

検査装置のイメージ
(提供: 国立長寿医療研究センター滝川室長)

平成 26 年 1 月 21 日 (火)

○愛知県産業労働部

・あいち産業科学技術総合センター
企画連携部企画室

担当 鹿野

電話 0561-76-8306 (ダイヤルイン)

・産業科学技術課科学技術グループ

担当 吉富、中川

内線 3383、3382

電話 052-954-6351 (ダイヤルイン)

○公益財団法人科学技術交流財団

・知の拠点重点研究プロジェクト統括部

担当 山本、富田、村山、安部

電話 0561-76-8380 (ダイヤルイン)

「知の拠点あいち」重点研究プロジェクトにおいて 1 滴の血液で簡単・迅速に病気の検査をする技術を確立

愛知県は、公益財団法人科学技術交流財団に委託して大学などの研究シーズを企業の製品化・事業化につなげる産学行政連携の共同研究開発プロジェクト『「知の拠点あいち」重点研究プロジェクト』^{※1}を実施しています。

このたび、プロジェクトの1つである「超早期診断技術開発プロジェクト」^{※2}において、(独)国立長寿医療研究センター滝川^{たしかわおさむ}修 認知症先進医療開発センター室長と豊橋技術科学大学^{さわだかずあき}澤田和明教授は、独自の半導体イメージセンサ^{※3}を用いて血液や尿に含まれる成分を簡単・迅速に検査する技術を確立しました。

本技術は、(独)国立長寿医療研究センターが開発したマイクロビーズ^{※4}と豊橋技術科学大学が開発した微小な電位の変化を検出できる半導体イメージセンサを組み合わせ、抗原抗体反応^{※5}により検査を行うものです。本技術を用いることで、マーカー^{※6}が特定できている病気について、1滴の血液や尿で簡単・迅速に検査が可能になります。

本技術の具体例として、アルツハイマー病の原因物質とされるアミロイドβペプチドの高感度検出に成功しました。

今後は、本技術を活用した生活習慣病、糖尿病などの日常管理への応用を目指すとともに、現段階では困難とされるアルツハイマー病の早期予知まで拡大し実用化を目指します。

1 開発の背景

簡単・迅速に病気の検査をする方法は、医師が正確な診断や治療効果の検証をするために極めて重要です。また、増え続ける医療費を削減するため、安価に検査を行える方

法も求められています。さらに、今後、在宅ケアが増加していくと予想されますが、血液採取が簡便となれば、自宅で誰もが簡単・迅速・低コストで検査できる方法は、自宅での病気の日常管理として、大きな期待がされます。

これまでの検査方法は、ある程度まとまった量の血液、専門的な知識を持つ検査員、高価な検査装置等が必要で、自宅での検査は困難でした。また、病気の初期段階では、検査感度の問題で見落とす可能性もありました。

