

発色を自由に制御できる メタマテリアル・イムノクロマトデバイス

所属 理化学研究所 光量子工学研究センター
フォトン操作機能研究チーム

氏名 田中 拓男

従来技術とその問題点

抗原や生体タンパク分子などの存在を簡易に検出する手法として、イムノクロマト法がある。この手法は、新型コロナウイルスの抗原検査手法としても広く知られるようになった。

しかし、この手法には分子の存在を金属ナノ微粒子由来の呈色で可視化するため、

- 1) 色が金蔵ナノ粒子の色で決まってしまう。
- 2) 分子の量が少ないと発色を視認しづらいといった問題があった。



新技術の特徴・従来技術との比較

新技術では、メタマテリアルを用いて「色」を自由に制御する手法をイムノクロマト法に適用し、肉眼や光検出器の特性に合わせて最も視認しやすい色変化を実現する新しいイムノクロマト法の原理を開発した。

- イムノクロマト法における発色をメタマテリアルで自由に制御可能。
- 肉眼や検出デバイスの特性に合わせて最適な色変化を設計可能。
- 標的分子の存在をデバイスの色変化として容易に検出できるので、環境物質などの常時モニタリングなどにも適用可能。

メタマテリアルとは

光の波長より小さな共振器を3次元的なアレイとして集積化
個々の共振器は小さすぎて光には見えない。



光にとっては均質な物質として
振る舞う



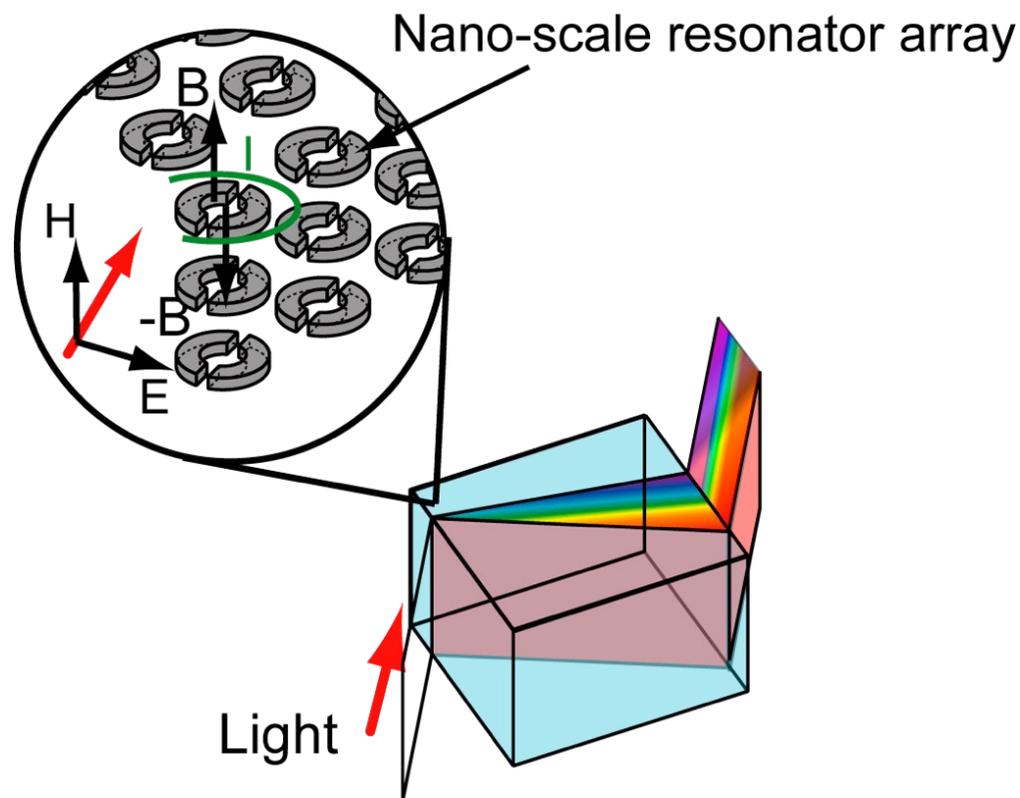
自然界では「あり得ない」物質
を人工的に作る。



例)

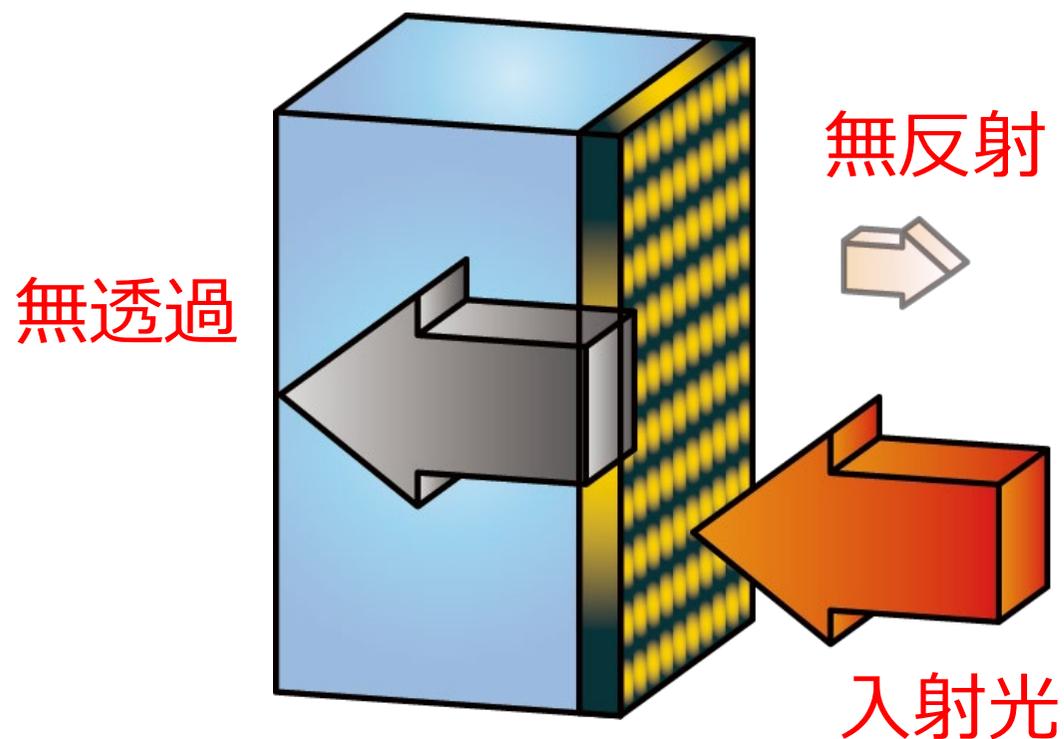
自然界の物質の透磁率は1.0.

