

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
シーズ育成タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 人工核酸によるバイオマーカー簡易検出センサの技術開発
プロジェクトリーダー	: NEC ソリューションイノベータ株式会社
所属機関	: NEC ソリューションイノベータ株式会社
研究責任者	: 栗原 正靖(群馬大学)

1. 研究開発の目的

疾患関連、ヘルスケア関連、ストレス関連のバイオマーカーは、これまで国内外で数多く報告され、情報が蓄積されてきた。今後、このようなバイオマーカーの簡易測定が可能になれば、疾病の早期発見や予防に革命的な変化が生まれ、QOL の高い安心・安全な社会が実現できると期待される。本課題では、非侵襲でサンプリングできる唾液に着目し、まずはストレスバイオマーカーの簡易検出技術の確立を目指す。バイオマーカーに強く結合する人工核酸から成るアプタマー開発技術を成熟させ、スマートフォンを使って誰でも簡単にバイオマーカーを検出できるアプタマーセンサのプロトタイプを作製し検証する。

2. 研究開発の概要

①成果

唾液中に微量に存在するストレスバイオマーカーを検出するには、各マーカーに選択的に強く結合するセンシング素子(アプタマー)が必要である。今回、アプタマー開発に有効な3種類の人工核酸を新たに発見し、大量合成法にも目途をつけた。新規に開発した9種類のストレスマーカーを認識するアプタマーのうち、濃度を電氣的にモニタリングする電界効果型トランジスタ(FET)センサで3種類のタンパク質マーカーの検出に成功し簡易センサ開発にも目途をつけることができた。アプタマーの結合力が弱い低分子バイオマーカーのコルチゾール検出については、更なる検討が必要であることも判明した。

研究開発目標	達成度
①アプタマー開発用の人工核酸を2種類以上創製する。この人工核酸を用いてアプタマー開発を行い、天然核酸プールよりも結合力や特異性が強いアプタマーを開発できることを2種類以上の標的物質で示す。	①アプタマー開発用の人工核酸を10種類創製し、3種類の人工核酸で、天然核酸よりも結合力・特異性に優れたアプタマーが開発できることを9種類の標的物質で示した。(達成度100%)
②唾液成分に含まれるストレスマーカー4種類(アミラーゼ、コルチゾール、IgA、クロモグラニン)の他、非侵襲的に得られる検体を対象に各種疾患関連バイオマーカー14種類に強く結合するアプタマーを開発する。それぞれの解離定数(K_d 値)は10 nM 以下を目指す。	②唾液成分に含まれるストレスマーカー4種類に結合するアプタマーを作製し、アミラーゼ、IgA、クロモグラニンのアプタマーでは解離定数(K_d 値)は10 nM 以下であることを確認した。その他の唾液中バイオマーカー12種類に結合するアプタマーを作製し、その内8種類のアプタマーでは解離定数(K_d 値)は10 nM 以下であることを確認した。(達成度90%)

<p>③目標 2 で開発したアプタマーを基に、バイオマーカーの存在量に応じて構造が変化するセンサを 6 種類作製する。少なくともこれらのセンサは唾液中など、実際の検体中に含まれるバイオマーカーを検出できる感度を目標にする。</p>	<p>③当初計画していたろ紙を使った検出法は定量性や感度に問題があり、安価で高感度検出が可能なFETセンサに開発方針を切り替えた。コルチゾルに関しては感度不足であるものの、4 種類のストレスマーカーを検出することができた。唾液の影響も少ないことも確認でき、簡易センサの用途を立てるところまで開発を進めることができた。(達成度70%)</p>
---	--

②今後の展開

今回開発した唾液中のストレスマーカーを検出するアプタマーを用いた簡易センサの実用化を目指し、アプタマーやセンサの感度や安定性の改善を行う。また、事業パートナーをリクルートし、センサ製造法を確立する。さらに、技術普及の鍵となる、自然なユーザー体験設計に基づいた唾液サンプル検出プロセスのデザインを行う。その後、医療機関と提携し、健常人の活用を前提としたフィージビリティ試験の実施、臨床試験方法のデザインと実施、サービス設計を行う。

3. 総合所見

一部目標に至らなかった項目もあるが、次の研究開発フェーズに進むための成果が得られている。今後の取り組み次第ではイノベーション創出の可能性がある。今後は測定結果とストレスとの関連性検討を進めてほしい。