

分子認識ソフト界面の開発

特定の生体分子を高感度に検出するために分子認識界面ができること

人は病気になると原因解明のために病院などで検査をしますし、病気になる前でも日々の健康管理のために簡単な検査をすることもあります。疾病マーカーといわれるタンパク質類や細胞類、さらには病原菌やウイルスなどを簡単に瞬時に感度よく検出できる新しい方法が常に望まれています。タンパク質や細胞、ウイルスなどの検出は、それぞれが独自にもっている特定分子・物質などとの相互作用を最大限に利用して行われています。雑多な生体サンプルから、特定の極低濃度の生体分子のみを効率よく検出することは、(1) 検出対象分子の濃度がほかの分子種に比べてとても低い場合が多い、(2) さまざまな分子の非特異的な吸着によって起こるノイズ応答の増大、(3) 検出対象分子と特異的に相互作用する分子（抗体も含む）の開発が困難など、実はさまざまな問題との闘いでもあります。

私たちはこれらの問題を念頭に置き、センシング表面を構築する分子種

の開発と設計を行い修飾膜構造を工夫することで、少ない応答でも効率よく検出でき、不純物などの影響によるノイズをできるだけ落とせるナノ構造膜を作製しています。

認識部位の膜内配置の工夫と非特異吸着の完全抑制

タンパク質（レクチン）と糖鎖の間には特異的な認識が起こります。しかし、両者の相互作用はとても弱いので、これを効率よく利用するために、糖鎖部位を膜表面に飛び出させる形とし、糖鎖間をレクチン認識しない親水性の分子などで埋めたナノ相分離膜を作製しました^[1]。糖鎖分子のみで構築した膜と比較して、糖鎖部分を10-30%程度にしたときに、相互作用も強くなり、吸着量も増大することを確認しました。

さらに、認識部位をもたない分子（認識しない分子）を検討し、非特異的な

吸着を効果的に抑える分子（短鎖トリエチレングリコール分子など）を新規に合成し、これを界面作製に採用することでノイズを効率よく抑えることに成功しました^[2]。これまでに各種レクチン類の高感度検出に成功しています（図1）^{[1][3][4]}。

現在は、産総研の分野融合的なプロジェクトに関連して、これまでの金基板への膜構築（主に表面プラズモン共鳴による応答検出）に加えて、シリカや炭素材料などの多彩な材質の検出チップや検出法に応じた分子認識膜構築を検討し、高感度測定、簡易測定を目指したセンシングシステムの構築と実証を行っています（図2）。

バイオメディカル研究部門
 さとう ゆかり
 佐藤 縁
 たなか むつお
 田中 睦生

参考文献

- [1] Y. Sato *et al.*: *Chem. Commun.*, 4909-4911 (2008).
- [2] M. Tanaka *et al.*: *Tetrahedron Letters*, 50, 4092-4095 (2009).
- [3] K. Yoshioka *et al.*: *Anal. Chem.*, 82, 1175 (2010).
- [4] 特開2009-236848 非特異性吸着抑制材料 佐藤 他

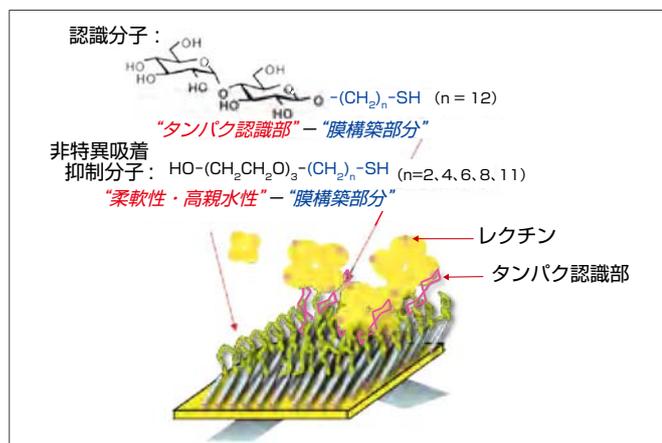


図1 レクチン類の認識のためのナノ相分離膜構築

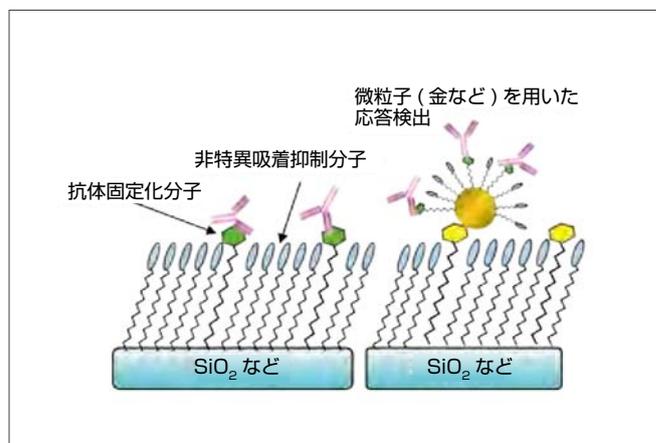


図2 新規基板表面修飾法、抗体固定化、応答検出法の考案