

病原細菌による電流生成現象を利用した ヒト細菌叢評価技術

物質・材料研究機構

国際ナノアーキテクトゥクス研究拠点

独立研究者・主幹研究員

岡本章玄

2020年6月18日

ヒト細菌叢の評価法

ヒト細菌叢は、

- ヒトの心身の健康状態に大きく関与
 - 感染予防や診断のためのバイオマーカー
 - 健常者の健康維持のためのバイオマーカー
- として、広く注目されている。

従来技術とその問題点

既に実用化されているものには、16s rRNA遺伝子解析があるが、

高いコスト(1万円以上)

解析時間(2週間程度)

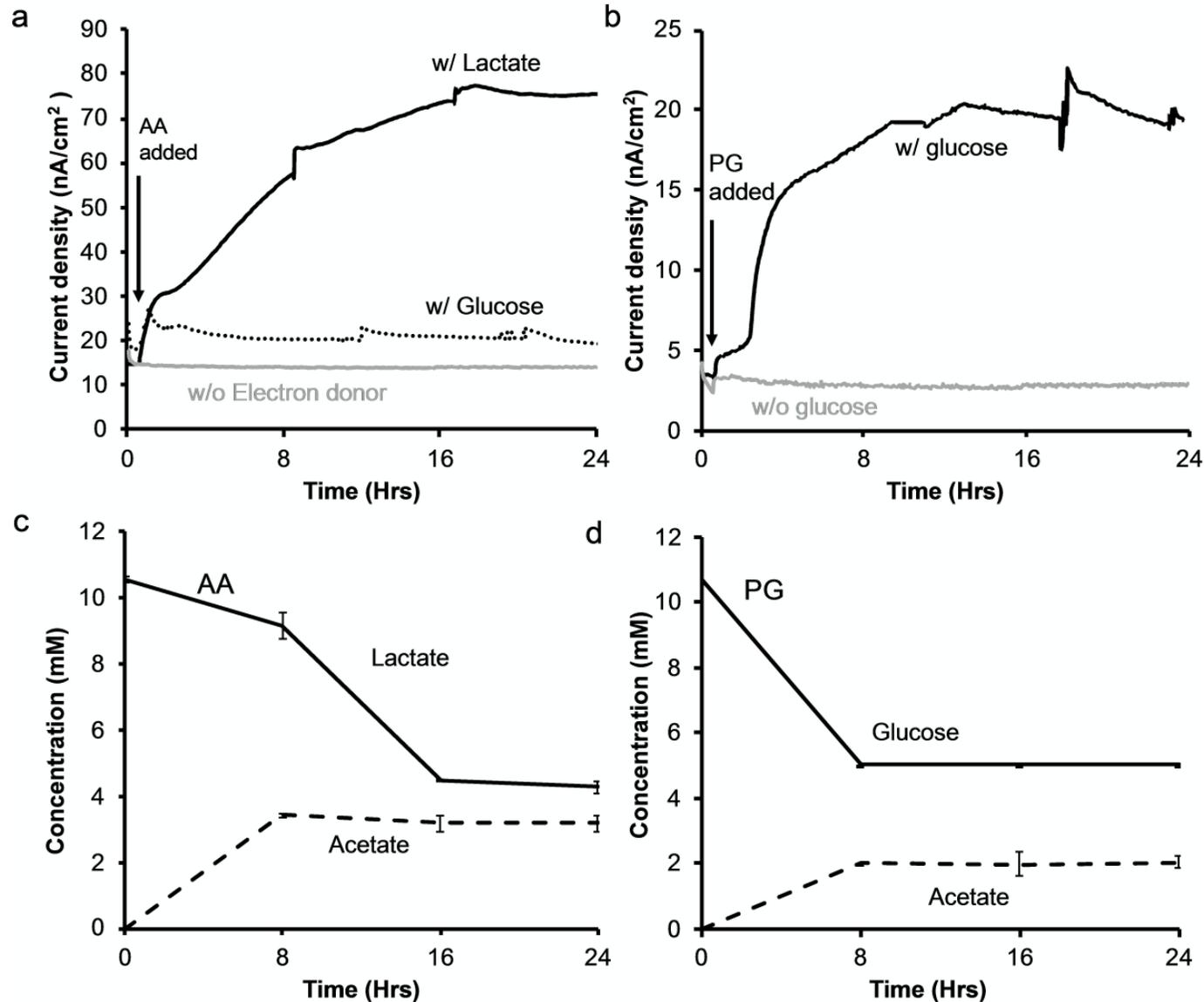
解析結果の複雑性(解釈が困難)

