



印刷できる抗原抗体検査のための光センサー開発に成功！ ～家庭で簡易ウイルス検査ができる革新的技術の実現へ向けて～

抗原抗体反応を利用した光センサーの一つに、0.1mm ほどのサイズで光をよく閉じ込める微小光共振器からなる円盤型微小レーザー素子を利用する方法があります。

この円盤型微小レーザー素子に検出対象物が付着した際に、素子に含まれる抗原もしくは抗体と検出対象物が結合し、抗原抗体反応を起こすことで、素子から発生するレーザーの光スペクトル（色情報）が変化、対象物が検出できるというアプローチです。原理的にはウイルス1個程度でも検出可能な超高感度センサーが期待できますが、これまでの微小光共振器ではその表面に検出対象物を結合させるための抗原もしくは抗体を施すには特別な処理が欠かせませんでした。

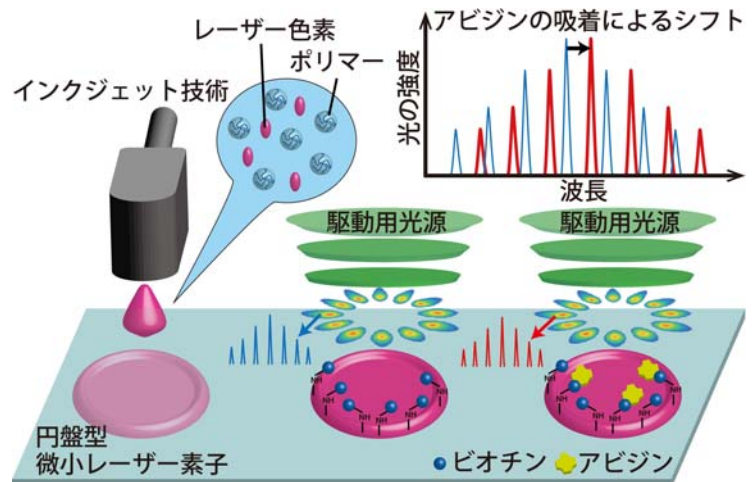
九州大学大学院システム情報科学研究院の吉岡宏晃 助教、興雄司 教授、Abdul Nasir 大学院生らの研究グループは、熱処理が不要で市販のインクジェットプリンターと同様の技術で印刷可能な抗原抗体検査で利用できる光センサーの開発に成功しました。

本研究は、抗原抗体反応に用いるビオチンという分子が常温で表面修飾可能な特殊ポリマー（日産化学株式会社より提供）と、独自の円盤型微小レーザー素子の印刷技術とを組み合わせることで成功させました。印刷及び計測のセットアップをポータブルにすることで、検体を専門機関に送らずその場で結果が分かる検査や家庭での簡易検査などの実現が期待できます。

本研究成果は、2021年2月3日（水）公開のアメリカ光学学会（OSA, Optical Society of America）の Optical Materials Express 誌に当学会の公式ニュースリリースとともに掲載されました。本研究は、JST-CREST（JPMJCR20T4）、日本学術振興会科学研究費（JP18K14149, JP19KK0379, JP20J12903）の支援により行われました。

研究者からひとこと：

レーザー素子を印刷できるインクジェット印刷法は、実験室のような特殊な環境を必要とせず室温・大気圧下で利用できます。そのため、インクの段階から様々な物質をブレンドできるため、適用可能な応用範囲がとても広く今後より研究開発させていくことが楽しみです。



（参考図）円盤型微小レーザー素子は特殊なポリマーを混ぜたインクを用いて印刷されます（左）。そして、熱処理フリーでビオチン分子を表面に修飾し、基準となるレーザー発振の光スペクトルを測定し（中央）、ターゲットであるアビジン分子が結合したのちに光スペクトルを再度測定すると波長のシフトが観測されます。



