

半導体微細加工で創る 薬物副作用検査チップ

東北大学 材料科学高等研究所/電気通信研究所 教授

平野 愛弓

(お問い合わせ先) E-MAIL: ayumi.hirano.a5@tohoku.ac.jp



研究の背景

未来型医療においては、個人の体質を迅速に検査できるセンサの開発が重要です(図1)。近年、様々な薬と副作用的に反応して重篤な不整脈を引き起こすタンパク質(hERGチャンネル)が心臓の細胞膜中に見つかり、新薬開発では、hERGチャンネルに対する副作用のリスクを評価することが必須になりました。また、hERGチャンネルには個人差が多いことから、個人に適した薬物を決定していく個別化医療のためには、患者のhERGチャンネルに対する副作用のリスクを調べる必要があります。

従来の方法では、患者の心筋細胞を作り、hERGチャンネルと薬物の副作用反応が起こるかどうかを調べる必要があるため、リスクの検査をすることは困難でしたが、最近ではタンパク質合成技術が飛躍的に進歩し、DNAから短時間でhERGチャンネルを合成できるようになりました。合成したhERGチャンネルを、人工細胞膜の中に埋め込むことができれば、個々の患者に対する副作用のリスクを迅速に検査できる可能性があります。しかし、人工細胞膜は非常に脆弱なため、副作用センサとして用いるには、その安定性を向上させる必要がありました。

研究の背景

人工細胞膜は、テフロンなどのフィルムにあけた小孔の中で形成されますが、厚さ数nmの超薄膜であり、非常に不安定でした。そこで、私たちは、孔の縁部分と人工細胞膜が滑らかにつながるような小孔を半導体微細加工によりシリコンチップ中に作製しました(図2)。その結果、この中で膜を形成させることで、非常に安定で強度の高い人工細胞膜にすることができました。さらに、上述のhERGチャンネルをこの膜の中に埋め込み、薬物のhERGチャンネルに対する副作用を記録することに成功しました。

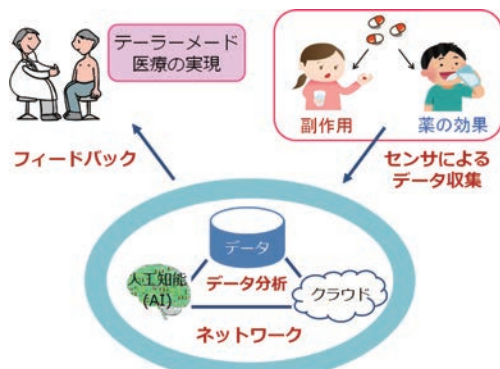


図1 未来の薬物作用・副作用検査システムのイメージ

一方で、人工細胞膜へのチャンネルの埋め込みが非常に難しいことが判明しましたが、遠心力を利用することで、化学物質などを加えることなく、埋め込み効率をこれまでの10倍以上に向上させることに成功しました。現在は、心臓中に存在するNaチャンネルとhERGチャンネルを同時に埋めこんで人工的に活動電位を発生させ、より体の中に近い状態での副作用評価ができないかを研究しています。

今後の展望

今回、私たちは安定で効率のよい人工細胞膜の作製法を確立しました。今後はこの膜の中に様々な遺伝子型のhERGチャンネルを埋め込み、その薬物感受性を評価していく予定です。将来的には、患者のDNAから合成したhERGチャンネルを用いて、人工細胞膜中での薬物の副作用を評価、解析するシステムをつくり、個別化医療の実現に役立てたいと考えています。本研究は、そのコアとなる薬物副作用検査技術の開発を目指したもので、人工細胞膜は未来の医療において力強いツールになると期待されています。

関連する科研費

2009-2011年度 基盤研究(B)「ナノ構造設計に基づくイオンチャンネルチップの開発」

2012-2014年度 基盤研究(B)「生体ナノ空間シナプスのためのバイオセンシング法の開発と脳機能計測への応用」

2015-2017年度 基盤研究(B)「チャンネル包埋脂質二分子膜に基づく人工活動電位の発現と薬物副作用評価チップへの応用」

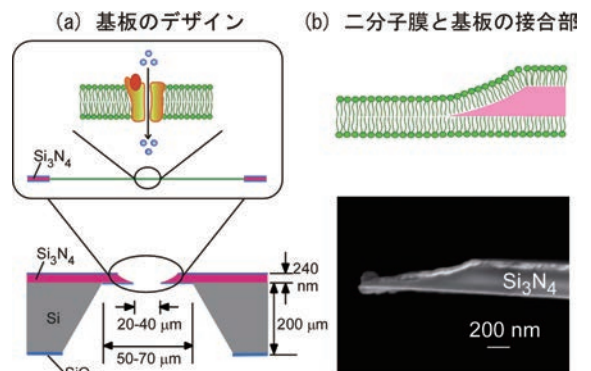


図2 人工細胞膜安定化へのアプローチ