

公益財団法人富山第一銀行奨学財団  
理事長 金岡 純二 殿

## 助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	900 千円
研究代表者 : 菅野 憲	所属 : 大学院理工学研究部 (工学)	職位 : 助教
研究題目 : 構造色変化に基づく皮下埋め込み型の生体分子センサーの開発		

## 研究概要

細胞間を浸す間質液中のグルコース濃度を光シグナルに変換して検出する、「構造色」の変化を利用したグルコースセンサーの開発が報告されている。規則正しく整列した細孔を有する逆オパール構造 (IOS) のポリマーに白色光を照射すると、高分子の屈折率・格子定数・観測する角度に応じて、ブラッグの法則およびスネルの法則により説明される単色の反射光 (構造色) を呈する。ここでポリマーとしてフェニルボロン酸を固定化したポリ *N*-イソプロピルアクリルアミド (NIPAM) を用いている。このポリマーはグルコース濃度に応じて可逆的に膨潤/収縮するため、格子定数が変化し、結果、構造色が変わる。そこで申請者は、構造色変化を指標とするグルコースセンサーの原理を応用し、これまでの研究の技術的背景にあった遺伝子工学的手法を駆使することで、標的生体分子に応じた高い選択性を有するカスタムメイドの高分子ゲルセンサー開発できないかと考えた。

## 成果要約

IOS 構造を有する高分子ゲルおよびステロイドホルモン受容体の合成に取り組んだ。IOS を有する高分子の簡便な合成法は、(1) 粒径のそろったポリスチレンビーズを用い、最密充填型コロイド結晶を調製する、(2) 結晶間隙に高分子のモノマー溶液を浸透させて重合させる、(3) 高分子中のポリスチレンビーズをクロロホルムで処理して除く、の3段階からなる。同一素材であれば細孔の径が IOS 高分子の構造色決定に重要であることが知られている。直径 230 nm 程度のビーズを鋳型に用いて IOS 高分子ゲルを作製し、反射スペクトルを取得したところ、極大反射光強度波長 550 nm の鋭敏なピークが観察された。これに加え、ステロイドホルモン受容体であるエストロゲン受容体およびプロゲステロン受容体 (ER および PGR) をコードする cDNA を、組換えタンパク質合成のためのベクターに遺伝子工学的手法により作製した。ER および PGR を IOS 高分子ゲルに組み込むことで、エストロゲンおよびプロゲステロン濃度に応じて構造色変化することが期待できる。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p><b>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</b></p> <p><b>雑誌論文</b></p> <p>1. O. Takenouchi, A. Kanno, H. Takakura, M. Hattori, T. Ozawa, “Bioluminescent Indicator for Highly Sensitive Analysis of Estrogenic Activity in a Cell-based Format”, <i>Bioconjugate Chem.</i>, <b>27</b>, 2689–2694 (2016).</p> <p><b>学会発表（ポスター）</b></p> <p>1. 山岸星諭・河崎屋光司・菅野憲・遠田浩司, 「色変化応答型グルコースセンサー用アルキニル BODIPY 色素の合成と固定化法の検討」, 第 76 回分析化学討論会(岐阜市), 2016 年 5 月.</p> <p>2. 日下部智陽・山川翔平・菅野憲・遠田浩司, 「ビスベンゾボロキソールレセプターと機能性色素に基づく糖センシングフィルムの開発」, 第 76 回分析化学討論会(岐阜市), 2016 年 5 月.</p> <p>3. Dao Thi Hong Nhung・細川直樹・菅野憲・遠田浩司, 「ソリッドコンタクト型鉛イオン選択性電極の高感度化の検討」, 第 76 回分析化学討論会(岐阜市), 2016 年 5 月.</p> <p>4. 北山和志・山川翔平・菅野憲・遠田浩司, 「ビスベンゾボロキソール型糖レセプターの開発とグルコースに対する結合様式の解析」, 日本分析化学会第 65 年会(札幌市), 2016 年 9 月.</p> <p>5. 松本浩平・菅野憲・遠田浩司, 「逆オパール構造ゲルを用いた生体分子を可視化検出するセンサーの開発」, 日本分析化学会第 65 年会(札幌市), 2016 年 9 月.</p> <p><b>学会発表（口頭）</b></p> <p>1. DAO THI HONG NHUNG・細川直樹・菅野憲・遠田浩司, 「イオン選択性液膜表面からのキレート試薬によるイオンの引き抜きに伴う過渡的電位応答」, 日本分析化学会第 65 年会(札幌市), 2016 年 9 月.</p> <p>2. 日下部智陽・山川翔平・菅野憲・遠田浩司, 「高分子ゲルの膨潤をシグナル増幅の原理とするオプティカルグルコースセンシングフィルムの開発」, 日本分析化学会第 65 年会(札幌市), 2016 年 9 月.</p> <p>3. 山岸星諭・河崎屋光司・菅野憲・遠田浩司, 「酵素と近赤外吸収 BODIPY 色素を用いた薄膜型グルコースセンサーの開発」, 日本分析化学会第 65 年会(札幌市), 2016 年 9 月.</p>		
<p>経費の 執行状況</p>	<p style="text-align: center;">区 分</p> <p><b>【物品費】</b></p> <p>マイバイオ VI-78(日本フリーザー)<sup>1)</sup></p> <p>遺伝子工学試薬等</p> <p>機能的高分子ゲル合成試薬等</p> <p>ガラス器具等</p> <p>使い捨てプラスチック器具等</p> <p><b>【旅費】</b></p> <p><b>【謝金】</b></p> <p><b>【その他】</b></p> <p style="text-align: center;">合計</p>	<p style="text-align: center;">執行額 (円)</p> <p>343,711 円</p> <p>339,018 円</p> <p>177,612 円</p> <p>21,838 円</p> <p>17,821 円</p> <p>0 円</p> <p>0 円</p> <p>0 円</p> <p>900,000 円</p>	<p style="text-align: center;">備 考</p> <p><sup>1)</sup> 取得日: 2016 年 10 月 5 日</p> <p>資産番号: T00000021128</p>