

血糖値を自宅で簡単に測れる自己駆動型の使い捨てセンサーを開発

酵素や抗体などの生体分子を認識素子として利用する電気化学式バイオセンサーは、高感度に標的となる分子を検出することができます。ウェアラブル化、小型化に向けて、反応を駆動させる装置や外部電源を必要としない自己駆動型のディスポーザブルなバイオセンサーを開発しました。

電気化学式バイオセンサーは、酵素や抗体などの生体分子を、測定したい物質を認識する素子として使い、何がどれくらい含まれているかという情報を電気シグナルとして与えてくれます。

例えば血糖値（血液に含まれるブドウ糖（グルコース）の濃度）を知りたい場合、グルコースを選択的に認識する酵素を素子とする電気化学センサーを用いることで、その値を知ることができます。ただし、電気化学センサーを駆動させるためには、専用の電極を用意し、その電極で起きる反応を制御する装置が必要でした。

本研究では、チップ化したバイオ燃料電池をセンサーとすることで、外部装置を利用することなく、酵素とグルコースの反応が起きるようにしました。チップに測りたい血液を数マイクロリットル（マイクロは100万分の1）滴下するだけで反応が進行します。この時、バイオ燃料電池の二つの電極間を流れる電流を計測することで、血糖値が分かります。測定結果はスマートフォンのような汎用機器での読み取りが可能です。

この原理を応用し、測りたいものにあわせてバイオ認識素子を変えることで、さまざまなバイオマーカーを検出できるディスポーザブルな（使い捨て式の）センサーが開発されると期待されます。

研究代表者

筑波大学数理物質系

辻村 清也 准教授

研究の背景

糖尿病治療では、自己血糖計測（Self-Monitoring of Blood Glucose、SMBG）が推奨されています。日常生活の中での血糖値を知ることで、よりよい血糖コントロールを目指すことができるからです。最近では、連続血糖計測（CGM）の普及も目覚ましく、こうした計測器は糖尿病患者の日々の血糖管理に欠かすことができなくなっています。

国内の糖尿病推計患者数（糖尿病が強く疑われる者）は2016年に1000万人を超えました（厚生労働省国民健康・栄養調査、2016年）。また、糖尿病予備軍も1000万人程度います。With/postコロナ社会においてリモートワークが進めば、運動不足などによる糖尿病の増加も懸念されます。健康診断などにおいて指導が行われていますが、自覚症状のない糖尿病においては容易ではありません。

非患者に対する自宅での血糖簡易検査を普及させる上で障壁になるのは、どのように計測するかという点です。専用の外部装置なしに、血液を付けるセンサーチップだけを使い、だれもがどこでも血糖値を測ることができれば、SMBGの非患者への普及につながると期待されます。また、特定のタイミングで血糖検査（例えば空腹時血糖値と食後血糖値を計測する）ができれば、糖尿病の判定精度を格段に上げることができます。これにより、健康意識の向上を促し、糖尿病患者の増加を抑えることができると期待されます。これまでも尿検査試験紙などの簡易検査法はありましたが、精度の点で劣り、得られる情報が限定的でした。

本研究チームは、電気化学式のバイオセンサーやバイオ燃料電池^{注1}に関する研究を行ってきました。バイオ燃料電池は、負極（アノード）でグルコースの酸化反応を、正極（カソード）で酸素の還元反応を行い、反応の化学エネルギーを電気に直接変換するデバイスです（図1）。電池の出力値がサンプル濃度に依存するようにデザインすることで、検体濃度を連続計測できます。本研究では、その成果を生かし、スマートフォンのような汎用機器で読み取りができる、外部電源不要で自己駆動型の使い捨てSMBGセンサーチップの開発を目指しました。

研究内容と成果

一般的なSMBG計測器は、血液を付けるセンサーチップと専用の外部装置の組み合わせでできています。専用の外部装置は、電極電位を制御するとともに流れる電流を測るポテンショスタット、電源、メモリー、ディスプレイなどで構成されています。本研究ではこれらの機能をセンサーチップに全て集約することで、自己駆動型SMBG計測を実現しました（図2）。

