

特定の神経伝達物質を検出する 蛍光性分子インプリント高分子ナノ粒子の合成に成功

脳内神経伝達物質を検出するためのナノプローブを開発中

* * *

芝浦工業大学（東京都江東区／学長 山田純）工学部応用化学科・吉見靖男教授らの研究チームは、特定の神経伝達物質（セロトニン、ドーパミン、アセチルコリン）を検出する蛍光性分子インプリント高分子ナノ粒子の合成に成功しました。

神経細胞は、神経伝達物質と呼ばれる小さなメッセージ分子を介して互いにコミュニケーションすることで、多くの複雑なタスクを実行しています。神経伝達物質を正確に検出することは、私たちの脳の機能を理解する上で極めて重要です。本研究を神経疾患の治療や、人間の脳機能を模倣した高度なコンピュータの実現にもつなげていきます。

※この研究成果は、「Nanomaterials」誌に掲載されています。

ポイント

- 神経伝達物質を正確に検出することは、脳の機能を理解する上で極めて重要
- これまで困難とされてきた特定の神経伝達物質を検出する蛍光性分子インプリント高分子ナノ粒子の合成に成功
- 神経伝達物質の拡散と脳活動の関係を明らかにすれば、神経疾患の治療や人間の脳機能を模倣した高度なコンピュータの実現にも繋がる

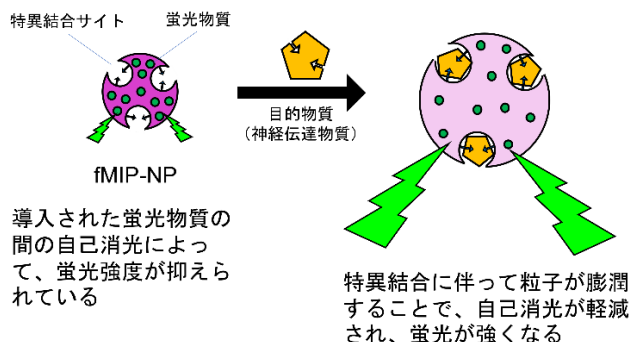


図. 蛍光性分子インプリントポリマーナノ粒子が神経伝達物質を検出する原理

■ 研究の背景

動物の脳は、数百億個の神経細胞（ニューロン）で構成され、神経伝達物質を介して互いにコミュニケーションすることで、感情の処理、学習、判断などの複雑なタスクを実行しています。これらの小さなシグナル分子は、神経細胞間で拡散（分子のランダムな熱運動によって高濃度領域から低濃度領域へ移動する現象）し、化学的メッセンジャーとして機能します。この拡散運動は、脳の優れた機能の中核を担っているのではないかと考えられています。この役割を理解するために、アンペロメトリック法などの方法を用いて、特定の神経伝達物質の脳内放出を検出しようとする取り組みがされてきましたが、これらの方法では十分な情報が得られないため、より優れたセンシング技術が必要でした。そして、特定の神経伝達物質を検出すると、タンパク質プローブの蛍光強度が変化する光イメージング法が開発されていますが、時間と費用がかかります。

■ 研究の概要

研究チームは、これまで困難とされてきた低分子量の神経伝達物質（セロトニン、ドーパミン、アセチルコリン）を検出するプローブとなる蛍光性分子インプリント高分子ナノ粒子（fMIP-NP）の合成に成功しました。

fMIP-NP の合成では、複数のステップが必要となります。まず、検出したい標的神経伝達物質をガラスビーズ表面に固定します。次に、鋳型との結合、架橋、蛍光という異なる機能を持つモノマー（ポリマーの構成要素）がビーズの周囲で重合し、神経伝達物質を包み込みます。そして、できたポリマーを洗い流すと、神経伝達物質の分子構造が鋳型として刷り込まれたナノ粒子が得られます。fMIP-NP は脳内で対応する神経伝達物質を検出することができるのです。目的の神経伝達物質が空洞の中に収まると、fMIP-NP は膨張して大きくなります。これにより、蛍光性モノマー間の距離が長くなり、蛍光を抑制する自己消光を含む相互作用が減少することが示唆されました。その結果、蛍光の強度が増し、神経伝達物質の存在を示すようになることを、当時学部生の大澤直弥氏が見出しました。

さらに、神経伝達物質を固定する密度の調整が、検出の特異性に重要な役割を果たすことが判明しました。神経伝達物質であるセロトニンとドーパミンをガラスビーズ表面に付着させるためには、大きさの異なる固定剤をブレンドして伝達物質の密度を調整すると良いことを、当時大学院生の勝俣湧斗氏が発見しました。密度を調整した fMIP-NP は、セロトニンとドーパミンを特異的に検出しました。一方、純粋な固定剤で合成した fMIP-NP は、構造が類似した物質に対し、セロトニンやドーパミンと誤って反応しました。神経伝達物質アセチルコリンは同様な方法ではガラスビーズに固定できませんでした。そこで、アセチルコリンと構造が類似した部位を持つ高分子を、アセチルコリンのダミーとして代わりに固定し、鋳型としました。その結果、アセチルコリンと高選択的に反応する fMIP-NP を合成できました。タンパク質のプローブはイメージングに必要な量を得られるのに数ヶ月かかるのに対し、本センサは 2-3 日で得られます。

■ 今後の展望

本研究の成果は、脳内を拡散移動する神経伝達物質を選択的に検出する方法が実現する可能性を示しています。拡散は方向性のない移動なので、正確さが要求されるはずの神経間のシグナル伝達が、そのような移動方式に委ねられているのは、工学的には非合理的に思われます。この伝達物質が移動する様子を可視化することによって、脳内の情報処理の本質に迫り、脳神経疾患の治療や、脳の機能を模倣したコンピュータの開発に道を開くことが期待できます。

■ 研究助成

本研究の一部は、科学研究費補助金 (17H02088)、一般財団法人材料科学技術振興財団の助成を受けたものです。

■ 論文情報

著者 :

芝浦工業大学工学部応用化学科 教授

吉見 靖男

芝浦工業大学大学院応用化学専攻修了生 (2019 年度)

勝俣 湧斗

芝浦工業大学応用化学科卒業生 (2016 年度)

大澤 直弥

芝浦工業大学応用化学科卒業生 (2020 年度)

角谷 瞭太

芝浦工業大学応用化学科卒業生 (2021 年度)

小木下 寧音

論文名 : Synthesis of Fluorescent Molecularly Imprinted Polymer Nanoparticles Sensing Small Neurotransmitters with High Selectivity Using Immobilized Templates with Regulated Surface Density

掲載誌 : Nanomaterials

DOI : 10.3390/nano13010212

芝浦工業大学とは

工学部／システム理工学部／デザイン工学部／建築学部／大学院理工学研究科

<https://www.shibaura-it.ac.jp/>

日本屈指の海外学生派遣数を誇るグローバル教育と、多くの学生が参画する産学連携の研究活動が特長の理工系大学です。東京都と埼玉県に2つのキャンパス(豊洲、大宮)、4学部1研究科を有し、約9,000人の学生と約300人の専任教員が所属。2024年には工学部が学科制から課程制に移行し、従来の教育の在り方を根本から変えていきます。創立100周年を迎える2027年にはアジア工科大学トップ10を目指し、教育・研究・社会貢献に取り組んでいます。

取材に関する問い合わせ先

学校法人 芝浦工業大学 入試・広報連携推進部企画広報課 植本

TEL 03-5859-7070 FAX 03-5859-7071 E-mail koho@ow.shibaura-it.ac.jp

以上