

膵がん診断にむけたナノギャップデバイスを用いたがんマーカー分子の高速 1 分子検出法開発

(徳島市高¹・阪大産研²・産総研³) ○山根 由衣¹・大城 敬人²・小本 祐貴²・今野 雅允³・谷口 正輝²

Development of a Rapid Single-Molecule Detection Method for Cancer Marker Molecules Using Nano-Gap Devices Towards Diagnosis of Pancreatic Cancer (¹Tokushima Municipal High School, ²Osaka University, SANKEN, ³National Institute of Advanced Industrial Science and Technology) ○Yui Yamane,¹ Takahito Ohshiro,² Yuki Komoto,² Masamitsu Konno,³ Masateru Taniguchi²

Pancreatic cancer is the poorest prognosis cancer, with a 5-year survival rate of about 5%. It is desirable to develop a quick, low-cost, and minimally invasive detection method for the early detection of pancreatic cancer. In this study, we aimed to develop a detection method for hydroxymethyladenosine (AOMe), a chemically modified nucleotide of adenosine (AMP), which increases with the incidence of pancreatic cancer. We focused on the Mechanically Controllable Break Junction (MCBJ) method, which measures the conductance of a single molecule using a metal nanogap electrodes.¹⁾

The MCBJ measurement reveals AOMe has higher single-molecule conductance than AMP. Furthermore, we utilized machine learning to discriminate AOMe. The discrimination results are shown in Fig. 1. The discrimination accuracy was 0.70. We succeeded in detecting and identifying AOMe with MCBJ method. This study suggests the possibility of minimally invasive detection of pancreatic cancer markers in bio-samples.

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

最も予後の悪い癌が膵癌であり、5年生存率は5%程度である。膵癌の早期発見のための、短時間、低コスト、低侵襲性の検出手法の開発が望まれる。そこで、本研究では、膵癌の罹患に伴い増加するアデノシン(AMP)の後天的修飾分子のヒドロキシメチルアデノシン(AOMe)の検出手法の開発を目的とした。検出手法として、Mechanically Controllable Break Junction (MCBJ)法に着目した。MCBJ法は金属ナノギャップ電極により、単一分子の伝導度を計測する手法であり、修飾塩基の検出にも適用可能である。¹⁾

それぞれの核酸塩基を計測した結果、AOMeはAMPよりも電気伝導度が高いことを見出した。さらにシグナルの波形全体の特徴を学習する機械学習を活用して識別を行った。識別結果を図1に示す。識別精度は0.70であり、膵癌診断に重要なAOMeの1分子検出と識別に成功した。本研究はバイオ試料中の癌マーカーを低侵襲に検出できる可能性を示し、膵癌早期発見手法の開発に寄与することが期待される。

1) Single-molecule RNA sequencing for simultaneous detection of m6A and 5mC. T. Ohshiro *et al.*, 2021, *Sci. Rep.*, 11, 19304

True Sample	Predicted Class	
	AOMe	AMP
AOMe	0.72 ±0.03	0.28 ±0.03
AMP	0.32 ±0.02	0.68 ±0.02

図1 AOMe と AMP の識別結果