専用の測定機器を用いずに反応を進行させるために、センサーチップの対極に酸素還元触媒を塗布しました。これにより、バイオ燃料電池の要領で反応を進行させることができます。つまり、外部からエネルギーを供給することなく、反応が進行する電極電位を制御しながら、グルコースの検出反応を行うことができるのです。一方、グルコース酸化極には、グルコース脱水素酵素^{注2}と、酵素と電極間の電子移動を促進させるレドックスメディエーター^{注3}を、架橋剤を用いて固定化しました。酸素還元極には、非白金の炭素系の酸素還元触媒を用いました。それぞれを電極上にコートしたのちに、乾燥させてバイオセンサーとしました。グルコース濃度の異なる溶液を5マイクロリットルだけセンサーに滴下し、両極を結んで得られる電流を計測したところ、グルコース濃度がゼロから30mM（540mg/dL）の広い範囲で比例しており、血糖値を計測するセンサーとして使えることが確認できました。

今後の展開

糖尿病は無自覚のうちに、あるいは自覚症状が出てからでも早い時期に発見し、適切な治療をすれば、十分に回復させることができます。本研究の成果を踏まえれば、自宅で簡便かつ高精度に血糖検査ができ

るセンサーシステムを安価に提供することができます。血糖値の読み取りは、専用機器を用いず、汎用のスマートフォンとセンサーチップとを USB ケーブルで接続するだけで可能です。

また、本研究で開発した自己駆動型簡易センサーの原理を応用すれば、測定対象とするバイオマーカーが変わったとしても、それに対応する酵素を電極にコートすることで、多様なマーカーの検査を精度よく簡便に行うことができるようになると考えられます。自宅で検査結果が得られるため、そのデータをオンライン診療に生かすこともできます。そうなれば、遠距離通院が強いられる過疎地域や高齢化が進む地域の医療の円滑化にも貢献することが期待されます。

