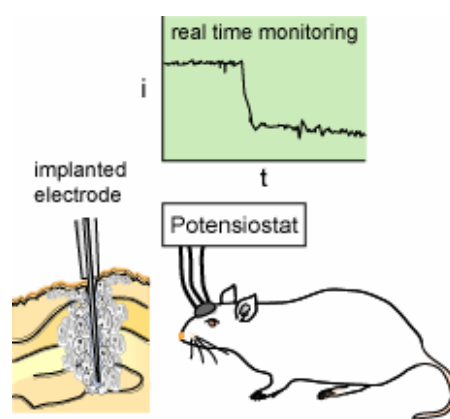


ディビジョン番号	10
ディビジョン名	分析化学

大項目	1. 分析化学
中項目	1-5. 電気化学分析
小項目	1-5-10. In vivo ボルタンメトリー

概要（200字以内）

生体 (body) の組織中で重要な働きをしているイオン・分子の動態を電気化学的に計測する in vivo ボルタンメトリーは、血中グルコース、脳内ドーパミン、グルタミン酸などの生理活性物質の real time 計測法として数多くの電極(センサー)が開発され、臨床、医療、生体機能の解明などに応用されている。今後、生体モニタリングの重要性から更なる発展が予測される。



現状と最前線

哺乳類大脳内で呼吸に伴って起こる酸素濃度の変化を白金電極でモニターする初めての例が1965年に報告され、その後1976年 Adams によって神経伝達物質の in vivo ボルタンメトリーが創始されて以来、数多くの in vivo センシング法が創案されている。固体電極を直接生体組織に埋め込むだけでなく、マイクロダイアリスとの結合による in vivo センシング法も著しく進展した。生体内のイオン・分子の動態を real time に計測することを目的とする in vivo センシングでは、濃度の微小な変化を検出することが必要である。電気化学的装置として、pA レベルの電流を測定できるポテンシostatが市販されている。また、マイクロダイアリスと結合した神経伝達物質測定の in vivo 専用装置もある。手法として高速ボルタンメトリー、アンペロメトリー及びポテンシオメトリーが適応されている。ボルタンメトリー計測の対象となっているのは、血中グルコース、脳内のカテコールアミン類やグルタミン酸などの神経伝達物質、酸素 (O_2)、一酸化窒素 (NO) などの溶存気体である。時間分解能及び高感度を達成するために、測定は高速走査ボルタンメトリーまたはアンペロメトリーによるのが一般的である。グルコース計測のための酵素電極は臨床的に重要なため、人体内への埋め込みが行われるなど実用レベルに到達している。一方、ポテンシオメトリーを用いる化学センサーも in vivo 計測に応用されている。例えば、 H^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Na^+ などのイオン、酸素、二酸化炭素など

の溶存気体、代謝物など、臨床的、生理学的に重要な物質である。大脳内の *in vivo* 電気化学計測においては、神経活動に伴う神経伝達物質の濃度変化をモニターすることに大きな関心もたれている。電気活性なカテコールアミン類については、カーボンファイバー電極(直径約 10 μm) を用いる高速走査ボルタンメトリーにより、10 ms 程度の時間分解能での計測が実現されている。他物質のカーボン表面への吸着、類似アミンの妨害を除くために高分子膜被覆が行われるが時間分解能は劣化する。電気不活性なグルタミン酸の計測は、グルタミン酸酸化酵素を用いるメディエーター型酵素電極が広く用いられているが、妨害物質を除くために透析サンプリングを一体化したダイアリシス電極(直径約 100 μm)、高分子電解質膜やヒドロゲルを被覆した酵素電極として使用されている。グルタミン酸酸化酵素を用いる電極ではアスコルビン酸、グルタミンなどの妨害を除くための工夫が必須とされている。

現状では、*in vivo* 測定が可能になっている生体物質の種類は限られている。多様な物質が共存する生体(組織)、中で起きている現象を *real time* にモニターするため際のセンサーの選択性、感度、生体適合性の確保、生体内での応答の大きさをキャリブレーションする方法の開発、センサーから引き出されるシグナルの確度など解決すべき課題も多い。しかし、*in vivo* 計測は臨床、医療、生体機能の解明などに必須なため、今後更なる発展が期待される。

Table 1 *in vivo* ボルタンメトリーの例

対象物質	電極	応用
グルコース	酵素電極	臨床、医療
ドーパミン	カーボンファイバー	生体機能、医療
グルタミン酸	酵素電極	脳機能
	ダイアリシス電極	
アデノシン	カーボンファイバー	生体機能
乳酸	酵素電極	生体機能
NO	Pt	生体機能

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
測定系に与える化学的・物理的摂動の軽減
生理機能下の現象を長時間計測できるような高感度、高安定性センサーの開発
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
in vivo キャリブレーション法の開発
単一シナプスの現象をモニターできるような超微小センサーの開発

キーワード

In vivo センシング、*real time* 計測、神経伝達物質、生理活性物質、埋め込み型センサー