

定量分析可能な 紙製分光測定デバイス

愛媛大学 社会連携推進機構
紙産業イノベーションセンター
教授 藪谷 智規

2019年6月18日

パンデミック

国際化の進展で、パンデミックの危険性が増大

地理的に広い範囲の世界的流行および、非常に多くの
数の感染者や患者を発生する流行
(1918-19 スペイン風邪など 10年から40年の周期)

近年でも、
2009年に世界中で流行したA(H1N1)インフルエンザ
ヒトで重篤な感染症を引き起こす鳥インフルエンザ
A(H5N1)やA(H7N9)の事例
もある。

参考：国立感染症情報センター、
<http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/pandemic/QA01.html>

高齢化社会と臨床検査

高齢化社会

生活習慣病

ほとんど自覚症状が無く病態が進展する

医療、介護関係予算の肥大化

→保健指導、治療が必要な患者を適確に抽出するための**予防医学としての検査**が重要視されている。

検診弱者の存在

検査におもむく時間が無い

高齢化に伴い、被検者が検査機関に行くことが困難であることも（検診弱者：1年に一回も検診を受けない人、全国で3000万人程度いるとされる。）

ケアプロ株式会社 プレスリリース（2011年）

<http://carepro.co.jp/about/press20111115.pdf>

Point of care testing(POCT)

