

## 微小電極を用いた細胞の評価

伊野 浩介

細胞活性を評価する技術は、さまざまな分野で用いられている。たとえば、再生医療においては、効率的な治療や細胞の品質維持のために、重要な役割を果たしている。また、患者から採取した細胞を評価することで、緻密な健康診断が可能となる。この他に、細胞をセンサ素子としたバイオセンサが開発されており、新しい環境モニタリング法が提案されている。

このような細胞活性評価技術の応用のために、さまざまなシステム・デバイスが開発されている。従来の蛍光などの光学的システムを用いた評価手法に加えて、電気化学的手法を用いた細胞活性評価法も報告されている。たとえば、細胞近傍に配置した電極により、溶存酸素の還元電流値を計測することで、細胞の呼吸活性を評価することが可能であり、この手法は不妊治療における受精卵評価に利用されている。また、同様にして細胞が分泌する物質（神経伝達物質であるドーパミンなど）の検出も可能である。これらの手法は、細胞染色などの事前処理が不要であるため、非侵襲的な測定が可能である。

細胞の活性評価を目的として電気化学測定に用いる微小電極には、以下の特徴がある<sup>1)</sup>。

- (1) 定常または準定常電流が得られる。
- (2) ノイズである充電電流の寄与が小さく、測定精度が高い。
- (3) 局所の分析が行える。
- (4) 微小電極の組み合わせで、シグナルを増幅できる。

このような有用な特徴から、細胞からの微弱なシグナルを高感度に測定できる。

微小電極をプローブに用いたシステムの一つとして、走査型電気化学顕微鏡 (SECM) があげられる。SECMでは、サンプル近傍で微小電極を走査し、得られた電流値とその位置情報から、サンプル近傍の化学反応を2次元イメージとして可視化できる。空間分解能はプローブ電極のサイズで決まり、直径がナノメートルオーダーの電極プローブも開発されている。SECMを用いることで、細胞が持つ酵素活性や呼吸量、分泌物質の計測、形状イメージングなどが、1細胞レベルで可能になっている<sup>2)</sup>。

このようにSECMは、細胞の高解像度の電気化学イメージングを可能とするが、電極プローブを走査するための時間がかかってしまうため、網羅的・ハイスループットな細胞アッセイに向かないという制約がある。この解決のため多数の電気化学センサを配置したチップ型の電極デバイスが開発されている。たとえば、LSIの製造技

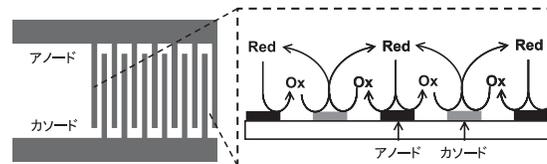


図1. くし型電極を用いたレドックスサイクルの概要<sup>1)</sup>

術を用いることで、高感度な電気化学センサを集積化したチップ型のデバイスが報告されており、バイオ分子の高感度2次元マッピングが可能になっている。

先に微小電極の特徴であげたが、微小電極を組み合わせることにより、電気化学シグナルを増幅することができる。例として、2個のくし型電極を組み合わせた交互くし型電極があげられる。それぞれのくし型電極に適切な電圧を印可することで、図1に示すレドックスサイクルと呼ばれる現象を誘導できる。レドックスサイクルでは、一方の電極 (ジェネレータ電極) で酸化 (もしくは還元) したレドックス種を、もう一方の電極 (コレクタ電極) で還元 (もしくは酸化) させることができるため、電流値を増大させて、感度を向上できる<sup>1,3)</sup>。電極間の距離をナノメートルオーダーまで近接させることで、1分子検出も可能であり<sup>4)</sup>、高感度な測定法として期待できる。

また、微小電極を用いることで、誘電泳動 (不均一電場中で、電場勾配に従って微粒子が動く現象) や電気泳動といった現象を誘導し、電極の形状に応じた細胞マニピュレーションが可能である<sup>5)</sup>。また、微小電極を用いたエレクトロポレーション、電場による細胞破砕法<sup>6)</sup>などと組み合わせることで、1細胞レベルの遺伝子発現の操作や、1細胞内のmRNAの回収も可能になる。

今後、微小電極を微細流路、微細ウェルなどのさまざまなシステムと組み合わせることで、さらに高感度で簡便な細胞分析ツールとして発展していくことが期待されている。

- 1) 青木ら: 微小電極を用いる電気化学測定法, 電子情報通信学会 (1998).
- 2) Trouillon, R. *et al.*: *Anal. Chem.*, **85**, 522 (2013).
- 3) Niwa, O. *et al.*: *Anal. Chem.*, **65**, 1559 (1993).
- 4) Zevenbergen, M. A. *et al.*: *Nano Lett.*, **11**, 2881 (2011).
- 5) Voldman, J. *et al.*: *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, **8**, 425 (2006).
- 6) Nashimoto, Y. *et al.*: *Anal. Chem.*, **79**, 6823 (2007).