参考図

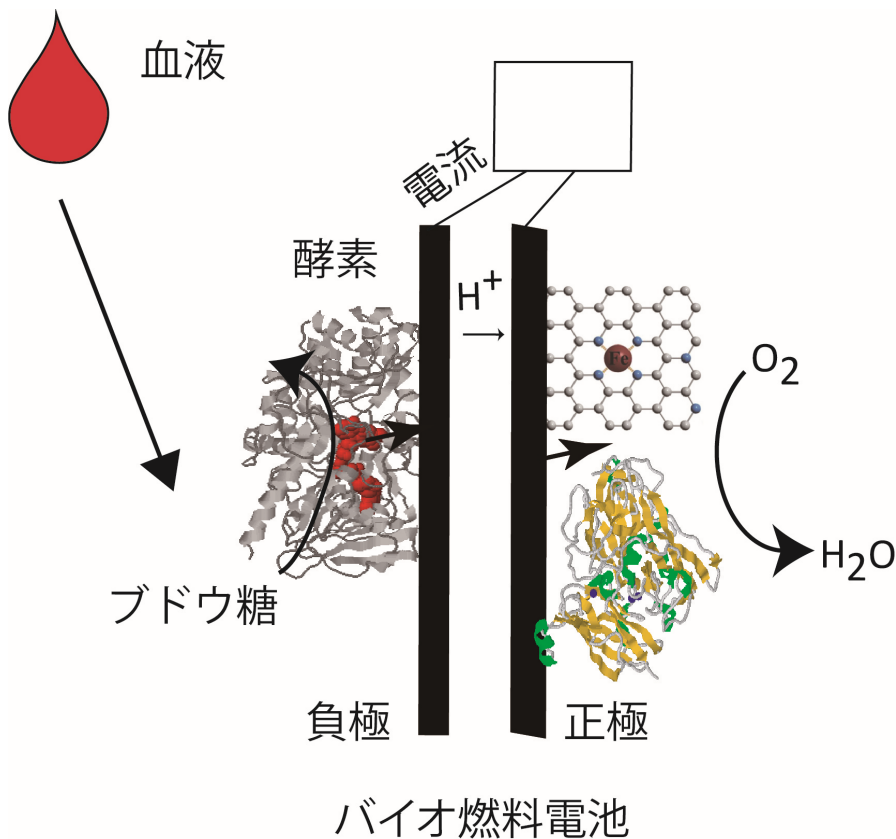


図1 バイオ燃料電池の構造

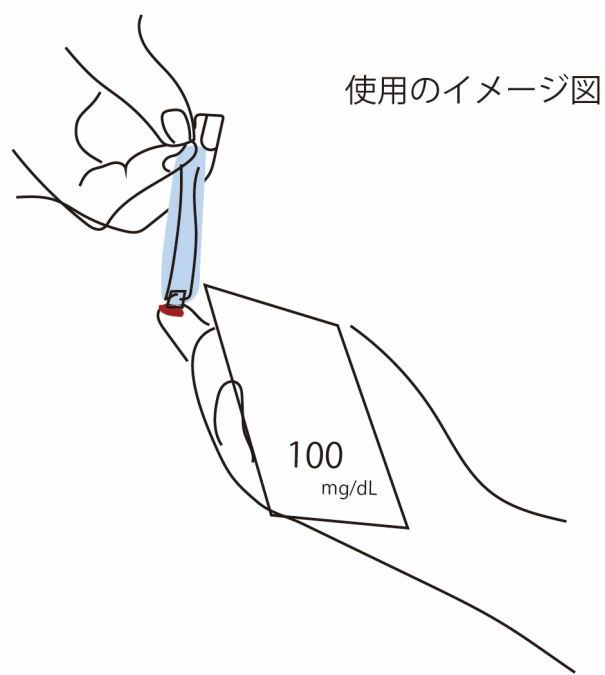
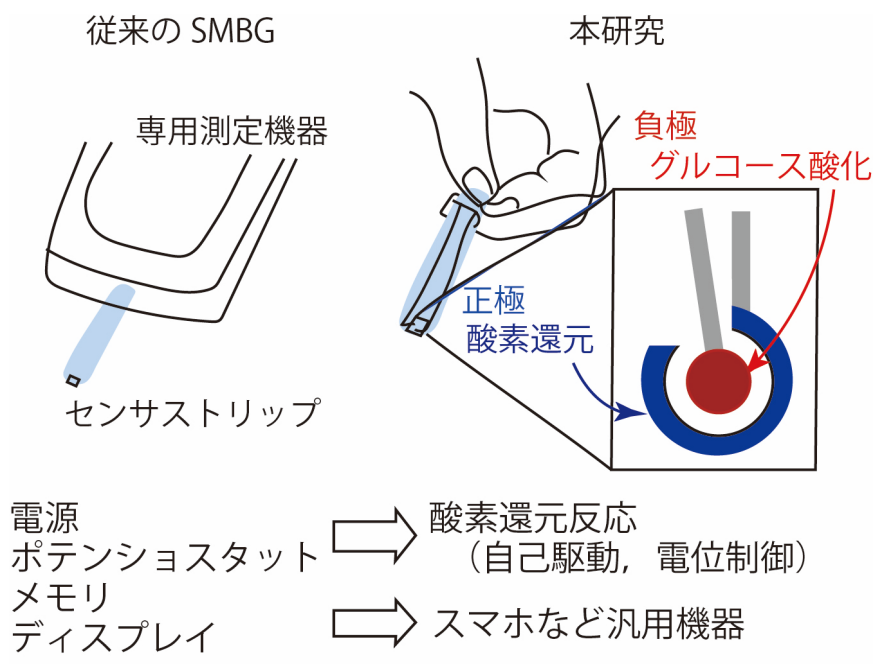


図2 従来の SMBG (図左) と本研究との比較

用語解説

- 注1) バイオ燃料電池 酵素を電極触媒として用いる燃料電池の一種。糖などを燃料にして発電することができる。本研究では、発電量あるいは電流が糖の濃度に依存することを利用したセンサーとして利用する。
- 注2) 酵素 触媒活性のあるタンパク質。無機の触媒と比較して、生理的な穏やかな環境でよく働く。本研究では、グルコースのみに高い選択性を示す酵素を用いた。
- 注3) レドックスメディエーター 酵素の触媒活性がある部位と電極間の電子の運搬を担う酸化還元活性のある化合物。

研究資金

本研究は、科研費による研究プロジェクト（22K18912）の一環として実施されました。また、八洲環境技術振興財団および池谷科学技術振興財団（0341112-A）の支援を一部受けて実施されました。

掲載論文

【題名】 A disposable enzymatic biofuel cell for glucose sensing via short-circuit current.

（使い捨て可能な酵素燃料電池をベースにしたグルコースセンサ）

【著者名】 Morshed, J., Hossain M., Zebda, A., Tsujimura, S.,

【掲載誌】 Biosensors and Bioelectronics

【掲載日】 2023年4月3日

【DOI】 <https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115272>

問い合わせ先

【研究に関すること】

辻村 清也（つじむら せいや）

筑波大学数理物質系 准教授

URL: https://www.ims.tsukuba.ac.jp/~tsujimura_lab/

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp