

# DNA とナノテクノロジー

## long-term stability for Nucleic Acid-Based Electrochemical Sensors



Nucleic acid-based electrochemical sensors are a versatile technology enabling affinity-based detection of a great variety of molecular targets, regardless of inherent electrochemical activity or enzymatic reactivity. Additionally, their modular interface and ease of fabrication enable rapid prototyping and sensor development.

discuss published methods to address various aspects of sensor stability, including thiol-based monolayers and anti-biofouling capabilities.

今回は、核酸を用いた電気化学センサー（NBE）の安定化について考察している論文 2 編をご紹介します。先にご紹介する論文では、様々な劣化の要因を熟考し NBE の寿命を延ばすための手がかりを提示しています。そして後者は先の論文における参考文献であり、現段階のセンサーのシグナル損失はヌクレアーゼによる加水分解が主要な原因とは言えないことを示した論文です。

### ▶ The challenge of long-term stability for nucleic acid-based electrochemical sensors

核酸を用いた電気化学センサーの長期安定性への挑戦

NBE は、センサー表面に結合したオリゴヌクレオチドが特定の標的分子と親和性を持つことを利用して構成されています。標的との結合が親和性によるという性質や、オリゴヌクレオチド配列によるモジュール性の高さから、NBE のターゲットは、核酸やタンパク質、低分子医薬品、細胞やウイルスなど幅広く適用することができ、有望視されていると述べられています。

しかし、NBE の臨床適用には、いくつかの制限も指摘されています。ここでは NBE の重大な制限の一つ『安定性の欠如』に着目して評価しています。一般的に用いられることの多い Au-S 自己組織化単分子膜では、乾燥した空気、高温、電圧パルス、生体液などの環境や実験要因にさらされると NBE が時間とともに劣化し、長時間使用はできないと言われています。そこで筆者らは、①単分子膜の安定化 ②NBE のバイオフィウリングの低減（防汚）③電圧パルスによる単分子膜の脱離防止（信号サイズと寿命のバランス）により、安定した連続センシングを行うための洞察を提示しています。筆者らは、NBE の寿命を延ばすための革新的な戦略の必要性を明らかにすると共に、研究者の参考となることを強く希望しています。

Shaver, Alexander, and Netzahualcōyotl Arroyo-Currás. "The challenge of long-term stability for nucleic acid-based electrochemical sensors." *Current opinion in electrochemistry* 32 (2022): 100902.

### ▶ Nuclease Hydrolysis Does Not Drive the Rapid Signaling Decay of DNA Aptamer-Based Electrochemical Sensors in Biological Fluids

ヌクレアーゼ加水分解は DNA アプタマーを用いた電気化学センサーの生体流体中におけるシグナル伝達の急速な減衰を促進しない

筆者らは、診断や生物医学応用における大きな可能性を秘めている「アプタマーを用いた電気化学（E-AB）センサー」の重大な弱点、即ち、時間経過による劣化という問題について実験と考察を行っています。この劣化とは、アプタマーが結合した酸化還元レポーターからのファラデー電流の連続的な低下として見られるもののことを指しており、このシグナルの低下により *in vivo* での動作寿命が 12 時間に満たなくなるため、連続モニタリングへの長期的な応用は、現状では極めて難しいことが示されています。

E-AB センサーのシグナル低下の要因を検証した結果、電極表面からの単分子膜要素の損失が主原因であること、そして、この単分子膜要素の損失がヌクレアーゼによるアプタマーの加水分解よりもはるかに速い速度でシグナルロスを引き起こしていることがわかったと報告しています。現段階では、単分子膜要素の損失という問題を克服できない限り、L-DNA アプタマーによるセンサー安定化を図るのは時期尚早であるとしていますが、長期的な E-AB の動作寿命延長の一助となる可能性も示唆されています。まず単分子膜の化学的性質そのものを見直す必要があり、

より安定した単分子膜を用いることではじめて、E-AB センサーの寿命をヌクレアーゼ耐性によってコントロールできるようになるであろうと、筆者らは締めくくっています。

Shaver, Alexander, et al. "Nuclease hydrolysis does not drive the rapid signaling decay of DNA aptamer-based electrochemical sensors in biological fluids." *Langmuir* 37.17 (2021): 5213-5221.

## そのオリゴ合成、承ります！

文献のアプリケーションには、日本遺伝子研究所のオリゴヌクレオチドをお勧めします！

各種レドックス（酸化還元）修飾、チオール修飾、ホスホロチオエート化（S オリゴ）、LNA や L 型オリゴヌクレオチド挿入合成を承ります。

その他、ここに記載のない修飾種についても、是非ご相談ください。

L 型オリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)

LNA オリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)

ホスホロチオエート（S オリゴ）合成

⇒[詳細はこちら](#)

メチレンブルー修飾

⇒[詳細はこちら](#)