

## 新規微生物酵素及び次世代酵素センサの開発

氏名: 西矢 芳昭 (にしや よしあき)

学部: 理工学部

学科: 生命科学科

職階: 教授

連絡先: <http://www.setsunan.ac.jp/~bio/labo/nishiya.html>

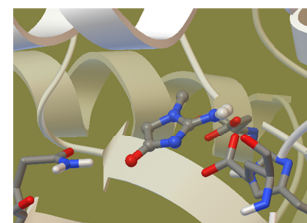


### 研究の概要

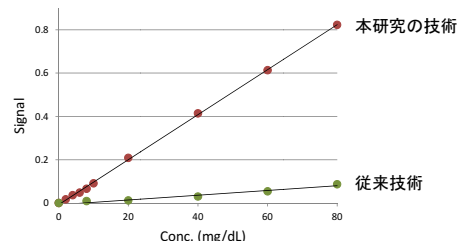
#### 1. 検査・分析用新規微生物酵素の開発

当研究室では、さまざまな環境で生活する微生物の能力を理解し、検査・診断薬、バイオセンサなどの開発に役立てるための研究を行っています。酵素の反応機構を動的シミュレーションした結果に基づき、医療検査や食品・環境検査用の酵素を合理的に開発、癌や生活習慣病などの高精度で迅速な酵素法分析系の構築に応用することを最終目的としています。

当研究室の取組みにより、静止画像的な結晶構造解析結果に基づいた、従来の酵素デザインの限界を打破できると考えています。また、計算科学分野の研究に加え、臨床検査薬やバイオセンサ用の分析用酵素、およびバイオセンサ、画像解析装置や蛍光分析装置などの測定用機器の開発実績があり、極めてユニークな技術融合の素地があります。さらには過去に発明者として、200件以上の出願、100件以上の特許登録の実績があり、常に特許出願を視野に入れた応用研究を行っています。



微生物酵素と基質のドッキングシミュレーション



本研究の技術による血中成分の分析

#### 2. 次世代酵素センサの開発と応用

医療や研究の分野では、さまざまなバイオ計測システムが活躍しています。

例えば、血糖自己測定用センサ、遺伝子検査システムなどがあります。しかし

現在、これらのシステムの主なものは全て海外メーカー製です。日本に高い基礎技術がありながら最終製品が国内メーカー製とならないのは、具体的な応用技術の不足も一因と思われます。

本研究では、半導体を利用した新規酵素センサの開発および応用技術を検討しています。本センサは従来タイプと異なり、酸化還元酵素以外にもさまざまな酵素を利用でき、メディエーターが不要で、基本組成は酵素とバッファーのみ、集積回路の工程により小型化及び規格化、大量生産が容易という様々な利点があります。

### 特長・効果

1. 実用化に主眼を置いた酵素開発技術を構築しています。例えば、血糖測定用酵素、クレアチニン測定用酵素、コレステロール測定用酵素、中性脂肪測定用酵素、尿素態窒素測定用酵素などが、既に実用化されています。
2. 従来技術よりも非常にシンプルで且つリアルタイムに測定できるバイオセンサを開発しています。組成は酵素とバッファーのみで、従来技術に必要な蛍光物質、発光物質、メディエーターなどは不要です。測定状況は、リアルタイムに観察することができます。

### 利用・用途

- 【今後の方向性】
1. 応用分野の市場要求に応じた、酵素開発効率・精度の向上
  2. 次世代バイオセンサを利用した各種測定系の開発
- 【利用・用途】
1. 糖尿病・脂質異常症・腎疾患・心疾患・痛風などの診断薬
  2. 臨床検査・食品検査などに利用されるバイオセンサ
  3. 癌や生活習慣病などのマーカーの測定

### 【関連資料・特許・文献・参考事項】

1. Abe, Y., Shoji, M., Nishiyama, Y., Aiba, H., Kishimoto, T., and Kitaura, K.: The reaction mechanism of sarcosine oxidase elucidated using FMO and QM/MM methods. Phys. Chem. Chem. Phys., 19, 9811-9822 (2017).
2. Hibi, T., Kume, A., Kawamura, A., Itoh, T., Fukada, H., and Nishiyama, Y.: Hyperstabilization of tetrameric Bacillus sp. TB-90 urate oxidase by introducing disulfide bonds through structural plasticity. Biochemistry, 55, 724-732 (2016).
3. Tomari, N., Kawasaki, A., Yamamoto, Y., and Nishiyama, Y.: A simple and reliable urea assay method based on a signal accumulation type of ion-sensitive field-effect transistor. J. Biosci. Bioeng., 119, 247-250 (2015).
4. 谷敏夫, 西矢芳昭: 信号累積型イオン感応性電界効果トランジスタによる生理活性反応測定装置の開発. 生物試料分析, 38, 196-201 (2015).