メタマテリアルを使えば**1.0以外の透磁率を持つ物質**を創り出せる。



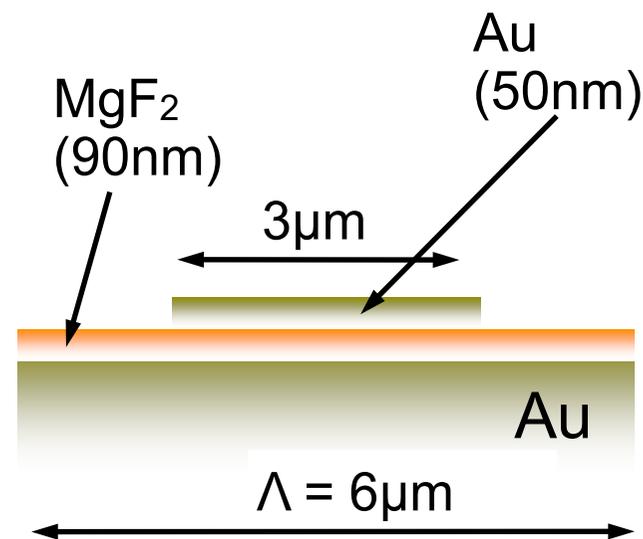
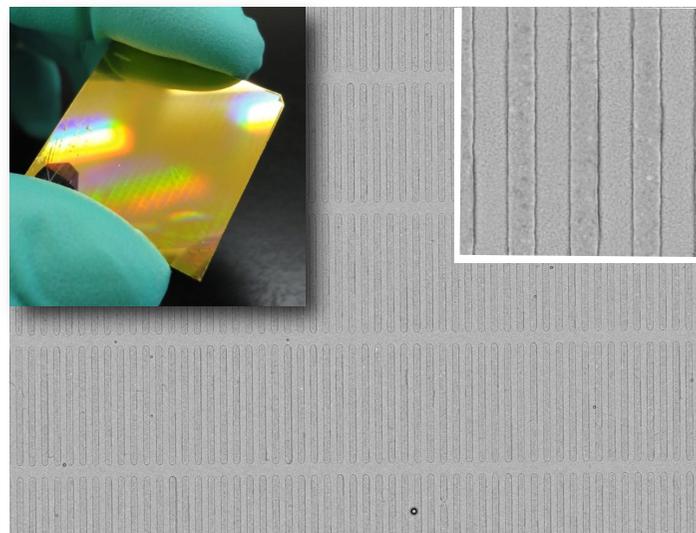
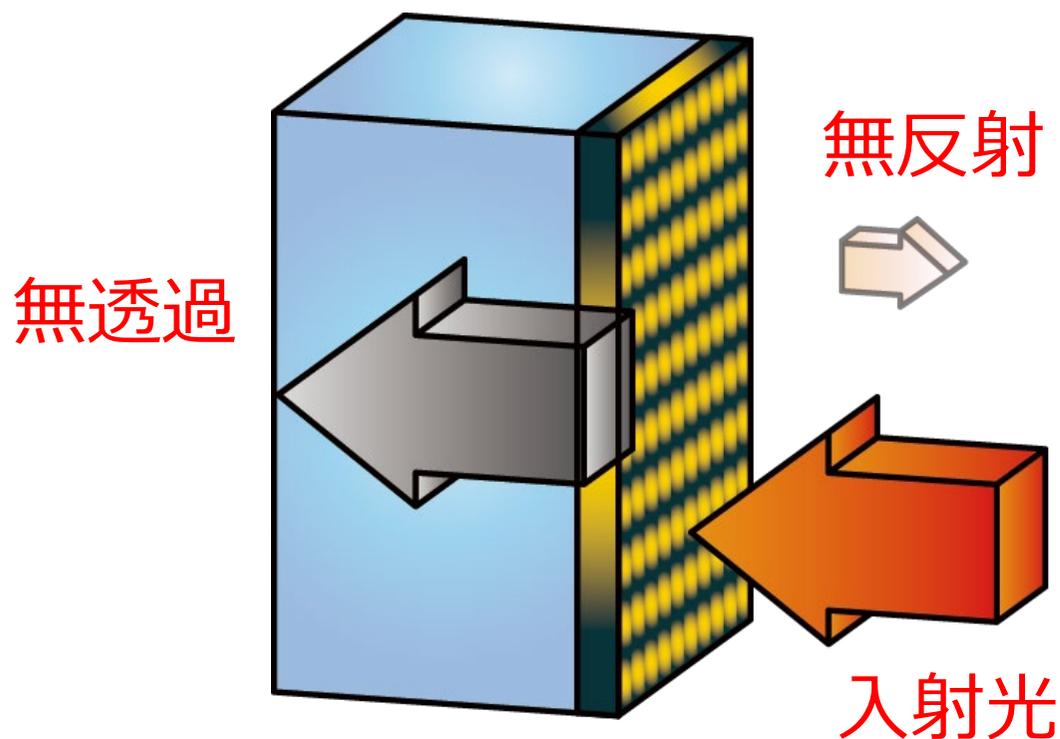
メタマテリアル吸収体

メタマテリアルを用いた光吸収物質（表面）



メタマテリアル吸収体

メタマテリアルを用いた光吸収物質（表面）

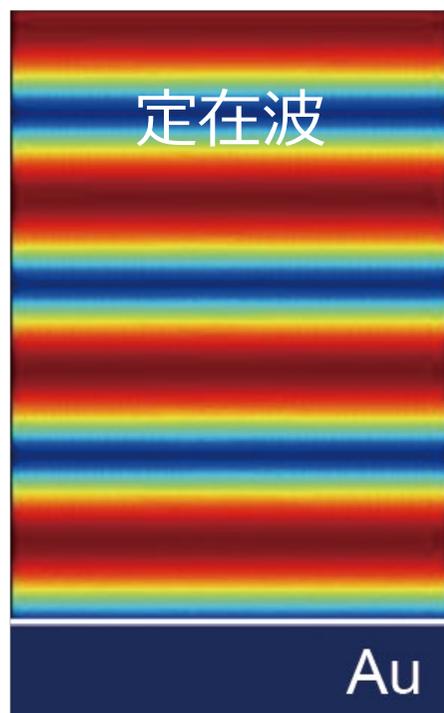
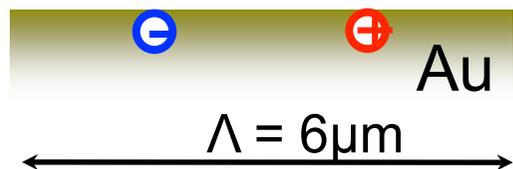


金属-誘電体-金属 (MIM)構造

メタマテリアル吸収体

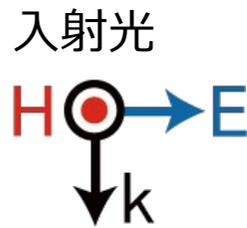
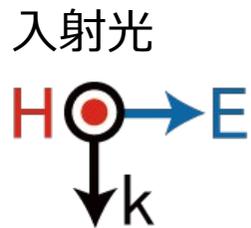
入射光
H \odot \rightarrow E
 \downarrow k

入射光



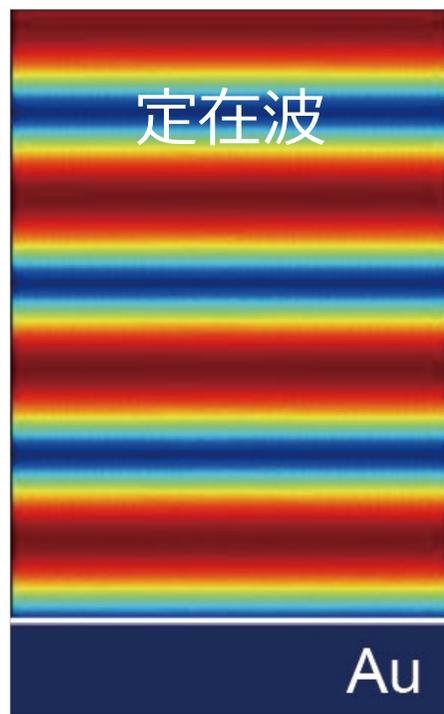
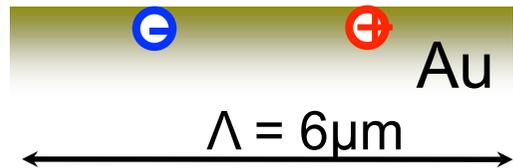
バルクの金

