

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	1-5-7. DNA 修飾電極

概要（200字以内）

一本鎖 DNA 修飾電極によって遺伝子検出が可能となる。この電極の集積化により多種類の遺伝子の同時検出が可能な DNA チップへ発展できる。一方、二本鎖 DNA 修飾電極を用いて遺伝子の特定部位に結合するタンパクや小分子などの検出も行われている。この電極は、タンパクによる遺伝子制御機構の解明や環境中の変異癌物質などのモニタリングに有効である。DNA の電極修飾法やその制御、電気化学的シグナル発生機構など残された研究課題は多い。

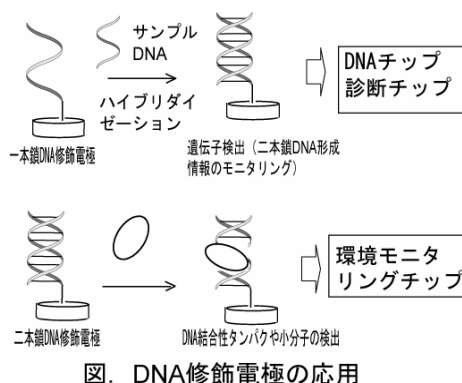


図. DNA修飾電極の応用

現状と最前線

DNA の電気化学は、チェコの Palecek が電極上に吸着させた DNA の酸化還元 (Redox) 反応を測定したことにより始まる。また、酵素電極と組み合わせた DNA 検出法も提案されてきたが電極上での二本鎖 DNA 形成と電気化学活性二本鎖特異的リガンドによる遺伝子の電気化学検出の成功によって遺伝子センサとしての DNA 修飾電極の重要性が示された。最近になって DNA チップの発展とともに臨床検査用簡易 DNA チップの要望が高まってきており、これを実現するための電気化学 DNA チップの研究が活発に行われるようになってきた。この目的を実現するには現在においても以下の三つの点の解決が必要である。すなわち、1) 電極上に DNA プローブを制御して固定化する技術、2) 電極上での二本鎖 DNA 形成反応 (ハイブリダイゼーション) を均一溶液中と同様に行わせる技術、3) 二本鎖形成による電極に保持されたターゲット DNA を高感度で検出する技術の三つである。1) に関しては金電極表面へチオール化 DNA を固定化する DNA 自己組織化単分子膜 (DNA SAM) の利用が一般的に行われるようになってきた。2) に関してはヒドロキシルカンチオールとチオール化 DNA との混合 SAM による非特異的吸着の除去やポリエチレングリコールによる表面コートなど報告されている。3) の検出システムは最も活発に研究が行われている分野である。DNA 自体は特殊な条件でなければ水溶液中電気化学的不活性であるので電気化学活性基の導入が行われている。これは二本鎖特異的リガンドへの導入とサンプル DNA への導入である。また、二本鎖 DNA に親和性の高い導電性ポリマーの適用も行われている。酵素系を連結できるようにして酵素増幅反応により生ずる電気化学活性物質の検出も行われている。

さらには、DNA への金属ナノ粒子の導入も報告されている。導電性高分子コート電極上に DNA を固定化しておいて二本鎖 DNA 形成によって引き起こされる導電性高分子の電気化学的性質の変化により検出するシステムも報告されている。このシステムは電気化学活性基のサンプル DNA への固定化などは必要としないが（ラベルフリー）、実用的な感度は不十分である。



図. DNA修飾電極研究・開発の流れ

リガンドや DNA へ導入する電気化学活性基としてフェロセンの利用が活発に行われている。DNA リガンドは、どのような遺伝子配列に対しても利用可能であるが、DNA へのフェロセンの導入は、調べたい DNA サンプルごとにフェロセン修飾が必要である。これを打開する手法としてサンドイッチ法やモレキュラビーコンの適用が行われている。また一方、電気化学 DNA チップの装置開発も行われている。リソグラフ技術を応用して集積化マルチ電極を作成し、この上に異なった DNA を固定化するものである。マイクロ流路と組み合わせることによって全自動型遺伝子診断装置の開発が行われている。

参考文献)

- 1) E. Palecek, F. Scheller, J. Wang, Eds., *Electrochemistry of nucleic acids and proteins. Towards electrochemical sensors for genomics and proteomics*, Elsevier (2005)
- 2) 椋本晃介, 竹中繁織, フェロセン化核酸の合成とそれらを利用した遺伝子の電気化学的検出, *有機合成化学協会誌*, **64**(3), 208 (2006).
- 3) 竹中繁織, バイオチップを利用した分析法-DNA チップを中心に, *現代科学*, 5 月, 36 (2006).

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

現状では DNA 修飾電極を利用した DNA センサの実用化は達成されていない。これは、作成した DNA チップの均一性や不十分なところにあると思われる。他の手法と比べて（たとえばエライザと比べて）電気化学的手法の優位性が示されていないことも原因と考えられる。今後は、ニーズに答える臨床チップの開発が特に重要である。

・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

電気化学チップをマイクロ流路に組み込んだ全自動検出システムの実現がますます重要になるものと思われる。電気化学システムは、装置を小型化できること高感度化が原理的に可能であることから重要である。トータルシステムとしての臨床診断チップの実現が重要な課題となると思われる。

キーワード

遺伝子センサ、DNA チップ、マイクロ流路、PCR、DNA 結合性タンパク

(執筆: 竹中 繁織)