

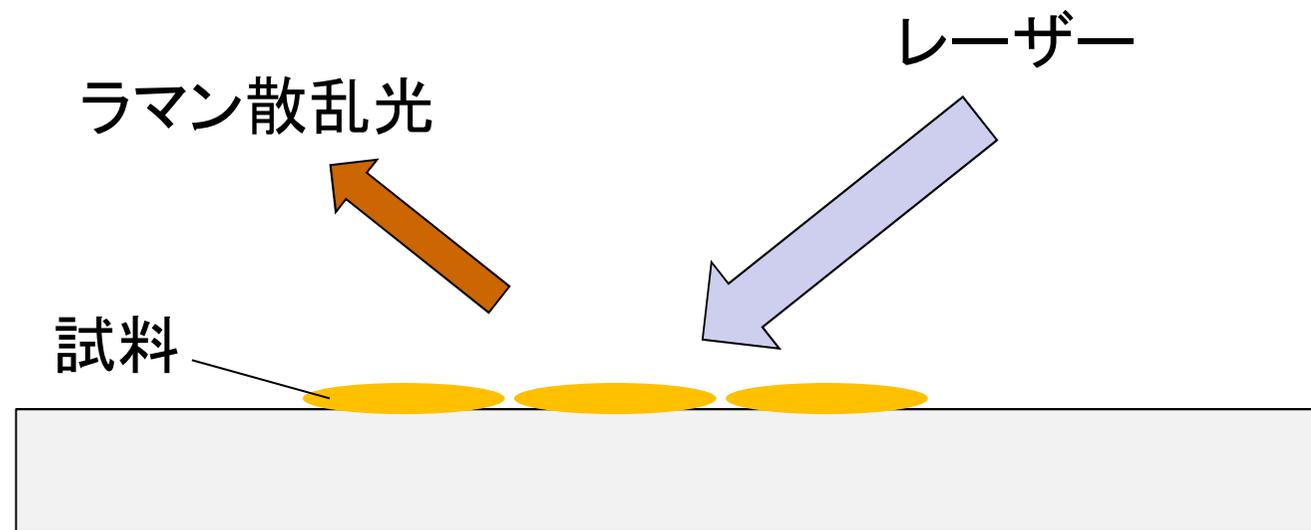
# 生体試料を光で判別するための 分析シート

浜松医科大学医学部医学科細胞分子解剖学講座  
教授 瀬藤 光利

2019年11月28日

# 光で物質を判別する(SERS)

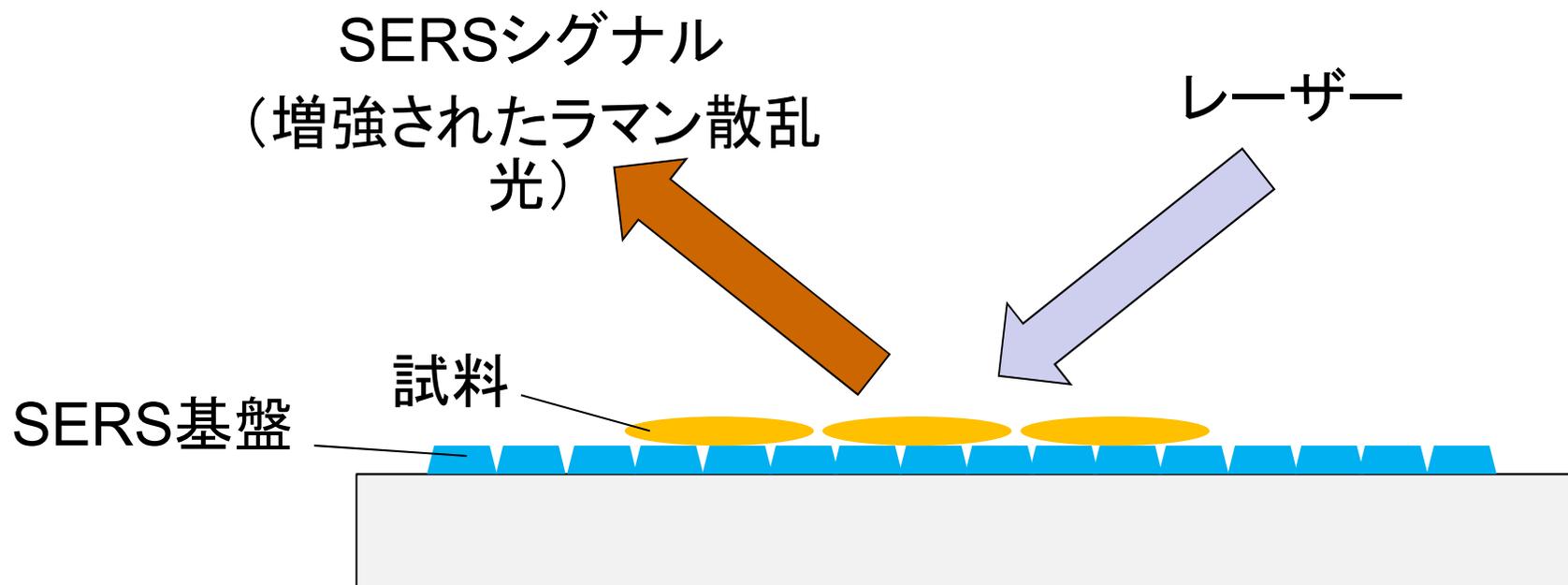
ラマン散乱:物質に光を入射したとき、散乱された光の中に入射された光の波長と異なる波長の光が含まれる現象



