



2024年12月20日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

生体内で複数のイオン濃度を 同時に計測できる新技術を開発 ～柔軟性と高感度を兼ね備えた神経イオンプローブで実現～

【発表のポイント】

- 熱延伸技術を活用し、生体内でナトリウムイオン (Na^+)、カリウムイオン (K^+)、塩素イオン (Cl^-) を同時にモニタリングできる柔軟な神経イオンプローブ^(注1) を世界で初めて開発しました。
- 神経イオンプローブの高感度・高安定性・高選択性を実現し、人工脳脊髄液 (aCSF) 環境下で性能を検証しました。
- 脳と身体の相互作用や多様な生理信号測定の新たなプラットフォーム技術として応用可能な技術です。

【概要】

人や動物の体内では Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- などの複数のイオンが共存しており、これらの濃度は精神疾患や神経疾患の理解・治療において重要です。従来の技術では複数のイオン濃度を同時に測定できない、プローブが固く脳内や生体内に挿入しにくいといった課題がありました。

東北大学学際科学フロンティア研究所の郭媛元准教授、同大大学院医工学研究科の吉信達夫教授、吳京宣大学院生らの研究チームは、熱延伸技術^(注2) を活用し、ポリマー製のフレキシブルな神経イオンプローブを開発し、人工脳脊髄液 (aCSF) 環境下でその高い感度、選択性、安定性を確認しました。このプローブは Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- を同時にモニタリング可能で、従来の神経デバイス技術が抱える微細化や多機能化の課題を解決できます。これにより、脳や神経疾患におけるイオン動態の解明に寄与することが期待されます。生体適合性の高い柔軟なポリマー製であり、電気生理学的信号の記録も可能であることから、基礎研究や医療診断技術の幅広い応用が見込まれています。

本成果は2024年12月15日に分析化学分野の専門誌 *Talanta* に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

イオン濃度の正確な制御は、生体内での発達、代謝、免疫応答、神経伝達といった多くの生理的プロセスにおいて重要な役割を果たします。一方で、イオン濃度バランスの異常は、高血圧、てんかん、うつ病、パーキンソン病、アルツハイマー病など、さまざまな疾患と関連しています。特に脳内のイオン動態は、精神疾患や神経疾患の理解・治療において重要な研究対象とされています。

これまでのイオンモニタリング技術は、微細性、複数のイオンの同時計測能力、柔軟性、生体適合性などの面で制約がありました。例えば、イオン選択性電極は高精度なモニタリングが可能ですが、製造技術や構造上の課題から、これらの要求を同時に満たすことが困難でした。光学的にモニタリングする手法もありますが、深部組織への適用や蛍光マーカーによる細胞の標的における制約が残っています。

そこで本研究では、これらの課題を克服し、複数のイオン (Na^+ 、 K^+ 、 Cl^-) を同時に計測できる柔軟性と高感度を兼ね備えた熱延伸によるポリマー製神経イオンプローブを開発しました。このプローブは、脳内や生体組織内でのイオン動態を解明し、疾患研究や医療診断の新たな可能性を拓くことを目的としています。

今回の取り組み

本研究では、生体内の複数のイオン (Na^+ 、 K^+ 、 Cl^-) を同時に高感度でモニタリングできる柔軟で高性能なプローブの開発に取り組みました。従来の技術では、生体組織内における複数のイオンの動態のモニタリングやデバイスの微細性、柔軟性の同時実現に課題がありました。そこで、本研究では、これらの課題を解決するために、炭素ナノファイバ (CNF) とグラフェンの複合炭素材料を合成し、熱延伸技術を活用することで、4本の炭素電極を集積した新規な多機能ファイバを製作しました。

神経イオンプローブの製造では、4本のマイクロスケールの電極を備えた柔軟な多機能ファイバに、レーザー加工による精密な構造調整を施すことで、炭素電極の感度と安定性を向上させました。また、イオン選択膜を用いて電極に Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- の選択性を付与し、これらのイオンを同時に高精度でモニタリングする機能を実現しました。さらに、1つの電極を電気生理学的信号の記録用に確保し、多機能性を備えた設計を実施しました。

開発した神経イオンプローブの性能は、人工脳脊髄液 (aCSF) 環境下で評価しました。その結果、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- において高い感度と選択性が確認され、センサとしての安定性や耐久性も十分であることが示されました。このプローブは、柔軟性と生体適合性を備えており、脳や神経疾患研究における多イオン動態の解明や、将来的な医療応用に向けた新たな技術基盤となることが期待され

ています。

今後の展開

今回開発した熱延伸技術とイオノフォア修飾技術による多機能神経イオンプローブは、脳や神経疾患研究、さらには医療診断技術における新たなプラットフォームとしての可能性を秘めています。今後の研究では、生体適合性のさらなる向上や機能性の追加を進め、長期的な使用や臨床応用に向けたプローブの改良を目指します。また、イオンモニタリング機能に加え、他の生理信号（例：温度、pH、代謝物濃度）の同時測定を可能にする設計の開発にも着手する予定です。

さらに、この技術は柔軟な構造を活かし、ウェアラブルデバイスへの応用も視野に入れていきます。例えば、衣服やヘッドバンドに組み込むことで、日常生活での健康モニタリングを可能にするなど、個別化医療や予防医療における活用が期待されます。また、脳-身体間の相互作用を研究する新たなツールとしても役立ち、基礎科学や医療分野のさらなる発展に寄与することが見込まれています。