等の問題があり、広く利用されるまでには至っていない。

病原細菌による電流生成の発見

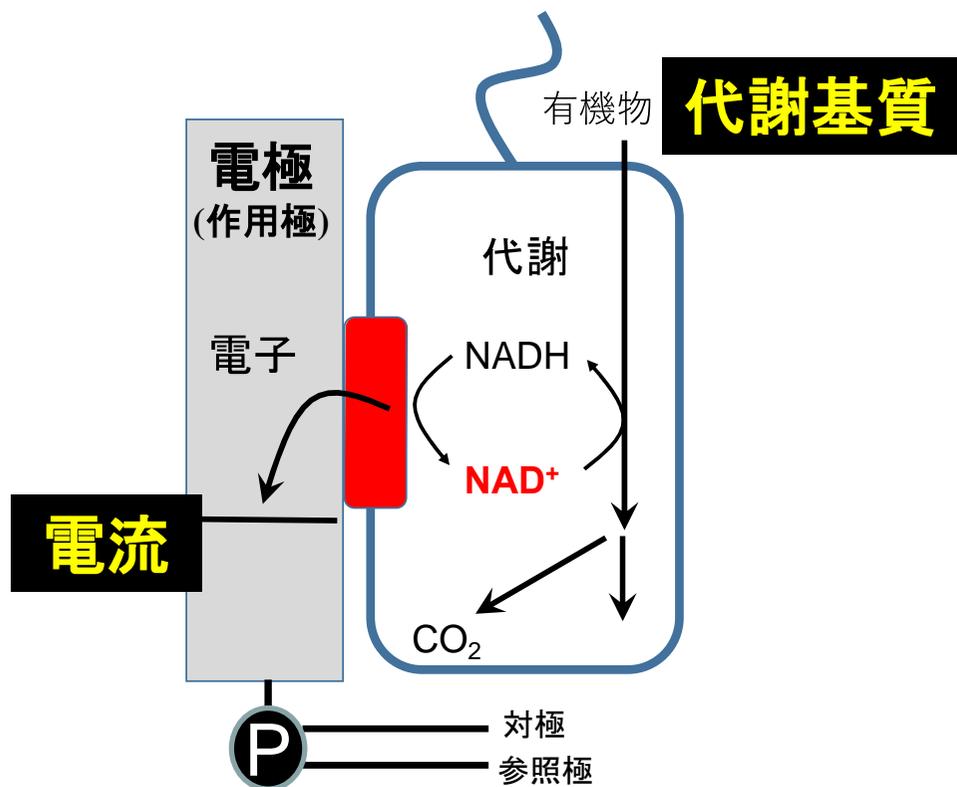
- 歯周病や腸内疾患に関わる多くの病原細菌が 50 nA/cm²程度の電流値を示すことを明らかにした。
- *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ChemElectroChem, 7 (9), 2012-2019 (2020)
- *Klebsiella pneumonia* Front. Microbiol., 9, 3267 (2019)
- *Streptococcus mutans* Biosensors and Bioelectronics, 112236 (2020)
- *Capnocytophaga ochrasia* Electrochemistry, 88 (3), 224-229 (2020)

