

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

2022 年度  
年次報告書

田畑 美幸

東京農工大学 大学院工学研究院  
講師

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

## 研究成果の概要

疾病の確定診断に適用できるリキッドバイオプシープラットフォームの開発を目指している。具体的には、Field effect transistor (FET)を用いたシングル生体小胞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。本研究では抗原マーカー分子認識、酵素反応によるイオン生成(pH 変化)、FET チャンネル電荷密度の変化、閾値電圧のシフト情報の流れを統合し、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適用する。

2022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、表面の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。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<sup>1), 2)</sup>。続いて、上皮間葉転換(Epithelial-Mesenchymal Transformation, EMT)検出を目的としたマルチセンシングを目指して新たな酵素-基質反応の組み合わせを評価した。酵素にペニシリナーゼ、基質に 10 mM ペニシリン(pH 減少=電位上昇)を用いて ISFET でその pH 変化を計測したところ、酵素濃度に従って出力電位が増加し、酵素濃度 1 U で飽和した。最大で 160 mV 出力電位が増加したが、これは pH 値に換算すると 3 程度のシフト量であり、これまでに検討した酵素-基質の組み合わせと比較しておよそ 6 倍大きな変化量であることを見出した。世界的に見ても細胞外微粒子(Extracellular vesicle, EV)検出によるリキッドバイオプシープラットフォームの開発は未だ研究段階にあり、EV 定量評価に基づいて疾病との相関を明らかにする本デバイスは未来型医療を実現する一端を担う。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Miyuki Tabata, Xinyue Liu, Chattarika Khamhanglit, Sayo Kotaki, Yuji Miyahara, "Detection of epidermal growth factor receptor expression in breast cancer cell lines using an ion-sensitive field-effect transistor in combination with enzymatic chemical signal amplification", *Journal of the American Chemical Society*, 2022, 144, 36, 16545–16552
- 2) 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, 58, 7368–7371  
(Selected as Back Cover)