

がん化抑制にかかわる N4-アセチルシトシン(ac4C)の 1 分子識別法の開発

(京都府立洛北高等学校¹, 大阪大学²) ○中村美咲¹, 大城 敬人², 小本 祐貴², 谷口 正輝²

Development of a Single-Molecule Identification Method for N4-Acetylcytosine (ac4C) in Cancer Suppression (¹ *Kyoto Prefectural Rakuhoku High School*, ² *Osaka University*) ○ Misaki Nakamura¹, Takahito Ohshiro², Yuki Komoto², Masateru Taniguchi²

We developed a method to identify N4-acetylcytosine (ac4C) in RNA, a modification critical for cancer suppression, at the single-molecule level. Utilizing a nano-gap device crafted through precision microfabrication, we measured the electrical conductivity changes of individual molecules. The technique revealed a high discrimination ability between ac4C and unmodified cytosine, offering insights into the epigenetic changes and potential in cancer mechanism elucidation and therapeutic development. This advancement in single-molecule detection paves the way for deeper understanding of RNA modifications and their roles in cancer biology.

Keywords : RNA; Single-Molecule Detection; Tunnel-Current; Epigenetics

N4-アセチルシトシン (Fig.1) のアセチル化は、染色体を構造緩和させることで、遺伝子のオン状態の維持に関与することが知られており、遺伝子発現において重要な役割を果たしている。本研究では N4-アセチルシトシンを検出する方法に注目した。これまでに、質量分析法、NMR、HPLC を用いてアセチル基を反応して別の塩基に変換してシーケンシングする方法があるが、この方法では酵素反応を 100%させる必要がある。

本研究では、N4 アセチルシトシン(ac4C)を 1 分子量子計測法¹⁻⁴⁾により、高感度検出を目指した。実験は以下のようにして行った。まず、測定溶液として、ac4C および対照分子である C の水溶液を濃度 1 μ M に調製した。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、ac4C と C の 1 分子ごとの電流シグナルを得ることに成功した。これらのシグナルを、機械学習を用いて 1 分子の識別を試みた。ac4C と C のシグナルデータを学習し、テストデータの識別結果を F1 値で評価した。その結果 F1 値 0.8 以上の学習器を作成することに成功した。この技術は N4-アセチルシトシンの変化を調べることで、疾患の発生や進行に関与するエピジェネティックなメカニズムを解明し、新たな治療法や予防法の開発に寄与することが期待される。

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

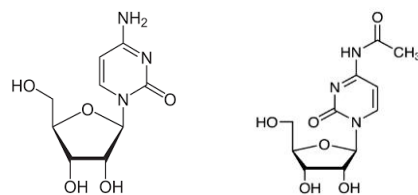


Fig.1 Molecular structures of cytidine (left) and N4 acetylcytidine (right)