代謝と相関する電流生成

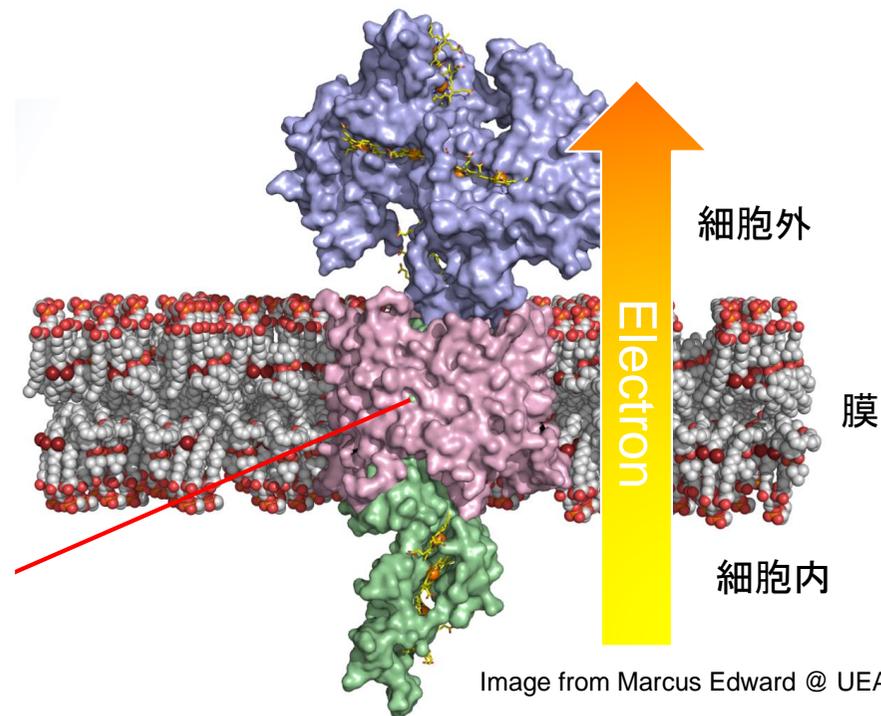


細菌発電の原理

代謝で発生したエネルギーが電子として電極へと伝達される。

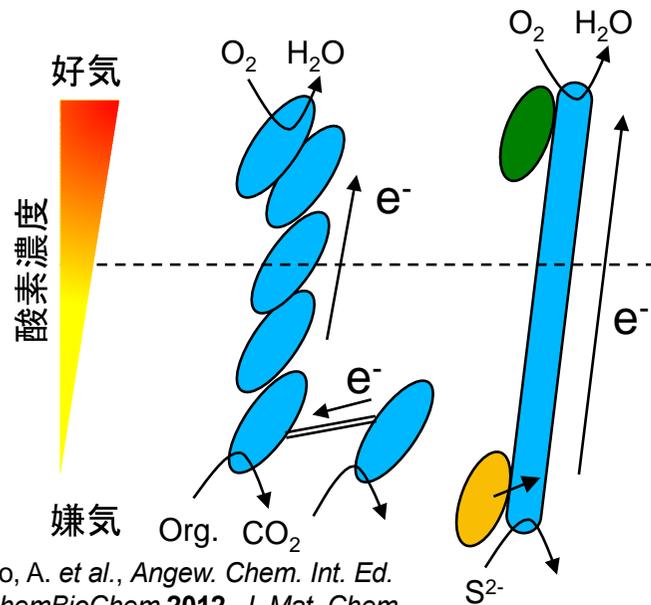


電極と細菌界面の電子移動を媒介する「膜タンパク質」



病原性バイオフィーム形成と関連？

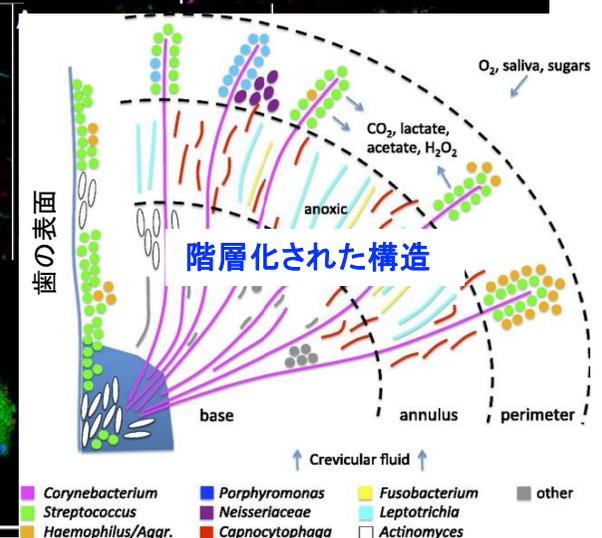
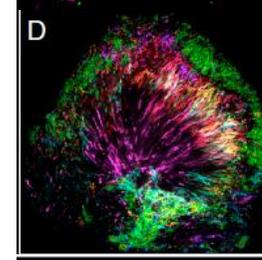
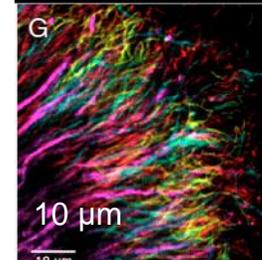
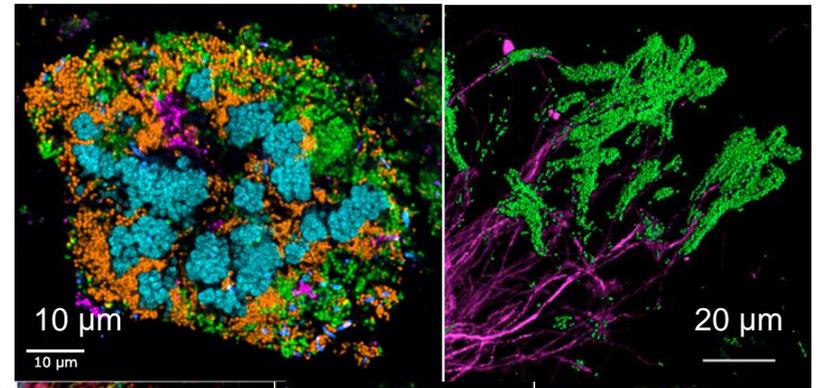
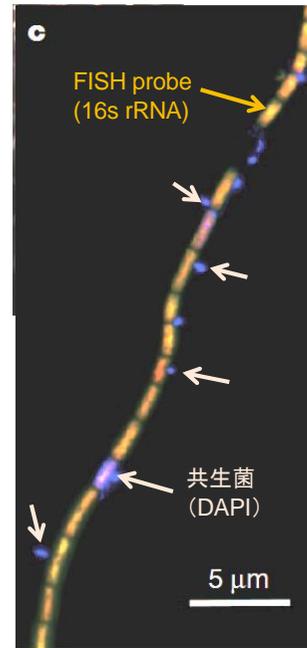
自然界の電気共生



Okamoto, A. et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *ChemBioChem* **2012**, *J. Mat. Chem.* **2013**, *Langumior*, **2015**.

Nielson, et al. *Nature* **2010**, **2012**

バイオフィームの電気共生？



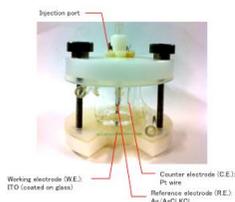
唾液内細菌叢からの電流生成の観測

- 小型電極を用いてヒト唾液から 100 nA程度の電流値を確認した。
- 電流生成は細菌の代謝と共役しており、条件を工夫すると病原細菌のみの活性や、不特定の細菌の活性を分けられる可能性。
- 電気化学という低コスト、迅速、簡易な測定でヒト細菌叢を評価可能になる。