被検者の近傍で検査すること。
検査結果を速やかに診療に活かすこと。

現場での簡易な検査装置、キットの開発が
重要である。

2014年から、国内でも薬局で
自己血を利用した検査が出来るようになった。

紙を使った分析デバイスの特長

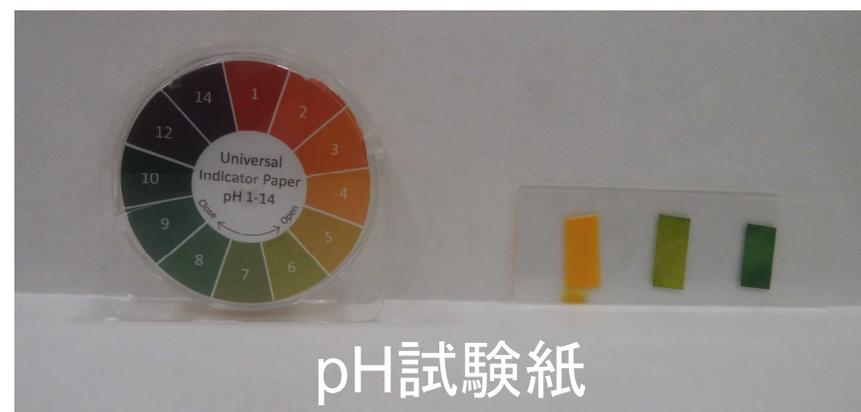
簡易分析に優れた基材

- 大量生産
- 安価
- 使い捨て
- 焼却処分可能
- 衛生的
- 安全
- 毛管現象を利用したポンプレス送液可能

紙・シートを用いた 簡易分析に関する従来技術

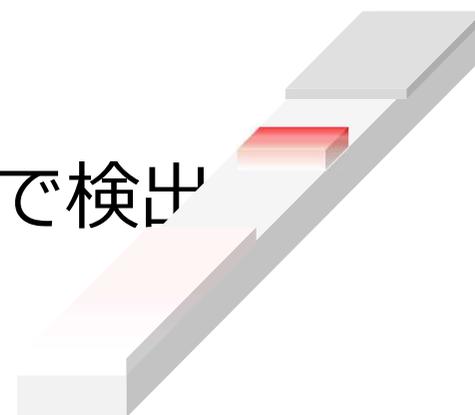
試験紙法

対象物質の存在を含ました比色試薬の色調変化で検出する（定性）



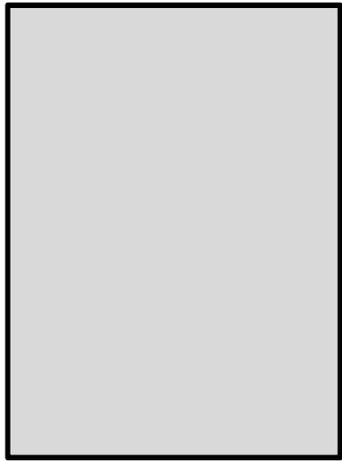
イムノクロマトグラフィー

小型の流路に抗体試薬を塗布
抗原—抗体反応の選択性を利用
抗原の存在を金コロイドや蛍光粒子で検出

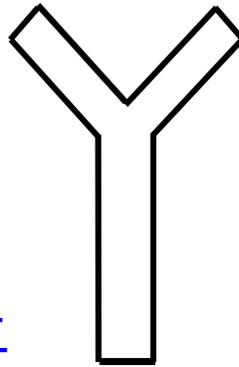


愛媛大学が提案する新規紙製バイオチップ

耐水性紙基材

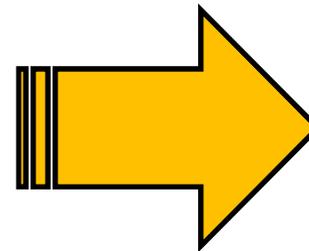


親水性材料
(パルプ繊維等)

