

mRNA ワクチン設計に向けたナノギャップ電極を用いたウリジン修飾分子の高度識別技術

(西宮市立西宮高等学校¹, 大阪大学², 東京大学³, 東京科学大学⁴) ○杉村佳歩¹, 大城敬人², 小本 祐貴², 橋本 講司³, 高萩 航⁴, 谷口 正輝²

Single-Molecule Detection of Uridine Modifications with Nanogap Electrodes: Toward mRNA Vaccine Design (¹ Nishinomiya Municipal High School, ² Osaka University, ISIR, ³ The University of Tokyo, ⁴ Science Tokyo) ○Kaho Sugimura, Notsu¹, Takahito Ohshiro², Yuki Komoto², Koji Hashimoto³, Wataru Takahagi⁴, Masateru Taniguchi²

RNA modifications regulate gene expression and cellular functions, aiding in disease understanding and therapy development. This study focuses on uridine (U), pseudouridine (Ψ), and 1-methylpseudouridine (m1Ψ), which are essential for RNA stability, immune responses, cancer, and mRNA vaccine advancements. Using nanogap electrodes, we captured single-molecule signals of U, Ψ, and m1Ψ. Extracting 15 features, we developed a machine learning model, achieving an F-measure of 0.55 in identifying these modifications. This work advances RNA-based drug design, mRNA vaccines, and biomarker analysis for disease prevention and treatment.

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

RNA 修飾の研究は、遺伝子発現の調節や細胞機能の制御において重要な役割を果たす。本研究では、ウリジン (U)、シュードウリジン (Ψ)、1-メチルシュードウリジン (m1Ψ) に焦点を当てた。これらは、RNA の安定性や免疫応答に異なる影響を与え、がんや免疫疾患の診断・治療、そして mRNA ワクチンの開発において極めて重要である

ためである。本研究では、これら RNA 修飾を 1 分子レベルで識別する技術¹⁾⁴⁾を開発し、RNA 分子の安定性や免疫応答への影響を正確に評価することを目指した。ナノギャップ電極を用いてウリジン、シュードウリジン、1-メチルシュードウリジンを通過させた際の高速電気計測を実施した。その結果、1 分子シグナルを得ることに成功した。得られたシグナルから 15 の特徴量を抽出して機械学習モデルを構築した。その結果、テストデータを用いた識別能のテストで得られた混同行列では、F-measure が 0.55 を達成し、各修飾の識別に成功した。この手法は、mRNA ワクチン開発のさらなる改善のみならず、がんや免疫疾患のバイオマーカー解析に応用される可能性があり、疾患予防と治療に新たな戦略をもたらすと期待される。

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

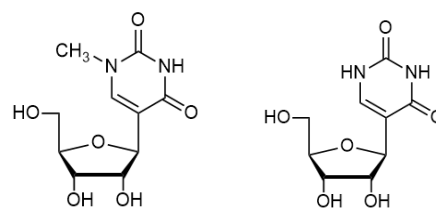


Fig.1 Molecular structures of 1-Methylpseudouridine(left) and pseudouridine (right)