物質に特徴的なラマン散乱スペクトルが得られることがある

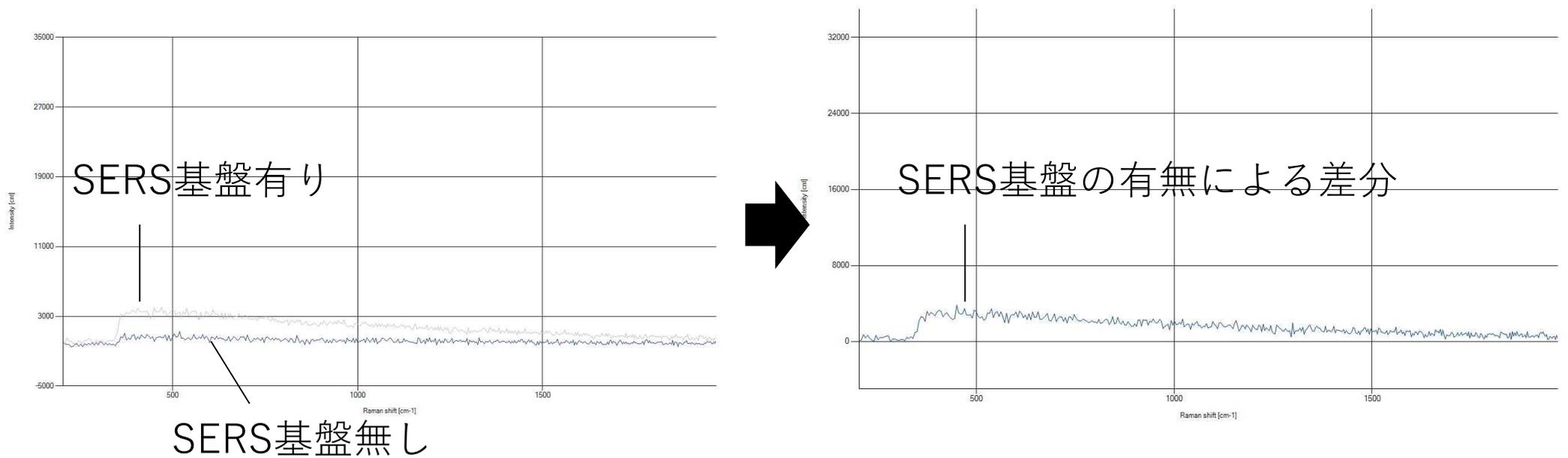
# 光で物質を判別する(SERS)