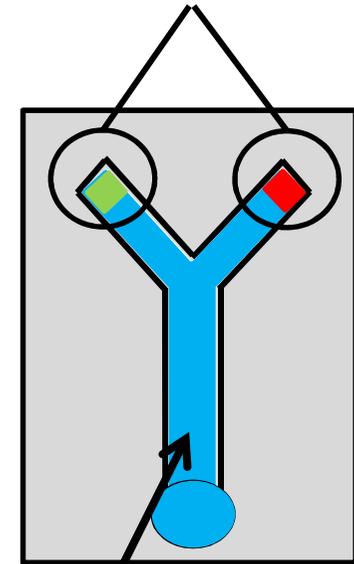


+

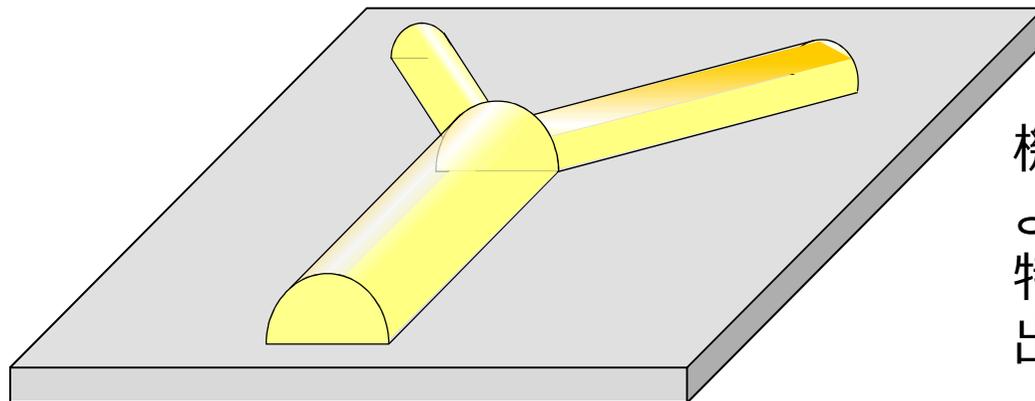
印刷技術
による付与



呈色反応



親水部のみを浸透



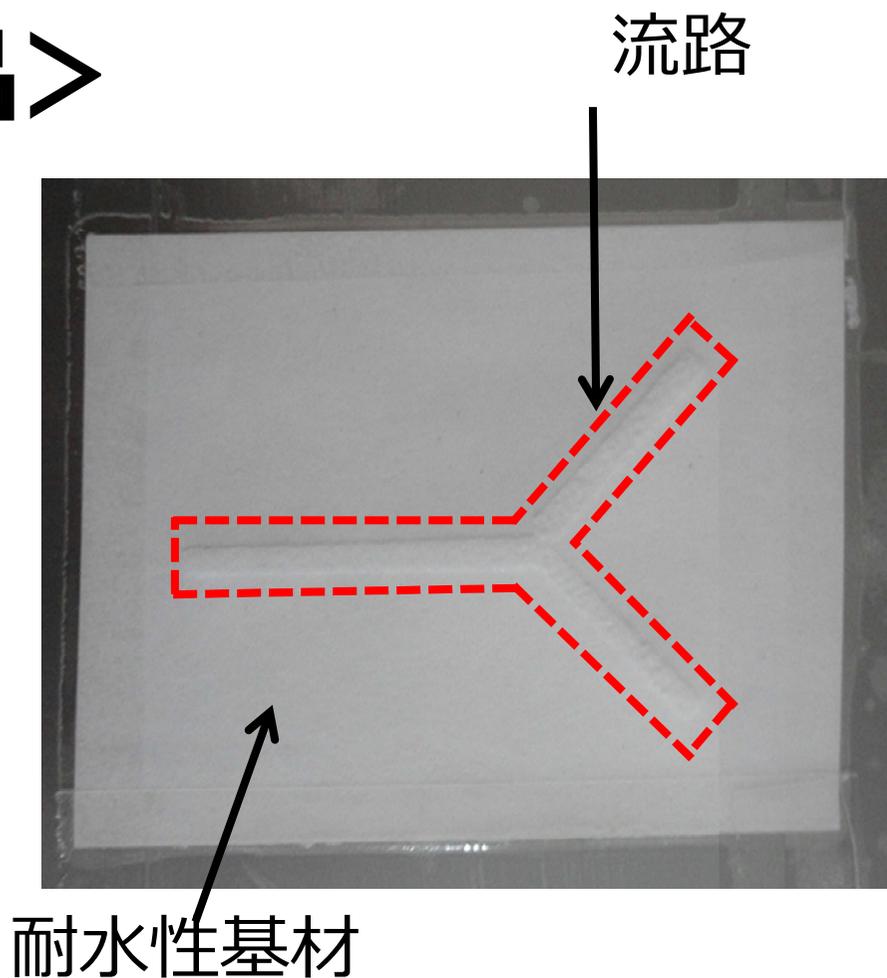
機能性材料、機能性材料の製造方法および機能性液体

特許6444377

出願人：愛媛大学、発明者：内村浩美

愛媛大学が提案する新規紙製バイオチップ

<試作品>



機能性材料、機能性材料の製造方法
および機能性液体
特許登録番号：6444377
出願人：愛媛大学、
発明者：内村浩美

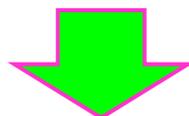
端部に染料を滴下し、液体浸透の様子を確認した。

愛媛大学が提案する新規紙製バイオチップ

- ① 意図した形状を容易に成形でき、
 - ② 薬品に侵されない
- 紙製バイオチップの新たな作製方法を開発した。

しかしながら、

実用化（抗原抗体反応）を行うためには、
流速制御が必要である。



繊維の種類や配合率を調整することで、
流速の制御も可能とした。

紙を使った分析デバイス —検出面での課題—

紙やニトロセルロース

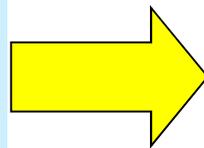
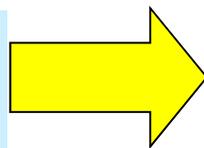
(試験紙・イムノクロマトグラフィーで基材として利用される)

そもそも、光が透過しない不透明な材料である。

従来の検出法

目視・比色・着色長さ

反射光 (基材表面の対象物質の吸光)



