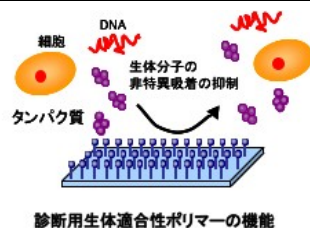


| | |
|----------|-----|
| ディビジョン番号 | 13 |
| ディビジョン名 | 高分子 |

| | |
|-----|-----------------|
| 大項目 | 4. 生体・環境関連高分子 |
| 中項目 | 4-7. 生体適合性 |
| 小項目 | 4-7-4. 診断用高分子材料 |

概要（200字以内）

診断用高分子材料は、生体分子と接して使われるため、生体分子の非特異吸着を抑制し、かつ生体分子の活性を維持する生体適合性、生体親和性という機能が求められる。DNA やタンパク質など生体分子を分離・分析するキャピラリーや、免疫診断用の生体分子を固定化したマイクロ・ナノ微粒子などがある。どれも生体適合性高分子で材料表面を修飾することで、高感度、高信頼性、という機能性を発現する。



診断用生体適合性ポリマーの機能

診断用生体適合性ポリマーの代表例

- 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) ポリマー
- ポリエチレングリコール (PEG)
- ポリ-2-ヒドロキシエチルメタクリレート (PHEMA)
- ポリアクリルアミド (PAAm)

現状と最前線

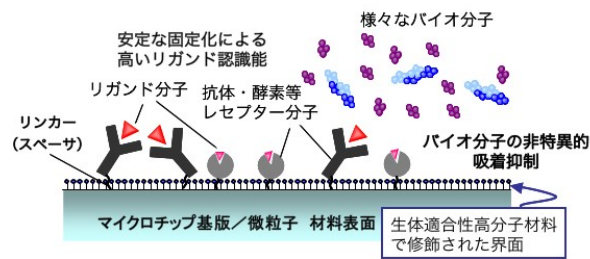
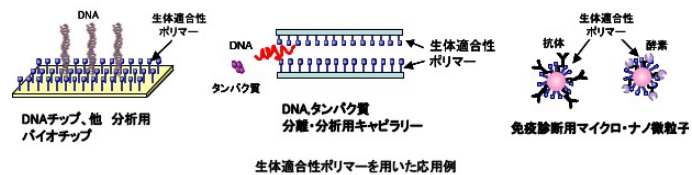
診断用高分子材料は、DNA やタンパク質などバイオ分子を分離・分析するマイクロチップの基板材料とバイオ分子を固定化したマイクロ・ナノ微粒子材料に大別される。いずれの用途にせよ、生体分子と接して使われる高分子材料であるため、診断用高分子材料には、生体適合性、生体親和性という機能が求められる。

「分離・分析用マイクロチップ」 扱うサンプル量を低減させ、反応の高効率化、分析時間の短縮化を達成させたマイクロチップを用いた新しい分離・分析システムが、1990年初頭から研究され一部DNAチップなどで実用化されている。初期のマイクロチップは、シリコンデバイスの微細加工技術を発端としているため、シリコン系材料が多かったが、現在では安価かつ加工の容易さから、様々な高分子材料が用いられるようになってきている。基材として用いられる主な高分子材料は、ポリジメチルシロキサン (PDMS) であり、ガラス基板との接着性に優れること、生体分子を扱う上で生体適合性が良いことがその理由として上げられている。その他に量産性を考慮して射出成形可能なポリオレフィン系やポリエステル系、アクリル系樹脂が用いられる。高集積でサンプルが微量なことを特徴とするマイクロチップの基板として高分子材料を用いる場合は、親水性が乏しいためバイオ分子の吸着による分析精度、感度の劣化が大きな問題となる。そこで、既存の材料の表面に生体適合性に優れた高分子材料を修飾し、生体試料の非特異的吸着を抑制するバイオインターフェイスの創製が行われている。ポリエチレングリコール (PEG)、ポリ-2-ヒドロキシエチルメタクリレート (PHEMA) ポリアクリルアミド (PAAm)、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) ポリマーを被覆したバイオインター

フェイスは、親水性が向上し、バイオ分子の非特異的吸着を低減させ高精度、高感度な分析が達成される。

「バイオ分子固定化マイクロ・ナノ微粒子材料」ポリマーや磁性体、金、ガラスなどから成る微粒子のコアに、前述した生体適合性ポリマーで表面を被覆し、バイオ分子の非特異吸着を低減させたアフィニティビーズが、タンパク質の分離精製、免疫診断用途として研究されている。

バイオ分子は、立体障害を引き起こさせない鎖長の分子（リンカー）を介して基板表面に固定化させることで、活性が維持される。また、最近の研究で、MPCポリマー被覆された基板の上に、ある繰返し単位をもつオキシエチレン鎖を介して酵素を結合させると、高い酵素活性を保つことが報告されている。また、ナノインプリンティング法を用いて、バイオ分子の形状を転写したポリマーの鋳型をつくり、高感度なバイオセンシングを目指している研究例もある。



抗体、酵素などのバイオ分子を固定化した診断用高分子材料界面の概念図
（結合に関与しないバイオ分子の非特異的吸着の抑制とバイオ分子の安定固定化により高認識能が付与される）

将来予測と方向性

高感度診断においては、水を介したバイオ分子と高分子界面の動的現象を分子・原子レベルで探求し、バイオ分子の非特異的吸着を完全に抑制する生体適合性高分子材料の創製が将来的に必要不可欠となる。バイオ分子の機能性・活性も、バイオ分子を取り囲む水の環境に大きく依存することが最近の研究で明らかにされていることから、高分子が作り出す水の構造を解析し、高感度な生体分子認識を実現するバイオインターフェイスを構築すること、さらに、バイオ分子の活性を上げる構造や環境を、高分子効果を用いて作りだすことが今後の課題である。生体分子の活性維持に効果的に働く界面創製を、ナノレベルで精密構造制御された生体適合性高分子材料で構築することが、高感度なナノ診断デバイスの創製を可能とするとと言える。

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
- ・ バイオ分子の吸着・非吸着を任意に制御可能な高分子材料、およびそれを用いた界面構築
- ・ 高感度ナノ診断を可能とする高活性バイオ分子固定化用高分子材料創製
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
- ・ 上記で創製された高分子材料を用いた高感度、高信頼性診断用ナノバイオデバイスの創製

キーワード

生体適合性、バイオインターフェイス、分離・分析チップ、マイクロ・ナノ粒子、高感度診断

（執筆者：高井 まどか）