

微量のバイオ物質を検出できるマイクロ流路

流路と光学系の融合が生むシンプルな機構、簡単操作



藤巻 真

ふじまき まこと
m-fujimaki@aist.go.jp

電子光技術研究部門
光センシンググループ
研究グループ長
(つくばセンター)

センサーは、人の代わりにさまざまなものを検知し、知らせてくれる装置です。これまでの技術では検知できなかったものや検知が困難であったものを、さまざまな光学現象を用いて簡単に検出できる光学センサーの開発を行っています。健康な暮らしを誰もが享受できる社会、安全安心な住環境、より高い国際競争力をもつ工業・農業生産技術、の実現に資するセンシングシステムの開発を目指しています。

関連情報：

● 共同研究者

野村 健一、Subash C. B. Gopinath、Thangavel Lakshmi Priya、福田 伸子、王 曉民、芦葉 裕樹、栗津 浩一（産総研）

● 参考文献

k. Nomura *et al.*: NATURE COMMUNICATIONS, 4, 2855 (2013).

● 用語説明

* 表面プラズモン共鳴：特殊な条件下で光とプラズモンの相互作用が生じ、プラズモンが励起される現象。

** 表面プラズモン共鳴励起蛍光増強：表面プラズモン共鳴が生じている物質表面近傍に蛍光物質が近づくと強い蛍光を示す現象。

● この研究開発の一部は、NEDOの委託事業「社会課題対応センサーシステム開発プロジェクト（[4] 研究開発成果等の他分野での先導研究、平成25年度）」の支援を受けて行われました。

バイオセンサー技術の課題

疾患や感染症は、その罹患初期に治療を開始することで早期回復が期待できます。疾患に起因して体内に発生する極微量タンパク質や、感染症を引き起こしているウイルスなどを高感度で検出できれば、これらの早期発見が可能となります。それを実現する鍵となる技術が、超高感度バイオセンサー技術です。すでにいくつものセンサー技術が実用化されていますが、現状では、罹患初期を正確にその場診断できるレベルの十分な感度の検出技術はなく、従来技術の改良、新規技術の開発など、さまざまなアプローチによる研究がなされています。

V溝バイオセンサーの性能

私たちは今回、検出対象のバイオ物質に付着させた蛍光標識からの発光信号を表面プラズモン共鳴*励起蛍光増強 (SPRF)**機能によって強めて、高感度で検出できるV字型の断面をもつマイクロ流路型センサー (V溝バイオセンサー)を開発しました。

下図は、これまでのSPRF励起用の光学システムと、今回開発したV溝バイオセンサーチップの断面図です。流路の断面をV字型にすることによって、SPRF機能の発現に必要な光学プリズムと表面プラズモン共鳴 (SPR) 励起層を、流路と一体的に構成しました。センサーチップ底面に励起光を垂直に入射すればSPRが励起さ

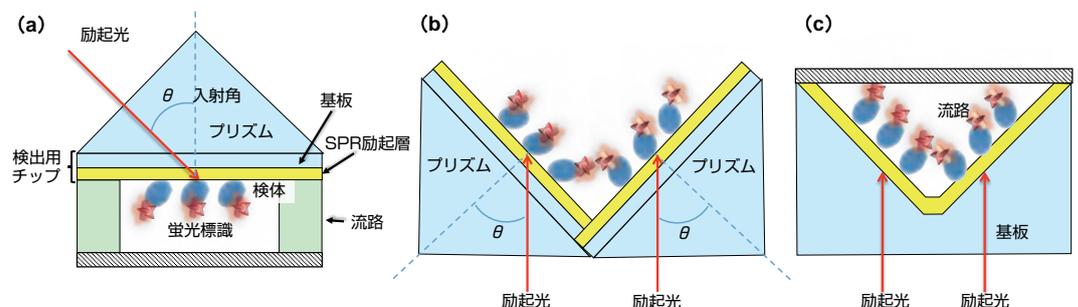
れるようにV溝の頂角を設定してあるため、用意された試料台に水平にチップを置くだけでSPRF効果が得られます。

これまでにタンパク質、DNA、インフルエンザウイルスの高感度検出に成功していますが、現時点では、V溝バイオセンサーによって得られる信号強度は、理論値の1%以下に留まっています。これは主にV溝内面の緩やかな凹凸に原因があると考えています。センサーチップは金型成型によって作製していますが、この金型に数十μmピッチで高さ数百nm程度の「うねり」があり、これがV溝内面に反映されます。このうねりのため、理論通りにSPRが励起されず、感度が低くなっていると考えられます。金型の精度を上げることで、1~2桁以上の高感度化が期待できます。

今回の試作機では冷却CCDにて蛍光を観察していますが、この部分をフォトダイオードなどで置き換えれば、さらなる小型軽量化が可能です。

今後の予定

今後は、極微量ウイルスの検出に対応できるよう、センサーチップの成型プロセスを改良し、さらにはV溝中に対象物質を濃縮させる技術も付与することで、現状よりも3桁程度の高感度化を目指します。



(a) これまでのSPRF励起用の光学システム

プリズム底面に検出用チップを密着させ、検出チップ表面上に流路を接合して測定を行う。

(b) これまでのプリズム部分を回転させて二つ組み合わせた、V溝バイオセンサー発案時の概念図

(c) 今回開発したV溝バイオセンサーチップの断面図