SERS: 表面増強ラマン散乱



ラマン散乱が増強される基盤 (SERS基盤) が開発されている

# 光で物質を判別する(SERS)



SERS基盤によって増幅されたスペクトル

# 従来技術とその問題点 (SERS)

既に実用化されているものには、チップ型のSERS基盤等があるが、チップ型であるため、

基盤の形状を自由に変えることが困難

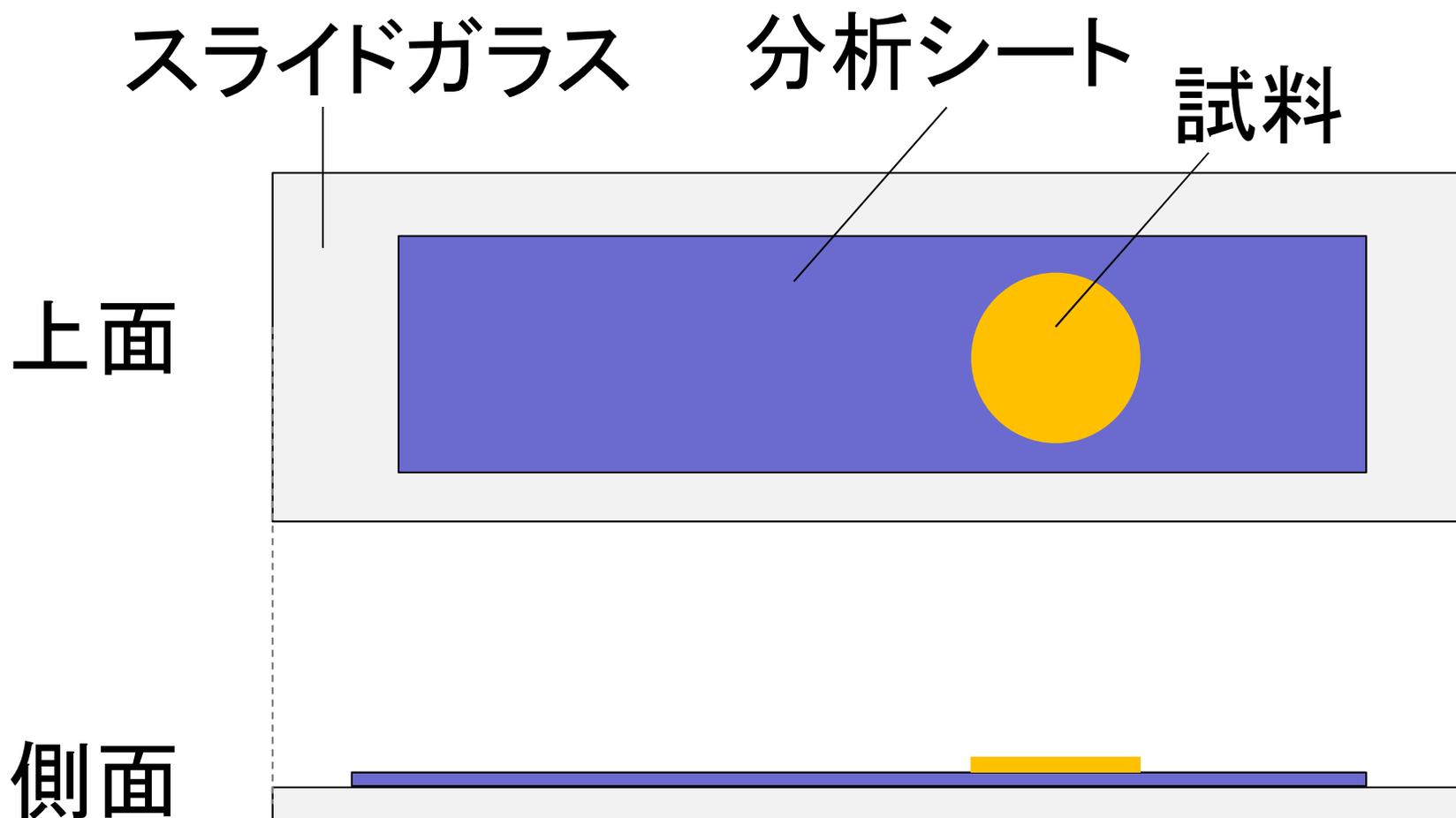
試料の固定化が困難

等の問題があり、形状・表面成分が多様な生体試料を対象にした測定には、広く利用されるまでには至っていない。

# 新技術の特徴・従来技術との比較 (SERS)

- シート状であることから、自在にシート面積を設定することが可能である。
- 両面が粘着性であることから、スライドガラスに付着させ、その上に試料を固定化させることが可能。

# 分析シートを用いた試料 (SERS)

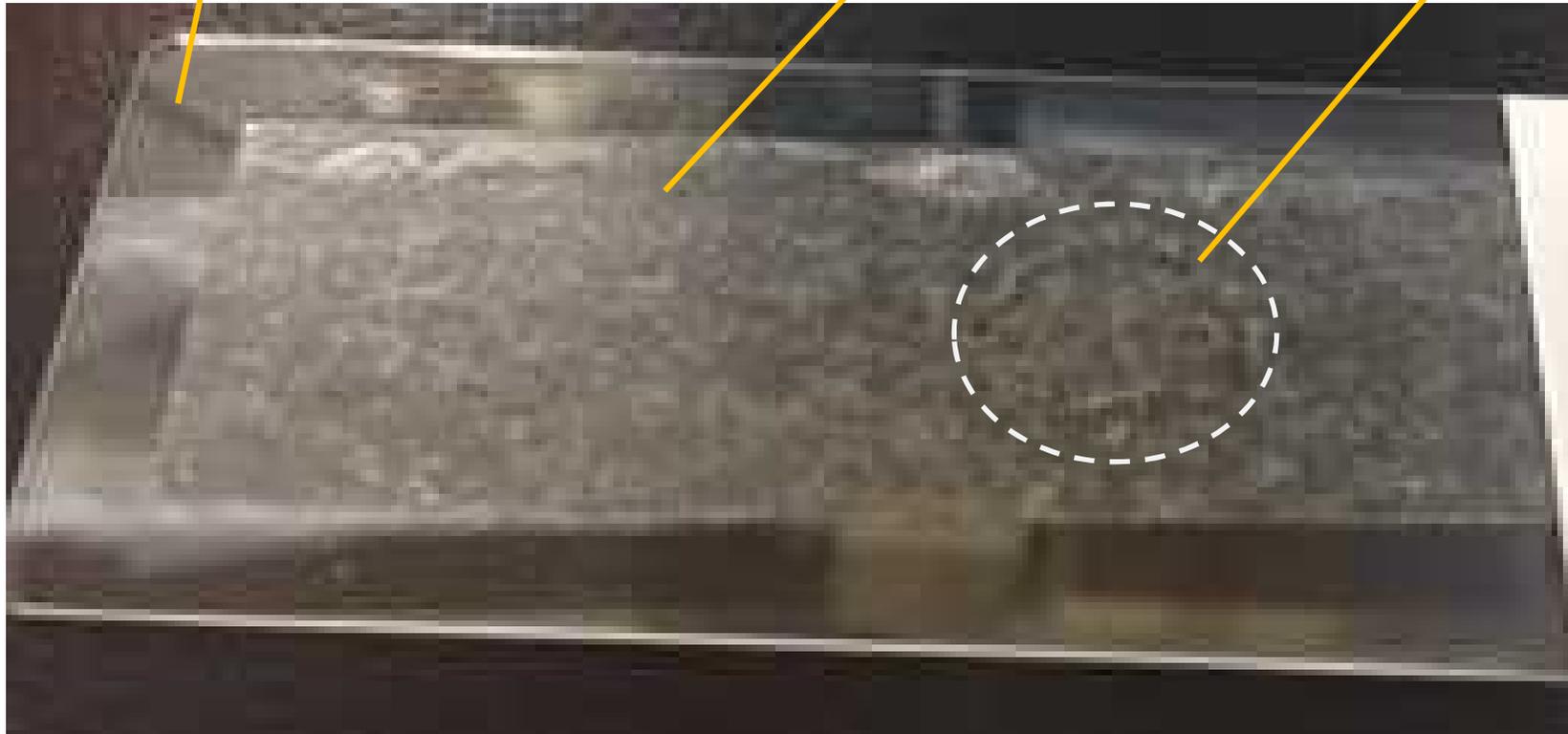


# 分析シートを用いた試料 (SERS)

スライドガラス

分析シート

試料  
(乾燥ヤギ血清)



# 測定例 (SERS)

[測定条件]

試料

ヤギ血清

測定機器

C13560 (浜松ホトニクス)

