



プレスリリース

令和2年10月7日

各報道機関 御中

国立大学法人山梨大学

お弁当箱サイズの免疫測定装置の開発について

-小型で安価な血液検査装置の実用化に向けて大きく前進-

【成果の概要】

山梨大学工学部 機械工学専攻の浮田 芳昭准教授の研究グループと兵庫県立大学 高度産業科学技術研究所の内海 裕一教授の研究グループおよび、宮川化成工業株式会社（代表取締役社長：宮川 慎吾）の連携により、マイクロ流体デバイス^(用語1)を基盤技術とする小型（お弁当箱サイズ）の免疫分析装置を開発しました。本成果に関する論文は、王立化学会（英国）出版の学術誌Analytical Methodsに、日本時間9月30日オンライン公開されました。また、本論文に関するイメージが本論文掲載号の表紙を飾ります。

本成果は、本研究グループが開発したマイクロ流体デバイスの制御技術であるCLOCK^(用語2)の原理を採用することで、マイクロ流体デバイスの制御機構の大幅な簡略化を達成し、検査装置の中枢部がお弁当箱に入るほどの小型化に成功したものです(図1)。また、CLOCKの原理に基づくマイクロデバイスでは、他のマイクロ流体デバイスで使用されるマイクロバルブやマイクロポンプなどの動く微細機構の作り込みが必要ないため、プラスチックの射出成形等一般的な技術によって製造可能なことも大きな強みと言え、このことから1チップ数百円以下の低廉化の実

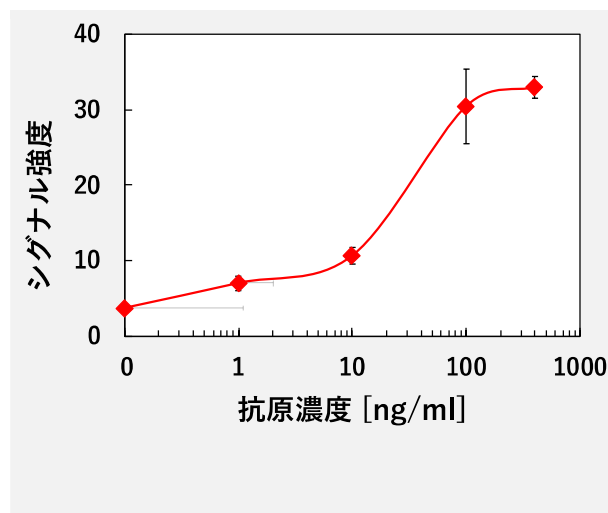


図1 開発した検査装置の外観写真



図2 試作したマイクロ流体デバイス

現に目処が立ったと言えます。本成果では、射出成形によって試作したマイクロデバイス(図2)が酵素免疫測定法^(用語3)による抗原測定を実行(図3)できることを示した成果であり、小型で安価(数万円程度)な血液検査装置の実現に向けた大きな成果であると言えます。



【本研究の社会的意義】

今年の新型コロナウイルスによるパンデミックへの対応では、様々な検査技術が適材適所で併用されるようになりました。PCRのように高感度な検査技術が中心的役割を果たしていくとともに、簡便性、迅速性、可搬性に優れた技術を併用することの重要性も今回の経験により判ったことと言えます。また、いち早く有事に対処するためには平時においても検査能力を維持しておくことが大変重要であるということも得られた教訓だと思われまます。しかしながら、検査の需要が低い平時に於いてPCRのような高レベルの検査設備をいつでも有事に対応できるレベルで維持するにはコスト面からの課題も多いと推察されます。

現在コロナウイルスの抗原検査やインフルエンザ検査、薬局などで販売されている妊娠検査薬ではラテラルフローアッセイ^(用語4)と呼ばれる原理に基づくものです。本技術も抗原検査技術の一つですが、これは酵素免疫測定法という感度・定量性において優れる原理に基づくことから、現在運用されている抗原検査よりも高いパフォーマンスの検査技術の実現が期待されます。