メタマテリアル吸収体



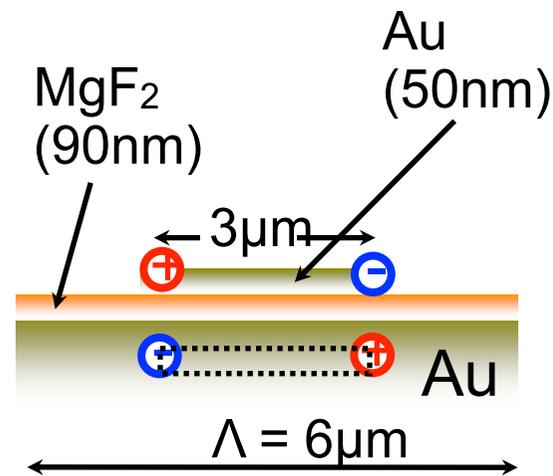
定在波

無反射

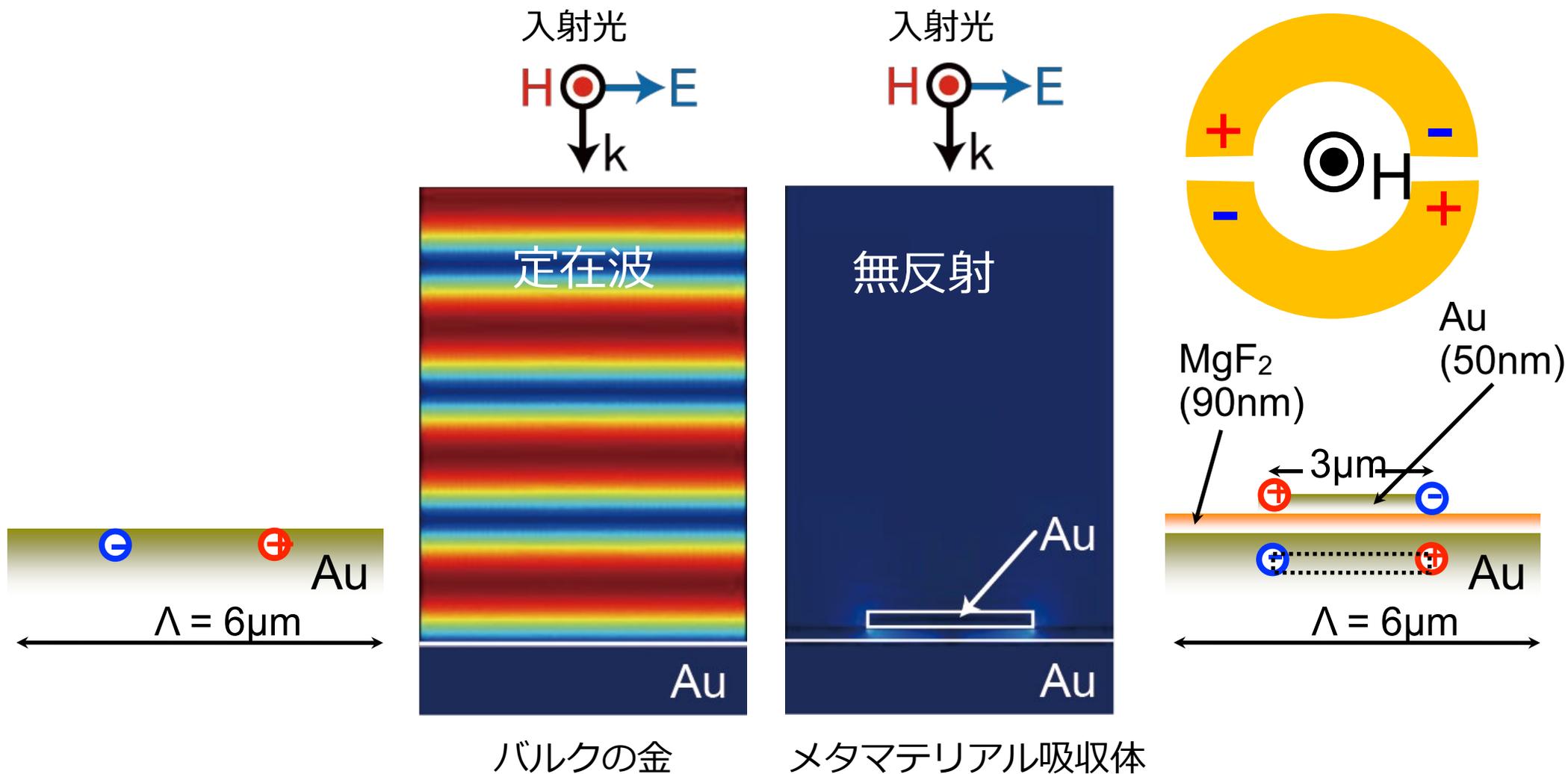


バルクの金

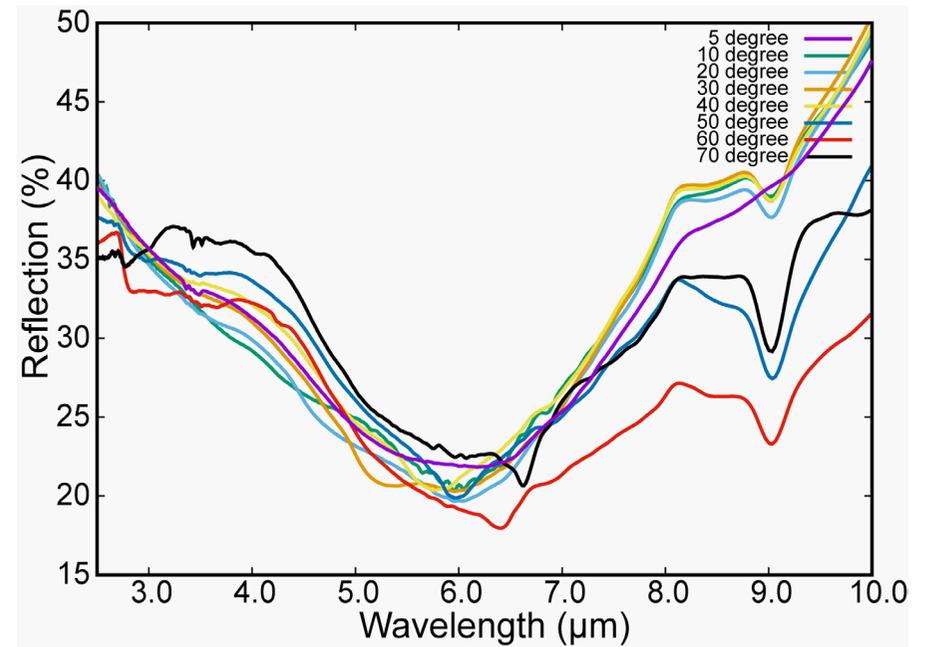
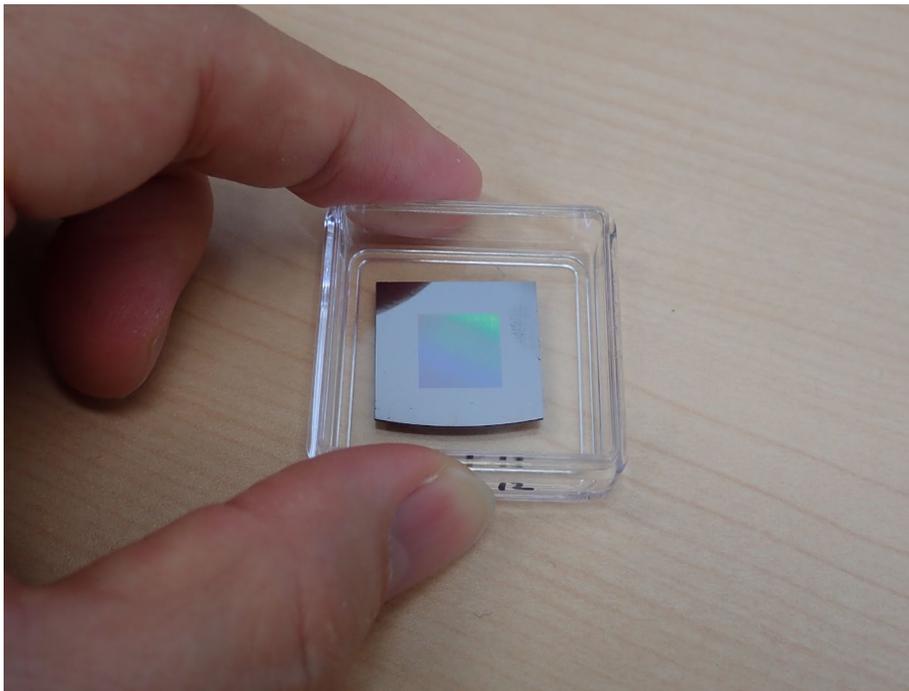
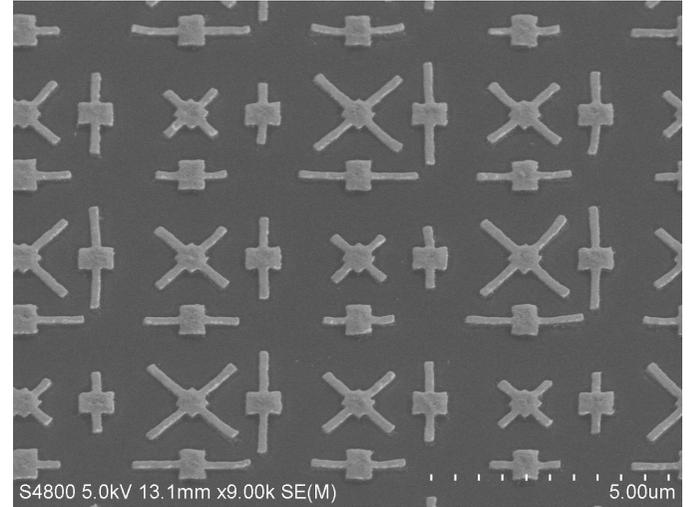
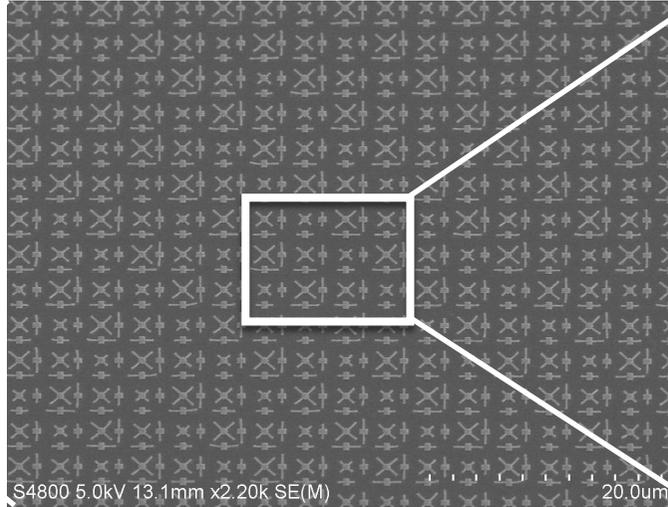
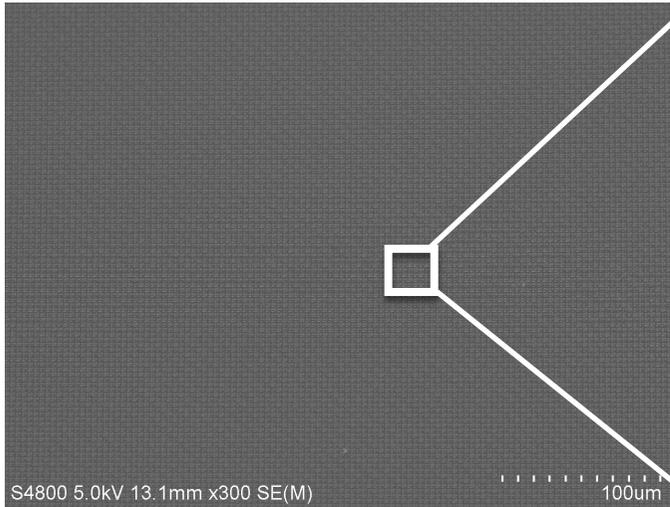
メタマテリアル吸収体



