

研究成果（小テーマにつき2ページ以内でまとめてください）

<p>サブテーマ名：ナノデバイスによる医療用検査システムデバイスの開発 小テーマ名：1-1-② 小型化高感度センシングデバイスの開発と事業化検討</p>
<p>サブテマリーダー（所属、役職、氏名） 小寺秀俊（共同研究員・京都大学）、岩田博夫（雇用研究員・京都大学）</p> <p>研究従事者（所属、役職、氏名） 河野恵子、戸田満秋（雇用研究員・ASTEM）、藤本新平、大塚浩二、北川文彦（雇用研究員・京都大学）、滝口裕実（雇用研究員・東京大学）、鈴木孝明（雇用研究員・香川大学）、寺村裕治、一山 智、高倉俊二（共同研究員・京都大学）、中谷和彦（共同研究員・大阪大学）、河崎 晋、吉村菊子（共同研究員・サムコ株）、佐々木昌（共同研究員・オムロン株）、西本尚弘（共同研究員・株島津製作所）、村上 淳、田中 義行、堀 雅貴、大隅孝志、片岡麻衣、中西直之（共同研究員・アークレイ株） [大岡正孝（雇用研究員・ASTEM）、中野 肇、山田繁樹（共同研究員・アークレイ株）、三宅雅人（共同研究員・サムコ株）]</p>
<p>研究の概要、新規性及び目標</p> <p>① 研究の概要 表面プラズモン(SPR)・表面プラズモン蛍光(SPFS)を測定原理とする、感染症や腫瘍マーカーを簡便かつ迅速に計測しうるポイントオブケア検査機器の開発とその小型化のために、センサチップの小型化及び高感度計測に必要なセンシングデバイスの開発とその事業化を検討する。</p> <p>② 研究の独自性・新規性 SPR・SPFSを測定原理とし、かつ簡便・迅速・高感度な測定方法はあまり検討されておらず、また、SPR・SPFSとマイクロ流路とを組合せ、より少量の検体で検出を可能にしようという取り組みは独自性が高いと考えている。</p> <p>③ 研究の目標 フェーズⅠとして、SPRを用いた計測の高感度化を目指し、センサチップ表面の改質など要素技術の開発と評価を行った。 フェーズⅡとして、より高い感度(サブng/mlオーダー)を得るため、測定原理としてSPFSを用いた計測装置の開発とその評価を行った。光学系の縮小による小型化への検討を行うとともに、より実際の検体の近い条件で種々の腫瘍マーカーの検出がng/mlオーダーで可能かどうかの検討を行った。さらに、より高感度化を可能にするセンサ表面改質方法の検討を行った。</p>
<p>研究の進め方及び進捗状況（目標と対比して）</p> <p>当初より腫瘍マーカーの一つであるAFPをモデル分子として、SPRを測定原理とするセンサチップの開発を行った。センサチップ表面を改質し、捕捉抗体の高密度化やセンサ表面への非特異吸着を抑制する方法などを開発・検討したが、腫瘍マーカーを臨床的意義のある濃度(10ng/ml程度)で検出するには至らなかった。</p> <p>このため、フェーズⅡでSPFSを測定原理とする測定系を組み入れ、検出感度をサブng/mlオーダーまで引き上げた。開発したSPFS検出系を元に光学系の縮小による小型化を検討したが、光学系の制御などに課題を残した。</p> <p>より実際の検体の近い条件として血漿タンパクであるアルブミン共存下もしくはウシ胎児血清に種々の腫瘍マーカー分子を添加し、添加マーカーをng/mlのオーダーで安定的に検出しうることを確認した。さらに、センサチップ表面への高分子薄膜の担持による高感度化を検討し、その効果を確認した。</p>
<p>主な成果</p> <p>具体的な成果内容： センサチップ表面の改質としてPNIPAMを用いたコーティングを試み、タンパクの非特異的吸着によるSPRシグナルのバックグラウンド上昇を低減することができた。また、SPFSを測定原理とし、蛍光分子</p>

を担持した標識抗体を用いることで、AFPをモデルマーカーとして検出限界をサブng/mlオーダーまで引き上げた。検出光学系を縮小したSPFS測定装置を試作し、AFPをモデルマーカーとして数ng/mlの検出が可能であることを確認した。より臨床検体に近い条件での測定を試み、とくにウシ胎児血清に添加したAFPとPSAをng/mlオーダーで安定に検出することを確認した。センサチップ表面へ高分子薄膜を担持せしめ、その膜厚を至適にすることで、更なる高感度化が期待できることを確認した。

特許件数：0件、論文数：12件、口頭発表件数：93件

研究成果に関する評価

1 国内外における水準との対比

国内外においてバイオマーカーの高感度検出が様々な方法で試みられており、より高感度な検出が可能となったという論文報告も見受けられる。しかしながらその多くは外因ノイズに弱く、実験室レベルの極めて安定した環境が必要、もしくは大掛かりな装置が必要であるなど、ポイントオブケア検査機器には不向きであると思われる。本研究の方法では、簡便な光学系で臨的に十分な感度が得られており、ポイントオブケア検査機器への実用化という点で国内外と比較してもよいポジションに位置していると考えられる。

2 実用化に向けた波及効果

本研究で得られた知見を元に、SPR・SPFSを同時測定可能な測定装置が協力会社であるUBMから実験用機器として販売され、実用化の面でも成果が得られたと考えられる。また、参画企業であるアークレイ(株)とともに新しい研究プロジェクトにステップアップし、更なる高感度化とPOCT装置としての開発を継続しており、POCT装置としての実用化に向け取り組んでいる。

残された課題と対応方針について

本研究で開発した小型SPFS測定装置において、光学系の単純縮小により装置に要求される精度が格段に高くなり、その調整と性能評価に課題を残した。今後新規研究プロジェクトで開発を検討している装置については、この経験を装置設計に生かし、小型とメンテナンス性を両立させた装置の開発を行う。

	J S T負担分 (千円)							地域負担分 (千円)							合計
	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	21年度	小計	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	21年度	小計	
人件費				8,056	5,530	3,090	16,676				22,973	28,949	24,737	76,659	93,335
設備費	中間評価結果を受けて研究テーマの組み直しを行ったため、フェーズIについては様式1を参照されたい			11,907	7,209	0	19,116	中間評価結果を受けて研究テーマの組み直しを行ったため、フェーズIについては様式1を参照されたい			0	0	0	0	19,116
その他研究費(消耗品費、材料費等)				9,558	20,840	9,388	39,786				350	800	1,512	2,662	42,448
旅費				954	1,464	200	2,618				10	110	110	230	2,848
その他				662	395	150	1,207				1,249	1,550	1,488	4,287	5,494
小計				31,137	35,438	12,828	79,403				24,582	31,409	27,847	83,838	163,241

代表的な設備名と仕様 [既存(事業開始前)の設備含む]

J S T負担による設備：ABB Bomem社製赤外分光装置、コーガク製表面プラズモン小型装置試作、研究用倒立顕微鏡ECLIPS Ti-E、ImagEM背面照射型EM-CCDカメラ一式

地域負担による設備：