

医療工学研究拠点形成プロジェクト

研究代表者 逢坂 哲彌
(先進理工学部 応用化学科 教授)

1. 研究課題

今後国内ではさらに少子高齢化が進み、医療現場を取り巻く環境は大きく変化していく。こうした状況下においては、バイオセンサを始めとする医療機器をこの分野で実用化することは、潜在的疾病や無自覚疾病の早期発見・早期治療を実現し、人間の QOL (Quality of Life : 生活の質) を向上することに繋がる。医療機器を医療現場で実用化する場合、機器の性能向上は勿論のこと、医学的見地から見た機器の改良が重要である。即ち、現在の医学的視点と工学的視点が乖離した研究開発手法を発展させ、医学と工学が融合した研究開発体制を確立することで、医療現場のニーズに則した医療機器の効率的な開発が推進されると期待される。そこで本プロジェクトでは、臨床現場で求められている検出対象や検出手法等の有用な情報を医師や医療機関から収集し、そのアドバイスを積極的に機器開発に反映し、医療現場での実用化に則した医療機器の開発拠点を形成する。

2. 主な研究成果

2.1. 電界効果トランジスタバイオセンサの臨床応用に向けた研究開発

アルツハイマー病に特異的な生体分子として知られるアミロイド β の重合体の検出を目指して、コンゴーレッド分子を固定化した FET バイオセンサを開発し、緩衝溶液中での検出に向けた条件検討を行った。その結果、凝集体を形成している $A\beta$ (1-42) の添加に対しては応答が得られたのに対し、それ以外の $A\beta$ 種に対しては応答がほとんど得られなかったことから、作製したコンゴーレッド修飾 FET が $A\beta$ 凝集体を特異的に検出可能であることが示唆された。また、コンゴーレッド修飾 FET の $A\beta$ 凝集体添加濃度依存性を調査したところ、 $10\text{ fM} \sim 100\text{ }\mu\text{M}$ の濃度範囲で定量的な検出が可能であることが示唆された (図 1)。

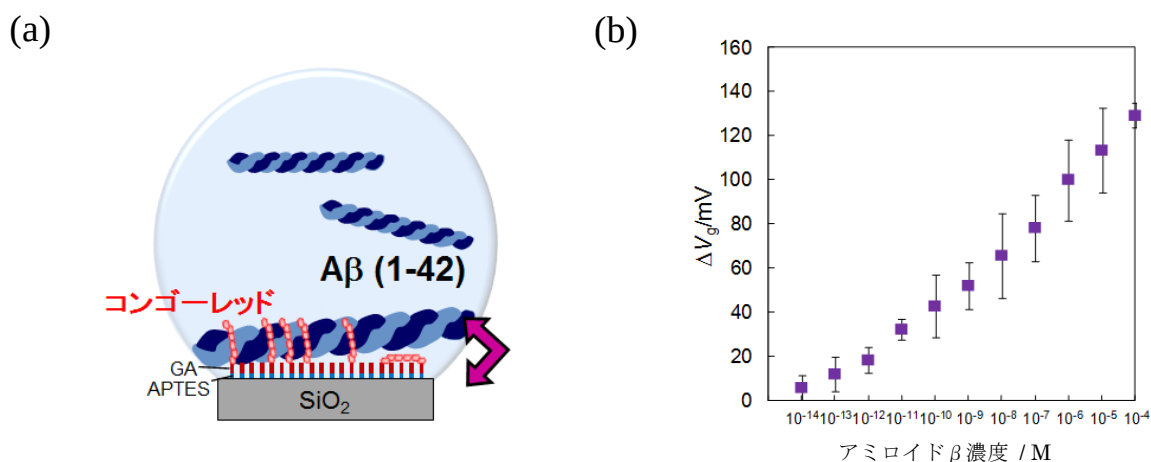


図 1 コンゴーレッド固定化 FET センサを用いたアミロイド β 凝集体の検出の模式図(a)、および濃度依存性(b)

また、異なるアミロイドタンパク質（ヒトプリオンタンパク質）を対象として、チアミン固定化 FET バイオセンサを作製し、その検出可能性を検証した。その結果、作製したセンサがヒトプリオンタンパク質のオリゴマーを特異的に検出し、400pM から 400nM の濃度範囲で定量的な検出が可能であることが示唆された。更に、金属イオン添加による同タンパク質検出の高感度化の可能性を示した。