メタマテリアル吸収体



赤外光用メタマテリアル吸収体



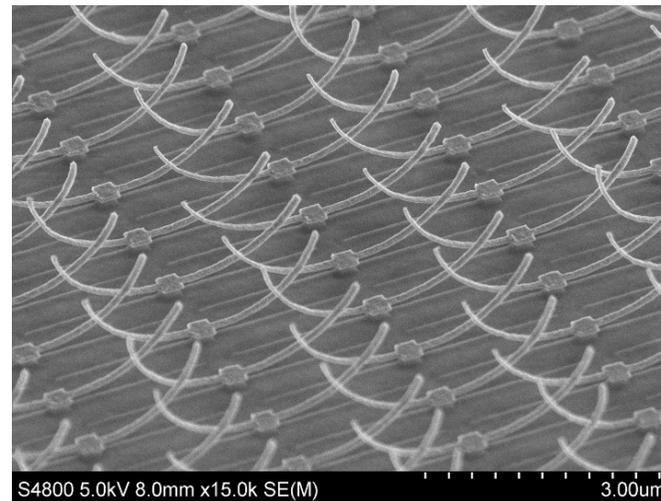
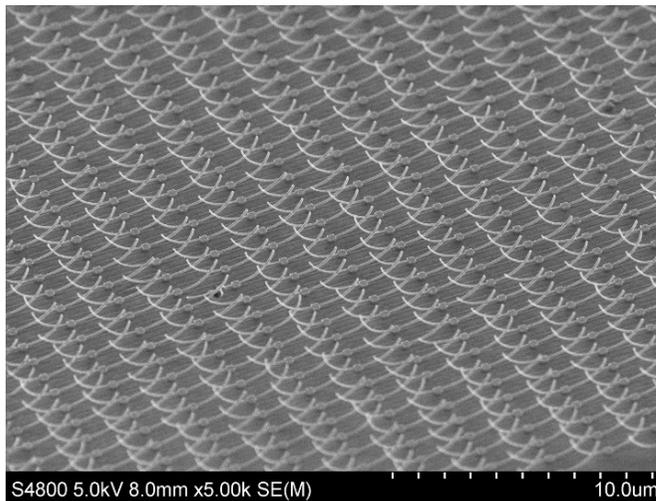
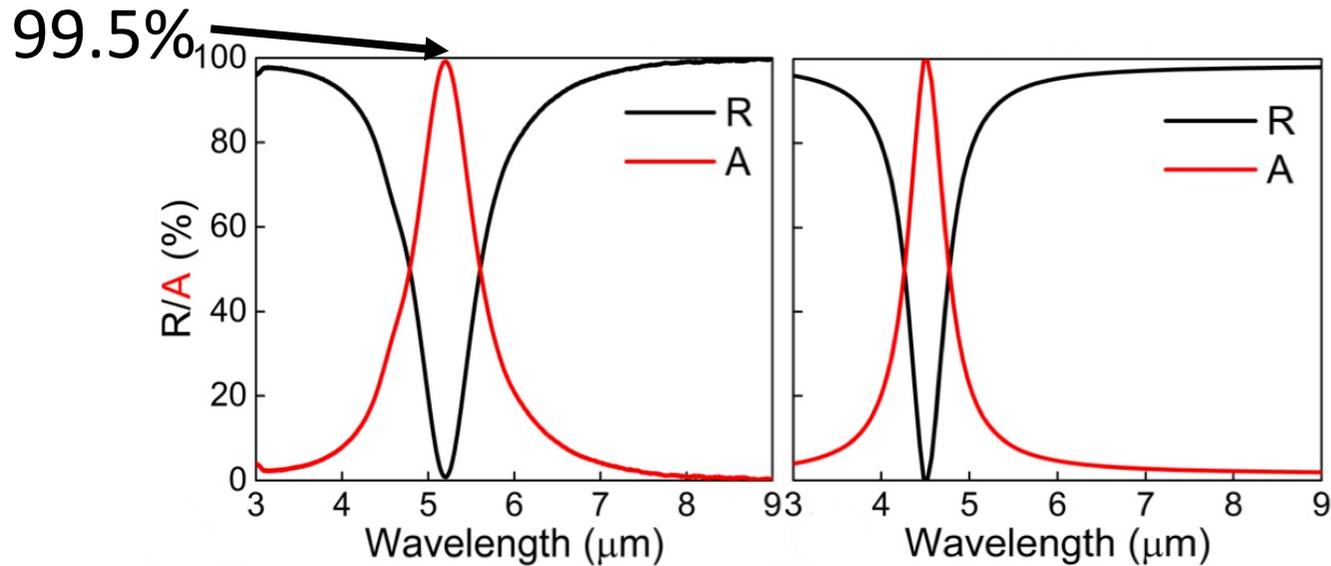
メタマテリアル完全吸収体

特定の波長の光を100%吸収

c.f. 完全黒体

Experiment

Simulation



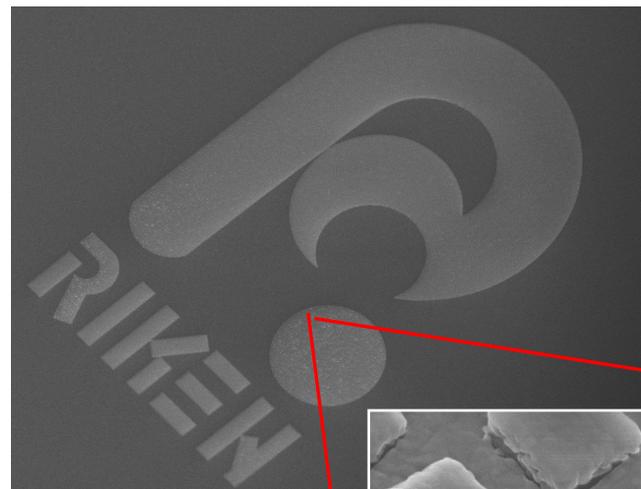
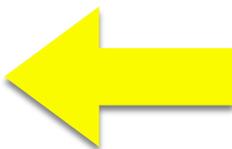
可視光メタマテリアル吸収体を用いた発色構造



