

【基盤研究(S)】

理工系(工学)

研究課題名 デジタルバイオ分子デバイスの創成と展開



大阪大学・大学院工学研究科・教授

たみや えいいち
民谷 栄一

研究課題番号: 15H05769 研究者番号: 60179893

研究分野: 生物機能・バイオプロセス

キーワード: バイオセンサー、ナノバイオデバイス、BioMEMS

【研究の背景・目的】

生体では、特定の1分子の結合や反応がトリガーとなり、情報伝達のために分子信号の爆発的増幅が誘起されるが、細胞内の限定された局所空間で1分子レベルから起こるもので、最近では微細加工技術を用いた微小空間流体デバイスを用いて1分子のデジタル測定へと展開されている。本申請では、生体の有する優れた分子認識や分子信号増幅機能に着目し、1分子レベルの解析を実現し、これを基礎としたデジタル情報としてバイオ分子計測を行うシステムの創成とその応用を推進する。具体的に1分子を配置できる極微量流体デバイス、特定の1分子情報を認識、増幅する分子認識増幅素子、高感度及びラベルフリー計測できる電気化学発光や局在プラズモン共鳴デバイスなどのセンシングデバイスの要素から構成される。これらを基礎としたバイオ分子のデジタル解析を可能とするデバイスの設計指針を明らかにし、関連する学術分野の体系化を図るとともに医療診断分野などへの応用展開を推進する。

【研究の方法】

本申請課題の“デジタルバイオ分子デバイス”では、研究要素として「極微量流体デバイス」、「センシングデバイス」、「分子認識増幅素子」が必須であり、これらの統合により1分子計測を基礎としたバイオ分子のデジタル解析を可能とするデバイスの設計指針を明らかにし、関連する学術分野の体系化を図る(図1)。極微量チャンバーでは、容易に1分子を調製できるが、この1分子センシングを実現するには、測定対象1分子に対して信号増幅を行う分子素子との連携が不可欠である。たとえば、酵素のなかには1分子で100万分子/sec ターンオーバー数を有する。またPCRに用いられるDNA増幅酵素は100万倍の分子増幅を実現する。こうした分子増幅反応系を極微量チャンバー内で誘起すれば、1分子といえどもきわめて大きな分子信号へと増幅ができ容易に捉えられる。このようなチャンバーの1分子の有無が分子認識増幅信号の有無となり、チャンバーアレイの数に対応したデジタル数値として表現される。これが“デジタルバイオ分子デバイス”である。極微量チャンバーの集合体とこれら全体の容積を有する一つのリアクターと比較した場合チャンバーの数だけの濃縮効果をもたらすため、感度向上をもたらす、超高感度測定が可能となる。さらに、濃度範囲

によりポアソン分布に基づき、より精密で超広範囲なダイナミックレンジの測定が可能となる。また、極微小領域の分子拡散を考慮するとミリ秒オーダーで短時間計測やリアルタイム計測法としての優位性もある。本申請では、申請者が実績を有している電気化学・発光や局在プラズモン共鳴デバイスを活用してデジタルバイオ分子デバイスに関する基盤研究を推進し、当該分野の専門家との連携により医療診断、創薬ツールなどとして応用展開を図る。



図1 デジタルバイオ分子デバイス研究の要素技術と応用展開

【期待される成果と意義】

極微小領域で分子認識および分子増幅反応とを連動させ、これを同一の空間内に配置されたセンシングデバイスにより、超高感度かつ超広範囲なダイナミックレンジを有するバイオセンシングの手法を創案、実現するところに本研究の特色があり、超集積化された極微小領域に測定対象分子の分布状況をデジタルデータとして捉える『デジタルバイオ分子デバイス』は、健康医療、食の安全、環境汚染防止などの各種バイオセンシング現場での画期的な研究成果が予想され、当該関連分野へ与える波及効果は計りしれない。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- E.Tamiya et.al.(ed.) Nanobiosensors and Nanobioanalyses, Springer, (2015)
- 民谷栄一 デジタルバイオデバイス、分析化学 64, 397-411 (2015)

【研究期間と研究経費】

平成27年度-31年度 129,700千円

【ホームページ等】

<http://dolphin.ap.eng.osaka-u.ac.jp/nanobio/>