吉岡 助教



興 教授



Nasir
大学院生

【お問い合わせ】 大学院システム情報科学研究院 助教 吉岡 宏晃

TEL:092-802-3731 FAX:092-802-3731

Mail: h.yoshioka@ed.kyushu-u.ac.jp

<研究の背景と経緯>

光を使った抗原抗体反応に基づくセンサーの一つに、髪の毛の太さ程度のサイズで光をよく閉じ込める微小光共振器^{*1}（球や円盤など）からなる微小レーザー素子を利用して、検出対象物が付着した際にその素子から発生するレーザーの光スペクトル（色情報）が変化することでセンシングするアプローチがあります。原理的にはウイルス1個程度を検出できる超高感度センサーが期待できるため、これまで多くの研究グループがこの分野の研究を行ってきました。特に、アビジンとビオチンという分子の結合に基づく抗原抗体反応を利用する光センサーは感度と検出対象物の選択性の面で非常に優れているため、これを微小光共振器と組み合わせたバイオセンシング研究が特に盛んに行われています。このアビジン-ビオチンの結合反応を微小光共振器で用いるには、ビオチンを微小光共振器の表面に共有結合させるためのビオチン化が必要です。これは、表面修飾によるビオチンの微小光共振器の表面への共有結合と互換性のある官能基を結合することによって達成できます。しかし、ポリマーやシリカ(ガラス)などの代表的な材料を用いたバイオセンシング用の微小光共振器の作製は熱や酸などの処理が通常は必要で、作製後にビオチンと結合できる官能基を露出するための表面改質を施し、その後、化学的処理とを行うという複雑な工程と複数のプロセス装置を使わないと実現ができません。そのため、ベースとなる微小光共振器は半導体工場などで用意しないとイケないこと、処理の負担から使える材料が制限される、という問題がありました。

<研究の内容>

本研究では、熱処理が不要で市販のインクジェットプリンターと同様の技術で印刷可能な抗原抗体検査で利用できるラベルフリーの光センサーの開発に成功しました。本研究ではまず、ビオチン化が容易な親水性のカルボキシル官能基と疎水性のフッ素化官能基 CF_2 の鎖を特徴とする新開発の低粘度特殊ポリマー（日産化学株式会社より提供）を、研究グループ独自のインクジェット印刷法を用いることで、バイオセンシング用の円盤型の微小光共振器に基づいた微小レーザー素子(マイクロディスクレーザー)として成型・印刷しました。次に、図1（例としてビオチン化前）のように、作製したレーザー素子の形状評価、レーザー特性の基本評価を行い、ビオチン化された微小レーザー素子の基本性能を確認しました。そしてセンシングの評価では、ビオチン化が有/無の二つの微小レーザー素子を用いて、検出ターゲットであるストレプトアビジンの吸着をレーザー発振スペクトルのシフトを観察し比較することで評価を行いました。結果として、図2に示すように、ビオチン化（無）の場合、微小レーザー素子の表面へ無秩序にアビジンの積層が続きスペクトルのシフトが継続したのに対して、ビオチン化（有）の場合、表層に修飾されたビオチンへの結合で形成されている単一のアビジン層に相当するスペクトルのシフトが観測されました。つまり、ビオチンのみでアビジンが補足されるアビジン-ビオチンの結合反応が明確に確認され、ラベルフリーのセンシングの実証に成功しました。

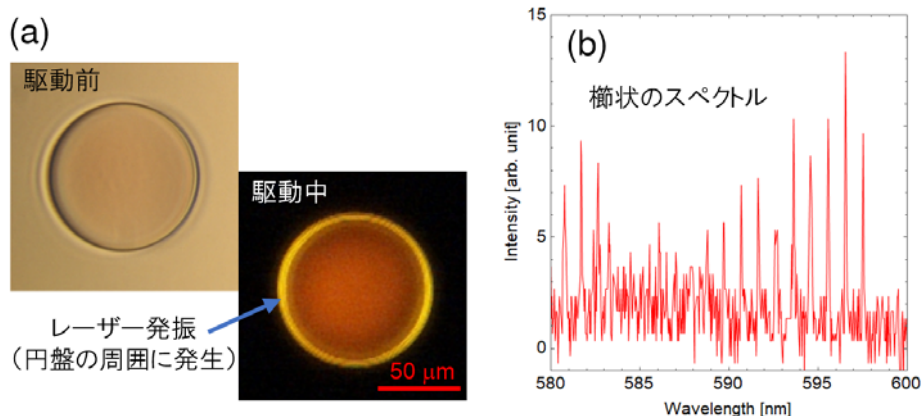


図1 微小レーザー素子の基本特性。(a) ビオチン化前の微小レーザー素子の光学顕微鏡画像であり、レーザー発振すると円盤の周囲にレーザー光が発生する。(b) レーザー発振した際の櫛状の光スペクトル。それぞれのピークの波長でレーザー発振が起こる。

