

2026年 9月17日

長岡技術科学大学

人工細胞膜を自動で形成するナノポアセンサを開発

～ナノポアセンサの病気診断への応用を加速～

ポイント

- 人工細胞膜（注1）の形成位置とナノポア数を自動で検出し、人工細胞膜を繰返し形成する自動膜形成システムを提案
- オペレーターの介入無しで長時間のナノポアセンシング（注2）を実施することに成功
- 完全自動・高効率な単一分子計測への応用展開に期待

概要

長岡技術科学大学工学研究科機械系の庄司観准教授、同大学大学院工学研究科機械工学分野の石塚洋渡（修士課程大学院生、2023年度修了、木更津高専出身）、中山裕貴（修士課程大学院生、2025年度修了、米子高専出身）同大学日本学術振興会特別研究員(PD)の岡田瞬（米子高専出身）の研究グループは、電極の先端に人工細胞膜を形成可能なプローブ型人工細胞膜形成システム（参考文献①、注3）の動作を静電容量およびイオン電流フィードバック制御することで、人工細胞膜の形成・割れおよび生体ナノポアの再構築数を認識し、自動的に人工細胞膜を形成することが可能な自動ナノポアセンサを開発しました（図1）。本センサを用いることで、実験者の操作なしに多数の計測データを効率よく集められるようになります。将来的には、血液や尿などから病気を診断する技術への応用が期待されます。

詳細

【研究の背景】

ナノポアセンサは、薄膜上に構築された髪の毛の太さの約1万分の1ほどしかないナノメートルスケールの極微細な穴を標的分子が通過するとき生じる電流の変化から、標的分子を高感度に検出する分子計測技術です。特に、人工細胞膜に再構築したポア形成膜タンパク質を用いた生体ナノポアセンサは、核酸やペプチド、タンパク質などの生体分子の検出に応用されており、体液中に含まれる分子バイオマーカー検出による病気診断技術への応用が期待されています（参考文献②）。しかしながら、厚さが約5ナノメートルと非常に薄く割れやすい人工細胞膜を再現性良く繰返し形成することが困難であること、また、長時間にわたり単一ナノポア状態を維持するには測定を続けているあいだ研究者が付きっきりで、膜を何度も手作業で作り直す必要があることが、生体ナノポアセンサを用いた分子検出の応用展開における課題となっていました。

【研究の内容と成果】

本研究では、人工細胞膜の形成とナノポアの状態を、それらの電気信号を基に自動でモニタリングしながら、長時間計測が可能な生体ナノポアセンサを開発しました。まず、人工細胞膜の電気的な特性である静電容量を利用して、人工細胞膜が形成される位置を自動で決定します。さらに、膜を介したイオン電流を常時計測し、複数のナノポアが形成されたと判断すると、膜を引き剥がして新しい膜を自動で作直します（図1）。この仕組みにより、 α -ヘモリシン（注4）ナノポアのチャネル電流を6時間以上連続で計測することに成功しました。さらに、一本鎖DNAの検出実験においても、3時間以上安定したナノポアセンシングが可能であることを確認しました（図2）。以上の結果により、実験者の操作を減らし、高効率に単一分子計測が可能なナノポアセンサの実現可能性を実証することができました。

【今後の展開】

今後は、さらなる高効率化・完全自動化を目指し、複数のプローブ型人工細胞膜形成システムの同時制御による並列化や実験データの解析まで自動化することを目指します。そして、本自動化技術を基盤として、実験者が常時操作しなくても測定から解析まで自動で進めることが可能な、病気診断システムの開発を目指します。

【研究成果の公表】

本研究成果は、Elsevier社が発行する *Analytica Chimica Acta*（電子版9月5日付）に掲載されました。

論文タイトル：Automated Nanopore Sensing by Current-Feedback Membrane Reformation

著者名：Hiroto Ishizuka, Yuki Nakayama, Shun Okada, and Kan Shoji

掲載誌：Analytica Chimica Acta

掲載日：2026年9月5日

DOI：<https://doi.org/10.1016/j.aca.2026.346229>

【助成・謝辞】

本研究は、科学研究費助成事業 基盤研究B（課題番号：23K26515、26K01362）、JSPS 特別研究員奨励費（課題番号：25KJ1347）、JSPS 地域中核・特色ある研究大学強化促進事業 JPJS00420240017、創発的研究支援事業（課題番号：JPMJFR2028）、公益財団法人 中谷財団 奨励研究助成、および、公益財団法人 JKA 機械振興に資する研究補助事業の支援により実施されました。

