



## PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 7 年 2 月 5 日

岡 山 大 学

### テラヘルツ波で表面電位を可視化し、DNA アプタマーと神経伝達物質の相互作用を解明！

～実験と AlphaFold 構造予測を融合した最新技術で進化した成果～

#### ◆発表のポイント

- ・テラヘルツ波ケミカル顕微鏡<sup>(1)</sup>を活用し、DNA アプタマー<sup>(2)</sup>と神経伝達物質（セロトニン、ドーパミン）の相互作用による表面電位の変化をリアルタイムかつ高感度で測定・可視化しました。
- ・AlphaFold（2024年ノーベル化学賞受賞技術）を利用した構造予測と計算モデリングにより、アプタマーと神経伝達物質間の分子レベルでの結合メカニズムを明らかにしました。
- ・この技術により、表面電位のリアルタイムモニタリングが可能となり、生体分子の動的挙動に関する詳細な知見が得られました。

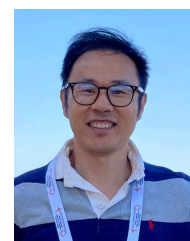
岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域の王璣（WANG Jin）准教授は、医療機器医用材料部門先端医用電子工学研究室（AEMT）において、DNA アプタマーと神経伝達物質（セロトニンやドーパミン）との相互作用による表面電位の変化を、テラヘルツ波ケミカル顕微鏡（TCM）を用いて高精度に測定しました。また、AlphaFoldを活用した分子モデリングを組み合わせることで、分子間相互作用の詳細なメカニズムを解明しました。この技術により、セロトニンやドーパミンといった神経伝達物質の結合をリアルタイムで検出する新しい方法を確立しました。この成果は、科学雑誌『*Biosensors*』に2025年1月13日に掲載されました。

今回の研究は、生体分子診断における重要な進展をもたらすと期待されています。特に、非侵襲的で高感度な診断技術は、神経疾患の早期発見や個別化医療の実現に貢献する可能性があります。また、この技術は、さまざまな疾患のバイオマーカーの応用にも広がることが予想されます。

今後は、さらに多様な分子の検出や実用化に向けた研究を進めていく予定です。この技術が社会に広く活用されることで、人々の健康増進や医療の効率化に大きく寄与することが期待されます。

#### ◆研究者からのひとこと

この技術をさらに発展させ、多くの分野で応用できるようにしたいと思います。また、共同研究や応用開発に関心のある方々と新たなコラボレーションを進めることを心から期待しています。ぜひご連絡ください！



王 璣 准教授



## PRESS RELEASE

### ■発表内容

#### <現状>

表面電位は、生物システム内における複雑な電氣的活動を解明し、分子レベルおよび細胞レベルでの動的相互作用を探るための基本的な指標とされています。例えば、神経伝達物質がアプタマーと結合する際や、イオンが選択性膜と相互作用する際には、分子間相互作用に起因する微細な電荷移動によって表面電位にわずかな変化が生じます。

これまで、表面電位を測定するための技術として、ケルビンプローブ顕微鏡 (KVM)、電界効果トランジスタ (FET)、光アドレス型電位センサー (LAPS)、電気化学デバイスなどが開発され、それぞれ独自の用途と利点を持つ技術として広く活用されてきました。しかし、これらの技術に比べて、テラヘルツ波ケミカル顕微鏡 (TCM) は、ラベル不要で高感度な測定を可能にする革新的な技術として注目されています。TCM は、シリコン・オン・サファイア (SOS) 基板とフェムト秒レーザーパルスを用いてテラヘルツ波を生成し、その波強度は表面電位の変化に応じて変調されるため、分子間相互作用を高精度に可視化することが可能です。

さらに、構造生物学における計算モデリング技術の急速な発展は、この分野に新たな可能性をもたらしています。特に、2024年にノーベル賞を受賞した AlphaFold は、タンパク質や分子の三次元構造を高精度で予測する革新的なツールとして広く注目されています。この技術により、分子の立体構造や相互作用の詳細を正確に解析できるため、分子間相互作用のメカニズム解明において強力な手段となっています。AlphaFold を活用することで、表面電位の変化に関わる結合部位や相互作用の構造的基盤を明らかにし、TCM による高感度な測定技術と組み合わせることで、さらなる理解と新たな応用が期待されています。

#### <研究成果の内容>

本研究では、DNA アプタマーと神経伝達物質 (セロトニンやドーパミン) との相互作用による表面電位の変化を、テラヘルツ波ケミカル顕微鏡を用いて高精度に測定しました。この技術により、従来の手法では困難だった分子間相互作用の詳細を、ラベル不要かつ高感度に検出することが可能となりました。TCM は、分子間相互作用が引き起こす表面電位の変化をテラヘルツ波振幅の変化として可視化する点で非常に優れています。

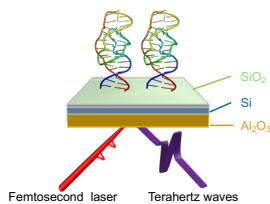
さらに、AlphaFold を活用した計算モデリングにより、DNA アプタマーと神経伝達物質間の結合を三次元的に可視化し、結合部位の分子構造を精密に解析しました。この解析を通じて、分子間で形成される水素結合や疎水性相互作用といった結合のメカニズムを解明しました。これにより、表面電位の変化がどのようにして分子間相互作用に関連しているかを分子レベルで明らかにしました。

