

最先端・次世代研究開発支援プログラム  
事後評価書

研究課題名	診断・創薬イノベーションを実現する超高感度振動子バイオセンサーの創成
研究機関・部局・職名	大阪大学・基礎工学研究科・准教授
氏名	荻 博次

## 【研究目的】

多くの疾患に特有の蛋白質マーカーが次々と特定されている。血液中や尿中に漏洩したこれら蛋白質マーカーを検出することにより、疾患の早期発見が可能となる。また、疾患の原因となる蛋白質が特定されれば、それと親和性の高い（つまり、治療効果の高い）抗体や核酸を開発することにより、患者各個人に極めて効果的な治療が可能となる。本研究では、独自の非接触センシング技術を用いて振動子バイオセンサーの飛躍的な薄型化・高感度化を行い、診断・創薬イノベーションに貢献する計測ツールを確立することを目標とした。微細加工技術（MEMS 技術）による無線・無電極水晶振動子（これをラムネ Q センサーと呼ぶ）の創成、および、極短パルス光計測技術を駆使したナノ構造物振動子の創成を行い、関連する蛋白質の性質の系統的研究を行う。具体的には[1]ラムネ型バイオセンサーの開発、[2]ナノ構造物振動子バイオセンサーの創成、[3]疾患マーカーの検出、[4]アミロイド  $\beta$  ペプチドの凝集能の系統的研究、[5]超音波照射によるアミロイド  $\beta$  ペプチドの異常凝集の研究、[6]小型ラムネ QCM システムの開発、の目標を設定した。

## 【総合評価】

	特に優れた成果が得られている
○	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

## 【所見】

## ① 総合所見

申請者独自の非接触センシング技術を用いて振動子バイオセンサーの飛躍的な薄型化・高感度化を行い、診断・創薬イノベーションに貢献する計測ツールを確立することを目標として研究を進め、微細加工技術による無線・無電極水晶振動子や、極短パルス光計測技術を駆使したナノ構造物振動子の作成にも成功した。したがって研究は当初目的としていた点についてはほぼ達成したと言える。しかし研究テーマに掲げている診断・創薬イノベーションを実現するような汎用性のあるものに繋がるかは今後

の発展にかかっている。また、応用研究であるにもかかわらず特許出願がない点は少し物足りないところである。

## ② 目的の達成状況

- ・ 所期の目的が  
( 全て達成された ・  一部達成された ・  達成されなかった)

研究目的としてラムネ型バイオセンサーとナノ構造物振動子センサーの創成を掲げ、それらを用いることで疾患マーカーの検出とアミロイドβペプチドの凝集能の系統的な研究を設定した。目的とするセンサー創成のために、具体的な4つのバイオセンサー開発を研究計画として掲げ、これらのセンサー開発目標達成と、残る2つの目標達成を報告した。また、加えて、βペプチドの異常凝集と小型ラムネ型QCMシステムのテーマを加えて、研究を行った。ラムネ型QCMシステムの高感度化についても成功している。以上から所期の目的は達成されたと言える。

## ③ 研究の成果

- ・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が  
( ある ・  ない)

- ・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が  
( 創出された ・  創出されなかった)

- ・ 当初の目的の他に得られた成果が ( ある ・  ない)

電極形成が無く、固定されていない水晶振動子表面に於いて、蛋白質の非特異的な吸着がもたらす質量増加を共振周波数の減少として感度良く検出されることの発見は、優位性がある。自作のQCMによるAβ凝集能の解明に加えて、開発した可視化システムによりアミロイド繊維成長とオリゴマー形成を実時間でモニターした先進性は大である。

自由振動を妨げずに捕捉された無電極水晶振動子表面に吸着された蛋白質分子の質量変化を、電磁波駆動による共振周波数の減少として検出する技術の組み合わせは、ブレークスルーとして特筆すべき研究成果である。

上記と全反射型蛍光顕微鏡との組み合わせにより、実現された実時間可視化技術は特記すべき研究成果である。アミロイドβの凝集能に関する一連の成果、とくに一定条件下で超音波照射により凝集が起こることを、新たに見出したことも当初の目的以外に得られた成果である。

## ④ 研究成果の効果

- ・ 研究成果は、関連する研究分野への波及効果が  
( 見込まれる ・  見込まれない)

- ・ 社会的・経済的な課題の解決への波及効果が  
( 見込まれる ・  見込まれない)

本研究課題の成果によりタンパク質の機能を損なうことなく、タンパク質間の相互作用の正確な計測が可能となれば、アミロイドβペプチドの異常凝集研究に寄与できるものと考えられるため、アルツハイマー病の原因究明などの分野に寄与できる可能性がある。

また、安定的に再生可能なバイオセンサーにより、新しい民生製品開発の可能性が見込まれる。センサーに固定化されたレセプター蛋白質との相互作用が高感度で定量評価できれば、疾患の原因となる原因蛋白質の特定に寄与する。

簡便な血液検査等による診断技術として利用することができれば、疾患の早期発見、医療費の削減等につながる可能性が示唆されている。また、再利用が可能な高感度バイオセンサーの実現により、経済的な利点と合わせて、普及することが見込まれると考えられる。また、アルツハイマー病の原因の特定、早期検知、治療や薬効の評価への応用が実現できれば、その成果の意義は大きい。

#### ⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われた ・ 行われなかった）

全体研究計画では4つのセンサー開発を目標とし、2つの追加課題に取り組み成果を出したことから、研究目標の達成に向けた研究計画がなされていると判断できる。

学生・研究スタッフや共同研究者との連携も適切におこなわれていることから、研究実施体制・マネジメントともに適切であると判断した。助成金は研究に直接関わる経費として活用されている。

指摘事項への対応については、複数の手法を開発検討し適切に対応している。また、民生製品への発展には、本計測法が得意・不得意な疾患マーカーを特定し、その機械的モデルの明示が必要と思われる。

権威ある国際誌を含む論文発表や、国際会議での発表が積極的に行われている。しかし一般向けの発表は少なく、知的財産権の出願がないのも問題である。

平成23年に2回、平成24年に1回の計3件の研究室公開を行っているが、いずれも学園祭における研究室公開にとどまっている。より多くの一般の人が参加できる市民フォーラムや展示会など、情報公開の場・方法は他にも多数あり、国民との科学・技術対話は少し物足りないところがあった。