

唾液で手軽に測れるストレス計測ツール

マイクロ電気泳動チップで唾液中ストレス関連物質を分離測定

マイクロ電気泳動チップを用いたストレス計測ツールの開発を行った。測定対象物質は、唾液中のストレス関連物質であるコルチゾールおよび分泌型免疫グロブリンA (s-IgA) である。レーザー励起蛍光型測定装置の高感度化に加え、高感度測定に適したチップデザイン設計、新しい試料導入法の開発、ならびに高度な分離分析法を組み合わせることで、実際の唾液の測定を実現した。マイクロチップでは複数の工程や分析を一つのチップに集積でき、将来的には、一枚のチップで多項目のストレス指標物質を一斉分析できる製品の提供を目指している。

A rapid and easy-to-use tool for stress measurement based on microchip technology and electrophoretic separation technique was developed. Cortisol and secretory immunoglobulin A (s-IgA) in saliva were measured as stress-related compounds. Advantages of microchip system over conventional immunoassay methods include fast analysis times, high separation efficiency, reduced cost and disposability. The detection sensitivity was improved by the development of laser-induced fluorescence detection system, microchip devices and optimal analytical conditions. We expect our research will provide self-care products for stress diagnosis in future.

ストレス社会の現状と社会的ニーズ

現代社会は「ストレス社会」とも言われ、多くの人が仕事や勉強、学校や職場での人間関係、家庭の問題などから過度なストレスを感じている。うつ病などストレスが原因の「心の病」は社会問題化している。成人人口の約6.7%がうつ病に悩まされているとの報告もあり、日本の潜在的うつ病患者数は650万人にもものぼることになる。早い段階でストレス状態を客観的に判定できれば、適切な対処で「予防」にもつながることから、誰もが簡単かつ安価にストレス判定できるツールの開発が

望まれている。われわれは簡単に採取できる唾液に着目して、ストレス計測ツールの研究開発を続けてきた。

現在、ストレス評価法として問診や心理テスト等による主観評価が一般的であるが、血圧・心拍などを解析する方法や血液・尿などに含まれるストレス関連物質の量を測る方法などが研究されている。このうちストレス関連物質を測定する場合、血液測定では採血自体がストレスとなってしまう、正しく評価・診断できない、妨害物質の影響で測定誤差が生じる、測定時間が長いなどの問題点も多い。そのため、ス

田中 喜秀 たなか よしひで
yoshihide-tanaka@aist.go.jp

ヒューマンストレスシグナル研究センター
ストレス計測評価研究チーム 主任研究員
(関西センター)

マイクロ電気泳動チップ技術を用いた唾液ストレス計測チップおよび疾病（生活習慣病）診断チップに関する研究開発に従事している。現在の研究プロジェクトを成功させ、社会に役立つ製品を提供したい。また、キャピラリー電気泳動/質量分析法によるメタボロミクス解析研究も実施しており、各種ストレス応答に対する代謝物の変化量を調査することで、ストレス応答機能の解明にも貢献したい。

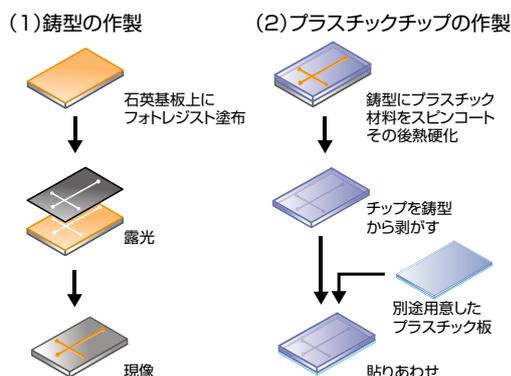
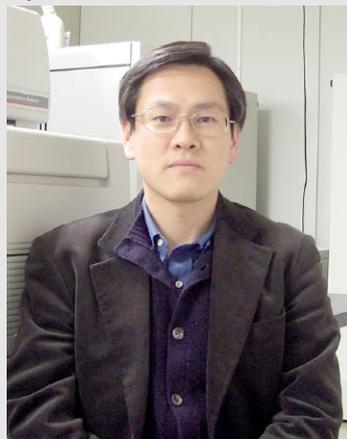


図1 チップの作製手順と実際のマイクロ電気泳動チップ

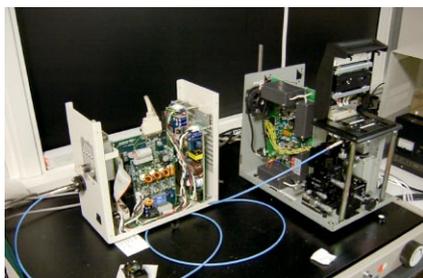
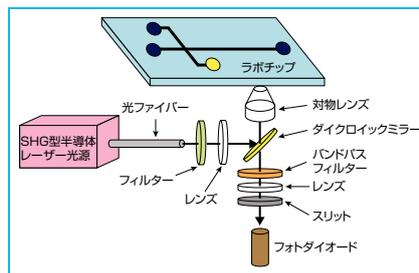