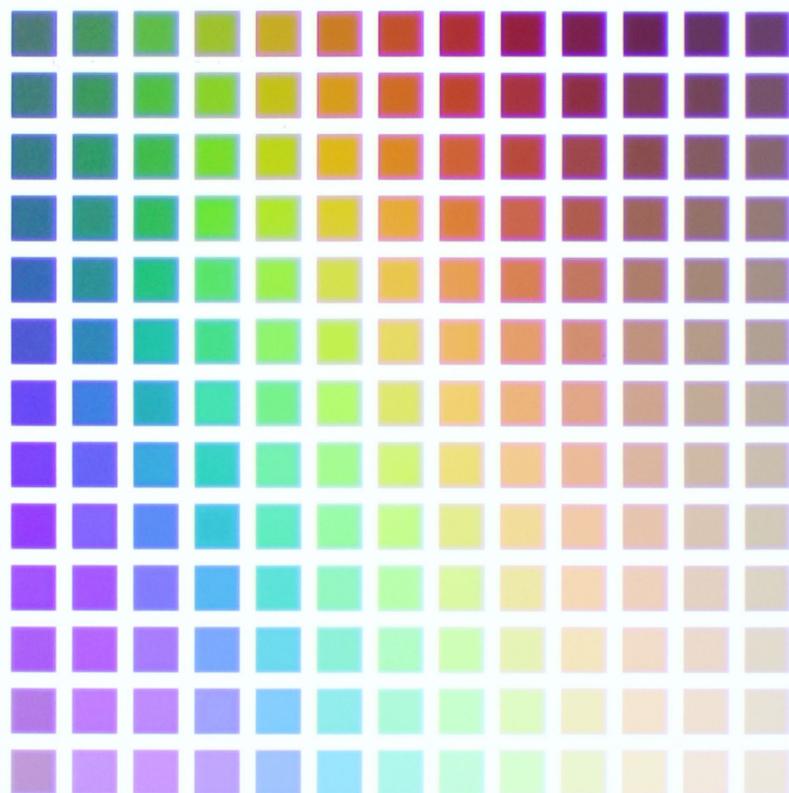
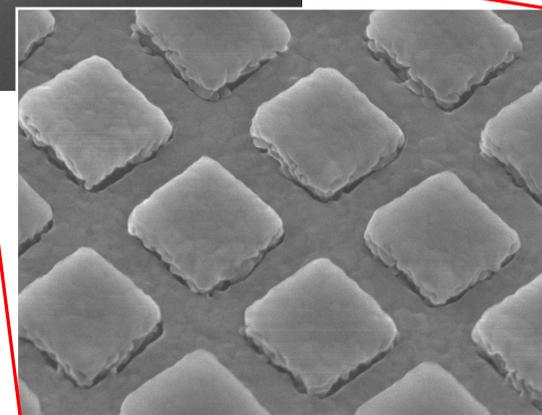
元画像



メタマテリアル発色体



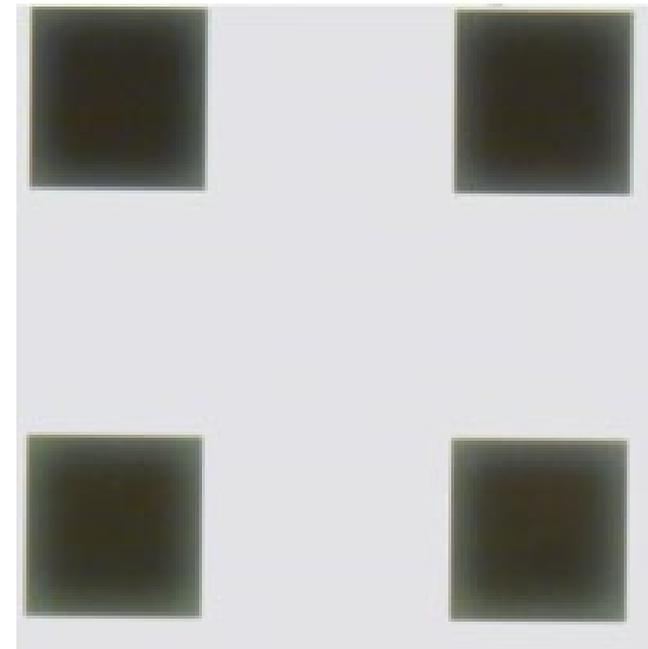
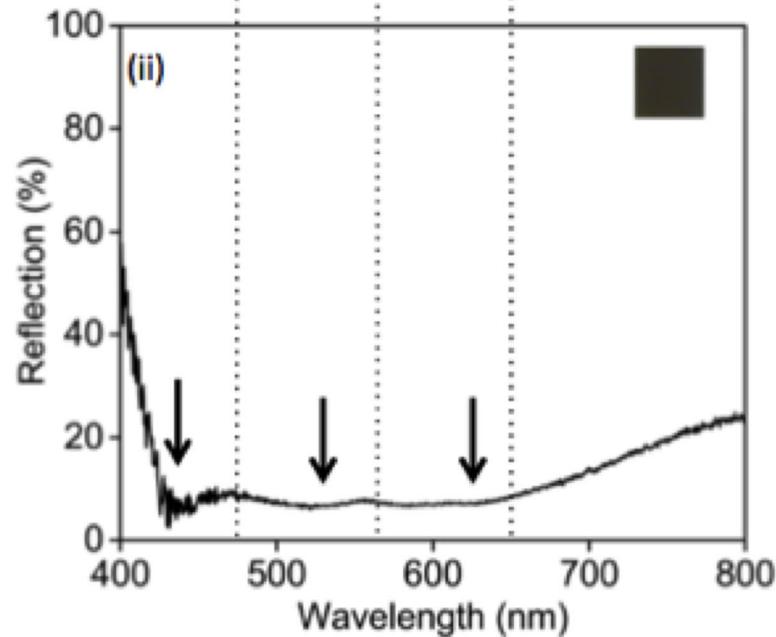
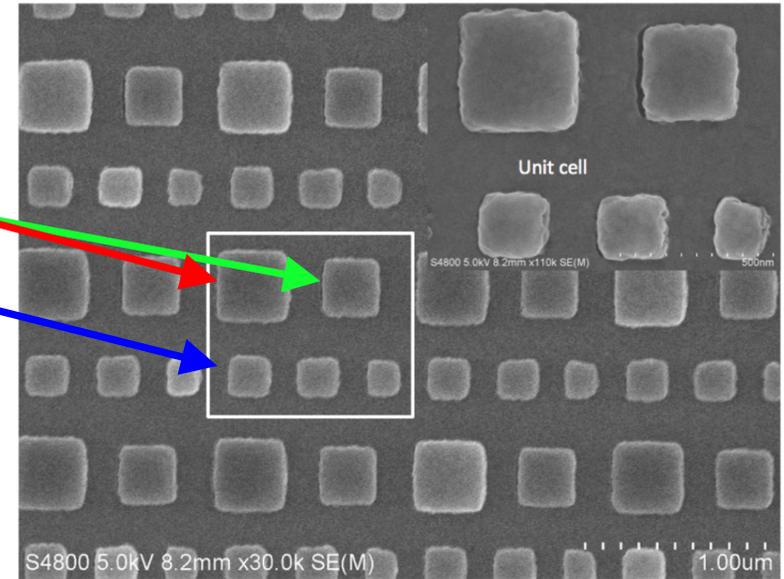
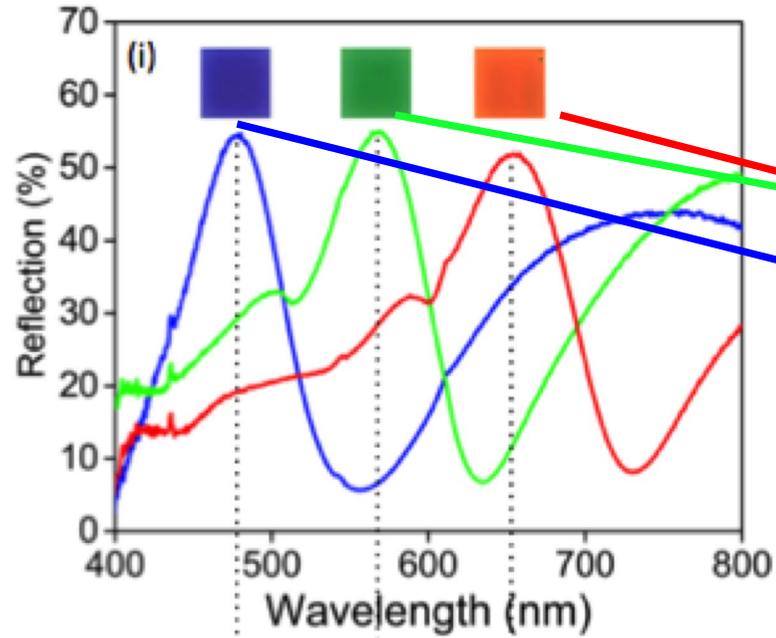
アルミニウム
Only



