

「1分子を識別する技術と機械学習」

谷口 正輝

(大阪大学産業科学研究所 バイオナノテクノロジー研究分野 教授)

1分子だけを閉じ込めるナノ空間を設計・作製して、ナノ空間の1分子を検出することができれば、1分子が無い情報「0」と有る情報「1」を使うデジタル分析が可能になる。さらに、ナノ空間の1分子の種類を識別することができると、個数と種類を同時に求められる1分子解像度の定量解析が可能となる。デジタル分析の課題は、ナノ空間の設計・作製、1分子を計測する方法、および計測データの解析法の3つである。

1粒子や1分子だけを閉じ込めるナノ空間として、直径が $1\mu\text{m}$ 以下のナノポア^[1]と、電極間距離が 1nm 程度のナノギャップ電極^[2]を用いている。ナノポアは、シリコン基板に作製される貫通孔であり、基板の上下に設置された電極間のイオン電流を計測することで、ナノポアを通過する1粒子や1細菌等を検出する。ナノポア中に検体が存在しない時は大きなイオン電流が流れているが、ナノポア内に検体が侵入するとイオンの流れが妨げられるためイオン電流が減少する(図1a)。1つの電流シグナルが、1個の粒子や細菌に対応し、シグナル波形パターンを機械学習することで、ナノ粒子や細菌の種類を識別することが可能となってきた。

ナノギャップ電極は、1分子を流れるトンネル電流を計測する。トンネル電流は、量子的な電流であり、1分子のフロンティア軌道の性質を反映するため、1分子に特徴的である。イオン電流とは異なり、電極間に1分子が存在するときにトンネル電流が増加するため、上に凸な電流-時間グラフになる(図1b)。トンネル電流の解析に機械学習を用いることで、DNAとRNAの塩基配列や、ペプチドの部分アミノ酸配列を調べることが可能となってきた。本講演では、ナノポアとナノギャップ電極をナノ空間に用いる1分子識別技術と、計測データ解析に機械学習を用いる方法について紹介する。

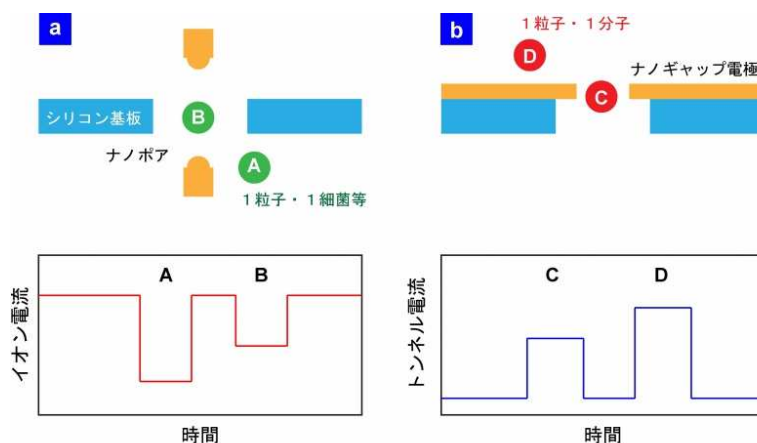


図1. (a) ナノポアと (b) ナノギャップ電極を用いる1分子識別技術の原理図。

[1] M. Taniguchi, *Anal. Chem.* **87**, 188 (2015). [2] M. Di Ventra and M. Taniguchi, *Nat. Nanotechnol.*, **11**, 117 (2016).