開発したハイスループット測定系

通常電気化学測定器の
100分の1の省スペース化
90分の1のコスト

従来セル (1ch/5ml) 新セル (96ch/0.2 ml)



装置サイズ

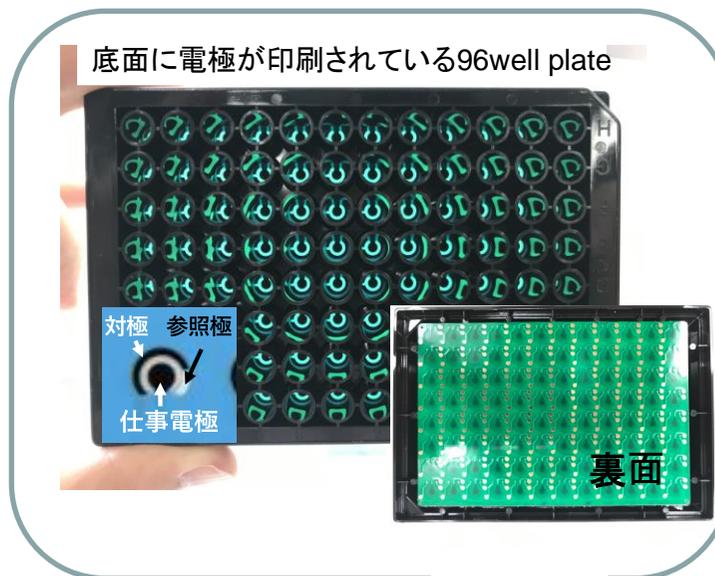
96ch + PC6台 + セル96個
(16chごとにPC1台)

96ch + PC1台
(1920chまでPC1台)



12 m²

~0.10m²



特許多数出願中

想定される用途

- 老人介護施設における歯磨きチェック、口腔ケアプログラムのフィードバック
- 在宅歯周病診断デバイスとして高齢化社会における医療費問題へ貢献。
- データベースの構築を行うことで、全身疾患の診断への展開も期待できる。

実用化に向けた課題

- 現在、ハイスループット測定が可能なところまで装置を開発済み。しかし、ヒトサンプルの測定実績が不十分である。
- 今後、唾液サンプルについて実験データを取得し、歯周病細菌の定量・定性に適用していく場合の条件設定を行っていく。
- 実用化に向けて、機械学習や信頼性を向上できるようにプロトコルを確立する必要もあり。
- 在宅用診断用の小型デバイスも現在開発中。

企業への期待

- ヒトサンプルとその遺伝子情報を大量に持つ企業との共同研究を希望。
- ヒトサンプルをバイオマーカーとして使おうとしている企業には、本技術の導入が有効。
- ヒトサンプルを評価することが大幅に簡単にできるようになった場合のビジネスモデルを持つ企業との共同研究を希望。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 診断装置、分析方法、及びプログラム
- 出願番号 : PCT/JP2019/26797
- 出願人 : 物質・材料研究機構
- 発明者 : 岡本章玄、Naradasu Divya

お問い合わせ先

国立研究開発法人物質・材料研究機構 外部連携部門 企業連携室

企業様向け総合窓口HP（スマホ対応）

<https://technology-transfer.nims.go.jp/>



企業様向けの相談窓口です。各種お問い合わせ・ご相談などお気軽にご連絡ください。



基礎研究を社会へつなげる

こちらは、企業様向けの総合窓口です。
NIMSは技術相談、共同研究、装置利用など、
企業様の多様なご要望に対応しております。



技術指導・業務実施

研究者からアドバイスが欲しい

試料貸与

NIMSの研究試料（サンプル）を
評価してみたい

装置利用

NIMSの持つ最先端設備を使って
評価・分析を行いたい

実施許諾

特許やノウハウをライセンスしてほしい

共同研究

NIMSの研究者と一緒に研究がしたい

その他