図2 レーザー励起蛍光型マイクロ電気泳動チップ測定装置と試料検出部の構造



ストレスを生じることなく簡単に測定できる唾液を用いた計測法へのニーズが高くなってきている。

マイクロ電気泳動チップとは

分析化学分野では、ガラスやプラスチック基板に溝を微細加工した分析ツール(マイクロチップ)が脚光をあびている。微細加工した溝(チャンネル)に200～300V/cmの高電圧を印加して、対象物質を夾雑物から電気泳動分離するものがマイクロ電気泳動チップである。今回作製したマイクロチップおよび作製手順を図1に示す。本法は高分離性能・短時間・微量分析という優れた特長を持ち、現場でのストレス計測に有利である。ストレス診断に限らず、次世代のポイントオブケア製品として期待が高まっている。

体内ではストレス応答に対して自律神経系、内分泌系および免疫系の調節機能が働くことから、まずは副腎皮質ホルモンであるコルチゾールと分泌型免疫グロブリンA (s-IgA)を測定対象とした。また、高感度測定に適したチップデザインの設計、試料導入法の開発、ならびに高度な分離分析法を組み合わせ

せることで、唾液での測定を実現した。

今後の展望

本研究の目標は、「いつでも簡単かつ正確にストレス計測できるツール」を社会に提供することである。しかし、生体のストレス応答は複雑であり、多くのストレス指標物質を同時測定して総合的に判定することが必要だと考えている。マイクロチップは、複数の工程や分析を一つのチップに集積できるといふ際立った特長を有しており、まずは試料前処理などの工程を統合し、唾液採取から10分以内に測れる製品を目指す。将来的には、一枚のチップで多項目のストレス指標物質を一斉分析できる製品を提供できると考えている。

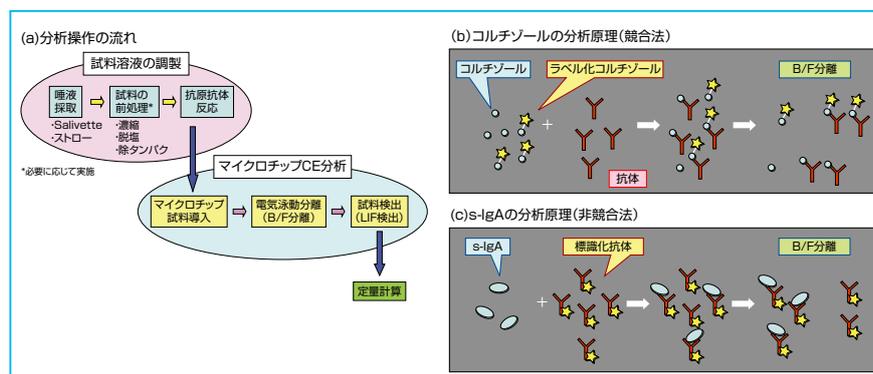


図3 マイクロ電気泳動チップ法における分析操作の流れと分離原理

高感度ストレス計測システムの設計・開発と唾液中ストレス関連物質の測定

唾液中に含まれるストレス関連物質は微量のものが多く、これらを測定するには装置の高感度化が必須であった。図2は設計・改良したレーザー励起蛍光型測定装置である。検出部はレーザー光が照射されており、蛍光標識をもつ測定対象物質が通過するとその量に応じて蛍光を発し、分離・検出できる。図3は分析操作の流れと測定原理を示す。図4は実際の唾液分析例を示す。試料前処理などに必要な時間は別として、分離・検出は3分以内である。生

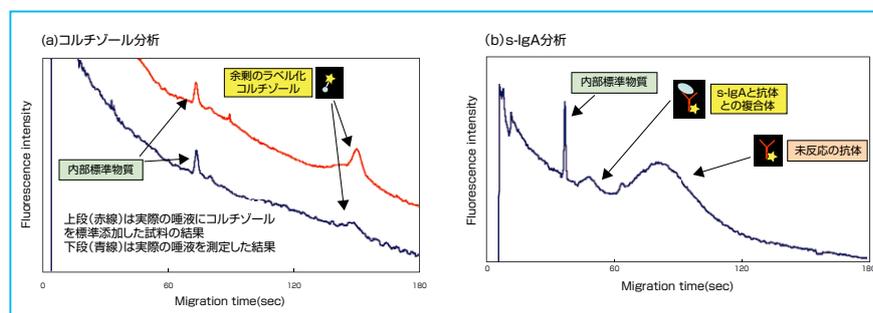


図4 マイクロ電気泳動チップによる唾液分析の実例

関連情報：

- 共同研究者：永井秀典、松原正幸、鳴石奈穂子、吉川晴美、脇田慎一（ヒューマンストレスシグナル研究センター）、SCIVAX 株式会社
- プレス発表 2005年11月2日：「唾液でストレスを手軽に測るラボチップの開発に成功ー心の病や自殺を予防する社会の実現と、癒し効果や快適性評価による商品開発に」