

2025年9月5日

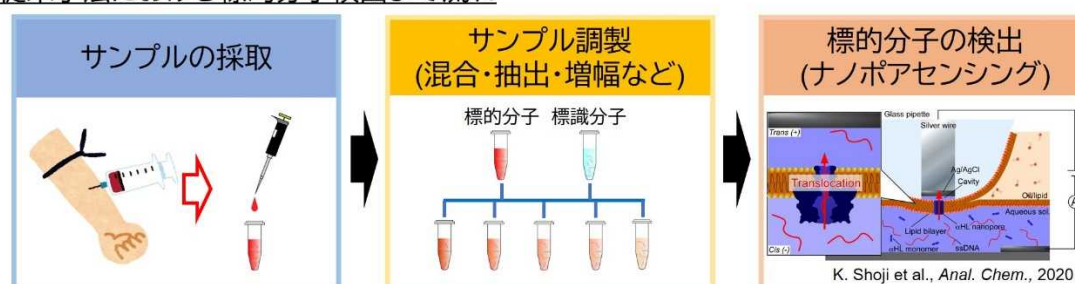
長岡技術科学大学

マイクロ流体制御×ナノポアの融合技術で新型センサを開発 ～簡易診断技術への応用に期待～

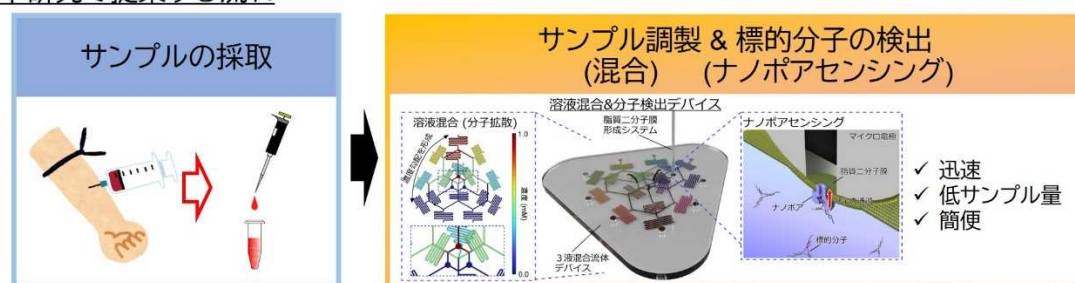
ポイント

- マイクロ流体デバイス（注1）とプローブ型脂質二分子膜形成システム（注2）を組み合わせた生体ナノポアセンサ（注3）を提案
- 標的分子検出に必要なサンプルの前処理から分子検出まで同一のデバイス内で実施
- 微量の血液や唾液などを使ってその場で病気を診断できる技術への応用が期待

従来手法における標的分子検出まで流れ



本研究で提案する流れ



同一マイクロ流体デバイス内で実施!!

概要

長岡技術科学大学工学研究院機械系の庄司観准教授、同大学大学院工学研究科機械創造工学専攻の銭彦堯（修士課程大学院生、2022 年度修了）、同研究科先端工学専攻材料工学分野の岡田瞬（博士後期課程 3 年大学院生、米子高専出身）の研究グループは、サンプル調製機能を有するマイクロ流体デバイスとマイクロ電極を、水溶液と脂質溶液が層となった浴溶液に挿入することで、脂質二分子膜を形成可能なプローブ型脂質二分子膜形成システム（参考文献①）を組み合わせたナノポアセンシングプラットフォームを開発しました（図 1）。本ナノポアセンシングプラットフォームを用いることで、標的分子検出に必要なサンプルの前処理から分子検出まで同一のデバイス内で実施可能となるため、ナノポアセンシングを用いた自宅や診療所レベルで対応できる Point of Care（POC）診断の実現に繋がります。

詳細

【研究の背景】

ナノポアセンサは、薄膜上に構築されたナノメートルスケールの極微細な穴を標的分子が通過するときに生じる電流の変化から、標的分子を高感度に検出する分子計測技術です。特に、脂質二分子膜に再構築したポア形成膜タンパク質を用いた生体ナノポアセンサは、核酸やペプチド、タンパク質などの生体分子の検出に応用されており、体液中に含まれる分子バイオマーカー検出による病気診断技術への応用が期待されています（参考文献②）。しかしながら、様々な分子が多数存在する体液から標的となるバイオマーカーを高感度で検出するためには、混合・標識・抽出・増幅などの複雑なサンプル前処理が必要不可欠であり生体ナノポアセンサを用いた POC 診断実現のための課題となっていました。

【研究の内容と成果】

本研究では、サンプル調製機能を有するマイクロ流体デバイスの流出口にマイクロ電極を挿入することで脂質二分子膜を形成し、マイクロ流体デバイスで調整されたサンプルをチップ上で検出することに成功しました。特に本研究では、3種類の溶液を混合可能な多層マイクロ流体デバイスを開発し、従来のマイクロピペットを用いた手作業で専門技術が必要な溶液混合作業と同等の混合品質を出せるかどうかを比較することで、本システムの有用性を検証しました。その結果、本研究で開発したナノポアセンシングプラットフォームにおいて、マイクロピペットで用意されたサンプルと同様の検出結果を得ることができ（図 2）、マイクロ流体デバイスとプローブ型脂質二分子膜形成システムを組み合わせることで、誰でも簡単に使えるナノポアセンサの実現可能性を実証することができました。

