

老化原因 8-オキシグアノシンの 1 分子識別法の開発

(明星高等学校¹, 大阪大学²) ○國分亮¹, 大城敬人², 小本祐貴², 谷口正輝²
 Development of a Single-Molecule Identification Method for 8-Oxoguanosine, a Marker of Aging (¹ Meisei High School, ² Osaka University, ISIR) ○Ryo Kokubu¹, Takahito Ohshiro², Yuki Komoto², Masateru Taniguchi²

This study developed a highly sensitive and rapid detection method for 8-oxoguanosine(8-oxoG), an oxidative DNA damage marker. Produced by oxidative stress and a key factor in carcinogenesis, 8-oxoG's quantification faced sensitivity challenges. Using a nano-gap electrode device, we electrically detected 8-oxoG in DNA and distinguished it from unoxidized guanosine using machine learning, enabling significant discrimination. This technique promises efficient monitoring of 8-oxoG in pathological cells, offering potential as a biomarker for oxidative stress in cancer and aging.

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

超高齢化社会に突入した日本において、老化の影響をおさえて健康寿命を延ばすことは喫緊の課題である。そのため、分子レベルで老化を理解することは重要であり、老化の原因や指標となるマーカー分子の高感度で簡便な識別法の確立も重要である。これまで老化の原因の一つは、生体分子の酸化にあり、遺伝子の本体である DNA で最も酸化されやすいグアノシンは、8-オキシグアノシン(oxoG)となることが知られている(Fig.1).

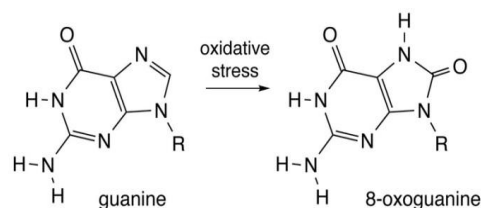


Fig.1 scheme of oxidization of guanine

本研究では DNA のグアノシンの酸化状態をモニタリングできる oxoG に注目し、この修飾分子の検出法として 1 分子検出法を用いることとした。これまで、ナノギャップ電極デバイスによる高感度・高速の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⁾。測定溶液として、8-オキシグアノシン(oxoG)および対照分子であるグアニンの水溶液を濃度 1 μ M に調製しこれを用いた。この溶液を、ナノギャップ電極により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。その結果、グアニンと oxoG との識別能が F1 値としては 0.8 以上とする学習器を作成することに成功した。この技術は病態細胞内の 8-oxoG の迅速なモニタリングと癌や加齢に伴う酸化ストレス評価の新たなバイオマーカーとしての応用が期待される。

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