



DNAを素材とする人工抗体を用いてバイオセンサーを実現

毒素タンパク質を高速・高精度に検出

「タンパク質」＝「人間の生命維持に不可欠な栄養素で身体の構成要素」というイメージがあります。実際には、食中毒の原因になる毒素や、ヘビやサソリの毒等、人間に害をもたらすタンパク質も数多く存在します。富士通研究所は、ナノテクノロジー研究の一環として、ナノバイオ分野の研究にも着手し、毒素タンパク質の一つ、エンテロトキシンを高速かつ高精度に検出する技術を開発しました。

①抗体

動物の免疫システムで、異物を認識して結合することにより身体を守る役割を持ったタンパク質。病院でのガン検査等にも利用されている。

安心・安全な社会に不可欠なタンパク質検出技術

エンテロトキシンは、食中毒を引き起こすことで知られる黄色ブドウ球菌が生成する毒素タンパク質です。

通常、黄色ブドウ球菌のような細菌は熱により死滅するため、食品にしっかり熱を通すことは食中毒予防の大切な手段です。しかし、エンテロトキシンは加熱しても壊れないため、汚染された食品を食べると、嘔吐、腹痛、下痢等を引き起こすことがあります。したがって、安心・安全な社会を支えるためには、このような毒素タンパク質を短時間で確実に検出する技術が不可欠です。

毒素タンパク質を検出するための人工抗体の開発

タンパク質の検出に用いられる抗体^①は、動物体内にある免疫システムを利用して作られるため、コスト

が高く品質が安定しない等の問題があります。また、毒素タンパク質を検出するための抗体は感度が悪く、微量の毒素が検出できない問題もあります。

富士通研究所は、これらの問題を解決するため、DNA^②を素材とする人工抗体^③技術を開発^④しました。ここで用いているDNAは、時間やコストをかけずに容易に化学合成でき、ナノメートルレベルで分子の長さを制御できる特長を持っています。

②DNA (デオキシリボ核酸)

遺伝情報を保存して子孫に残すために、生物が利用している材料。人工的に分子を設計して容易に化学合成することができ、素材として今回利用したDNAは、遺伝的情報は持ち合わせていない。

③人工抗体

富士通研究所が開発した、タンパク質に対する認識機能を高めた人工合成DNA。アミノ酸側鎖をDNAに付け加えることで、高機能を実現している。

④人工抗体技術を開発

NEDO(独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構)の助成を受けて行われました。

■ 図1 従来の抗体と人工抗体の特徴

	抗体 (従来の技術)	人工抗体 (本技術)
素 材	タンパク質 (アミノ酸で構成)	DNA+アミノ酸側鎖
機 能	タンパク質を認識する。	タンパク質を認識する。
多 様 性	10 ¹⁰ 種類 (免疫細胞の持つ多様性)	10 ¹⁴ 種類 (化学的に作られる多様性)
開発・製造	<ul style="list-style-type: none"> ●新しい抗体を作るには、タンパク質を動物に繰り返し注射する。動物の健康を損ねる毒素タンパク質には不向き。 ●抗体の量産には動物や細胞を使うため、コストが高くなりがちで、品質を安定させることも難しい。 	<ul style="list-style-type: none"> ●動物を使わず、試験管の中で開発するため、毒素タンパク質に対する人工抗体を得ることも容易。 ●量産の際には、自動合成機を使って化学合成するため、コストが低く、安定した品質を確保できる。

DNAは、抗体とは異なり、タンパク質との親和性をほとんど持ちません。このため、DNAの中にアミノ酸側鎖を化学的に組み込むことにより、タンパク質との親和性を強化しました。多様なアミノ酸側鎖を様々な場所に組み込むことで 10^{14} を超える多種類の人工抗体の混合物(ライブラリ)を作り、その中から特異的にタンパク質を認識する人工抗体を選ぶ技術を確認しました(図1)。

人工抗体をエンテロトキシンの検出に用いるため、富士通研究所は、国立大学法人名古屋大学と共同^⑤で、人工抗体のライブラリの中からエンテロトキシンと親和性が最も高い人工抗体を選別しました。

人工抗体と信号変換器で構成されるバイオセンサー

従来の検出法より速くタンパク質を検出することを目指し、富士通研究所は、ミュンヘン工科大学との

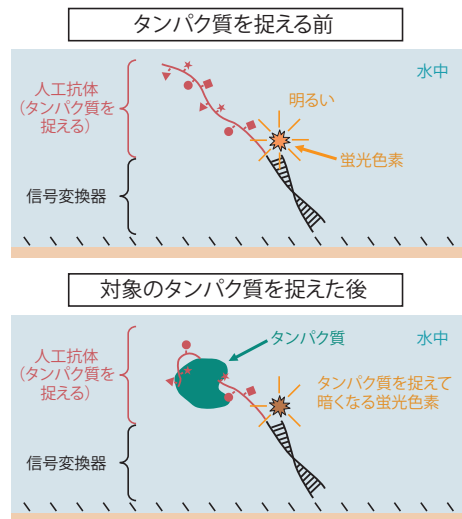
長年にわたる共同研究の成果を応用して、人工抗体と信号変換器を組み合わせたバイオセンサーを開発しました。

この信号変換器は、人工抗体と同様にDNAを素材とし、光信号を出す蛍光色素が付加されており、人工抗体とタンパク質が結合したことを計測可能な光信号に変換する機能を持っています。信号変換器の先端に付けた人工抗体がエンテロトキシンを認識して結合すると、信号変換器の出す蛍光が暗くなります。これを利用して蛍光の強度変化を観測すればエンテロトキシンがどの程度存在するかを精度良く計測できます(図2)。

また、国立大学法人名古屋大学との共同研究^⑤を通してバイオセンサー内の水溶液の流れを最適化する技術を確認し、これま

で捉え難かった水溶液中のエンテロトキシンをセンサーにより効率的に検出することに成功しました。

■ 図2 光の強度の変化でタンパク質の検出を知らせるバイオセンサー



⑤国立大学法人名古屋大学と共同
文部科学省の科学技術振興調整費により行われました。

人工抗体を用いたバイオセンサーの効果

本技術により、エンテロトキシンの検出時間が従来の方法に比べて約1/100に短縮されます。こ

の技術を、例えば出荷前の食品検査に適用すると、検査時間が大幅に短縮されるため、食品をより安心かつ新鮮な状態で出荷できるようになります。

ヒューマンセントリックなネットワーク社会の実現に向けて

富士通研究所は、ヒューマンセントリックなネットワーク社会の実現に向け、食の安心・安全の確保に

貢献するために人工抗体の食品検査への応用等を目指して本技術の研究を継続します。また、2010年にはFujitsu Asia Pte Ltdと共同でシンガポールに研究拠点を開設し、お客様や研究機関と密接に協調して、人工抗体技術の事業化に向けた試行を進めています。