【今後の展開】

微量サンプルを迅速かつ簡便に処理可能なマイクロ流体デバイスと高感度生体分子検出が可能な生体ナノポアセンサを統合した本ナノポアセンシングプラットフォームは、ナノポアセンシングによる POC 診断システムの開発を切り拓く強力なツールになると期待されます。今後は、脂質二分子膜形成の自動化や並列化によりスループット性を向上させることで、本システムを基盤技術とした POC 診断システムの開発を目指します。

【研究成果の公表】

本研究成果は、Elsevier 社が発行する Microchemical Journal（電子版 8 月 27 日付）に掲載されました。

論文タイトル：Nanopore Analysis of Microfluidically Prepared Samples Using a Probe-Type Lipid Bilayer System

著者名：Yanyao Qian, Shun Okada, and Kan Shoji

掲載誌：Microchemical Journal

掲載日：2025 年 8 月 27 日

DOI：https://doi.org/10.1016/j.microc.2025.115084

【助成・謝辞】

本研究は、科学研究費助成事業 基盤研究 B（課題番号：23H01822）、創発的研究支援事業（課題番号：JPMJFR2028）および、公益財団法人 JKA 機械振興に資する研究補助事業の支援により実施されました。

【用語解説】

注 1) マイクロ流体デバイス

微細加工技術によりマイクロメートルスケールの流路が構築されたデバイスで微小流体を制御・操作することができる。

注 2) プローブ型脂質二分子膜形成システム

先端が親水性のマイクロ・ナノ電極を脂質溶液と水溶液が層となった浴溶液に挿入することで電極先端に脂質二分子膜を形成することが可能なシステム。

注 3) 生体ナノポアセンサ

脂質二分子膜に再構築されたポア形成膜タンパク質を用いたセンサ。ポア形成膜タンパク質によって構築されたナノポアと標的分子の相互作用によるイオン電流の変化から標的分子を検出する。

【参考文献】

- ① K. Shoji, R. Kawano, and R. J. White, "Recessed Ag/AgCl Microelectrode-Supported Lipid Bilayer for Nanopore Sensing," *Anal. Chem.*, vol. 92, no. 15, pp. 10856–10862, 2020.
- ② Y. Wang, Y. Zhang, X. Chen, X. Guan, and L. Wang, "Analysis with biological nanopore: On-pore, off-pore strategies and application in biological fluids," *Talanta*, vol. 223, p. 121684, 2021.

図 1

マイクロ流体デバイスとプローブ型脂質二分子膜形成システムを組み合わせたナノポアセンシングプラットフォーム。マイクロ流体デバイスの流出口にマイクロ電極を挿入することで脂質二分子膜を形成しナノポアセンシングを実施する。

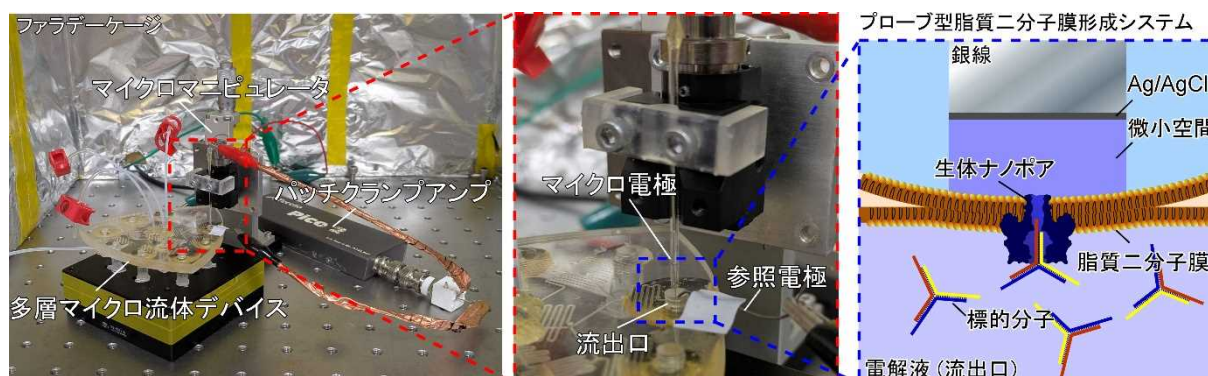
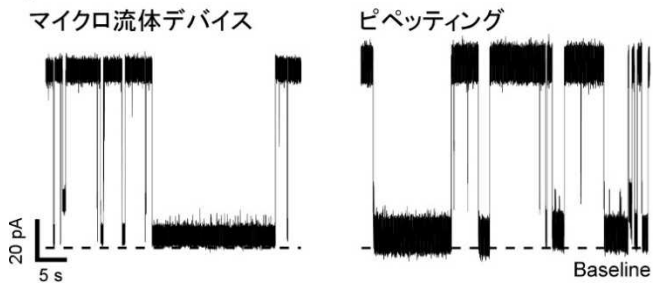


図 2

開発したマイクロ流体デバイスおよびピペッティングによりサンプル調製実施した標的サンプルの検出結果。各手法において同様の検出結果が得られた。

a) イオン電流計測結果



b) 阻害電流の比較

