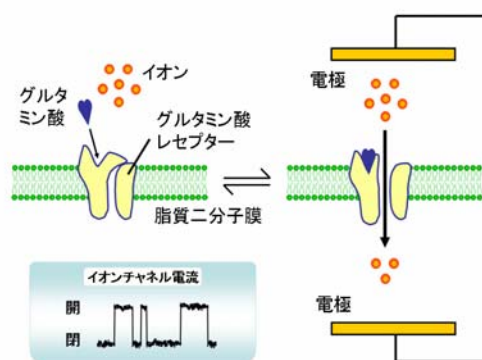


ディビジョン番号	10
ディビジョン名	分析化学

大項目	1. 分析化学
中項目	1-5. 電気化学分析
小項目	1-5-6. 脂質分子膜電極

概要（200字以内）

脂質二分子膜中にレセプターを包埋したセンサーで、膜を横切る電気信号を分析化学的信号とする。電極上に膜を修飾した支持二分子膜センサーや、二分子膜と電極部が独立した平面脂質二分子膜センサーや細胞膜センサーがあり、高感度な神経伝達物質センサーが報告されている。一方で、生体レセプターは創薬における標的蛋白質でもあり、半導体加工技術との融合による、生体レセプターに対する薬物評価系の構築も期待されている。



現状と最前線

高感度なりガンド認識能をもつ人工及び生体レセプターを脂質二分子膜（BLM）中に包埋し、膜を横切る電気信号を分析化学的信号とするセンサー⁽¹⁾。電極上に直接脂質二分子膜を修飾した支持二分子膜センサー（supported BLM）と、センシング膜部分と電極部が独立した平面脂質二分子膜センサー（planar BLM）、細胞膜センサー（patch-clamp）とに大別される。脂質二分子膜が物理的に弱いという問題があるが、生体レセプターは創薬における標的蛋白質でもあり、生体レセプターに対する薬物作用の評価系としても注目されている。

(1) 平面脂質二分子膜センサー（planar BLM）

レセプター包埋人工脂質二分子膜センサーとしては最も研究されており、生体レセプターや人工イオノフォア、チャンネルフォーマーなどを包埋した種々のセンサーが報告されている（表）。孔形成蛋白質とシクロデキストリンのホストゲスト化学とを組合せた stochastic センシングも提案されている⁽²⁾。

(2) 細胞膜センサー（patch-clamp）

ガラスキャピラリーの先端に細胞膜を切り取るパッチクランプ法を用いたセンサー。nM レベルを検出可能な高感度な神経伝達物質センサーを作成できる。最近では、アラキドン酸のような、膜と相互作用する情報伝達物質に対する高感度センサーも報告されている。

(3) 支持二分子膜センサー（supported BLM）

膜の裏側を基板で支えた支持二分子膜に基づくセンサーで、二分子膜の強度向上が期待される

が、基板接触による膜蛋白の変性が起こりやすく、チャネル電流は記録できない。近年、アガロースゲル支持二分子膜においてはイオンチャネル電流が記録できることが見出されており、今後の発展が期待されている。

最近の動向としては、成熟したシリコンチップ加工技術を活用し、シリコン基板中に作成した微細孔に細胞膜や平面脂質二分子膜を配置し、より安定な二分子膜を高効率に作成する試みが行われ始めている⁽³⁾。これにより、ハイスループットなイオンチャネルセンサーや、薬物作用の評価系の確立が期待されている。

表 脂質二分子膜センサーの例

作成法または種類	センサー膜の例	対象物質の例	分析化学信号
細胞膜センサー			
パッチクランプ法	細胞膜+GluR	L-グルタミン酸	チャネル電流
	細胞膜+AChR	アセチルコリン	チャネル電流
	細胞膜部分	アラキドン酸	電流
平面脂質二分子膜センサー			
黒膜法、単分子膜貼合法、Tip-dip 法	脂質二分子膜+GluR	L-グルタミン酸	チャネル電流
	脂質二分子膜+Na ⁺ ,K ⁺ -ATPase	ATP	膜電位
	脂質二分子膜+Na ⁺ /D-glucose cotransporter	D-グルコース	イオン電流
	脂質二分子膜+α-HL+β-CD	アダマンタン誘導体	チャネル電流
	脂質二分子膜+人工イオノフォア	アルカリ金属イオン、Ca ²⁺	膜電位
支持二分子膜センサー			
ベシクル融合法、tethered 膜	金/tethered 脂質二分子膜	Fab(抗体の抗原結合部位)	インピーダンス
	+ハプテン修飾グラミシジン		
アガロースゲル支持二分子膜	アガロースゲル/脂質二分子膜	抗体	チャネル電流
	+抗原リン脂質+グラミシジン		

GluR: グルタミン酸レセプター、AChR: アセチルコリンレセプター、α-HL: α-haemolysin、β-CD: β-シクロデキストリン

文献(1) 菅原正雄, 平野愛弓, 分析化学, 47, 903-917 (1998).

(2) Bayley, H. & Cremer, P. S. Nature, 413, 226-230 (2001).

(3) Sigworth, F. J. & Klemic, K. G. IEEE Trans. Nanobiosci., 4, 121-127 (2005).

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

シリコン加工技術との融合による、安定な脂質二分子膜を効率よく作成する方法の確立と半導体を支持体に用いるために生じるノイズ電流の軽減。

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

膜蛋白である生体レセプターを、その生理機能を変えずに効率よく脂質二分子膜に包埋する方法の確立。

キーワード

脂質二分子膜、イオンチャネル、レセプター、膜蛋白質、シリコン微細加工技術

(執筆者: 平野愛弓)