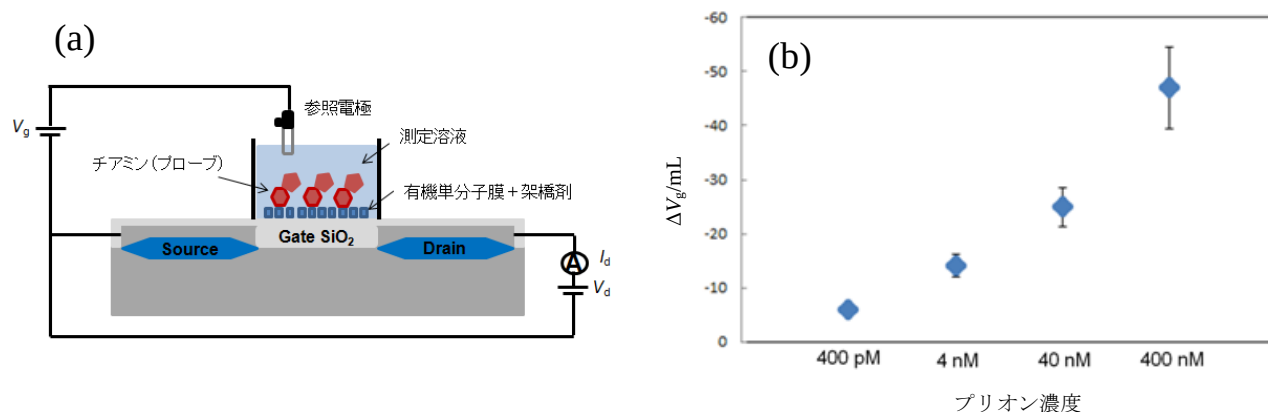


図2 チアミン固定化 FET の模式図 (a)、及び同センサによるプリオン検出の濃度依存性 (b)

3. 共同研究者

朝日 透（先進理工学部・生命医科学科・教授）

森 康郎（ナノ理工学研究機構・上級研究員） 秀島 翔（ナノ理工学研究機構・次席研究員）

4. 研究業績

4.1. 学術論文

T. Osaka *et al.*, Label-Free Electrical Assay of Fibrous Amyloid β Based on Semiconductor Biosensing, *Chemical Communications*, **50**, 3476-3479, 2014

T. Osaka *et al.*, Wustoni, S., Hideshima, S., Kuroiwa, S., Nakanishi, T., Hashimoto, M., Mori, Y. and, Osaka, T., Sensitive electrical detection of human prion proteins using field effect transistor biosensor with dual-ligand binding amplification, *Biosensors and Bioelectronics*, **67**, 256-262, 2014

T. Osaka *et al.*, Effects of chemical treatment of indium tin oxide electrode on its surface roughness and work function, *Surface and Coatings Technology*, **244**, 189-193, 2014

4.2. 総説・著書

逢坂哲彌監修、自動運転、日経 BP(平成 24 年 10 月)

4.3. 招待講演・特別講演

Osaka, T., Innovation Process from Academic Activities to Industrial Products, Invited lecture, 2014 ECS & SMEQ Joint International Meeting (October 2014)

秀島翔、健康医療分野での応用に向けた半導体バイオセンシング、マルチモーダルバイオイメージセンサ研究会平成 26 年度第 3 回研究会（平成 27 年 3 月）

4.4. 受賞・表彰

逢坂哲彌、早稲田大学リサーチアワード（大型研究プロジェクト推進）（平成 26 年 11 月）

4.5. 学会および社会的活動

T. Osaka *et al.*, Detection of human prion protein using thiamine-immobilized field effect transistor biosensor, Biosensors 2014 (May 2014)

T. Osaka, S. Hideshima *et al.*, Effect of the Receptor Size on the Sensitivity of Field Effect Transistor Biosensor for Label-Free Detection of Cancer Biomarker, Poster, 225th Meeting of The Electrochemical Society (ECS) (May 2014)

T. Osaka, Y. Mori, S. Hideshima *et al.*, Effect of Metal Ion Addition on The Sensitivity of Prion Detection Using Field Effect Transistor Biosensor, Poster, 65th International Society of Electrochemistry (ISE), (August 2014)

T. Osaka, Y. Mori, S. Hideshima *et al.*, Toward Industrialization on Semiconductor-Based Biosensors in Health and Medical Fields, 2014 ECS & SMEQ Joint International Meeting (October 2014)

T. Osaka, S. Hideshima *et al.*, Biofunctionalization of the surface of FET sensors with small receptors to improve their sensitivity, 10th International Symposium on Electrochemical Micro & Nanosystem Technology (EMNT2014) (November 2014)

T. Osaka, S. Hideshima *et al.*, Label-Free Detection of Proteins Using Field Effect Transistor (FET) Biosensors for Diagnosis of Cancer and Allergy, Conference for BioSignal and Medicine 第 13 回大会 (CBSM 2014) (2014 年 11 月)

T. Osaka, S. Hideshima *et al.*, Development of field effect transistor (FET) biosensor for detection of amyloid prion protein, Conference for BioSignal and Medicine 第 13 回大会 (CBSM 2014) (2014 年 11 月)

逢坂他、糖鎖固定化電界効果トランジスタによるインフルエンザウイルスから分離したヘマグルチニンの検出, 電気化学会第 82 回大会 (2015 年 3 月)

5. 研究活動の課題と展望

今後、本プロジェクトで開発している FET バイオセンサや磁性ナノ粒子等の医療機器を、医者や医療関係者の知見を開発指針の策定に積極的に取り入れながら開発し、病院や医療機関での臨床研究を進めていく予定である。