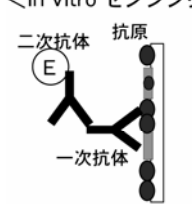
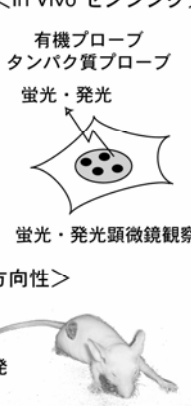


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

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	1-6-6. バイオセンシング

<p>概要（200字以内）</p> <p>生体分子の定性・定量分析は、抗原抗体反応を利用した技術開発が進められてきた。生きた細胞内小分子やタンパク質の検出には、合理的分子設計に基づく有機蛍光プローブや蛍光・発光タンパク質を利用したプローブが開発されてきた。これら分子プローブは、標的生体分子の細胞内局在や動態などの時間的・空間的解析を可能にした。今後は、生きた生物個体内の生体分子を非侵襲的に検出する原理・手法の開発が重要な課題となる。</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p><In Vitro センシング></p>  <p>抗原・抗体反応を利用した分析など</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p><In Vivo センシング></p>  <p>蛍光・発光顕微鏡観察</p> <p><将来予測・方向性></p> <p>非（低）侵襲的生体分子イメージングのための新たな原理の創案および開発</p> </div> </div>
<p>現状と最前線</p>	
<p>生体分子を様々な条件下でセンシングするためには、目的とする生体分子を特異的に認識し、それを情報変換するための仕組みが必要である。これまで生体分子の特異的な認識には、生体分子を抗原とする抗体が用いられてきた。抗原-抗体反応の情報変換には、アイソトープを用いた放射能や発光・吸光分析、誘電率や質量変化など多種多様である。現在は、抗体作製技術が進歩し、遺伝子工学的に抗体の分子認識ドメインを作製する技術、Heavy chain と light chain を独自に制御してセンシングする技術など、その技術はさらに高度化している。一方、細胞内小分子の特異的な認識と情報変換を兼ね備えた有機蛍光プローブの開発は、1980年代に始まった。Fura-2をはじめとする一連のCa²⁺蛍光プローブが開発されて以来、現在はZn²⁺やMg²⁺等の金属イオン、NO等の活性酸素種、またタンパク質のリン酸化や糖鎖を認識する合理的分子設計に基づく有機プローブが開発されている。有機プローブを利用した生体分子イメージングは、その利用法が容易であることから、基礎生命科学研究から応用まで広範に応用されている。一方、DNAやRNAを標的としたバイオセンシングも、その社会的ニーズが高く盛んに研究が進められている。一塩基多形を検出するSNP解析、細胞内RNAを判定的に網羅解析するSerial Analysis of Gene Expression (SAGE)法や、Gene chipを用いた方法はその代表例である。</p>	

生体内タンパク質の機能を解析するためには、蛍光・発光プローブを利用した方法が盛んである。1992年に緑色蛍光タンパク質（GFP）の遺伝子がクローニングされて依頼、その利用は多岐にわたる。タンパク質にGFPを連結した融合タンパク質は、その局在解析や動態解析を可能にした。蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）を利用したプローブは、Ca²⁺、リン酸化、セカンドメッセンジャー、タンパク質間相互作用など、様々な細胞内現象の可視化を可能にした。また様々な生物種からの蛍光タンパク質のクローニングと色変化が進み、1細胞内のタンパク質を多色で標識することが可能となっている。さらに蛍光波長や強度を光制御する人工の蛍光タンパク質が開発されており、現在は様々な生命科学研究に応用されている。細胞観察のための装置開発も盛んであり、非線形光学現象を利用した数十 nm オーダーの細胞内微細構造観察が可能である。プローブ開発と装置開発は表裏一体の関係にあり、今後さらに時間・空間分解能の改善が期待される。

発光タンパク質は、様々な発光波長を示す luciferase レポーターが開発され、新たなテクノロジーのツールとして利用され始めている。とくに luciferase の切断と再構成に基づくレポータータンパク質再構成法は標的生体分子の検出感度が高いため、生物個体内のタンパク質動態や相互作用などイメージング解析の新たな手段となりつつある。

今後は、生きた生物個体内の生体分子を非侵襲的に検出する技術開発が、重要な課題となるであろう。可視領域の光を利用したイメージングが現在盛んに研究されているが、ラマンや fMRI など異なる電磁派を利用した生体分子イメージングが近い将来現れるであろう。生体分子の特異的認識と物理的情報変換には、新たな原理・手法の創案が期待されている。

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

抗体をはじめとする分子認識試薬の高精度化

生体分子を細胞内で可視化するプローブの多様化

生物個体内の生体分子の機能を可視化する技術開発

fMRI や電子顕微鏡のためのプローブ開発

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

非（低）侵襲的生体分子イメージングのための新たな原理の創案

ラマンイメージングなどによる特定分子機能の可視化

キーワード

抗原 抗体 有機プローブ イメージング

(執筆者： 小澤岳昌)