Peak raman shift[cm-1]

389.7701

Integration[ms]

1000

Averaging

1

Measure data Count

5

Source wave length

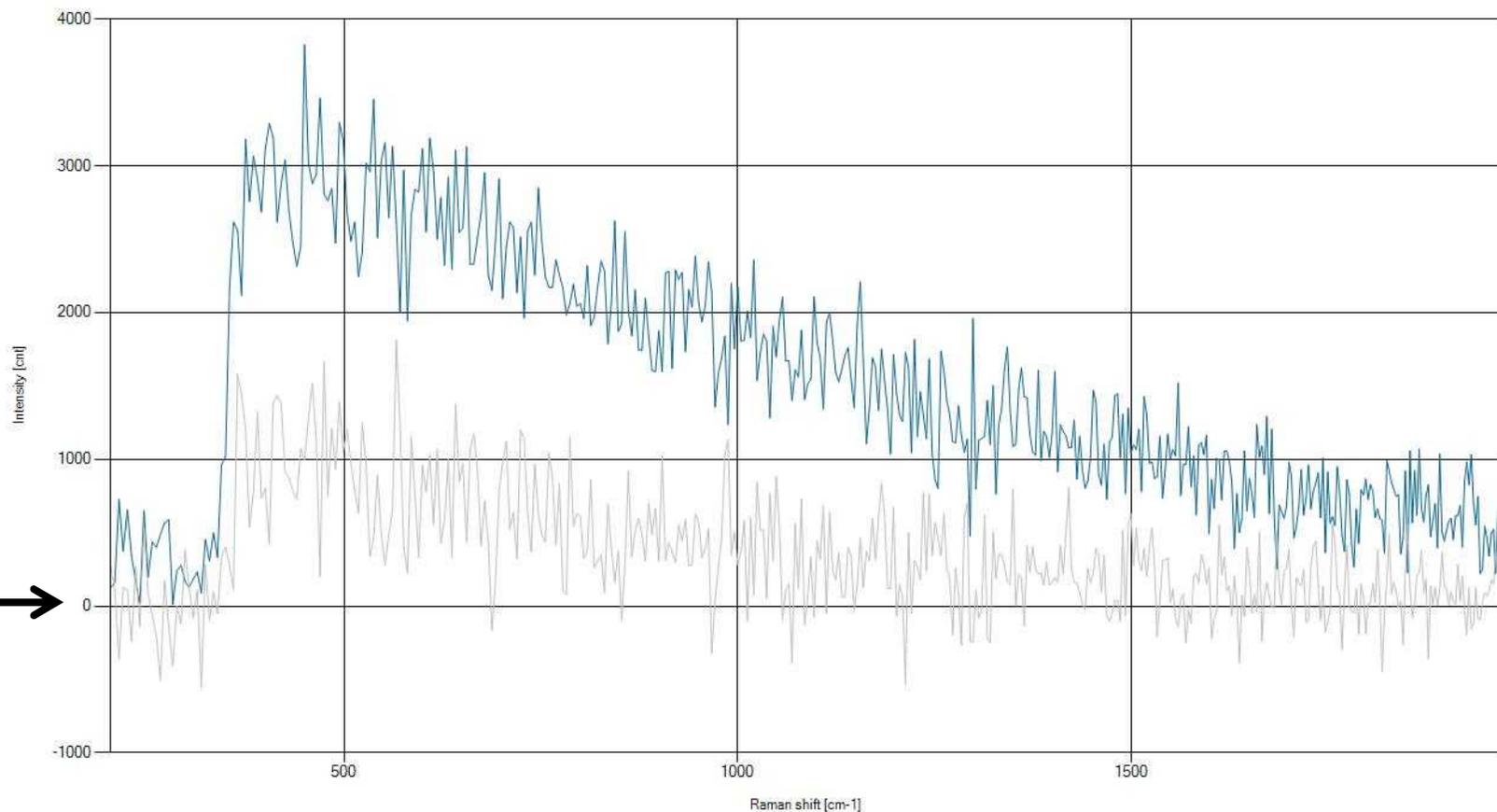
785

測定場所

暗所

# 測定例①(SERS)

シート無  
を0値とし  
た →

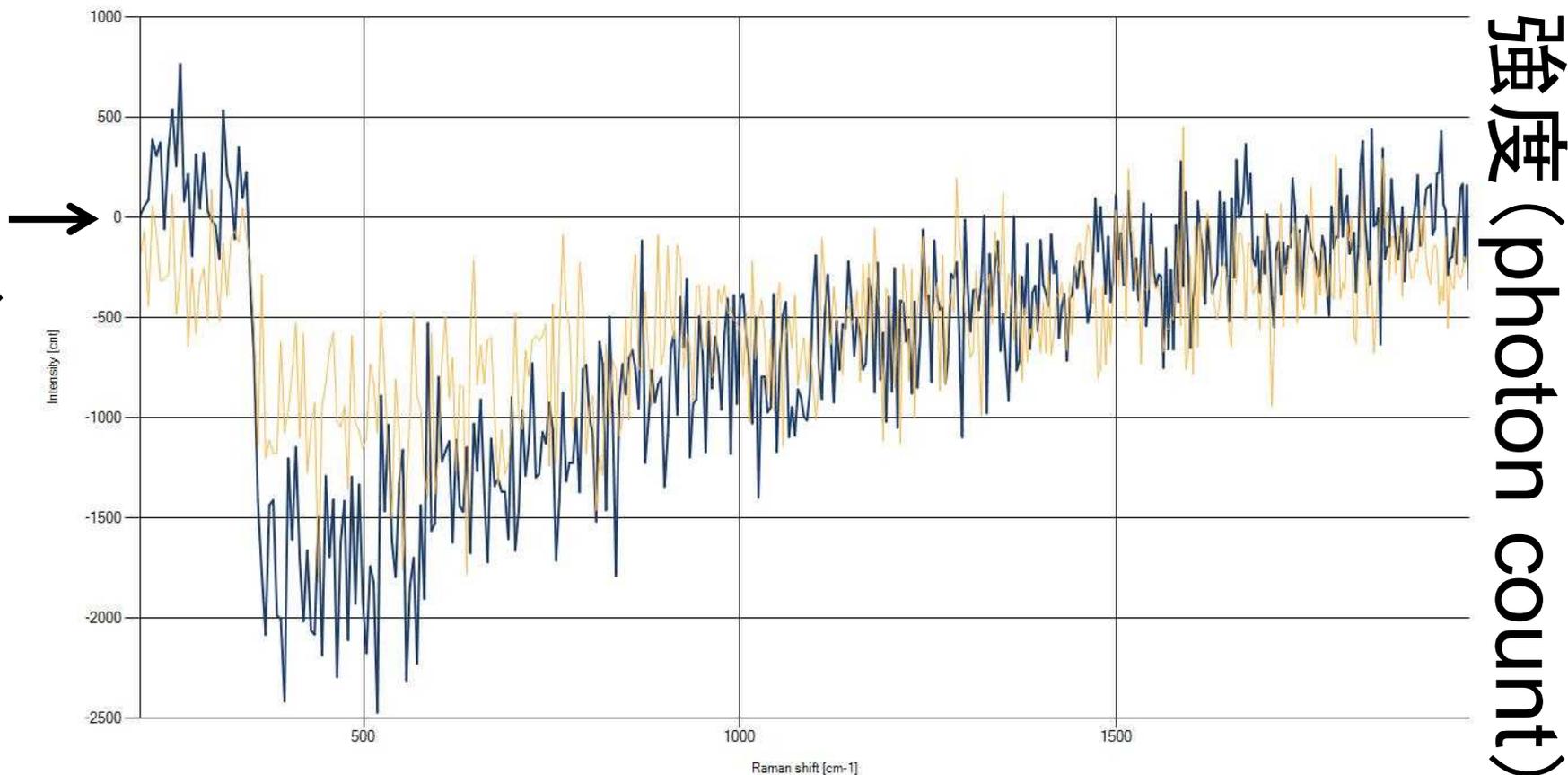


強度 (photon count)

ラマンシフト値 (cm<sup>-1</sup>)  
(2回の測定結果をプロット)

# 測定例②(SERS)

シート無  
を0値とし  
た

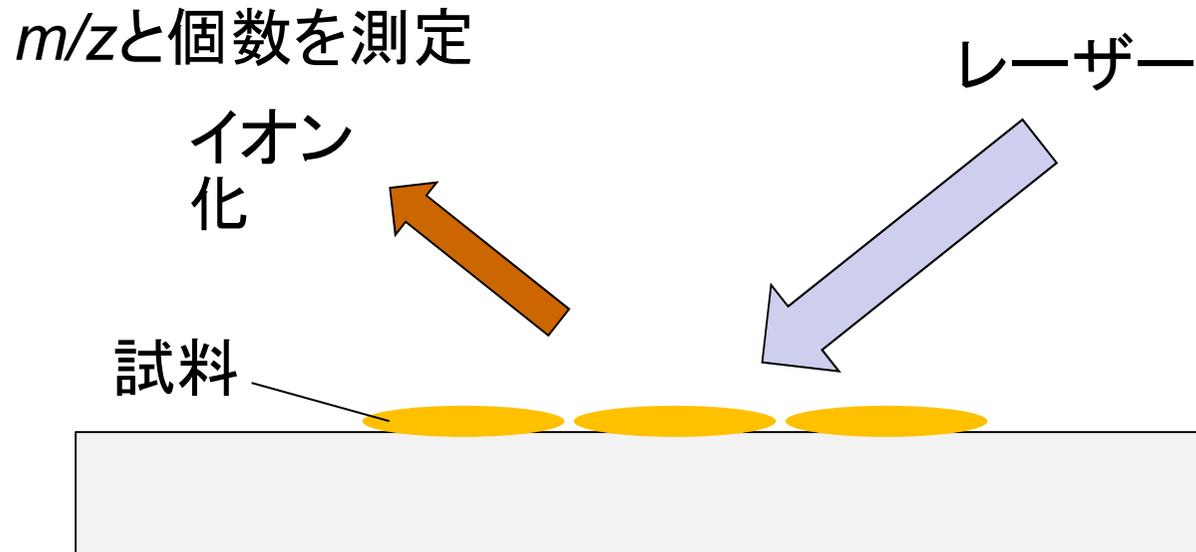


強度 (photon count)

ラマンシフト値 (cm<sup>-1</sup>)  
(2回の測定結果をプロット)

# 光で物質を判別する(質量分析)

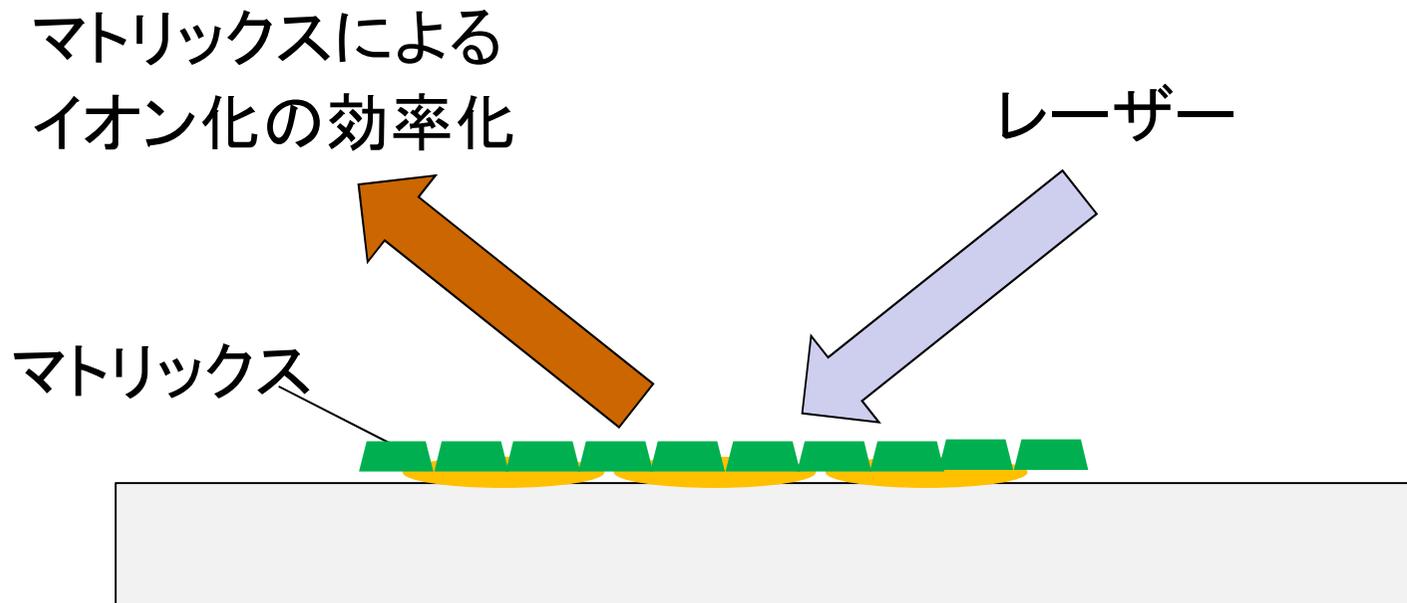
質量分析(MS): 物質を何らかの方法で気体状のイオンとし、それらイオンの質量と電荷数の比( $m/z$ )に応じて分離・検出し、質量を分析する手法。



# 光で物質を判別する(質量分析)

マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI):

試料にマトリックスを混ぜて結晶を作り、そこにレーザーを照射し短期間に急激に熱を発生させ対象分子をイオン化させる手法



# 従来技術とその問題点（質量分析）

従来法では、マトリックスを試料に塗布する過程に手間がかかるため、

測定スケジュールの管理が難しい

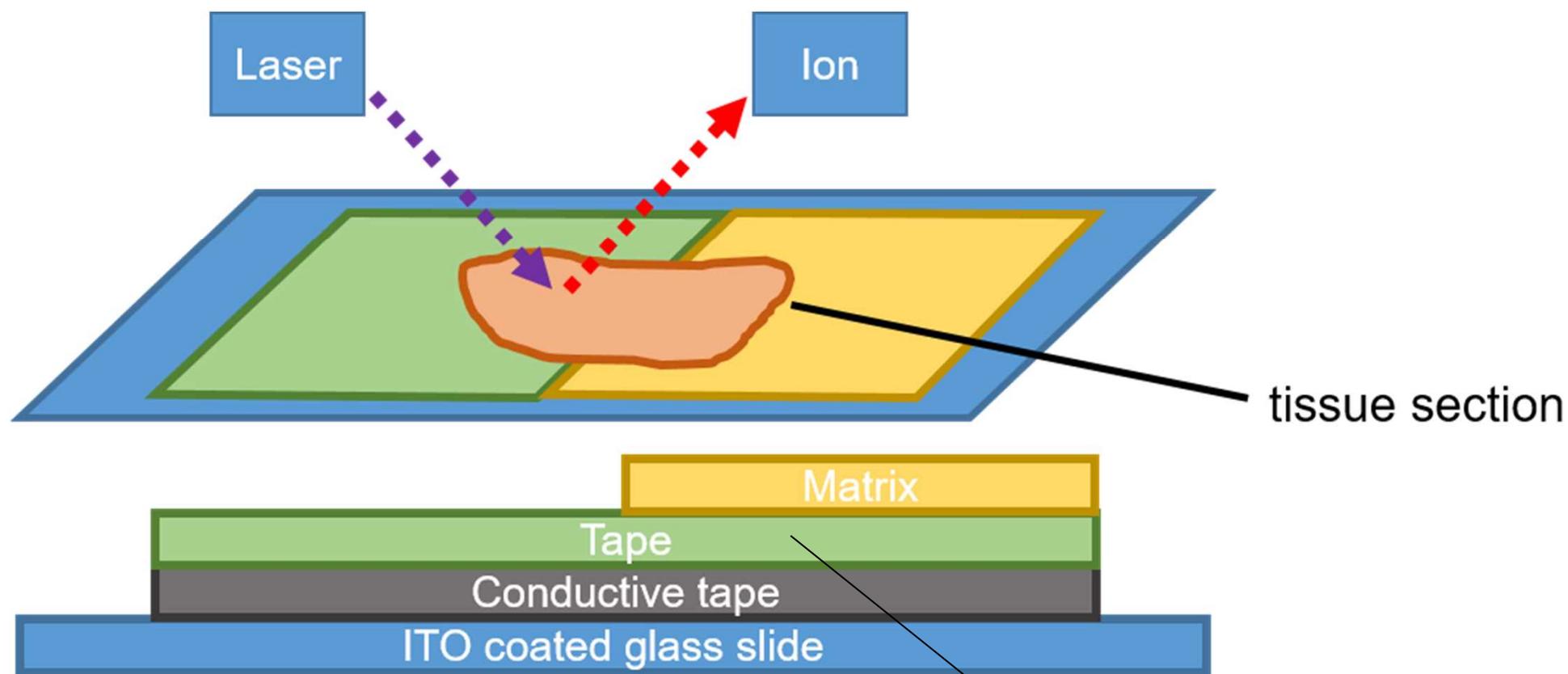
安定した測定結果が得ることが難しい

等の問題があり、特に生体試料を対象とした測定では高い技術と経験が必要である。

# 新技術の特徴・従来技術との比較 (質量分析)

- 両面が粘着性であることから、スライドガラスにシートを貼り、もう片面にマトリックスを付着させることで、試料をスライドガラス上にのせるだけで測定が可能になる

# 分析シートを用いた試料（質量分析）



分析シート

# 測定例(質量分析)

[測定条件]

試料

ラット脳組織

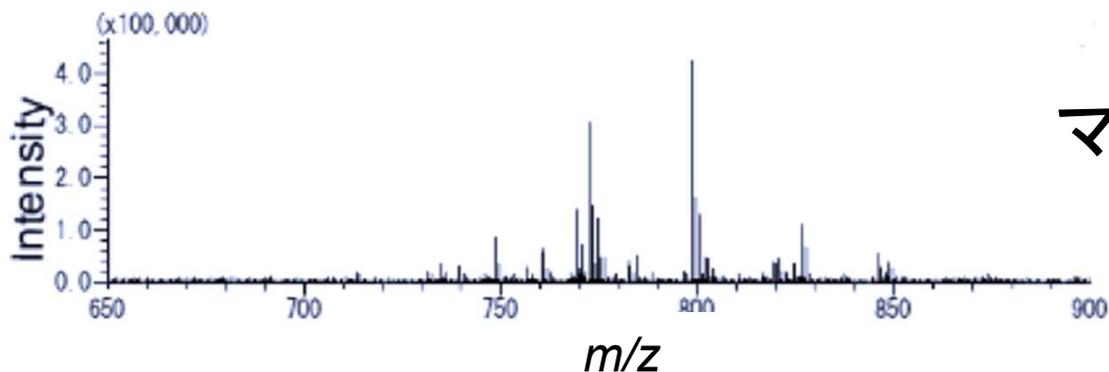
測定機器

iMScope (島津製作所)

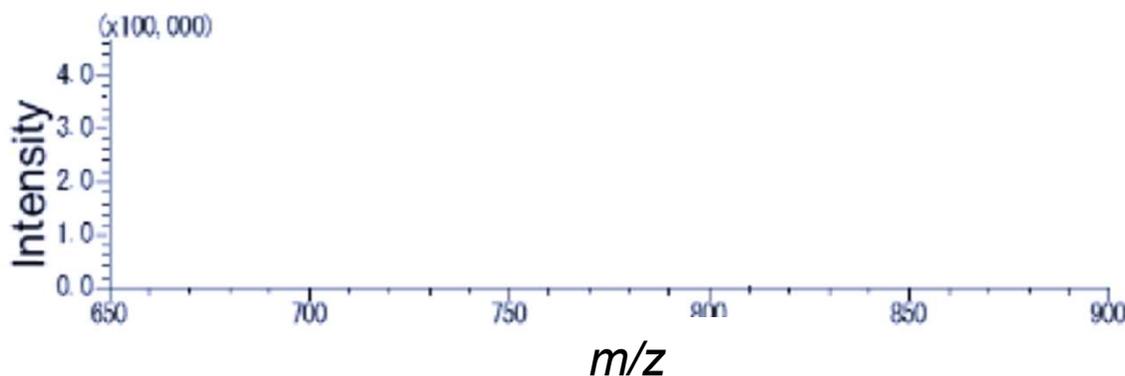
マトリックス

DHB

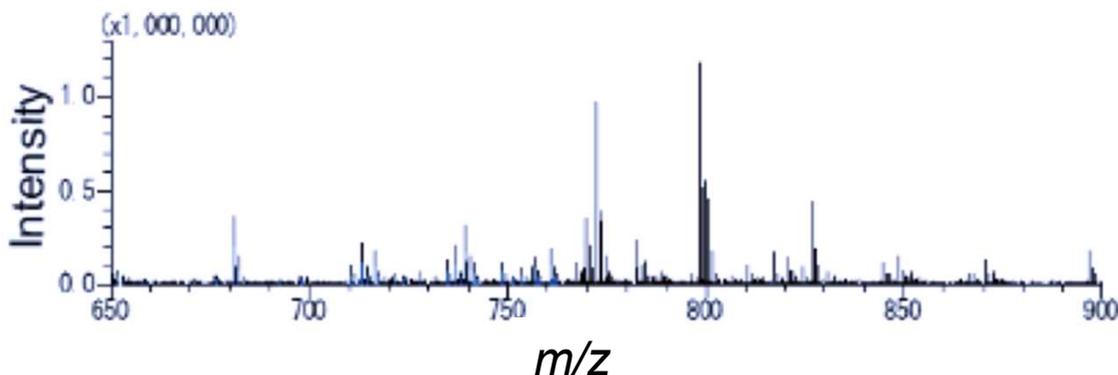
# 測定結果①(質量分析)



