

バイオマーカーを用いた交感神経活性測定装置の開発

富山大学 工学部 物質生命システム工学科 生命工学講座

山口 昌樹

はじめに

医学的には健常者と診断されるものの、ストレスや疲労の蓄積によって、そのまま放置すると様々な疾患を発症する可能性がある人が実に多い。このような、“見かけ上の健常者”に対する予防医療が強く求められている。

私達は、唾液で人の健康状態を測る様々な計測機器の研究を行っている。今回、ニプロ㈱とヤマハ発動機㈱との共同研究によって、唾液に含まれる α -アミラーゼ (以下、唾液アミラーゼ) をバイオマーカーとして用いたストレス測定機器を実用化することができた。ここでは、アミラーゼとストレスの関係、唾液アミラーゼの分析方法、および市販された機器について解説させていただきたい。

バイオマーカーでストレスを測る

バイオマーカーとは、人が発する生体情報を数値化・定量化した指標を意味している。従来の物理計測だけでは押さえ込めなかったストレスを定量評価するには、バイオマーカーは必要不可欠なものなのであり、その技術開発には大きな社会的ニーズがある。

私達は、ヒトの交感神経系の活性変動に伴って、唾液に含まれる消化酵素の一つである α -アミラーゼ (唾液アミラーゼ) の活性も変動するという医学的な知見に着目し、全く新しい非侵襲的な唾液アミラーゼを用いた交感神経モニタを開発した⁽¹⁾。さらに、唾液アミラーゼは、不快なストレスサーで数分以内に迅速に上昇するだけでなく、快適なストレスサーで下降することを明らかにし、快・不快の判別の可能性を示唆した。

交感神経モニタは、使い捨て式のテストストリップと本体で構成したバッチ式の分析機器である。本モニタは、唾液採取に 30 秒、測定に 30 秒が必要であり、計 1 分ほどで唾液アミラーゼ活性を分析できる。唾液に含まれるバイオマーカーを迅速に分析可能な携帯装置は世界的にも類がないため、本分析技術は産学連携特許として日米欧に特許出願した。

交感神経モニタの製品化

ニプロ㈱では、個人でのストレス測定をターゲットとした低価格機器を開発し、COCORO METER と名付けて 2005 年 11 月に発売した。これは、本体 (メータ、図 1、19,800 円) とテストストリップ (チップ、図 2、20 本入り 3,600 円) から構成されている。チップをスロットイン方式にすることで、簡単に測定できるようにしている。

ヤマハ発動機㈱では、自動温度補正機能を搭載した簡易ストレスモニターとして α -AMY (アルファ アミ) を 2005 年 12 月に発売した (図 3)。本体が 200,000 円、テストストリップ (チップ) が 100 本入りで 20,000 円である。



図1 COCORO METER の外観
(メータ、ニプロ㈱)



図2 COCORO METER で用いる使い捨て式のテストストリップ (チップ、ニプロ㈱)



図3 α -AMY の外観
(ヤマハ発動機株)

COCORO METER や α -AMY は、交感神経の活性化や沈静化を数値化するものであり、分析された唾液アミラーゼ活性の絶対値がどのようにストレスと結びついていくかは、個人の判断に任されており、今後の研究を待たなければならない。このエビデンス(根拠)を示していくには、唾液アミラーゼ活性とストレスに関するデータベースの構築が不可欠であり、これは筆者らが創業した大学発ベンチャー企業有バイオ情報研究所 (<http://www.bioinfolabo.com/>) を中心として進められている。その成果の一部は、快適性に優れた製品の開発に応用され始めている。

唾液中に含まれるアミラーゼというバイオマーカーに着目した本技術は、従来の物理計測・化学計測によるストレス評価技術と比べて、下記の利点があると考えている。

- 1) 非侵襲性：血液分析のように、採血による精神的・肉体的苦痛がなく、医療従事者でなくともサンプル(検体)を採取できる。
- 2) 随時性：100 μ l 程度の唾液量ならば、いつでも1分ほどで採取できる。
- 3) 即時性：唾液アミラーゼ活性が高く、酵素法で分析できるので、分析時間が1分以内。
- 4) 簡便性：循環機能、呼吸機能、脳機能などの計測に比べ、測定条件に制約が少ない。
- 5) 携帯性：ドライケミストリー・システム(試験紙)を用いているので、測定器の携帯化が可能。
- 6) 経済性：酵素法で分析できるので、ELISA などの免疫測定法に比べ、分析コストが 1/100。

