

バイオセンサー表面にセンシング分子を完璧に整列提示させ感度及びダイナミックレンジを画期的に向上させる足場分子の開発

産業科学研究所 生体分子反応科学研究分野

教授 黒田 俊一



特徴・独自性

我々は、2004年よりバイオセンサー表面に、様々なバイオセンシング分子（抗体、レクチン、受容体、DNAアプタマー等）の「向き」を揃えて提示する足場分子の開発を進めている。2011年に開発成功したナノ粒子状足場分子（ZZタグ提示型バイオナノカプセル：ZZ-BNC）は、

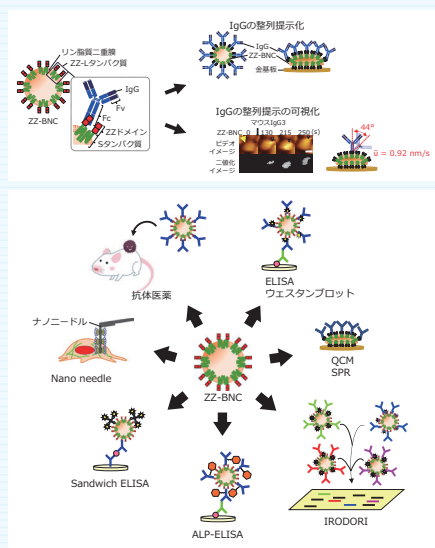
- ①バイオセンシング分子への化学的・物理的ダメージの完全排除
- ②化学的・物理的ストレスに対し堅牢
- ③センサー表面の形状（ナノ粒子、二次元膜等）を問わない
- ④バイオセンシング分子の「向き」を比較的強固に固定
- ⑤標的分子（抗原、糖鎖、リガンド）結合部位の立体障害をほぼ完全排除
- ⑥検出感度とダイナミックレンジを大幅に向上

という、バイオセンサーの機能向上に極めて有効な機能をもっており、2020年時点で同等の効果を示す足場分子や固定化技術等は他に存在しない。ここ数年は、共同研究者や共同研究企業を中心に様々な分野でZZ-BNCの応用利用も進んでおり、成果発表が相次いでいる。

研究の先に見据えるビジョン

ZZ-BNCの適用範囲は右図に示すようにバイオセンサー用途が主であるが、今後はバイオセンサーの

みならず、医薬・診断薬開発、複数酵素の連続反応系（酵素リアクター）の最適化検討、複雑な生成経路を支える酵素複合体（メタボロン）の解析などがあり、社会的・学術的なインパクトは大きい。



特許

申請中：医薬 黒田俊一、飯嶋益巳、立松健司 特願2017-054937 PCT出願中
登録済：バイオナノカプセルの効率的な精製方法 黒田俊一、前川圭美、名木田真奈 日本国特許4936272カ
ナダ特許2638884ヨーロッパ特許1985711
抗体を提示するタンパク質中空ナノ粒子を用いる治療薬剤およびタンパク質中空ナノ粒子 黒田俊一、谷澤克行、近藤昭彦、上田政和、妹尾昌治、岡島俊英 日本国特許4212921 韓国特許10-0635870米国特許7951379ヨーロッパ特許1491210

論文

Two-dimensional membrane scaffold for the oriented immobilization of biosensing molecules. Iijima M, Nakayama T, Kuroda S. Biosens Bioelectron (2020) 150: 111860.
Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs. Iijima M, Araki K, Liu Q, Somya M, Kuroda S. Acta Biomater (2019) 86:373-380
Scaffolds for oriented and close-packed immobilization of immunoglobulins. Iijima M, Kuroda S. Biosens Bioelectron (2017) 89:810-821.
Nanocapsules incorporating IgG Fc-binding domain derived from Staphylococcus aureus protein-A for displaying IgGs on immunosensor chips. Iijima M, Kuroda S. Biomaterials (2011) 32:1455-1464.
Fluorophore-labeled nanocapsules displaying IgG Fc-binding domains for the simultaneous detection of multiple antigens. Iijima M, Kuroda S. Biomaterials (2011) 32:9011-9020.

参考URL

キーワード ▶ ナノ粒子、バイオセンサー、分子整列化

研究分野以外の関心分野・テーマ AI、ヒト嗅覚受容体発現細胞センサー、DDS