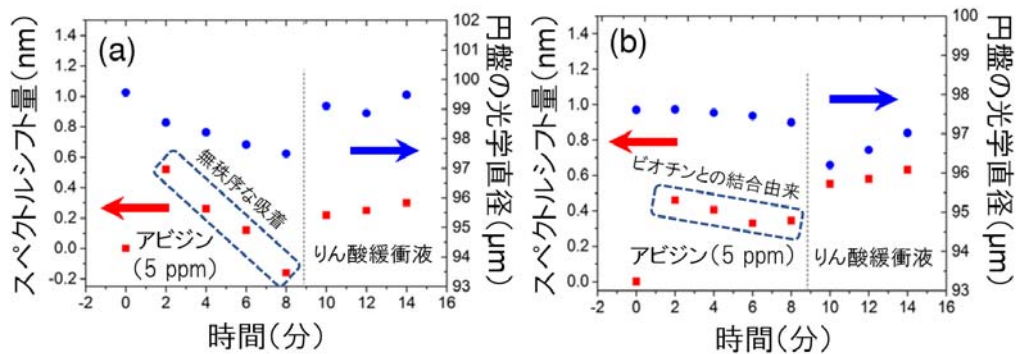


図2 ストレプトアビジン分子吸着によるスペクトルシフトの結果. (a) ビオチン化（無）および(b) ビオチン化（有）の微小レーザー素子サンプルのストレプトアビジン分子吸着によるスペクトルシフトの結果.

<今後の展開>

ビオチン化手法の確立により、今後は数多くのアビジン修飾抗体などをマイクロディスク表面につけることで多彩なセンシングをおこなうための下地ができたといえます。また、インクジェット描画が可能なポリマー上にビオチン化処理を施す技術は他の光微小共振器やバイオセンシング用コートなどにも波及効果が期待できます。

一般的なウイルス検査では、検体をPCR法など専用機器がある機関に送り、結果がでるまで時間を要する 경우가ほとんどです。しかし、今回のインクジェット印刷法による熱処理が不要で完全室温・大気圧下で利用可能なバイオセンシング用の微小レーザー素子の技術が成熟し、ポータブルデバイス化されると、抗原抗体反応によるウイルスの簡易検査をその場かつ即時的に実施する可能性が開け、究極的には、自宅でウイルス検査を継続的に実施することも可能になるでしょう。さらに、ハンディーなプリンターのように出先や家庭でもセンサーを印刷できるため、経済的に恵まれない国や地域においても大量・繰り返し検査が容易におこなえます。そのためにも、今後、定量計測、同定評価、感度の評価・最適化など性能向上へ向けた多くの仕事や、実用化に向けたポータブルデバイスの開発も重要になります。

今後の当面のタスクとしては、まず、現在進行中のプロジェクトにおける有機トポロジカル光共振器^{*2}の開発を進めます。そして、今回のバイオセンシングの基盤を有機トポロジカル光共振器と組み合わせて、より高性能なセンシング技術の確立へつなげていきます。

<用語解説>

注1) 微小光共振器

マイクロメートルサイズの円を基本とした球、ドーナツ、リング、円盤などの形状があり、光は円周に沿ってウィスパリングギャラリーモードという特殊な伝搬モードで進み、高い光閉じ込め効果を示す。波長の整数倍の長さが円周となる波長（周波数）のみで共振するため、楕状の光スペクトル（共振特性）となる。

注2) 有機トポロジカル光共振器

ポリマーなどの有機材料でできた光共振器で、円偏向や光渦といった特殊な光を生成することができます。

<論文情報>

題目: Fully room temperature and label free biosensing based on ink-jet printed polymer microdisk laser

(インクジェット印刷されたポリマーマイクロディスクレーザーに基づく完全室温およびラベルフリーバイオセンシング)

著者 : Abdul Nasir, Yuaya Mikami, Rui Yatabe, Hiroaki Yoshioka*, Nilesch Vasa, Yuji Oki (Abdul Nasir, 三上 裕也, 矢田部 壘, 吉岡 宏晃*, Nilesch Vasa, 興 雄司)

雑誌名 : Optical Materials Express (OSA Publishing)

DOI : 10.1364/OME.415000

【問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学大学院システム情報科学研究院 助教 吉岡 宏晃

TEL : 092-802-3731 Mail : h.yoshioka@ed.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学広報室

TEL : 092-802-2130 Mail : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp