

補助事業番号 2023M-344

補助事業名 2023年度 高精度自律マイクロELISAデバイスと動的解析システムを統合した  
動的ELISAシステムの開発 補助事業

補助事業者名 豊橋技術科学大学 機械工学系 マイクロ・ナノ機械システム研究室 岡本俊哉

## 1 研究の概要

本補助事業は、小型の血液分析装置の実現を目標に、微量でかつ高速、また低コストに分析を実行できるマイクロ流体デバイスの開発と、解析システムの開発に取り組んだ。従来のデバイスと比較し、成形方法の最適化により、注入時間の制御性能が向上し、誤差が従来の5%から3%以下に低減することができた。また、新たに開発した発色反応の画像解析プログラムにより、15分かかっていた解析結果の出力を5分以内で実行可能であることを確認した。、今後は、実際に量産化されるときの加工方法や製品をより具体的に想定して実験、最適化していくことが想定され、そして、本技術が実用化されれば、より手軽な血液分析が可能となり、疾病の早期発見など、人々の健康維持に貢献することが期待される。

## 2 研究の目的と背景

血液分析は、人々の健康状態の把握において、非常に有効な手段である。その中でがんの疾患マーカーの計測などに活用されている酵素免疫測定法(ELISA)という分析方法は、高感度かつ定量分析が可能である一方で、煩雑な操作が必要となるため、この自動分析装置は大規模な病院や専門の分析施設にしか設置されていないのが現状である。また、現状では、分析のために数mL以上の血液が必要であり、医師などの有資格者による採血が必須となっている。

マイクロ流体デバイスは、1mm以下の微細な空間で流体を制御することが可能で、このような化学反応を利用した分析の高速化や、使用するサンプルや試薬の削減に貢献することが出来る。しかし、これまでのマイクロ流体デバイスでは、構造や制御装置が複雑であることなどが原因で高コスト化しており、マイクロ流体デバイスを利用した分析システムの実用化例は多くない。そこで、本研究では、マイクロ流体デバイスを用いた分析システムの実用化を目標に、ELISAを平易な構造と制御装置で実行可能なマイクロ流体デバイスの開発と、化学反応の結果の分析に必要な解析システムの開発を目的とした。

## 3 研究内容

(1)ELISAに必要な溶液操作を自動で実行するデバイスの開発

(<https://mems.me.tut.ac.jp/research.html>)

図1に開発したデバイスを示す。サンプルや試薬を搭載する容器や反応容器、各試薬の反用容器への注入時間を制御する機構、および排液を溜める容器などが配置され、これらは幅0.08～0.3 mmのマイクロ流路で接続されている。そしてこのチップは、一定の回転数で回転させるだけで、ELISAの実行に必要な①抗原抗体反応、②反応容器の洗浄、③検出のための酵素反応を自

動的に実行可能である。本補助事業では、従来のデバイスと比較し、排液用容器以外の容器の成形にグルーのリフロープロセスを採用したことで、チップの個体差を最小限にすることができ、注入時間の制御性能については、従来は各チップ間で約5%の誤差があったのに対し、このデバイスでは3%以下に低減することができた。図2は、このチップを5つ使って、免疫分析を実行した結果であり、被験物質が含まれている一部の反応容器内で試薬が青く発色していることがわかる通り、このデバイスで免疫分析が実行可能であることを確認した。

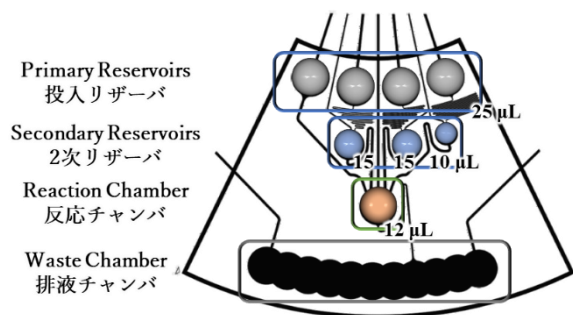


図1 開発したデバイスの模式図



図2 免疫分析を実行している様子

## (2) ELISAの化学反応の結果の解析を簡便化および高速化するための画像解析手法の研究

(<https://mems.me.tut.ac.jp/research.html>)