吸収波長は、構造が決定
この色は半永久的に変わらない

By aluminum structure

可視光メタマテリアル吸収体による「黒」の実現

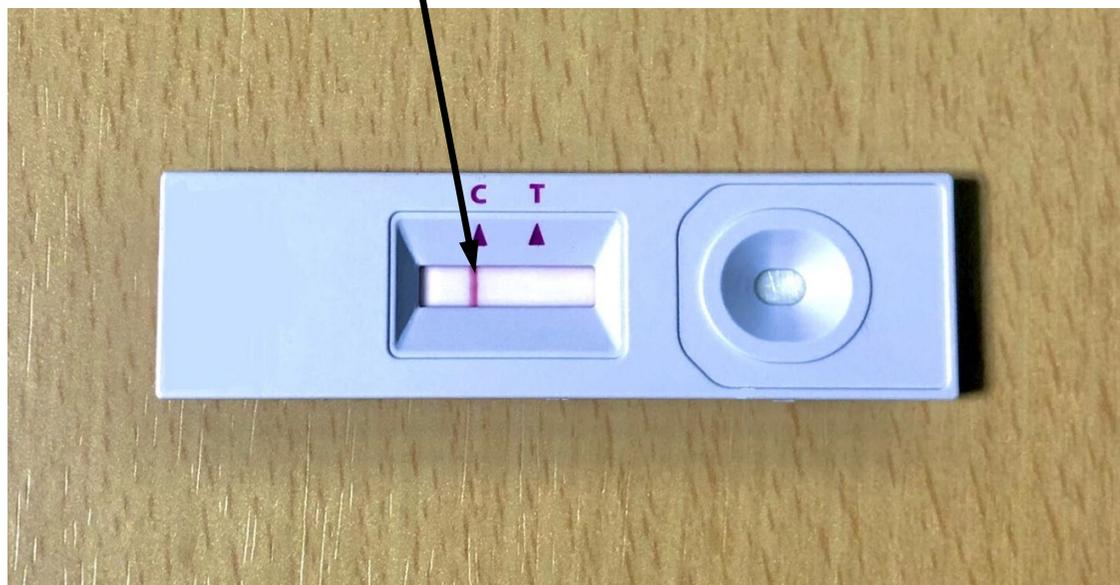


イムノクロマト法

金属ナノ粒子でラベリングした生体分子（抗原，抗体など）を用いて，
標的分子の存在を可視化するデバイス

金属ナノ粒子の色で分子の存在がわかる。

金ナノ粒子の色

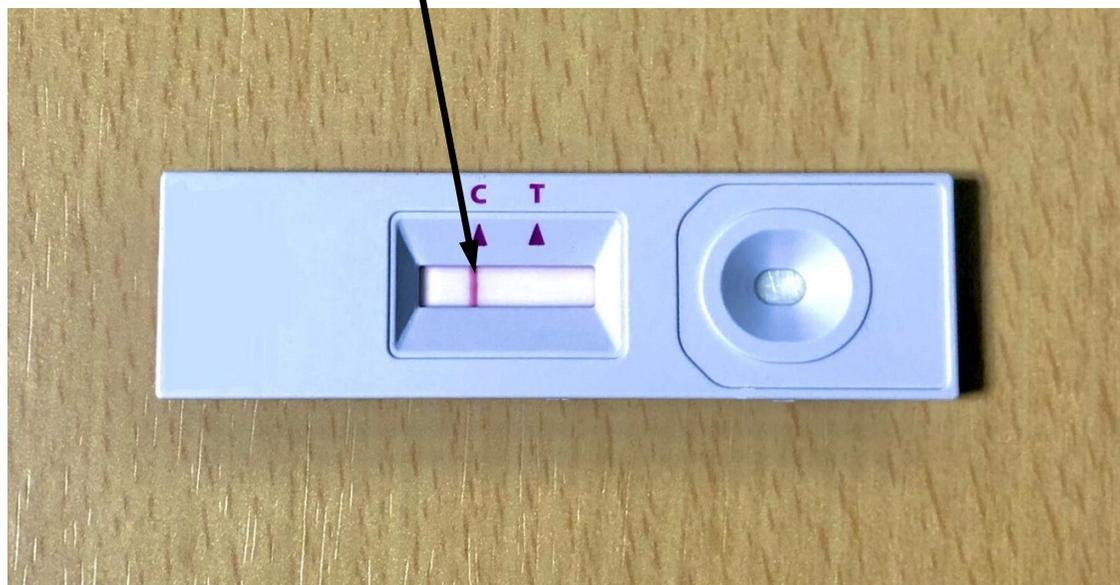


イムノクロマト法

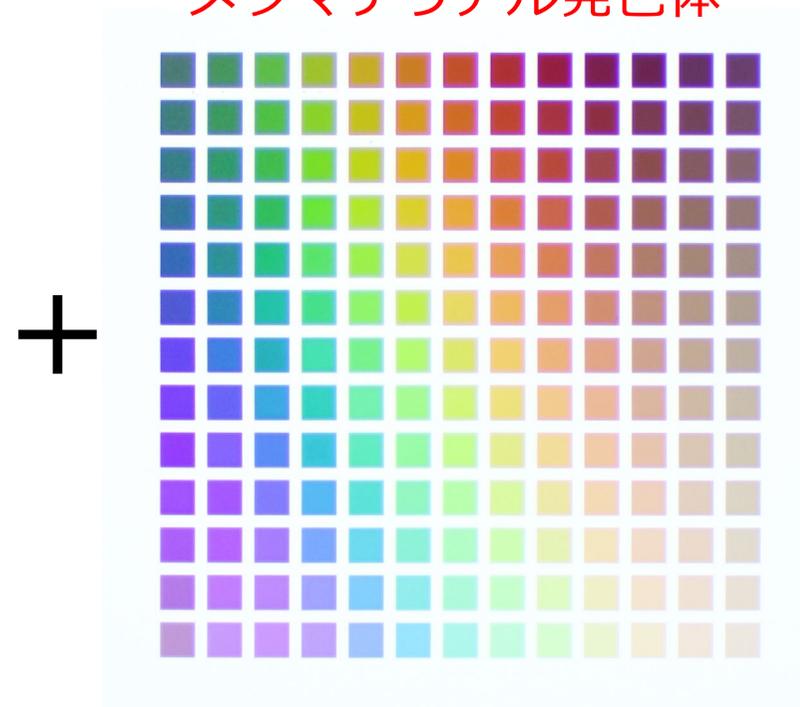
金属ナノ粒子でラベリングした生体分子（抗原，抗体など）を用いて，
標的分子の存在を可視化するデバイス

金属ナノ粒子の色で分子の存在がわかる。

金ナノ粒子の色



メタマテリアル発色体



出願特許

整理番号:PJRK20008 特願2020-211894 (Proof) 提出日:令和 2年12月21日 1

【書類名】 明細書

【発明の名称】 物質の検出デバイス

【技術分野】

【0001】

本開示は物質の検出デバイスに関する。さらに詳細には本開示は、金属ナノ構造に由来する共鳴吸収現象を利用する物質の検出デバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

従来から特定の抗原に特異的に結合する抗体を金コロイドや酵素、蛍光分子で標識した標準抗体と、それと結合するキャプチャー抗体とを用いた「免疫クロマト法」と呼ばれる抗原検出法が開発されている（例えば特許文献1）。また最近では、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のウイルスである新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の抗体に対する検査キットも開発されている（例えば非特許文献1）。

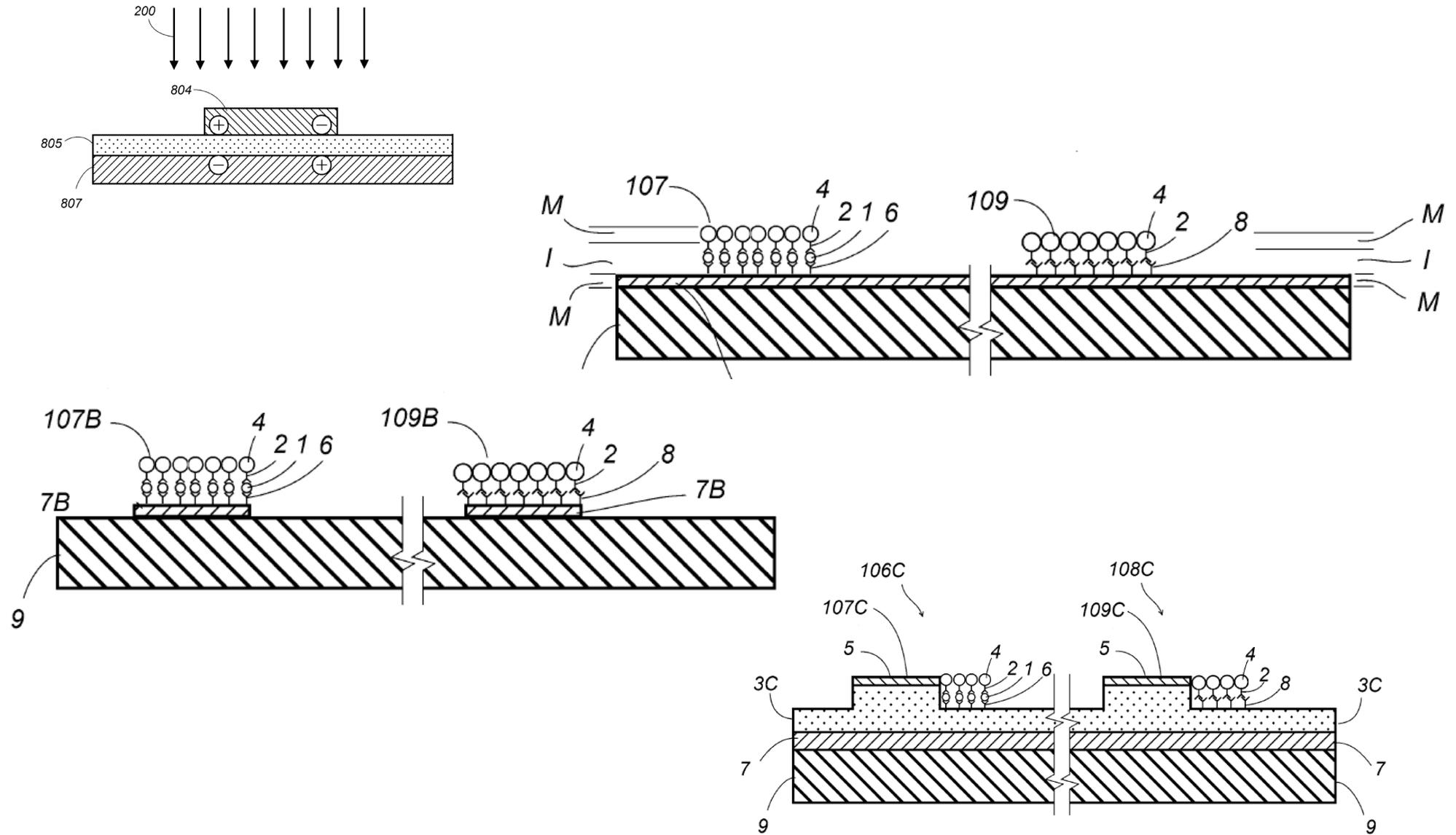
【0003】

他方、本発明者は可視光吸収素子を開発している（特許文献2）。また、プラズモン共鳴測定システムが開示されている（特許文献3）。

【先行技術文献】

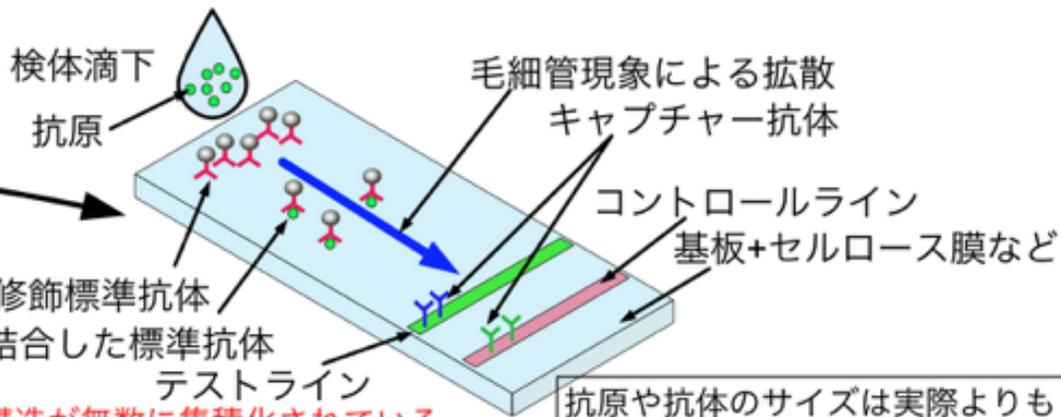
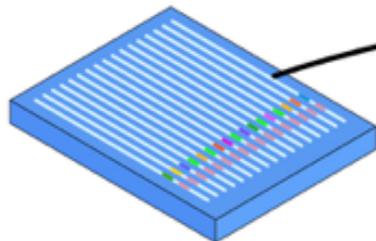
【特許文献】

