

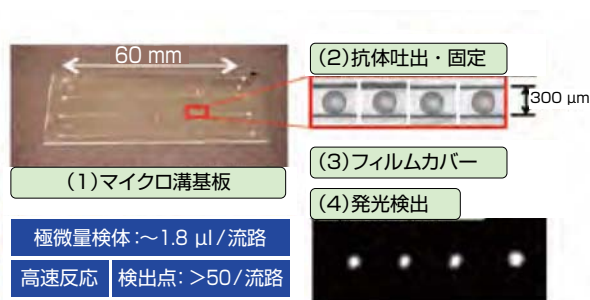
マイクロ流路中への抗体のインジェクター吐出・固定化によるマルチマーカー測定技術

健康状態の見える化に向けて

健康レベルの維持・向上を図るには日常の健康状態を知ることがとても重要です。私たちは、疾病はもとより、生活習慣、環境変化などによる健康状態の変化を簡便、低コストかつ高精度で診断することを目指して、新規バイオデバイスに向けた研究を行っています。特に血中の抗原濃度測定に向け、現在血液検査で一般的に用いられているサンドイッチELISA（酵素固定化免疫測定）法をマイクロ流路内で実現することを目標に開発してきたのがインジェクターを用いたマイクロ溝底面への抗体固定化による流路型マイクロチップです。このチップは、①マイクロ溝基板の射出成形、②表面処理、③抗体吐出・固定化、④粘着剤塗布フィルムによる溝カバー、⑤流路内洗浄により作製しています。シンプルな構造でありながら、単一流路内に多数種の抗体を固定することで、サンプル量を増やすことなく、測定マーカーの種類を増やすことができるという特長をもっています。

蚊の吸血量で多項目測定

図中(1)の写真は4本の測定用流路をもつ試作チップの外観で、流路の両端には直径1 mmの導入・排出用ポートがあります。測定に必要なサンプル量は、蚊の吸血量よりも少ない約1.8 μ l



インジェクターを用いて基板上のマイクロ溝底面に抗体を吐出・固定した後、粘着材塗布フィルムによりカバーして流路型マイクロチップを作製する。このチップでは発光の強度により、マーカーの濃度を測定することができる。

です。図中(2)の写真は溝底面に吐出され付着した抗体液滴です。この例では、幅300 μ m、深さ100 μ m、長さ60 mmの流路の一部に、3 mm間隔で4ヶ所に抗体を固定していますが、チップの寸法上は最大50ヶ所まで抗体の固定が可能です。マーカー濃度は(4)の化学発光強度により測定します。このチップを使ってヒト血漿中に含まれる骨粗鬆症のバイオマーカーであるI型プロコラーゲンC末端プロペプチドや炎症性サイトカインIL-6を測定したところ、既存のELISA法と有意な差はなく、同等の再現性があることがわかりました。

この研究で試作したチップはプラスチック製であり、マイクロ流路内の検出部位のみに直接抗体を吐出、固

定化するため、抗体をはじめとする試薬類の量も極微量ですむことからディスプレイ化/低コスト化が容易で、簡便かつ高精度の健康情報測定ツールとしてとても有効で、「どこでも診断」を可能にするものです。現在、この技術を用いて糖尿病の超早期診断・予知診断に向けたチップ、疾患別あるいは臓器別診断チップの開発を行っています。さらに送液部や検出部を一体化してコンパクトな測定系とすることで、現場臨床検査デバイスの実現とこれを用いた健康情報の蓄積を目指しています。

健康工学研究部門
おおいえ としひこ
大家 利彦

参考文献

- [1] 特願 2008-165059 抗原抗体反応を利用した標的物質検出用チップ
- [2] 特願 2008-334179 抗原抗体反応を利用した標的物質検出用流路チップ
- [3] M.Tanaka et al.: *J. Laser Micro/Nanoeng.*, 5(1), 35-38 (2010).