課題

個人差、感度の低さ、着色した試料に適用できない

基材のラフネス、周囲の環境 (光度) による影響

従来技術との比較

—小型簡易分析用の基材—

小型の簡易分析デバイスにおいては、
ポリジメチルシロキサン（PDMS）やガラスが利用されている。

小型簡易マイクロチップに利用される基材の特徴

	長所	短所
PDMS	透明度が高く加工が容易	機械的強度が低い
ガラス	安価、透明度が高い	加工が容易でないこと と割れやすいこと

実用化において、強度や加工性などに課題がある。

新技術の特徴

不透明な紙やフィルム基材で
吸光・蛍光分析を可能とする。

紙・フィルムに加工を施すことで紫外、可
視、赤外光を透過可能とする。

→分析対象物質を吸光・蛍光に基づき定量

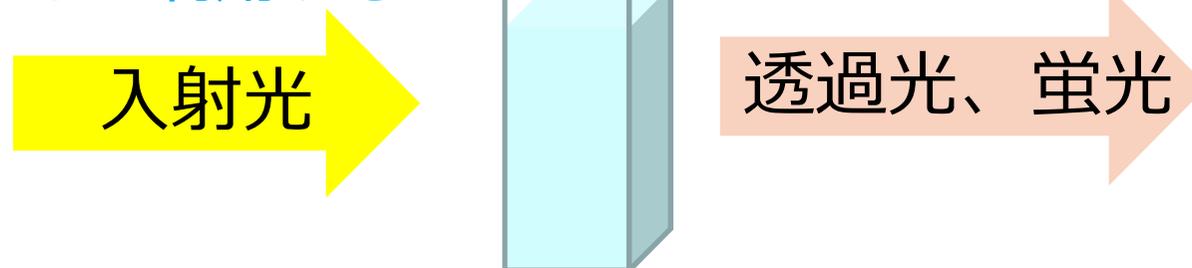
吸光、蛍光による分析

吸光、蛍光法は定量分析法の一種

多様な化学種の定量が可能な汎用的な分析原理である。

電磁波を試料に照射して生じる
吸光・蛍光の程度で定量する。

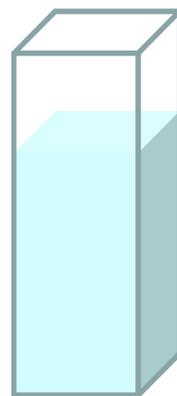
通常は石英、ガラスなど透明材
料をセル材料として利用する



吸光、蛍光による分析

通常は石英、ガラスなど透明材料をセル材料として利用する

入射光

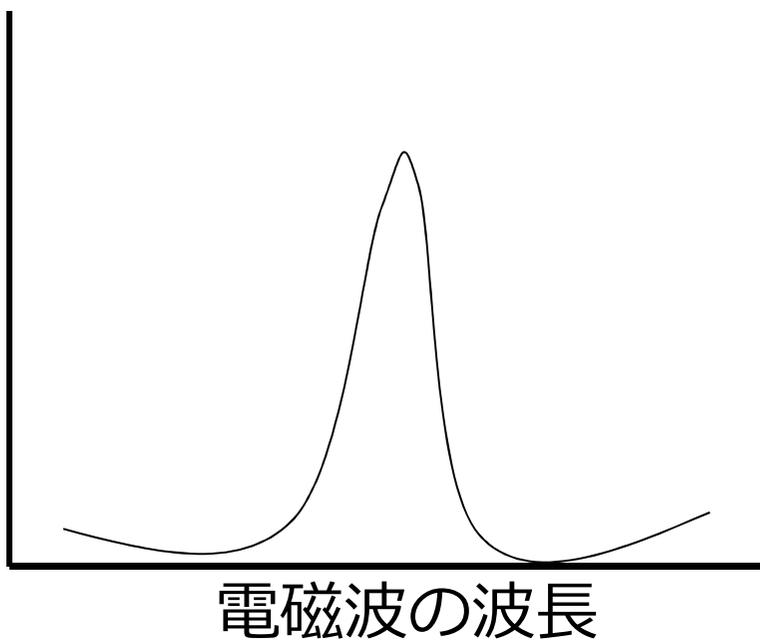


透過光、蛍光

吸光・蛍光測定の特長

- ・ 定量性が高いこと
- ・ 蛍光測定が可能（高感度・選択的分析）
- ・ 着色した試料や夾雑物の測定も可能（測定物質のスペクトルに干渉する成分の共存にも対応可能）

