

課題番号 : F-20-NU-0064  
利用形態 : 機器利用  
利用課題名(日本語) : AFM およびイオン電流計測の統合に基づく創薬標的イオンチャネル解析システムの開拓  
Program Title (English) : Development of the ion channel screening system for the screening of the medical compounds by integrating the AFM and ionic galvanometer  
利用者名(日本語) : 杉浦広峻  
Username (English) : H. Sugiura  
所属名(日本語) : 東京大学工学系研究科機械工学専攻  
Affiliation (English) : Department of Mechanical Engineering, Graduate School of Engineering, The University of Tokyo  
キーワード/Keyword : リソグラフィ・露光・描画装置, イオンチャネル, 計測, スクリーニング

## 1. 概要(Summary)

細胞膜に存在するイオンチャネルは、創薬ターゲットとしての潜在的価値が大きく、その特性を評価する手法に大きな関心が集まっている。これは、イオンチャネルの化学受容性により、細胞の代謝を変調できるからである。たとえば、細胞内膜系の transient receptor potential (TRP) cation channel はアルツハイマー、免疫不全、難聴など、Ryanodine Receptor (RyR)は悪性高熱症、神経変性疾患、不整脈などの創薬標的であることが知られている。細胞内膜系には、このようなチャネルが無数に存在するとされており、イオンチャネル創薬の本質は、これらのチャネルのリガンド受容性を検証することである。近年、膜タンパク合成、改変技術が急速に発達したことで、パッチクランプ法の自動多チャンネル化による高効率創薬スクリーニングの市場が、加速度的に拡大している。一方で、計測対象外であるチャネルの偽陽性信号を原理的に排除できないため、計測結果の信頼性は十分ではない。そこで本研究では、環状配置電極、液中 AFM をシステム統合することで、電気特性計測の対象のイオンチャネルを素早く探索し、その状態を観察可能とする、新たなイオンチャネル解析システムを開拓する。

## 2. 実験(Experimental)

### 【利用した主な装置】

両面露光用マスクアライナ(Suss Micro Tec AG 製 MA-6)、スパッタリング装置一式(キャノンアネルバ製 E-200S)

### 【実験方法】

イオンチャネルの形態を評価するための AFM プローブを作製した。プローブは、計測対象が 10 nm スケールの微細なイオンチャネルであることから、圧電振動子とし

て使える水晶のウェハを加工して行った。水晶のカンチレバーにまず電極のパターンを作製するため、フォトレジストを塗布し、MA-6 を用いてパターンを露光した。その後、スパッタリング成膜装置によって、電極の堆積加工を行った。作製した水晶のカンチレバーを Fig. 1 に示す。

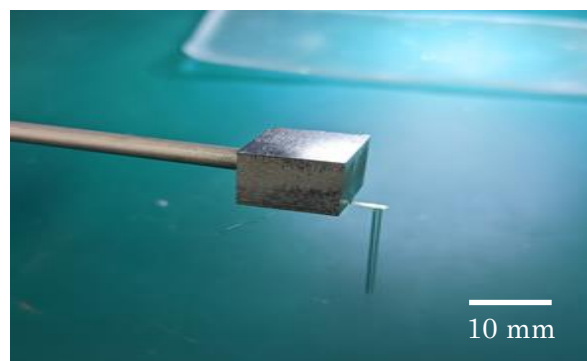


Fig. 1 The overview of the fabricated sensor.

## 3. 結果と考察(Results and Discussion)

水晶のカンチレバーは周波数の変調信号に比例する力出力を直接得る事ができる。キャリブレーションの結果、良好な直線性と、高い SN 比、ダイナミックレンジを確認できた。

## 4. その他・特記事項(Others)

なし。

## 5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

- (1) 杉浦広峻, 三村久敏, 山田哲也, 大崎寿久, 竹内昌治, 誘電泳動力を用いた平面脂質平面膜に対する高速リポソーム導入, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2020), 石川県>>Online, 2020

## 6. 関連特許(Patent)

なし。