

情報担体とその集積のための材料・デバイス・システム
2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

田畑 美幸

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所
助教

イオノエレクトロニクスに基づく疾病診断プラットフォームの開発

§ 1. 研究成果の概要

がん等の疾患検査では従来のバイオプシーに替わり、より患者の負担が少なく検体を採取できるリキッドバイオプシーが注目されている。細胞外微粒子 (Extracellular vesicle, EV) に内包されている microRNA は新規バイオマーカーとして網羅的な研究がなされている一方で、EV は由来細胞の膜特性や細胞質情報を有していることから疾病診断に有用なバイオマーカーとして期待されているものの腫瘍内不均一性、遺伝子変異による腫瘍の進化のため一義的な解釈が複雑で、EV 検出によるリキッドバイオプシープラットフォームは未だ開発段階である。そこで本研究では Field effect transistor (FET) を用いたシングル生体小胞解析を目的とし、デジタルカウンティングを行うことでがんのスクリーニングを実施する小型・可搬型デバイスの創製を試みる。イオンと電子の両方を情報の担体とする新規情報処理 (イオノエレクトロニクス) デバイスを創製し、生体小胞膜特性そのものをリキッドバイオプシーに用いる。2021 年度は、細胞膜表面のがん特異的なタンパク質検出に着目し、膜タンパク質の発現の違いを pH センサである Ion-sensitive field effect transistor (ISFET) で検出する機構の開発に取り組んだ。具体的には、正電荷を有する高分子層を介して乳がん細胞 (BT474) を ISFET 上に捕捉し、乳がん特異的な膜タンパク質である Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) にウレアーゼ修飾抗体を結合させた。ここに基質のウレアを添加すると酵素反応によりアンモニアが生成し系の pH が上昇した。つまり、膜タンパク質発現量に依存した pH 変化が生じた。基質添加後すぐに pH 変化が生じ、HER2 の存在をトランジスタで計測することに成功した¹⁾。続いて、Epidermal growth factor receptor (EGFR) を標的抗原とし、4 種の乳がん細胞株 (MM468, MM231, BT474, MM453) について同様の計測を行ったところ、基質濃度依存的な pH 変化が得られた。またその検出感度は Fluorescence-activated cell sorting (FACS) の定量結果と良く相関したことから、提案する検出機構は従来の計測法と同程度の感度を有していることが示された。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Miyuki Tabata, Chattarika Khamhanglit, Sayo Kotaki, Yuji Miyahara, "Detection of cell membrane proteins using ion sensitive field effect transistors combined with chemical signal amplification", Chemical Communications, 2022, in press.