

ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-6. バイオセンシング・バイオデバイス・バイオチップ
小項目	1-6-2. バイオセンシング

概要（200字以内）

生きた細胞の中での生体分子の動態を高い時空間分解能で可視化する種々のプローブの開発, ポストゲノムシーケンスの最重要課題の一つに挙げられている一塩基多型を簡便かつ迅速に検出する技術の開発, 表面プラズモン共鳴センサーや水晶発振子マイクロバランスを用いたバイオセンサーの開発など, バイオセンシング研究には大きな進展が見られる. In vivo での可視化計測技術や, 網羅的センシング技術の開発が期待される.

図1 蛋白質リン酸化を可視化計測する蛍光プローブ

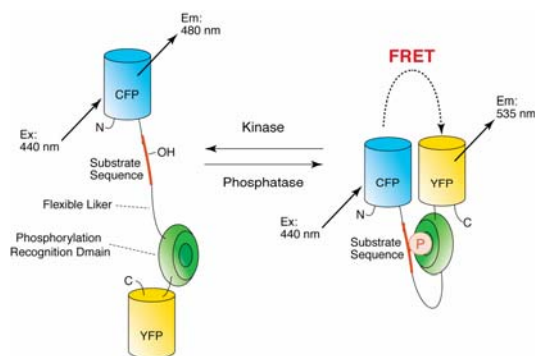
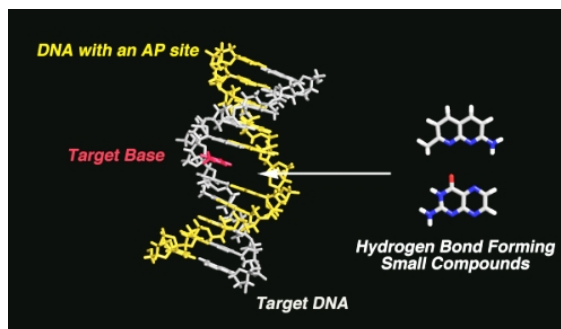


図2 一塩基多型の新しいセンシング法



現状と最前線

バイオセンシングは広い研究領域である. 本レポートでは, ここ十年における発展度, 将来性などの観点で, 特に注目に値する項目について, その現状と最前線をまとめる.

カルシウムと結合して蛍光波長を変化させる Fura-2 は 1985 年に開発された合成有機蛍光プローブであり, 一つ一つの生きた細胞内におけるカルシウムの複雑な動態を見事に可視化して, 我々の生命に対する理解を一変させた. このカルシウムの蛍光プローブの成功を契機として, ナトリウム, マグネシウム, 一酸化窒素など, 比較的単純な構造のイオン・小分子を対象として, 合成有機蛍光プローブが現在までに開発されている. また, 近年蛋白質ドメインを分子認識素子として活用し, 遺伝子工学的アプローチに基づき, カルシウム, 一酸化窒素, 環状核酸や脂質などの生体イオン・小分子, RNA, あるいは蛋白質リン酸化, GTP 結合蛋白質の活性化, 蛋白質相互作用, 蛋白質のオルガネラへの移行・局在化など, 細胞内の種々の分子過程をそれぞれ可視化計測する蛍光プローブが開発されている. プローブの readout に関しては, 蛍

光のみならず、ルシフェラーゼを用いた生物発光プローブや、ガドリニウム錯体を用いた MRI プローブについても開発が始まっており、これらは透明でないサンプルであるマウスなど、特に生体深部での in vivo 可視化計測のためのツールとして期待されている。ただし、蛍光プローブにおいても、近年の蛍光蛋白質の多色化を背景として、長波長の蛍光スペクトルを有するプローブを開発し、生物発光や MRI プローブと同様に、それらを in vivo 可視化計測に用いる研究も始まっている。また、多色蛍光を用いた複数の分子過程の同時可視化計測に関する研究も始まっている。

ポストゲノムシーケンスの最重要課題の一つに挙げられているのが、一塩基多型 (single nucleotide polymorphisms: SNPs) の全容解明である。このため、SNPs の簡便かつ迅速な検出に関する研究は、バイオセンシングにおいて最も注目されているものの一つである。マイクロアレイを用いる APEX 法、エンドヌクレアーゼを用いる Invader assay, PCR を用いる Taqman assay に加えて、脱塩基部位を有する一本鎖 DNA と蛍光性水素結合型試薬を用いる方法や、一本鎖 DNA を担持した高分子コロイド粒子を用いる方法、ペプチド核酸とのハイブリダイゼーションを電気化学検出する新しい方法等が国産技術として開発されている。

グルコースセンサーの開発に始まる一連のバイオセンサー研究も、近年更なる発展が見られた分野である。酵素活性に基づく検出のみならず、免疫反応、イオンチャネル形成に基づく方法などが開発され、それに伴い、検出対象も多様化している。電気化学検出のみならず、表面プラズモン共鳴センサーや水晶発振子マイクロバランス等を用いたバイオセンサーが次々に開発されている。

マイクロバイオデバイスやバイオチップ技術を用いるバイオセンシングも近年大きな発展を見せている。これについては、並列の小項目を参照されたい。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 細胞内の複数種分子過程の同時可視化計測
 - 組織レベルでの細胞内分子過程の in vivo 可視化計測
 - バイオチップやバイオデバイスとバイオセンシングの融合技術開発

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - マウスなど生体深部における一つ一つの細胞内の分子過程の in vivo 可視化計測
 - 網羅的センシング技術の開発

キーワード

蛍光, 発光, プローブ, センサー

(執筆者: 佐藤守俊)