これまでの研究 (参考論文 1-2) では、TCM を用いてカルシウムイオンや非荷電分子 (例: コルチゾール、TNT 爆薬) の検出に成功しています。カルシウムイオンの検出では、イオン選択性膜を使用して表面電位の変化を可視化しました。また、コルチゾールに関しては、DNA アプタマーを利用することで結合時の構造変化に伴う表面電位の微細な変化を捉えることができました。さらに、TNT 爆薬の検出では、電子豊富なポリマー (PEI) をセンサー表面に修飾し、爆薬分子との電子移

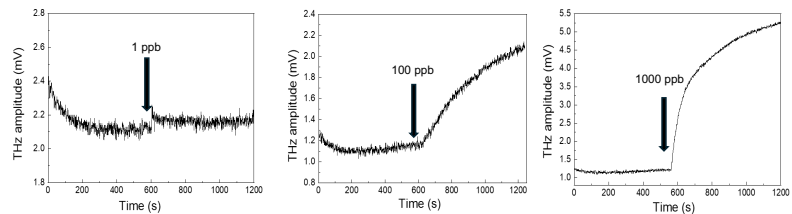
## PRESS RELEASE

動による化学ポテンシャル変化をテラヘルツ波振幅として測定することに成功しました。

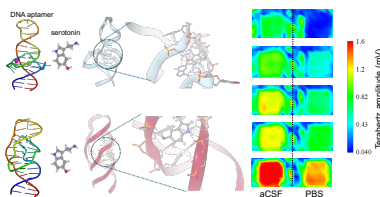
今回の研究では、DNA アプタマーを活用し、神経伝達物質をリアルタイムかつ高感度で検出することに成功しました。また、生体模倣環境である人工脳脊髄液 (aCSF) を用いて高精度な測定を実施し、この技術が実際の生体環境でも適用可能であることを示しました。これにより、非侵襲的かつ高感度な診断技術として、神経疾患の早期発見や個別化医療、さらには幅広い疾患のバイオマーカー検出への応用が期待されています。



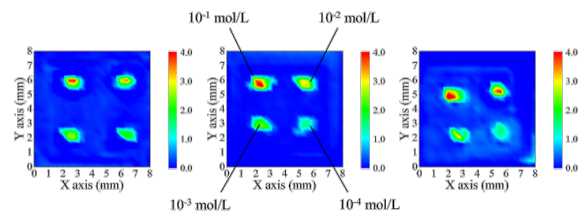
a) Terahertz Chemical Microscope



b) THz real-time response<sup>(3)</sup>



c) Model prediction and experimental analysis



d) PDMS microwell-based Ca<sup>2+</sup> ions sensing

### <社会的な意義>

本研究では、AlphaFold を活用した構造予測や計算手法を実験と組み合わせることで、研究の効率化と精度向上を実現しました。この成果は、神経伝達物質の動的挙動をリアルタイムで観察する新しい手法を提供し、分子診断や神経疾患研究の新たな可能性を切り開きます。

特に、生体分子診断における高精度な測定技術は、神経疾患の早期診断や個別化医療への応用が期待されています。また、非侵襲的で高感度な診断技術は、患者への負担を軽減しつつ、より正確な診断を可能にする点で大きな社会的意義を持っています。さらに、この技術は薬物開発や神経科学研究の分野においても、より効率的かつ高度な解析を可能にし、研究の加速と新たな応用展開を促進すると考えられます。

### ■論文情報

論文名 : Mapping Surface Potential in DNA Aptamer–Neurochemical and Membrane–Ion Interactions on the SOS Substrate Using Terahertz Microscopy

掲載紙 : *Biosensors* 2025, 15(1), 46;

著者 : Kosei Morita, Yuta Mitsuda, Sota Yoshida, Toshihiko Kiwa and Jin Wang

DOI : <https://doi.org/10.3390/bios15010046>



## PRESS RELEASE

### 参考論文 1

論文名：Multifunctional terahertz microscopy for biochemical and chemical imaging and sensing

掲載紙：Biosensors and Bioelectronics 220 (2023) 114901

著者：Jin Wang, Masaki Ando, Hiroki Nagata, Sota Yoshida, Kenji Sakai, Toshihiko Kiwa

DOI：https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114901

### 参考論文 2

論文名：Terahertz aptasensor for dopamine neurochemical detection

掲載紙：Applied Physics Express 16 052002 2023

著者：Jin Wang, Kosei Morita, Masaki Ando, Sota Yoshida, Hiroki Nagata, Kenji Sakai, Toshihiko Kiwa

DOI：https://doi.org/10.35848/1882-0786/acd102

### ■研究資金

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業基盤研究 C (課題番号 24K07524、研究代表: WANG JIN)、公益財団法人池谷科学技術振興財団 (研究代表: 王 璉)の支援を受けて実施しました。

### ■補足・用語説明

(1) テラヘルツ波ケミカル顕微鏡：半導体プレート（センシングプレート）を用いて表面の電気化学ポテンシャル分布を可視化する装置です。この顕微鏡は、フェムト秒レーザーを照射することでテラヘルツ波を生成し、化学反応や分子間相互作用によって生じる電気化学ポテンシャルの変化をリアルタイムで検出します。

(2) DNA アプタマー：特定の分子や物質に対して高い親和性と特異性を持つ、短い一本鎖 DNA（オリゴヌクレオチド）です。

(3) ppb：濃度を表す単位で、1 億分の 1 ( $10^{-9}$ ) を意味します。これは非常に微量な物質の濃度を表現するために使用されます。

#### <お問い合わせ>

岡山大学学術研究院 ヘルスシステム統合科学学域

准教授 王 璉

(電話番号) 086-251-8129



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。