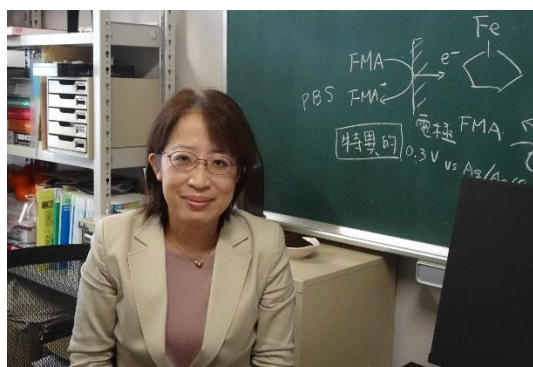


山梨中央銀行は、大学等の研究機関が保有する技術シーズと企業ニーズを結びつけ、新技術の開発や新規事業の創出を支援するリエゾン（橋渡し）活動に取り組んでいます。

本レポートが、中小企業の皆さまが抱える経営課題の解決や新産業創出の“ヒント”となり、ビジネスチャンスに繋がればと考えております。

<第91回>



研究室の井上先生

高感度バイオセンサ・バイオセンシング技術の開発

～生体関連物質動態の可視化～

（工学域基礎教育センター 准教授）

井上 久美 先生

■ 研究の概要について教えてください。

一言でいうと「バイオセンサとバイオセンシングシステムの研究開発」ということになりますが、主に生体関連分子をターゲットに、測りたいものをできるだけ簡単に測れるセンサづくりの研究をしています。

特に力を入れているのは、細胞同士のコミュニケーションを可視化できるイメージングデバイスの開発です。どうすれば見えないものを見ることができるか、どうすればもっと高感度になるか、もっと簡単に測れるかを追求し、まだ世界にない新しい分析方法を創出したと考えています。

その目的は、細胞間の物質のやり取りを可視化することで、脳の働きや様々な体の機能を明らかにすることができ、これらを実用化してヘルスケアや環境計測、生命科学研究に役立てることです。

■ 研究テーマであるバイオセンサ・バイオセンシングとはどのような技術ですか。

近年、バイオテクノロジーの発展に伴い、生体技術を用いた新規製品の開発が一般的になりました。バイオセンサは通常のセンサとは異なり、生体分子（抗体やDNA等）をセンサ素子に利用する分析装置です。バイオセンサを用いることで、目的の分子を簡単な操作で高感度に検出することができます。手軽で簡単に健康や環境の指標を計測できるため、デジタルヘルスをはじめとする多くの分野で、バイオセンシングを用いる新たなビジネスの誕生が期待されます。

私はこれまで、これらの応用として東北大学時代からスマートトイレ用尿センサや透析機

につけるセンサ、エンドトキシンセンサなどバイオセンサをメインに開発を進めてきましたが、現在はこれらのセンサをたくさん並べて、細胞と細胞の間の物質のやり取りが見えるような装置（顕微鏡）の開発に取り組んでいます。

■バイオセンサでどのようなことができるのでしょうか。

これまで取り組んできた研究成果の一例として、スマートトイレ用の尿センサやエンドトキシンセンサなどがあります。（図1）

私が開発したスマートトイレ用の尿センサは、トイレに設置して「かけるだけ」で測れるため、IoT 技術と融合した「常に健康管理できるセンサ」ですが、ビジネスモデルとしては、工夫が必要なようです。



次に、エンドトキシンセンサですが、エンドトキシン（内毒素）はグラム陰性菌の外膜を構成する糖脂質であり、菌が死ぬと環境に放出されます。熱や薬剤にも強く、ごく微量の血中混入で体調不良を引き起こすため、血液に触れる薬品・器具は厳重な管理が必要です。