マトリックスを塗布し  
た  
分析シート

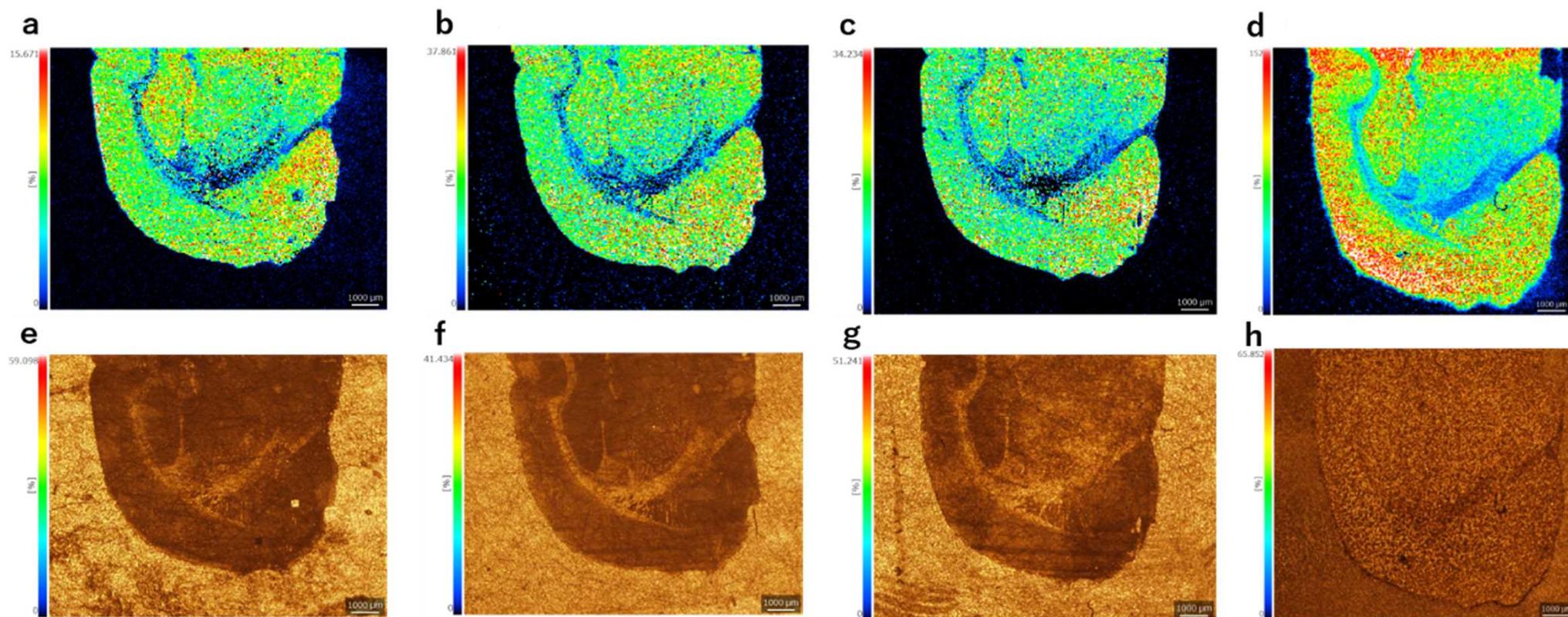


分析シートのみ



従来法  
(マトリックスのみ)

# 測定結果②(質量分析)



シート1

シート2

シート3

従来法

(マトリックスのみ)

マトリックスを塗布した分析シート

## 想定される用途 (SERS用、質量分析用)

本技術の特徴を生かすためには、そのままでは接着性に乏しく、形状不安定な生体試料、もしくは多数の試料を対象とした測定にメリットが大きいと考えられる。

### 【例】

- 血液成分検査
- 尿成分検査
- 皮膚組織成分検査

# 実用化に向けた課題

## ① SERS用:

- 具体的にどの生体分子の量がスペクトル変化に反映しているのかは不明である。
- 実用化に向けて、どのような試料中成分がどの分析シートで効果があるかを調査する必要がある。

## ② 質量分析用:

- 分析シートを貼ったスライドガラスの品質管理を検討する必要がある。

## 企業への期待

- 分析シートになり得るテープ状素材を開発する技術を持つ企業との共同研究を希望。
- また、分光モジュールを開発中の企業、医療機器分野への展開を考えている企業には、本発明の導入が有効と思われる。

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 分析用シート
- 出願番号 : 特願2018-180966
- 出願人 : 国立大学法人浜松医科大学
- 発明者 : 瀬藤光利、山崎文義、中嶋裕子

## 産学連携の経歴(任意)

- 令和元年度 大学と連携して(株)プレッパーズ設立
- 平成29年度 JST 研究成果展開事業  
「質量顕微鏡を用いた新しい薬物動態解析及び創薬標的探索事業」
- 平成21年度 JST 先端計測分析技術・機器開発プログラム  
「顕微質量分析装置の実用化開発」
- 平成21年度 JST 先端計測分析技術・機器開発プログラム  
「質量顕微鏡法における空間特異的情報検出ソフトウェアの開発」
- 平成17年度 JST 先端計測分析技術・機器開発プログラム」  
「質量分析用超高感度粒子検出技術」
- 平成16年度 JST 先端計測分析技術・機器開発プログラム  
「顕微質量分析装置の開発」

# お問い合わせ先

**浜松医科大学**

**産学連携・知財活用推進センター**

**天野・伊藤**

**TEL 053-435-2230・2681**

**FAX 053-435-2433**

**e-mail mc-ip@hama-med.ac.jp**