

**研究課題名 超高感度センシングを実現するバイオハイブリッドセンサ工学の創成**

東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授

たけうち しょうじ
竹内 昌治

研究課題番号： 21H05013

研究者番号： 90343110

研究期間： 令和3年度～令和7年度 研究経費（期間全体の直接経費）： 145,500千円

キーワード： マイクロ・ナノデバイス、ナノバイオ、バイオセンサ、生体膜・受容体、ハイブリッド・スマート・生体材料

【研究の背景・目的】

探知犬や災害救助犬が危険物・違法薬物の探知や不明者の捜索で活躍しているように、ヒトを含む生物の嗅覚や味覚は私たちの生活のさまざまな場面で活用されている。これは、生物のもつ分子認識能が、現在の人工物センサを凌駕する性能を有する側面があるからである。その分子メカニズムに目を向けると、細胞の表面を覆う細胞膜に存在するタンパク質（受容体）が、細胞においては外界の情報を認識するためのセンサとして機能していることが分かっている。例えば、そうしたセンサの一つであるイオンチャネル型受容体は、標的となる分子1個と結合するとゲートを開放して細胞膜に極微細なイオンの通り道（チャネル）をつくる。このチャネルを通して1秒間に1000万個ものイオンを細胞内に送り込むことで、イオンチャネル型受容体は標的分子の検出を可能にしている。こうした受容体は、分子認識の面では鍵と鍵穴のように優れた選択性をもち、また高い信号増幅能によって、非常に優れたセンサ素子として働く。一方で、生物を直接利用することは、個体差や個体のコンディションによって感度の変動が生じてしまう点、結果を数値化することが難しい点や、個体の育成・維持にかかるコストが大きい点、利用できる環境が限られる点など、生物に特有の課題も多くある。

これまで、我々の研究グループでは、生物の分子認識能を生体素子として取り出し工学技術と融合することで、生物特有の問題を回避しながら、従来の人工物センサの性能を凌駕する革新的「バイオハイブリッドセンサ」システムを構築することを目指してきた。生体素子として、受容体や受容体を発現した細胞を用いたセンサを作製し、薬物や揮発性有機化合物などの標的物質を検出することにも成功している。しかしながら、バイオハイブリッドセンサの設計論については深く体系的な基盤となる研究を行うことはできていなかった。

そこで本研究では、生物の分子認識能と工学を融合させたバイオハイブリッドセンサを構築する上で不可欠な学術基盤を確立することを目的とする。

【研究の方法】

本研究では、生物の分子認識能を直接デバイス内で活用するためのバイオハイブリッドセンサの設計論について研究を行う。研究項目として、以下の3つを実施する。まず、本バイオハイブリッドセンサシステムの根幹となる(1)センサとしての実用的機能を有す

る細胞アレイ作製技術を体系的に研究・理解し、細胞アレイの設計論を構築する。細胞の分子認識能を維持しながら細胞配置を制御・固定する細胞アレイの設計法について、細胞工学・生体適合材料・マイクロ流体デバイスといった学際的な視点で基盤研究を行い、細胞アレイの作製理論をつくる。続いて、(2)細胞アレイと人工物を繋ぎ、細胞が発する信号を検出・データ変換するために必要となる計測基盤を構築する。細胞が標的分子を認識する際に発する信号は、生体素子特有の分散（ばらつき）が生じることが分かっている。この分散を許容範囲に収束させ、数値化するための計測理論について検討を行う。また、これらの検討を通して作製する(3)バイオハイブリッドセンサの性能について評価を行い、設計論・計測論の検証・フィードバックを行う。

【期待される成果と意義】

我々が目指しているバイオハイブリッドセンサシステムは、雑多なものの中から標的となる分子を高い感度で的確に検出するセンサとして、ヘルスケア分野や安全安心分野など多岐にわたる用途への展開が期待できる。一方で、本研究課題を通して構築する細胞アレイの設計論や、デバイスにより細胞から信号を抽出する計測論は、生体素子のセンサとしての利用に限らず、リアクタやアクチュエータといった多くのバイオハイブリッドデバイスを作っていく上での学術基盤として広く貢献するものと考えられる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Yusuke Hirata, Haruka Oda, Toshihisa Osaki, and Shoji Takeuchi: Biohybrid sensor for odor detection, Lab on a Chip, 21, 2643-2657, 2021.
- ・ Tetsuya Yamada, Hirotsuka Sugiura, Hisatoshi Mimura, Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, and Shoji Takeuchi: Highly sensitive VOC detectors using insect olfactory receptors reconstituted into lipid bilayers, Science Advances, 7, eabd2013, 2021.
- ・ Haruka Oda, Kazunori Kihara, Yuya Morimoto, and Shoji Takeuchi: Cell-based biohybrid sensor device for chemical source direction estimation, Cyborg and Bionic Systems, 2021, 8907148, 2021.

【ホームページ等】

<http://www.hybrid.t.u-tokyo.ac.jp/>