従来法はリムルス試験と呼ばれ、検査室や専門の検査技師を必要としますが、我々の開発した電気化学式は、簡単、安価、小型な装置で高感度に計測ができ、

その場（30 分）で1 EU/L という超高感度のエンドトキシン検出ができます。

現在、計測装置のプロトタイプが完成して、実用化に向けある企業と提携を進めています。

■開発を目指している電気化学顕微鏡とはどのようなシステムでしょうか。

バイポーラ電気化学顕微鏡といい、細胞間の化学コミュニケーションを可視化することができる顕微鏡です。

つまり、細胞と細胞の物質のやり取りが見えるような顕微鏡を作りたいと考えています。現在、脳科学分野の先生と共同研究をしながら進めています。

脳科学分野をはじめ、生命科学分野の研究では、細胞間の化学的なコミュニケーションを直接理解できるような技術が待たれています。

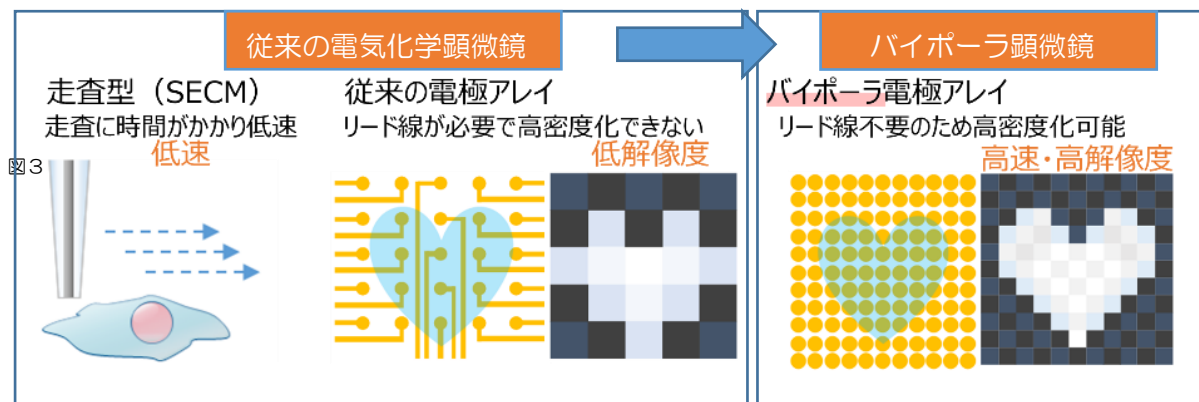
私は電気化学計測の他、微細加工、バイオ工学といった技術背景を持っており、これまでバイオセンサや化学イメージング法の研究を行ってまいりました。これらの経験から、このブレイクスルーにつながる「バイポーラ電気化学顕微鏡」のアイデアが生まれました。（図2）



その顕微鏡の開発には、細胞の大きさである直径数十マイクロメートル以下のレベルの局所を検出でき、化学物質動態をリアルタイムかつラベルフリー（※）で計測できるシステムが必要です。

バイポーラ電気化学顕微鏡は、電極で直接検出するため、ラベルフリーでかつ定量的な情報を得ることができる方法ですが、従来の走査型顕微鏡は、プローブ電極走査に時間がかかり低速であること、また、従来の電極アレイ型ではリード線が必要で、センサ電極を高密度化できないという問題がありました。（図3）

※ラベルフリー：ラベルフリー相互作用解析法といい、ネイティブな状態の分子をダイレクトに研究するのに用いられています。



本課題では、細胞間の物質伝達を直接観察できる、これまでにない解像度と高速性を併せ持つ電気化学顕微鏡を創出したいと考えています。それにより、バイオイメージング法の新しい学術領域を形成するとともに、生命システム解明への道を開き、生命を模した超省エネルギー化など、イノベーション創出の基盤とすることを目指しています。細胞と細胞の間で何がおこなわれているのか、人間はどうやってエネルギーを使い、どのように考えているのかなどがうまく解明できれば、超省力AIのようなものや、人間の頭に埋め込むチップができるかもしれないと考えています。

■研究に対する課題はなんですか。

生体関連物質動態の可視化については、バイポーラ顕微鏡の動作原理は実証できましたが、まだまだ細胞同士の物質のやりとりを見ることができるような分解能や感度は達成できていないことが課題です。また、生体には計測を邪魔するような成分も多く含まれており、それも課題です。例えば、脳科学の研究者からは、グリア細胞から神経細胞への乳酸によるエネルギー供給の様子を直接観察したい、といわれています。しかし、細胞体の大きさは数十ミクロン程度なので、それ以下の大きさの電極素子を緻密に並べる技術が必要になりますし、細胞から放出される微量の乳酸を検出できる感度も必要になります。また、アスコルビン酸などが偽シグナルになるのを防いだり、タンパク質による電極汚染を防止したりする方法も開発しなくてはなりません。

研究の最終目的は、成果が企業の力で事業化されて、世の中で使ってもらえるような技術になることです。企業に夢を語り、企業がもしかしたらやれるかもしれない思いを持ってもらうキッカケづくりになることが、特に重要ではないかと考えています。

企業との共同研究等を行ってきた経験から、大学と産業界との連携で難しいことのひとつとして、工学的な技術そのものを大学に求めるケースは上手くいかないと考えています。共同研究では、企業は研究者を応援し、研究者も企業のビジネスを応援するという関係をしっかり築くことが成功のカギではないかと考えています。

■地域（企業）との連携（共同研究等）の可能性についてお聞かせください。

東北大学時代には大学がハブになり、地域や企業と連携して社会課題の解決を行う大型プロジェクトの運営に関わっていました。社会課題を解決するには、ひとつの技術だけがあってもだめで、業態の異なる複数企業や地域がバリューチェーンを形成することが重要です。そのとき、大学がハブになるからこそできることがある、ということを経験しています。

私の顕微鏡開発では、微細な電極素子を作るための材料や加工の技術、微弱発光を捉える光学の技術、ユーザー視点に立ったバイオロジーの知識などが必要で、私の狭いバイオセンサ技術や電気化学の知識だけではできないことがたくさんあります。いろいろな企業の技術が集まってコンソーシアムができればいいと思っています。したがって、山梨県内の企業とも、いろいろな分野で連携できるのではないかと考えています。

また、山梨県は農業県ですが、今回私が説明した本研究は農業分野への応用は可能です。現在は、世代交代が進み古い農業から新しい農業への転換が進んでおり、若い人たちはサイエンス（科学）を使って差別化した野菜等を作るために、本学と組んで共同研究を行う事例も増えていますので、農学部出身の私としては、農業関係者との連携にも、大変興味を持っています。おり、ぜひ一緒に研究開発ができればと思っています。

（取材～地域連携コーディネータ 内藤）

山梨大学との共同研究、技術的な相談や指導のご要望は

山梨中央銀行コンサルティング営業部 地方創生推進室

TEL: 055-224-1091 まで、お気軽にご連絡・ご相談ください。