

山下 馨 教授

■キーワード

センサ マイクロボロメータ MEMS リポソーム タンパク質 赤外センサ 集積電子デバイス

■研究の概要

ナノ球状超分子構造であるリポソーム(人工細胞膜)は、その球殻となる膜の流動特性(ゆらぎ)がタンパク質等重要な生体分子との相互作用を発現する起源となっており、バイオ工学などの分野への応用が期待されるバイオ材料です。この相互作用に伴う相転移状態の変化はバイオ熱化学反応として検出できると考えられ、リポソームを固体熱化学センサ検知部に良好に固定化することで上記のバイオ熱化学反応検知が可能になるものと思われ。我々はPt薄膜をボロメータ材料として用いた抵抗ボロメータ・ブリッジ回路からなる熱検知センサを作製し、リポソームを表面固定化してバイオ熱化学反応検知を行っています。

■研究・技術のプロセス/研究事例

(1) 研究・技術のプロセス

リポソームは既に多くのタンパク質と相互作用することが明らかになっており、この相互作用の発現を利用して、対象タンパク質の検知・識別やそのタンパク質の状態判断を行うおとじています。そのためには、①相互作用発現を検知するセンシング原理の考察、②センサ構造上あるいは構造内にリポソーム本来の流動性を維持できる状態で固定化する方法(リポソーム本来の閉鎖小胞球形形状を維持したインタクトな)の開発、③これらを可能とする固体電子デバイス、プロセス技術、MEMS技術の検討、が必須となります。

(2) 研究事例

相互作用発現に伴う重要な物理化学変化の形態の一つとして、相転移状態の変化が挙げられます。同変化で発熱・吸熱反応が生じその温度変化を検知することが有効なセンシング原理となるため、熱絶縁構造を伴う微小温度変化検知センサ(マイクロボロメータ)をMEMS技術を用いて作製しました。今回はリン脂質二分子膜の一種である1,2-dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine(DPPC)リポソーム(粒径100nm)を用いてタンパク質の一種であるリゾチーム(Lysozyme)との相互作用の発現の検知を行いました。

DPPCリポソーム(30mM)とリゾチーム(100μM)の混合溶液を調製し、Pt薄膜ボロメータ上に固定化してバイオ熱化学反応を複数回測定し再現性のある結果が得られました。その結果をDPPCリポソームとリゾチーム各々単独での温度特性と比較したところ(図4)、43~46℃においてDPPC、リゾチームとも単独では検出されなかったピークが観測された、等が明らかになり、これらはDPPCリポソームとリゾチームの相互作用に伴う新たなバイオ熱化学反応ではないかと考えられます。

本手法によりDPPCリポソームと微量のタンパク質との相互作用を簡易かつ短時間(今回は1回の走査時間:約20分)で評価できる可能性が示されました。

* 本研究は大阪大学大学院基礎工学研究科バイオプロセス工学研究室との共同研究で、リポソームの調製・供給は同研究室の協力を得て行っています。

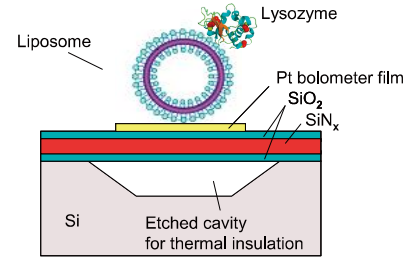


図1 リポソーム固定化マイクロボロメータの構造断面図

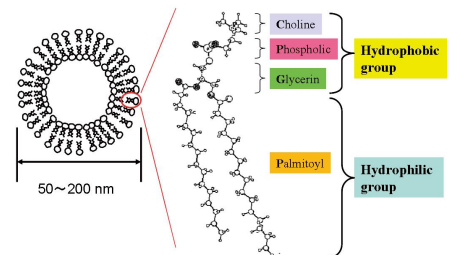


図2 DPPCリポソームの模式図

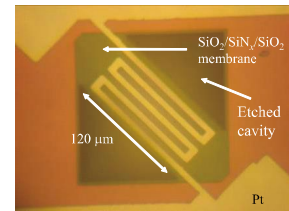


図3 Pt薄膜マイクロボロメータの表面写真

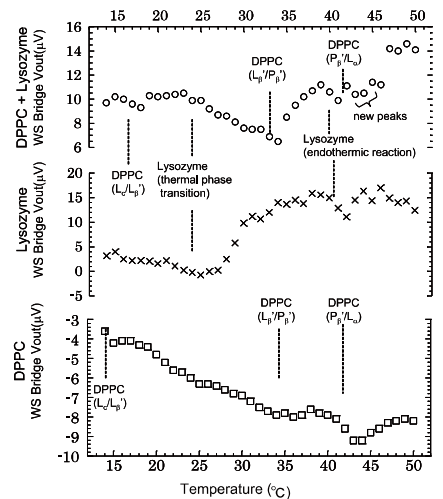


図4 DPPC、Lysozyme、DPPC+Lysozymeのブリッジ出力の温度特性

新検知原理リポソームバイオセンサ②
リポソームとの相互作用利用バイオ熱化学反応検知センサ

■セールスポイント

リポソームとの相互作用による物理化学因子の変化を検出する新原理に基づくタンパク質等重要バイオ分子自体の検知・識別、また同分子の物理的・化学的状態の検出を行います。本手法は簡易で短時間測定可能、装置側で高価なバイオ材料が不要で安価化可能。