本技術は、こうした問題を解決し、一滴の血液から簡単・迅速・低コストでさまざまな病気を検査することを目指し開発されました。

2 本技術の概要

(1) 従来技術

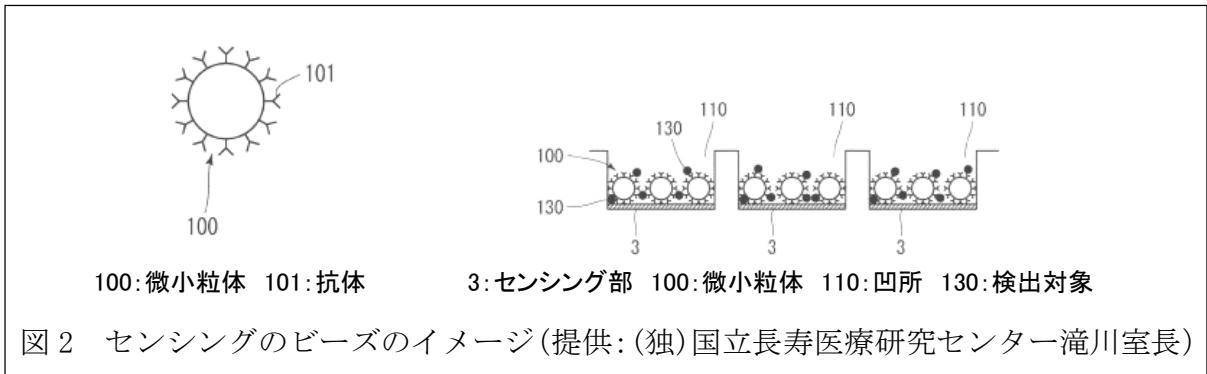
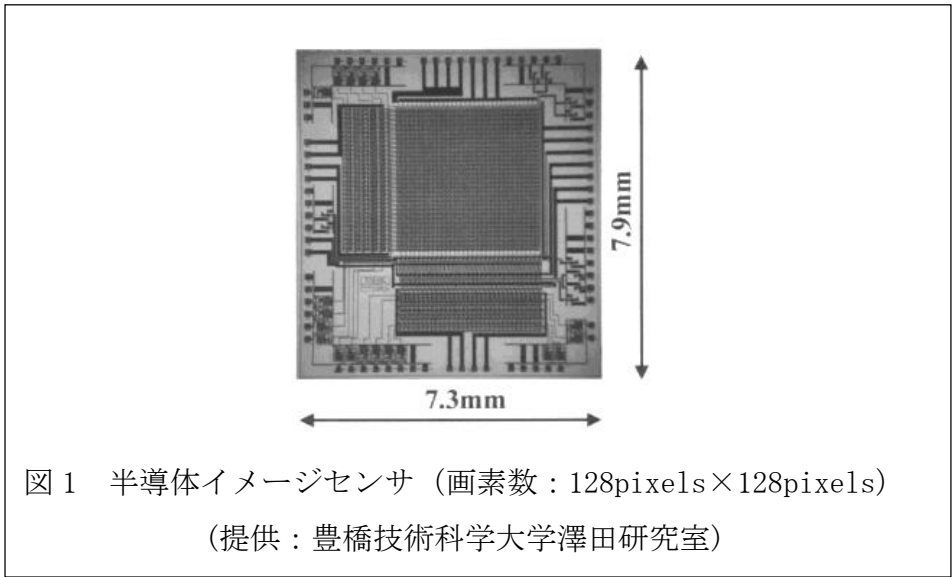
病気になると血液中にその病気特有のタンパク質が発現あるいは増加します。この特定のタンパク質を抗原、これを捉えるマーカーを抗体として、抗原抗体反応を行うことで病気の検査を行います。これまで、抗原の有無は予め抗原に標識となる蛍光部分をつけて、その発色度合を測定することにより、その病気であるかどうか特定していました。この方法は発色度合を測定するため、検査時間に数時間が必要で、結合した抗原がわずかな量の場合には発色が不十分なためその病気であるか特定することが困難な場合がありました。

(2) 本技術

本技術は、従来技術と同様に抗原抗体反応を利用しますが、抗原抗体反応時に発生する微小な電位の変化を半導体イメージセンサが感知するため、発色度合を測定する従来技術より大幅な検査時間の短縮と高感度を実現しました。

半導体イメージセンサは、図1のように128ピクセル×128ピクセルからなり、そのひとつひとつのマス目が微小な電位の変化を個別に感知することができます。そのマス目上に抗原抗体反応を行うセンシング部を設けます。理論的には、128ピクセル×128ピクセルのため16,384のマス目があり、このマス目で複数の抗原抗体反応を行うことが可能なため複数の病気の検査を同時に行うことが可能です。

