエピジェネティクス研究は、細胞の発生、成長、疾患の発症における重要なプロセスを理解に繋がり、将来的に疾患の治療や予防に役立つ可能性がある重要な分野である。これまでタンパク質のアミノ酸修飾として、アセチル化とメチル化などが報告されており、アセチル化は主に転写活性化に寄与し、メチル化は遺伝子発現の調節と染色体の安定性に関与することが知られている。

本研究では、遺伝子発現の制御理解に不可欠であるヒストン中のリジンのアセチル化に注目し、アセチル化リジンの一分子レベル識別・計測法の開発を試みた。ナノギャップ電極を用いて、アセチル化リジンと未修飾リジン分子の高速電気計測技術を行った。これまでに、ナノギャップ電極デバイスによる高速電気計測技術を利用し、核酸塩基・アミノ酸などの生体分子の 1 分子識別に成功している¹⁾⁴⁾。実験はまず、測定溶液として、アセチル化リジン および対照分子であるリジンの水溶液を濃度 1 μ M に調製し、これを用いた。ナノギャップ電極を用いてこの溶液の高速電流計測を行った。その結果、1 分子ごとの電流シグナルを得ることに成功した。このシグナルから特徴量を抽出し、機械学習による 1 分子の識別を試みた。その後、アセチル化リジンとリジンの 1 分子シグナルのデータの 80%をもちいて分類器を学習させ、残りのテスト用データを識別し精度を評価した。その結果、精度 0.8 以上の分類器の作成に成功した。本研究は、ヒストンのアセチル化リジン検出を通じた遺伝子発現の定量的可視化が期待される。

引用: 1) Sci. Rep. 2021, 11, 19304, 2) Sci.Rep., 2019, 9, 3886, 3) Nat. Nanotech. 2014, 9,835-840 4) J. Phys. Chem. C, 2019, 123, 15867-15873