名古屋大学
NAGOYA UNIVERSITY

配布先：文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2025 年 7 月 18 日

報道機関 各位

わずか 60 秒で巨大 DNA のサイズ分析を実現
～ナノスリット流路を用いた新手法、ゲノム応用に新たな道～

【本研究のポイント】

・ナノスリット流路による巨大 DNA のサイズ分析法を開発し、既存技術よりも高分離能 注1)・短時間でサイズ分析を実現。
・DNA の緩和時間注 2)（伸長状態からコイル状へ戻るまでの時間）を計測することで、サイズを正確に判別。
・デバイスは簡便なフォトリソグラフィで製造可能、わずか 200 分子で解析可能なため、量産・実用化に向けた展開が期待。
・新手法により、高精度かつ網羅的な疫学解析が可能、薬剤耐性菌対策への貢献が期待。

【研究概要】

名古屋大学大学院工学研究科の伊藤 伸太郎 教授らの研究グループは、ナノスリット流路内で DNA 分子の緩和時間を測定することで、巨大 DNA 分子のサイズを分析する新手法を開発しました。現行技術のパルスフィールドゲル電気泳動（PFGE 注 3)）と比較して、分析時間は大幅に短縮され、分解能も向上しています。特に深さ 49 nm のナノスリット流路においては、λ（ラムダ）DNA 注4)（48.5 kbp 注5)）と T4 DNA 注4)（166 kbp）をわずか 60 秒で識別可能で、分離能 2.33 を達成しました。

本手法は、DNA 分子の物理的な分離を行わず、画像解析と統計処理により迅速なサイズ判別を実現しており、人工ゲノム開発や感染症遺伝子型解析に新たな道を開きます。また、ナノスリット流路を集積化した分析デバイスはフォトリソグラフィとドライエッチングによって容易に作製でき、製造コストの低減や再現性の高い量産も見込めます。今後は、薬剤耐性菌の疫学解析や、ゲノム医薬品製造の品質管理に応用されることが期待されます。

本研究成果は、2025 年 7 月 1 日付国際学術論文誌『Lab on a Chip』に掲載されました。

【研究背景と内容】

薬剤耐性菌の疫学解析や人工ゲノム開発の進展において、10 kbp 以上の巨大 DNA 分子のサイズ分析が、基礎研究・産業応用の両面でますます重要となっています。現在、巨大 DNA の分析に使用されているパルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)は、高い分離能を有する一方で、作業者の高度な技術を必要とするだけでなく、測定に数日以上を要する上、装置が大型であるという課題がありました。この課題を克服すべく、マイクロ流路内にナノピラーやナノワイヤなどのナノ構造体を配置して“分子ふるい”として利用するサイズ分離技術が多数報告されています。ただしナノ構造体の作製には高精度なナノ加工技術(電子線リソグラフィなど)が必要で、製造コストが高くなりがちです。また、巨大 DNA 分子はナノ構造体との接触により破損するリスクもあり、繰り返し使用が難しいという問題も指摘されています。

本研究では、このような課題を解決するため、DNA 分子がナノスリット流路内で伸長状態から自然なコイル状へ戻る「緩和時間」に着目しました(図 1)。分子の緩和過程は分子サイズに依存するため、その時間を正確に計測することでサイズを判別可能としました。すなわち、物理的に分離するのではなく、分子の動的挙動を捉えることでサイズを判別するという、新しい発想に基づく分析手法です。

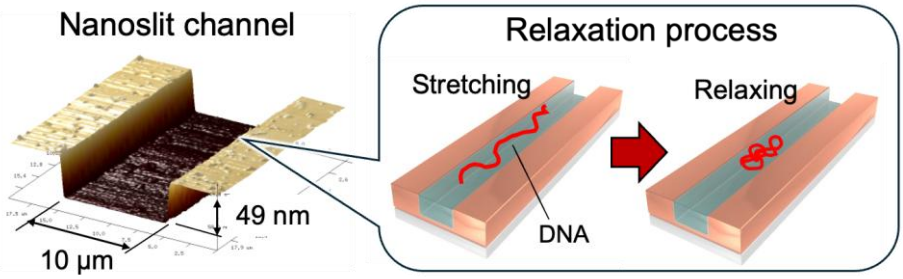

図 1. ナノスリット流路を用いた巨大 DNA 分子のサイズ分析のコンセプト

サイズ分析の概要を図 2 に示します。まずナノスリット内に DNA 分子を電場で導入し、伸長させた後、電場をオフにすることで緩和(コイル状に巻き戻り)を開始させます。その過程を蛍光顕微鏡で動画として記録し、各フレームから DNA の長さを定量的に算出します。得られた長さの時間変化を指数関数にフィッティングすることで、個々の分子の緩和時間が得られます。この測定を繰り返すことで、DNA のサイズに対応するヒストグラムを描けば、100～200 分子程度という少量の DNA からでも、異なるサイズの DNA が識別されることを実証しました。

本手法は、複雑な三次元のナノ構造体を必要とせず、一般的なフォトリソグラフィとエッチングによって、平面型のシンプルなナノスリット流路で実現できます。また、流路深さを制御することでサイズ分離能を向上でき、最適化された条件では高分離能かつ迅速な分析が可能です。