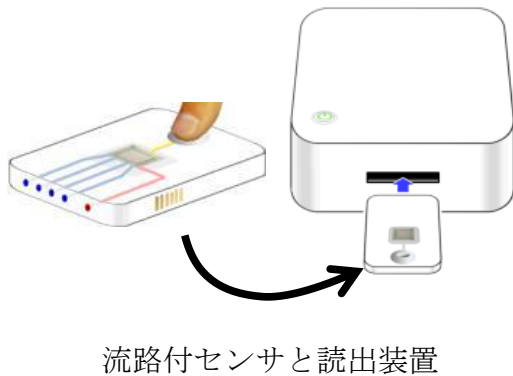
さらに、センシング部では、図2のように、抗体を取り付けたビーズを用いることで、平らに抗体を並べるより、抗体の取り付け面積が増え、抗原抗体反応の大幅な感度アップも実現しました。



(3) 本技術の従来技術に対する優位性

項目	測定時間	測定範囲	コスト(1検体)	血液量
本技術	約10分	1-100 pM	100円以下	1滴(0.02ml)
従来技術(ELISA法)	数時間	1-100 pM	1,000円程度	1-5 ml

(4) 試作事例 (イメージ図)



検査装置の性能

同時診断項目数	50 (アルツハイマー病、がん、病原体等の各種疾患マーカー)
必要血液	0.02mL
測定範囲	1-100 pM (ピコモラー) ※濃度の単位
検量	自動検量線作成機能付き
検出時間	約10分
センサ	流路付きワンチップカセット型 小型固体比較電極装備
装置サイズ	卓上 (幅150x 奥行150 x 高さ100mm)
重量	~3kg

3 今後の展開

検査対象を血液から尿まで拡大します。また、対象とする病気は、(独)国立長寿医療研究センターが専門とするアルツハイマー病をターゲットとするとともに、市場ニーズの高い生活習慣病、糖尿病、感染症などの日常管理への応用を進めます。そして、平成27年度末を目処に、検査キットの実用化を目指します。

4 問合せ先

・プロジェクト全体に関すること

あいち産業科学技術総合センター 企画連携部

- (1) 担 当：鹿野
- (2) 所 在 地：豊田市八草町秋合1267番1
- (3) 電 話：0561-76-8306
- (4) F A X：0561-76-8309

公益財団法人科学技術交流財団 知の拠点重点研究プロジェクト統括部

- (1) 担 当：山本、富田、村山、安部
- (2) 所 在 地：豊田市八草町秋合1267番1
- (3) 電 話：0561-76-8380
- (4) F A X：0561-21-1653

・本開発の技術内容に関すること

(半導体イメージセンサ関連)

豊橋技術科学大学

- (1) 担 当：電気・電子情報工学系 教授 澤田和明
- (2) 所 在 地：豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1の1
- (3) 電 話：0532-44-6739
- (4) F A X：0532-44-6739

(検査関連)

(独)国立長寿医療研究センター

- (1) 担 当：(独)国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター
治療薬探索研究部リード分子探索研究室長 滝川修
- (2) 所 在 地：大府市森岡町源吾35
- (3) 電 話：0562-44-5651-3 内線7520
- (4) F A X：0562-46-8469

用語説明

※1 「知の拠点あいち」重点研究プロジェクト

愛・地球博跡地に整備された付加価値の高いモノづくり技術の研究開発拠点である「知の拠点あいち」で行われている産学行政の共同研究開発プロジェクト。大学などの研究シーズを企業の製品化・事業化へつなげる橋渡しの役割を担う。