従来のELISAでは、図2のように、被験物質があれば青く発色する。これに反応停止薬を入れた上で専用の分析装置で吸光度を測定して定量化するのが一般的である。しかし、これでは、停止薬を入れる操作と専用の装置が必要になり、装置が大型化および高額化することから、本補助事業では、カメラを用いた画像解析手法の構築を行った。図3にその免疫分析の画像解析結果を示す。被験物質の濃度に応じてシグナルが大きくなっていることを確認した。また、従来の方法では、反応開始から約15分経過後の1点のみを計測することが一般的であるが、本手法では、反応開始直後から計測することができる。これにより、反応が飽和するまで待つ必要がなくなり、分析結果の出力にかかる時間を短縮できる。実際にこの実験では、15分後に得られる結果と同様の結果を発色反応の開始から5分以内で取得可能であることがわかった。

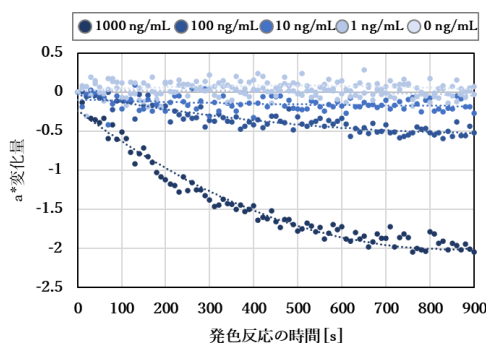


図3 画像解析による発色反応の経時変化計測の結果

#### 4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

本研究で開発した分析システムは、射出成形といったプラスチックの量産加工技術でも加工可能な平易な流路構造のマイクロ流体チップであること、チップを一定の回転数で回すだけで分析に必要な溶液操作が実行されること、画像解析にて検出反応を定量できることが特徴である。マイクロ流体チップを使用した分析システムは数多く提案されている中で、本研究は、実用化の際の大きな障壁の1つであるコスト面の課題解決を目指した研究といえる。今後は、実際に量産化されるとき加工方法や製品をより具体的に想定して実験、最適化していくことが想定される。そして、本技術が実用化されれば、より手軽な血液分析が可能となり、疾病の早期発見など、人々の健康維持に貢献することが期待される。

#### 5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

これまでに遠心送液型のマイクロ流体デバイスにおいて、定常回転で動作する自律制御型の流体制御デバイスとその応用に取り組んできた。その中でこれまでは、新たな流体制御技術の開発や新たな応用に重きを置いていた一方で、本研究では、既存の分析デバイスの高度化として、流体制御の安定化と使用する液量の削減に取り組んだ。また、分析のための流体制御のみならず、その後の解析においても取り組み、分析装置を実用化するための一連の操作および制御について研究を推進することができた。

#### 6 本研究にかかわる知財・発表論文等

・森優翔, 永井萌土, 柴田隆行, 岡本俊哉, 「自律制御型遠心マイクロ流体デバイスを用いた動的解析ELISAシステムの開発」、2024年度精密工学会春季大会学術講演会 (pp.402-403)

#### 7 補助事業に係る成果物

##### (1) 補助事業により作成したもの

該当なし

##### (2) (1)以外で当事業において作成したもの

該当なし

#### 8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名: 豊橋技術科学大学 (トヨハシギジュツカガクダイガク)

住 所: 〒441-8580

愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1

担 当 者: 助教 岡本 俊哉 (オカモト シュンヤ)

担 当 部 署: 機械工学系 (キカイコウガクケイ)

E - m a i l: okamoto@me.tut.ac.jp

U R L: <https://mems.me.tut.ac.jp/>