酵素免疫測定法では検査工程における試薬操作が煩雑であることから、装置が複雑で大型化することが課題でした。本成果は、これを簡便化できる原理に基づく装置を開発することで、低廉性と高いパフォーマンスを兼ね備える検査装置の実用化に向けて大きく前進したものであると言えます。

【技術的な詳細】

マイクロ流体デバイスの中で微量の液体を精密に制御するためには多数のマイクロバルブやマイクロポンプなどの動く機構が必要であり、装置コストが高いことが課題でした。本研究は自律的な制御原理であるCLOCKの概念により極限にまで制御機構を簡略化することに成功しました。CLOCKに基づくシステムはディスク型マイクロデバイス(図2)の回転による遠心力印加を駆動力としており、すべての分析工程を一定の遠心力で実行することが特徴です。このため、本成果で開発したデバイスでは一定の速さの回転を維持するだけで酵素免疫測定法が実行されるため、制御装置も格段にシンプルなものでも良いこともメリットと言えます。また、マイクロ流路内でしばしば問題となる気泡による流路の閉塞やこれによって試薬容量が不正確になるといった問題が生じにくいことがメリットです。

一般にマイクロ流体デバイスの製造ではデバイス内にバルブやポンプなどの動く機構を作り込む必要があり、微細構造を含む部品同士を高精度に位置合わせし、これらを固定(接合)するなどの特殊な製造工程の確立も課題と言えます。CLOCKの制御回路は流路や液だめなど動く部分のない形状のみで構成され、シンプルな構造のデバイスが実現されました。本成果は、樹脂成形技術により試作したデバイスによる機能実証を示したものであり、実用化の上で極めて重要な課題である原理と製造技術との親和性を実証したものと位置付けられます。本成果は、このような特殊な加工技術や設備環境の必要性を大幅に低減できることを示唆する点においても前進性が示されたと言えます。

【用語説明】

- (用語1) 人工的に作製した髪の毛程度の細い毛细管（マイクロ流路）の中に試薬や血液等の生体試料を流し、化学分析や物質の合成などに応用するための装置。
- (用語2) コンパクトディスク上にマイクロ流路作製することで、液体を流すための圧力を遠心力によって得る遠心式のマイクロ流体デバイスという手法に基づく理論。コンパクトディスク上に搭載する流路の長さ、液だめ形状、これらの相対的な位置などを工夫することで、一定の回転数を与えるだけでも多段階の溶液操作から成る複雑な化学分析の自動制御を実現できる技術。溶液の操作を実行するタイミングのコントロールにはガリレオ=ガリレイが実験に用いた水時計を用いることから、Control of Liquid Operation on Centrifugal hydroKinetic (CLOCK) と命じた。
- (用語3) 測定対象物質（抗原）に好んで選択して結合する抗体を用いることで、物質を測定する化学的な分析方法。
- (用語4) 紙に抗体等の検出用試薬をプリントしておき、これに液体試料を徐々にしみ込ませることで、検査反応を自動的に実行する方法。妊娠検査薬やインフルエンザの簡易検査キットなど、広く用いられる原理。

【研究助成】 本研究は競輪の補助を受けて実施しました。

【論文情報】

掲載誌：Analytical Methods

公開日：2020年9月30日オンライン公開

論文名：Lab in Bento Box: Autonomous centrifugal microfluidic system for an enzyme-linked immunosorbent assay

(弁当箱に入る検査装置：自律制御型遠心式マイクロ流体デバイスによる酵素免疫測定法)

著者名：Takaaki Abe, Shunya Okamoto, Akinobu Taniguchi, Michiyasu Fukui, Akinobu Yamaguchi, Yuichi Utsumi, Yoshiaki Ukita

(阿部岳晃、岡本俊哉、谷口彰信、福井道泰、山口明啓、内海裕一、浮田芳昭)

<研究についての問い合わせ先>

山梨大学工学部機械工学科

准教授 浮田 芳昭 (うきた よしあき)

TEL : 055-220-8674 FAX : 055-220-8674

<広報についての問い合わせ先>

山梨大学総務部総務課広報企画室

TEL : 055-220-8006 FAX : 055-220-8799