【用語解説】

注1） 人工細胞膜

リン脂質の自己組織化により構築される2分子膜。ポア形成膜タンパク質が再構築する足場となる。

注2) ナノポアセンシング

人工細胞膜に再構築されたポア形成膜タンパク質を用いたセンシング技術。ポア形成膜タンパク質によって構築されたナノポアと標的分子の相互作用によるイオン電流の変化から標的分子を検出する。

注3) プローブ型人工細胞膜形成システム

先端が親水性のマイクロ・ナノ電極を脂質溶液と水溶液が層となった浴溶液に挿入することで電極先端に人工細胞膜を形成することが可能なシステム。

注4) α -ヘモリシン

黄色ブドウ球菌が分泌するポア形成毒素の一種で、細胞膜にナノメートルサイズの微細なポアを開ける。

【参考文献】

- ① K. Shoji, R. Kawano, and R. J. White, "Recessed Ag/AgCl Microelectrode-Supported Lipid Bilayer for Nanopore Sensing," *Anal. Chem.*, vol. 92, no. 15, pp. 10856–10862, 2020.
- ② Y. Wang, Y. Zhang, X. Chen, X. Guan, and L. Wang, "Analysis with biological nanopore: On-pore, off-pore strategies and application in biological fluids," *Talanta*, vol. 223, p. 121684, 2021.

図 1

自動ナノポアセンサの概略図。静電容量計測により人工細胞膜が形成される位置を決定した後、イオン電流から膜に再構築されたポア数を認識し、複数のポアが構築されたと判断すると人工細胞膜を再形成する。

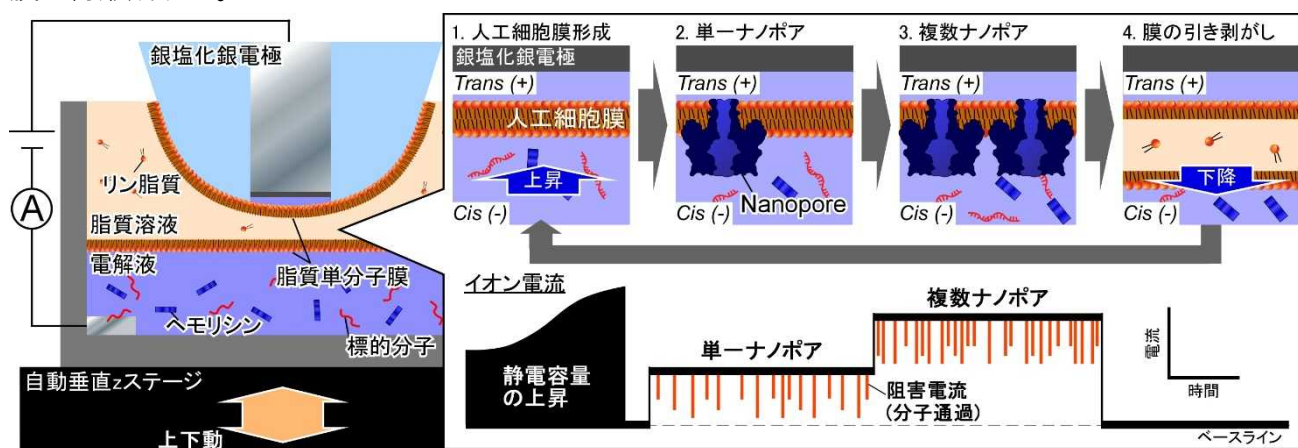


図 2

開発した自動ナノポアセンサによる分子検出結果。3 時間にわたって安定した計測結果が得られた。