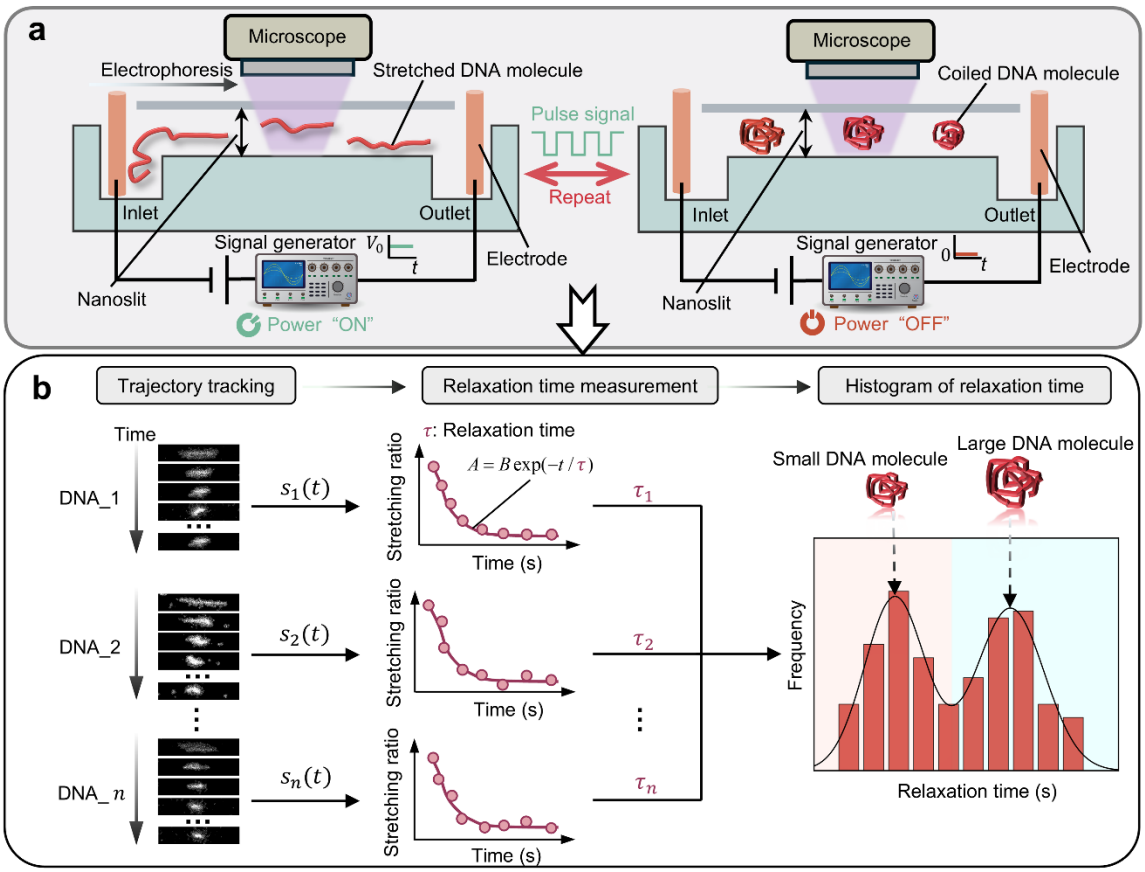

図 2. 巨大 DNA 分子の緩和時間計測によるサイズ分析の概要

【成果の意義】

DNA のサイズ分析は、感染症の疫学解析、遺伝子治療、バイオ医薬品の開発、合成ゲノムの構築など、多岐にわたる分野で重要な役割を果たしています。本研究で提案した新手法は、これらのニーズに応えるものとして、短時間(1 分以内)、高分離能、少量サンプルでの高精度分析が可能という優れた特長を持っています。また、ナノスリット流路は一般的なフォトリソグラフィで作製可能であり、高度なナノ加工技術を必要としないため、低コストかつ高再現性な生産が可能で、実用化へのハードルが低いことも利点です。さらに、DNA を物理的に接触させることなく分析できるため、合成された巨大 DNA の損傷を回避でき、再利用や後続工程での利用も容易です。将来的には、現場型の検査装置やポータブルなゲノム評価装置としての展開も視野に入ります。

本研究は、科学研究費補助金挑戦的研究(萌芽)23K17717 の支援のもと行われたものです。

【用語説明】

注 1)分離能:

2 つのピーク(ここでは異なるサイズの DNA)の区別可能性を示す指標。

注 2)緩和時間:
DNA 分子が外部応力から解放された後、伸びた状態から自然なコイル状に戻るまでの時間。サイズが大きいほど長くなる。

注 3)PFGE:
パルスフィールドゲル電気泳動(Pulsed-Field Gel Electrophoresis)は、巨大 DNA 分子(数十 kbp～数 Mbp)の分離に適した電気泳動法。

注 4)λ(ラムダ) DNA / T4 DNA:
長さの異なる直鎖状の巨大 DNA 分子。サイズ識別技術の性能評価に広く使用される。

注 5)kbp:
「kbp」は「キロベースペア」の略であり、DNA の長さを表す単位。1 kbp は 1,000 個の塩基対を意味する。

【論文情報】

雑誌名:Lab on a Chip
論文タイトル:Size analysis of large DNA molecules by relaxation time measurement using a nanoslit channel
著者:Hongdong Yi, Shintaro Itoh, Kenji Fukuzawa, Hedong Zhang, Naoki Azuma
DOI: 10.1039/D4LC00998C
URL: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2025/lc/d4lc00998c

MAKE NEW STANDARDS.
東海国立大学機構

東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。
東海国立大学機構 HP https://www.thers.ac.jp/