※2 超早期診断技術開発プロジェクト

プロジェクトリーダー	名古屋大学 特任教授 太田美智男 氏
内容	超高齢化社会において、全国的に増加が予想される脳・循環器系疾患、がん、生活習慣病を早期に発見するために、工学系の研究者と医学系の研究者（医師）が医工連携体制を構築し、痛みがない、少ない、簡易な早期診断技術や日常的な健康モニタリング技術を確立する。
参加機関	<p>12大学6公的研究機関19企業（うち中小企業9社）（平成25年12月1日現在）</p> <p>【12大学】名古屋大学、名古屋工業大学、豊橋技術科学大学、愛知県立大学、愛知学院大学、愛知工業大学、椙山女学園大学、中京大学、中部大学、豊田工業大学、名古屋市立大学、京都工芸繊維大学</p> <p>【6公的研究機関】（独）国立長寿医療研究センター、（独）産業技術総合研究所、愛知県がんセンター、愛知県衛生研究所、あいち産業科学技術総合センター、（公財）科学技術交流財団</p> <p>【19企業】（株）LIXIL、（株）NAST、（株）スズケン、（株）デンソー、（株）トヨタコミュニケーションシステム、（株）ユネクス、（株）医学生物学研究所、（株）榎屋、（有）ピコデバイス、ブラザー工業（株）、高砂電気工業（株）、東レ（株）、（株）オプトニクス精密、（株）ユニテック、アイトークビジョン（株）、フィガロ技研（株）、中央精機（株）、日本ケミコン（株）、浜松ホトニクス（株）</p>

※3 半導体イメージセンサ

センシング部表面近傍の電位変化を電気信号に変換してリアルタイムに読み出すデバイス。デバイス中に素子を縦横に高密度に多数配置することでセンシングエリア（約5mm×5mm）における電位の変化をイメージングすることを可能としている。

※4 マイクロビーズ

抗体等を固定化できるように表面が化学処理された粒径0.2～3μm程度の微小粒体。

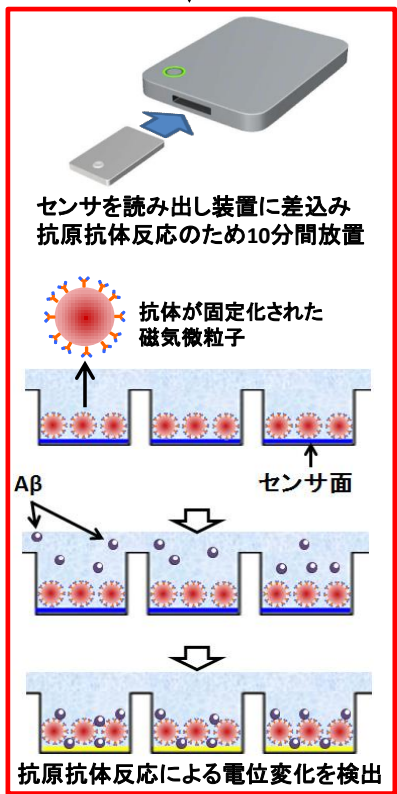
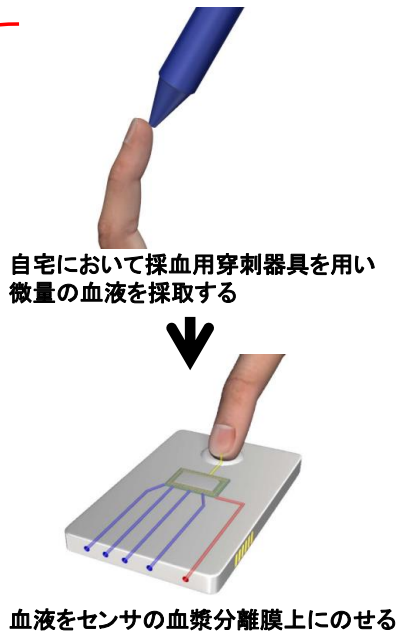
※5 抗原抗体反応

抗体とそれに対応する抗原との特異的な結合によって起こる化学反応。抗体が認識できる抗原の種類は幅広く、ウイルスや細菌等の病原体、タンパク質、アミノ酸、ホルモン、薬剤等がある。

※6 マーカー

疾病の存在やその進行度を反映して増減する物質。疾患マーカーとも言う。マーカーは血液、尿、便、唾液、脳脊髄液などに含まれる。例えば、糖（ブドウ糖）が糖尿病のマーカーとして良く知られている。

イメージセンサ法と従来法(ELISA法)の比較



30分以内

9~20時間

