

## RNA シーケンシングに向けた塩基ダイマーの 1 分子解析

(大阪府立大手前高等学校<sup>1</sup>, 大阪大学<sup>2</sup>, 東京科学大学<sup>3</sup>) ○香川直樹<sup>1</sup>, 大城 敬人<sup>2</sup>, 小本 祐貴<sup>2</sup>, 高萩 航<sup>3</sup>, 谷口 正輝<sup>2</sup>

High-Precision Single-Molecule Detection of Base Dimers Towards RNA Sequencing (<sup>1</sup> *Otemae Senior High School*, <sup>2</sup> *Osaka University*, <sup>3</sup> *Science Tokyo*) ○Naoki Kagawa<sup>1</sup>, Takahito Ohshiro<sup>2</sup>, Yuki Komoto<sup>2</sup>, Wataru Takahagi<sup>3</sup>, Masateru Taniguchi<sup>2</sup>

RNA sequencing is vital for understanding biological processes and disease mechanisms, but precise analysis of RNA dimers remains challenging. This study developed a method to distinguish 5'-AC-3' and 5'-CA-3' dimers using nanogap electrodes. High-speed electrical measurements of 1  $\mu\text{M}$  solutions of these dimers provided single-molecule current signals, analyzed with machine learning. The model achieved an F1 score of 0.85, successfully differentiating the dimers based on electronic state differences from phosphate group positions. This method improves RNA sequencing accuracy, facilitating the discovery of novel genes and RNA modifications, and contributes to advancements in RNA-related disease diagnosis and therapeutic research.

**Keywords** : *Single-Molecule Detection; RNA; Machine Learning; Nano-device*

RNA シーケンシングは、生命現象や疾患のメカニズムを解明し、診断や治療法の開発に寄与する重要な技術である。特に、微量 RNA や修飾 RNA の解析精度を高めることは、RNA の多様な機能解明に直結する重要な課題である。本研究では、RNA 配列の正確な解読に不可欠な塩基ダイマーの識別に焦点を当て、1 分子レベルでの識別・計測法の開発を試みた。

具体的には、5'-AC-3' と 5'-CA-3' の識別を実現する技術の開発を行った。これらのダイマーは、リン酸基の位置の違いに起因する電子状態の変化を特徴としており、量子計算に基づく予測から識別可能であることが示唆されている。本研究では、この理論を基にナノギャップ電極デバイスを用いて高速電気計測を行い、得られた 1 分子電流シグナルを解析した。

実験では、測定溶液として 5'-AC-3' および 5'-CA-3' の水溶液をそれぞれ濃度 1  $\mu\text{M}$  に調整し、ナノギャップ電極を用いた高速電流計測を実施した。その結果、1 分子ごとの電流シグナルを取得し、特徴量を抽出して機械学習を用いた識別を試みた。学習データの 80% を用いて作成した識別器を残りのデータで評価したところ、F1 スコアは 0.85 を達成した。この成果は、塩基ダイマーの識別技術が RNA シーケンシングの精度向上に寄与する可能性を示している。本研究により、RNA 配列の 5' 末端と 3' 末端の違いを識別する新たなアプローチが示された。この技術は、RNA シーケンシングの精度を高めるだけでなく、新しい遺伝子や修飾 RNA の発見、さらには RNA 関連疾患の診断技術の革新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 5) *J. Phys. Chem. C*, 2019, *123*, 15867–15873