バイオマーカーの社会的意義

バイオマーカーは、生命計測工学において中心的な役割を担っている。生命計測工学とは、生命のシステムを計測対象とし、生命の持つ仕組みや機能、性質を分子や原子のレベルで理解し、解明するための物理・化学計測技術をさす。よって、その計測対象は、人だけでなく植物や細菌も含まれる。

生命計測工学を学際的・理工連携的・文理融合的に研究し、そこから得られるエビデンス(根拠)をもとに技術を創生・発展することにより、健康の維持・増進だけでなく、医療、環境、食料、エネルギーなど様々な産業分野の発展に寄与すると考えられる(図4)。

おわりに

不快なストレスばかりがクローズアップされているが、医学的には快適に感じることを快適なストレス、不快に感じることを不快なストレスと呼んでいる。すなわち、ストレス評価とは「快適さを測ること」でもあり、これこそが本研究者らが目指すところである。生活を楽しく便利にするという意味を込めて、“Amenity of life(快適さの質)”を新しいヒト感性の指標として提唱していきたい。

参考文献

- (1) M. Yamaguchi, M. Deguchi, J. Wakasugi, S. Ono, N. Takai, T. Higashi, Y. Mizuno: Hand-held monitor of sympathetic nervous system using salivary amylase activity and its validation by driver fatigue assessment, *Biosensors & Bioelectronics*, Vol.21, No.7 (2005) 1007-1014
- (2) 山口 昌樹: バイオマーカーによる生体計測2 ストレスの定量評価, *臨床栄養*, Vol.107, No.7 (2005) 801-809

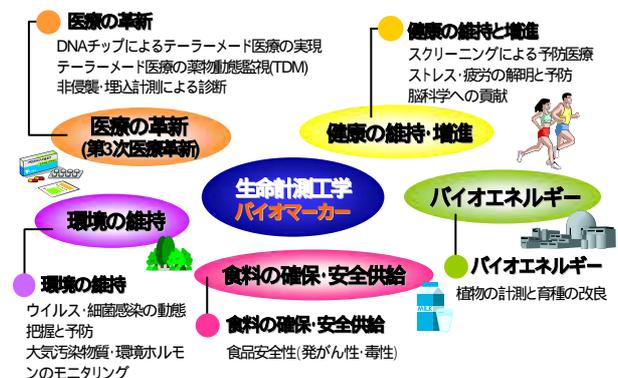


図4 生命計測工学の発展で快適で安全な社会の実現を

山口 昌樹(やまぐち まさき)

〒930-8555 富山市五福 3190 国立大学法人 富山大学 工学部 物質生命システム
工学科 生命工学講座
yamag@eng.toyama-u.ac.jp

山口 昌樹(ヤマグチ マサキ) 1963 年生れ。1987 年信州大学大学院修士課程修了，
同年ブラザー工業(株)入社，中央研究所に勤務。1991 年信州大学大学院博士後期課程に
社会人入学，1994 年修了(工学博士)。1995 年東京農工大学工学部助手。1998 年度 NEDO
提案公募事業で総括代表研究者として委託研究を推進。1999 年富山大学工学部助教授，
現在に至る。2001 年日経 BP 技術賞(医療・バイオ部門)を受賞。2002 年スウェーデン
Linköping (リンチェピン) University 客員研究員(文部科学省在外研究員)。2004 年大学
発ベンチャー企業として(有)バイオ情報研究所を創業，取締役(兼業)に就任。非侵襲生命
計測を中心に，生命計測工学，健康・福祉工学の研究に従事。IEEE (米国電気電子学会)，
日本生体医工学会，日本生活支援学会，日本ストレス学会，電気学会などの評議員，上
級会員，会員。主な著書は「唾液は語る」(工業調査会)，「生命計測工学」(コロナ社)
など。