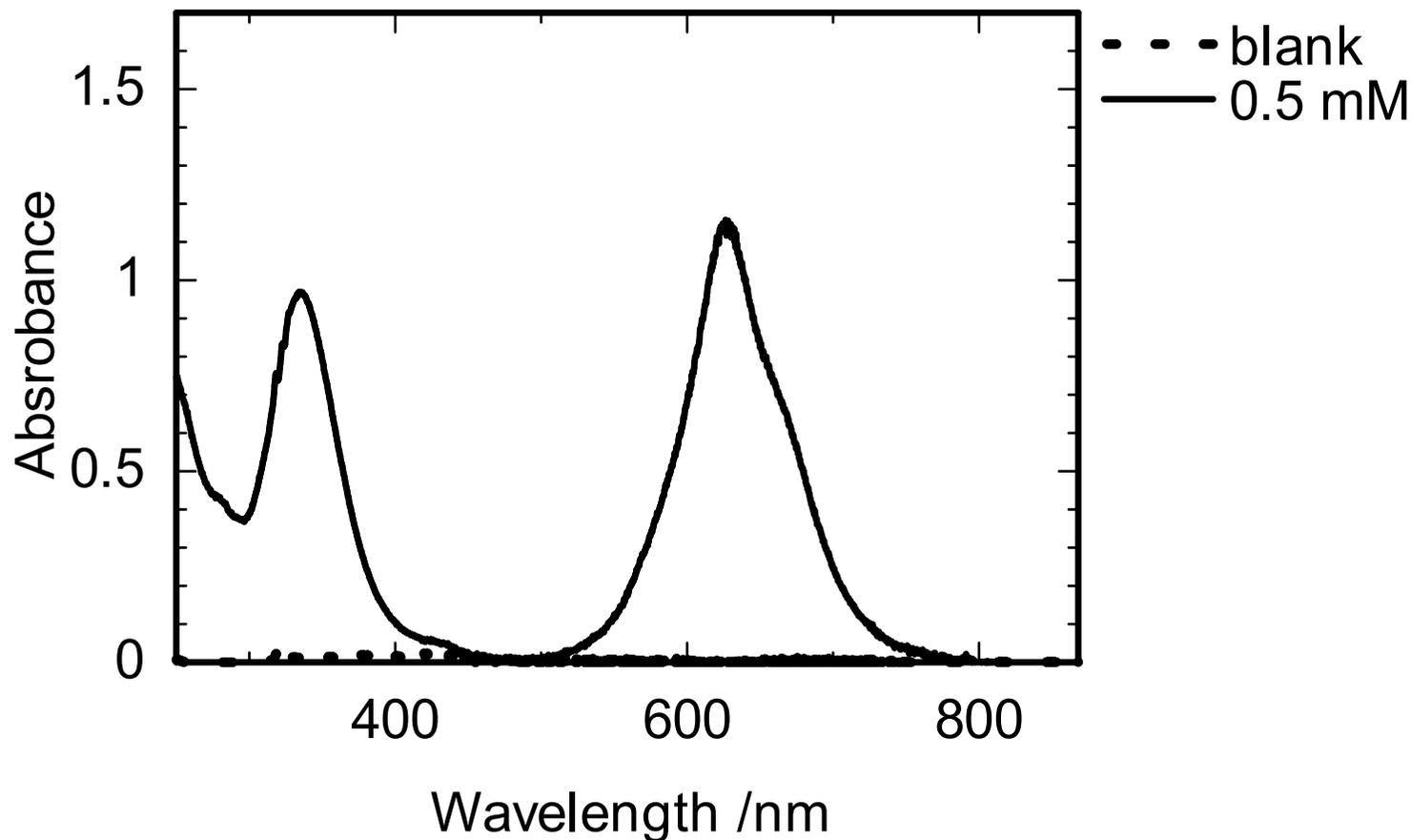
吸光度あるいは
蛍光強度



電磁波の波長

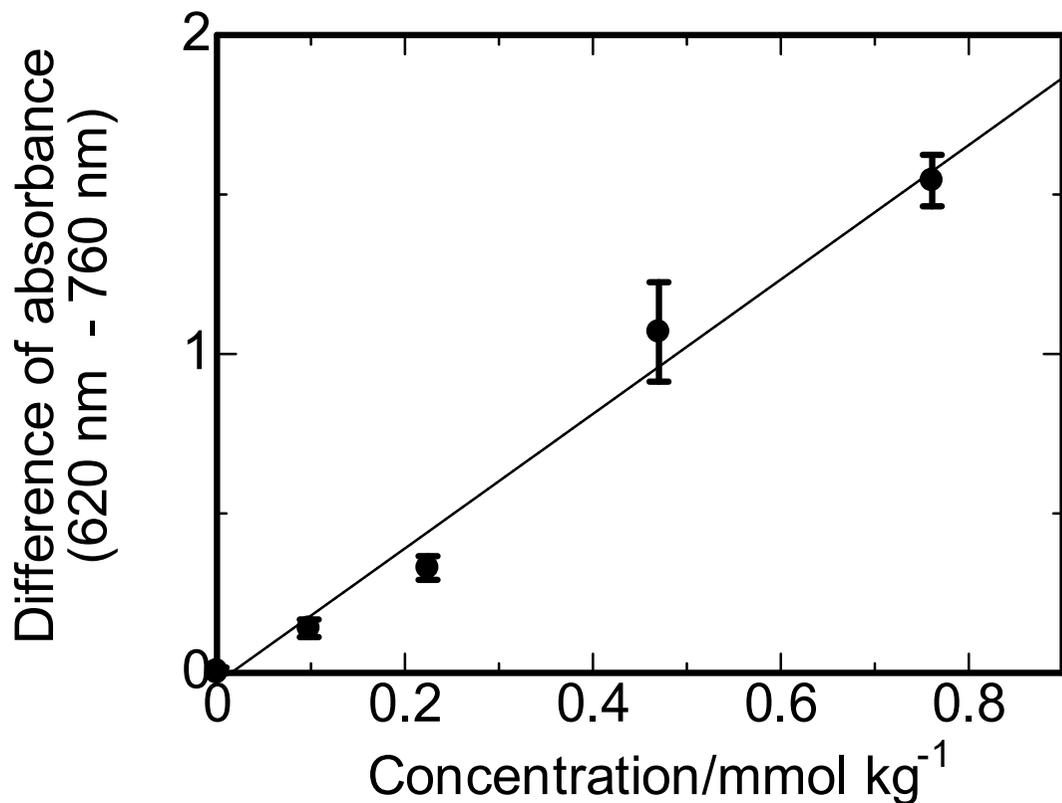
吸光（蛍光）スペクトル

紙製分光測定デバイス 吸光スペクトル



銅フタロシアニンテトラスルホン酸四ナトリウム水溶液の吸光スペクトル

紙製分光測定デバイス 吸光スペクトルの検量線



検量線の
相関係数 0.993

銅フタロシアニンテトラスルホン酸四ナトリウム水溶液の検量線

新技術の特徴

捨てられる紙素材での定量性のある分光分析が可能である。

軽量、持ち運び性に優れる。

簡便かつ迅速に加工が可能であり、大量生産が容易である。

想定される用途

軽量、安価、大量生産可能、定量分析可能
ポンプレスで試料送液、混合可能であること

- 臨床検査用のバイオチップ
- 突発的な環境汚染に対応可能な現場用迅速定量デバイス
- 分離分析用デバイス

への用途展開が想定される。

実用化に向けた課題

- 吸光、蛍光分析を可能とする紙の加工については達成済み。
- 今後、加工と分光分析条件（蛍光分析）の最適化のための検討が必要となる。
- さらに、試料送液・混合を担う流路基材（愛媛大学開発中）に対する適用を進める。

企業への期待

定量分析可能な紙製分光測定デバイス

基材、加工については当方の製紙関連技術で対応可能

試料・反応試薬との混合と移送のための基材
定量分光分析部

選択的な検出・抗体試薬の製造

小型で高機能な分光装置の製品群等のノウハウを有する
メーカーとの共同研究を希望いたします。

臨床検査機器メーカー

分析対象物質と選択的な反応試薬や抗体を有する製薬、試薬メーカー

小型、可搬型の分光装置の開発メーカー

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 分光分析用チップ
- 出願番号 : 特願2019- 62478
- 出願人 : 愛媛大学
- 発明者 : 藪谷智規、内村浩美

産学連携の経歴

- 2012年 A-STEP FS探索タイプ
- 2012年 知財活用促進ハイウェイ「大学特許価値向上支援」
- 2014-18年 環境省セルロースナノファイバー・製品製造工程の低炭素化対策の立案事業
- 2014年- 製紙メーカーとの共同研究

お問い合わせ先

四国TLO 吉田恵美 (大山真吾)

T E L 080-1999-3157

F A X 0896-22-3231

**e-mail yoshida@s-tlo.co.jp
(ohyama@s-tlo.co.jp)**