このプローブ技術を基盤に、次世代の多機能センサシステムを構築し、医療・ヘルスケア分野への貢献を目指して研究を進めてまいります。

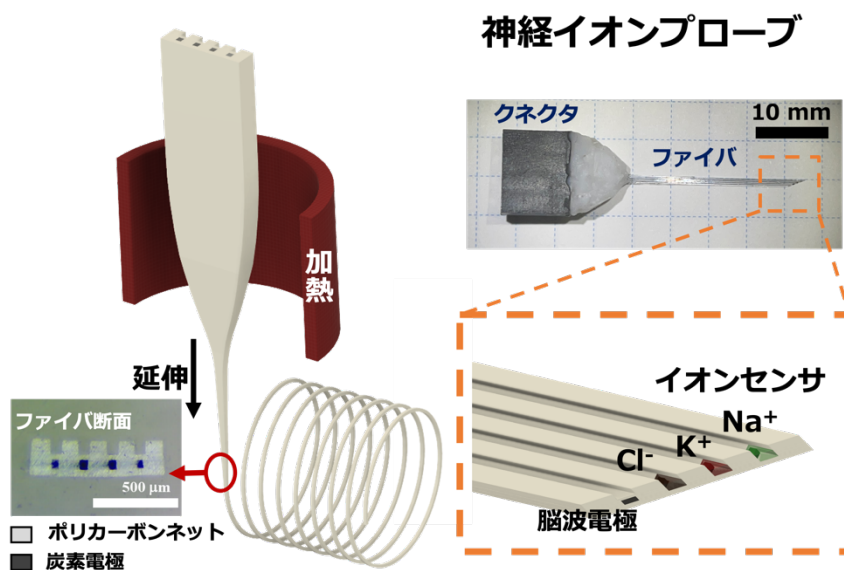


図 1. 熱延伸技術で実現した柔軟性と高感度を備えた神経イオンプローブ

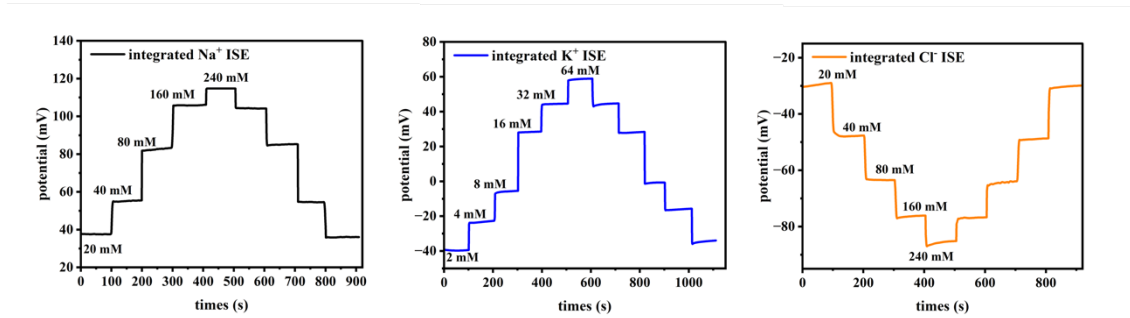


図 2. 人工脳脊髄液（aCSF）環境下で同時計測性能の検証

【謝辞】

本研究は、東北大学学際科学フロンティア研究所が主体となり、科学技術振興機構（JST）創発的研究支援事業（FOREST）（JPMJFR205D）からの支援を受けて実施されました。また、論文の筆頭著者である呉京宣氏は JST Spring(JPMJSP2114)および笹川科学研究助成からの支援を受けています。本論文は『東北大学 2024 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』により Open Access となっています。

【用語説明】

注1. 神経イオンプローブ

神経イオンプローブとは、神経系における Na^+ 、 K^+ などのイオンの動態を検出・計測するためのデバイスである。このプローブは、神経細胞間や神経細胞内外のイオン濃度の変化を高精度でモニタリングし、神経活動やシグナル伝達の理解を深めるために用いられる。

注2. 熱延伸技術

熱延伸技術で利用できる材料は単一の材料に限定されず、金属・複合材・ポリマーなど多種類を組み合わせることが可能である。この技術は「金太郎飴」を作る方法と似ており、最初に、必要な多種類の材料を組み合わせた大きいプリフォームという成形物を作り、これを加熱しながら引き伸ばすことによって、電気・化学・光などの機能をマイクロからナノレベルで集積した、長さ数千メートルのファイバを作製することができる。

注3. 多機能ファイバ

直径 100~500 μm 程度のポリマー製繊維の中に、光・電気・液体・化学・機械など、さまざまな要素を操作したり測定したりするのに必要な構造を集積したものである。

注4. イオノフォア

イオノフォアは、放線菌などの微生物から得られる抗生物質や合成有機化合物であり、生体膜やリポソームなどの人工脂質膜において特定のイオンの透

過性を高める機能を持つ物質である。例えば、ナトリウムイオンを選択的に細胞内に取り込ませる機能を持つものは「ナトリウムイオノフォア」と呼ばれる。

【論文情報】

タイトル : Advancing multiplexed ion monitoring techniques: the development of integrated thermally drawn polymer fiber-based ion probes

著者 : 吳京宣、雑崎智冲、吉信達夫、郭媛元

*責任著者 : 東北大学学際科学フロンティア研究所 新領域創成研究部

東北大学大学院医工学研究科 バイオフィバ医工学分野

准教授 郭媛元

掲載誌 : Talanta

DOI : 10.1016/j.talanta.2024.127249

URL : <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.127249>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学学際科学フロンティア研究所

新領域創成研究部

東北大学大学院医工学研究科

バイオフィバ医工学分野

准教授 郭媛元

TEL: 022-795-5768

Email: yyuanguo@fris.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学学際科学フロンティア研究所

特任講師 児山洋平

TEL: 022-795-4353

Email: yohei.koyama.e2@tohoku.ac.jp