基本原理



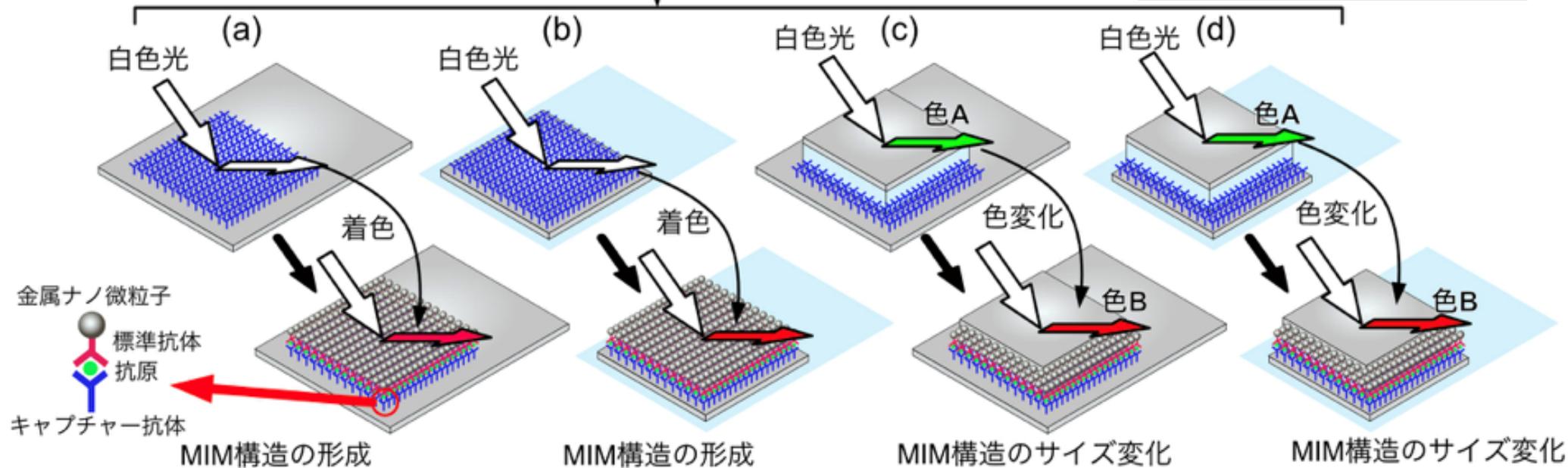
いくつかのバリエーション

様々な発色様式のセンサーを
数百～数万個集積したチップ



検出部位の中に以下のナノ構造が無数に集積化されている。

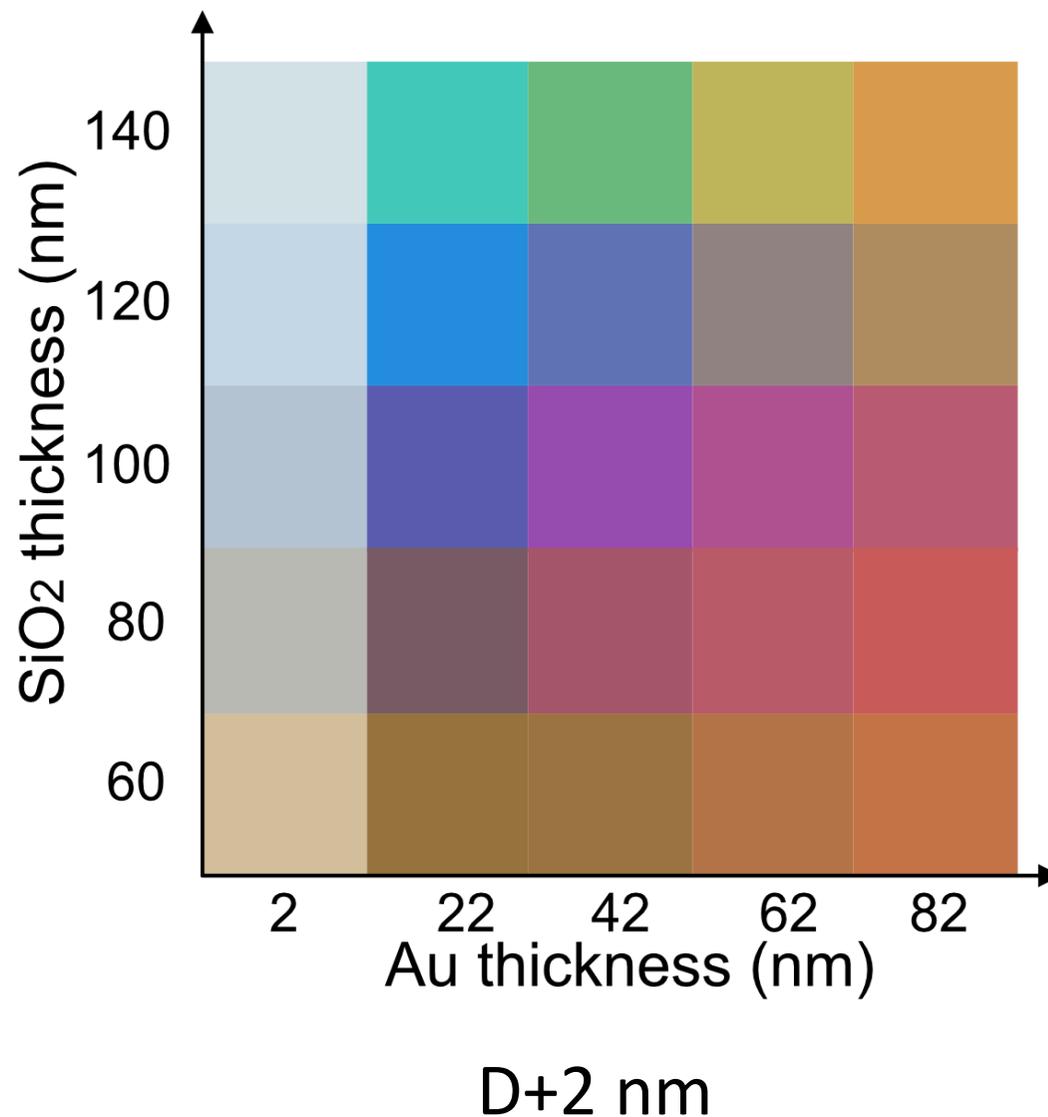
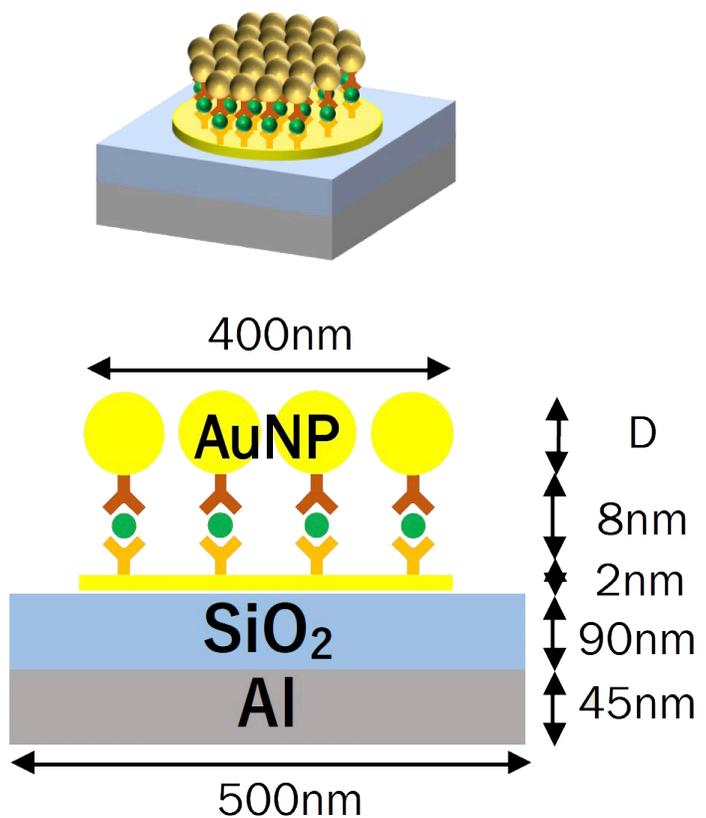
抗原や抗体のサイズは実際よりも
遙かに大きく誇張して描いている。



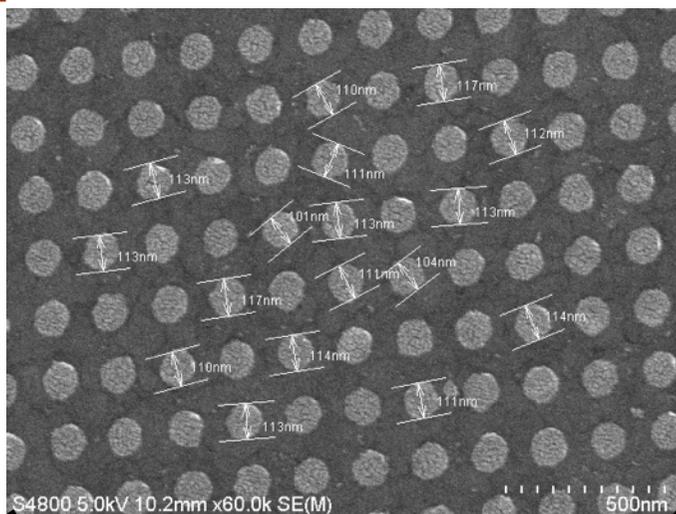
Type-1
無色→着色

Type-2
色1→色2

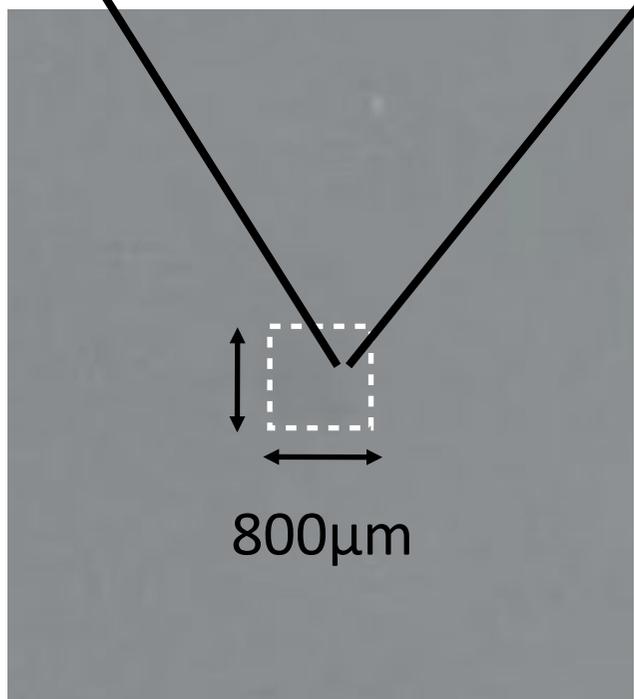
Type-1デバイス



Type-1デバイス 実験結果



1600万個集積化



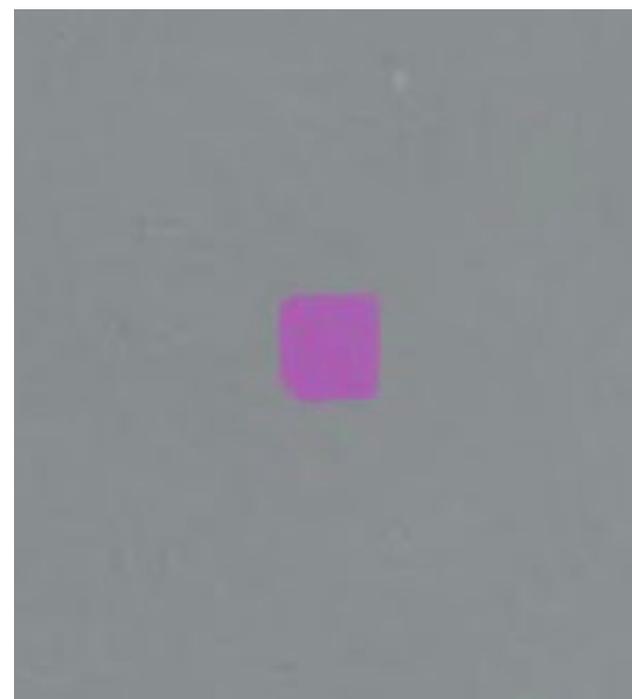
Biotin modified Au nano patch

+

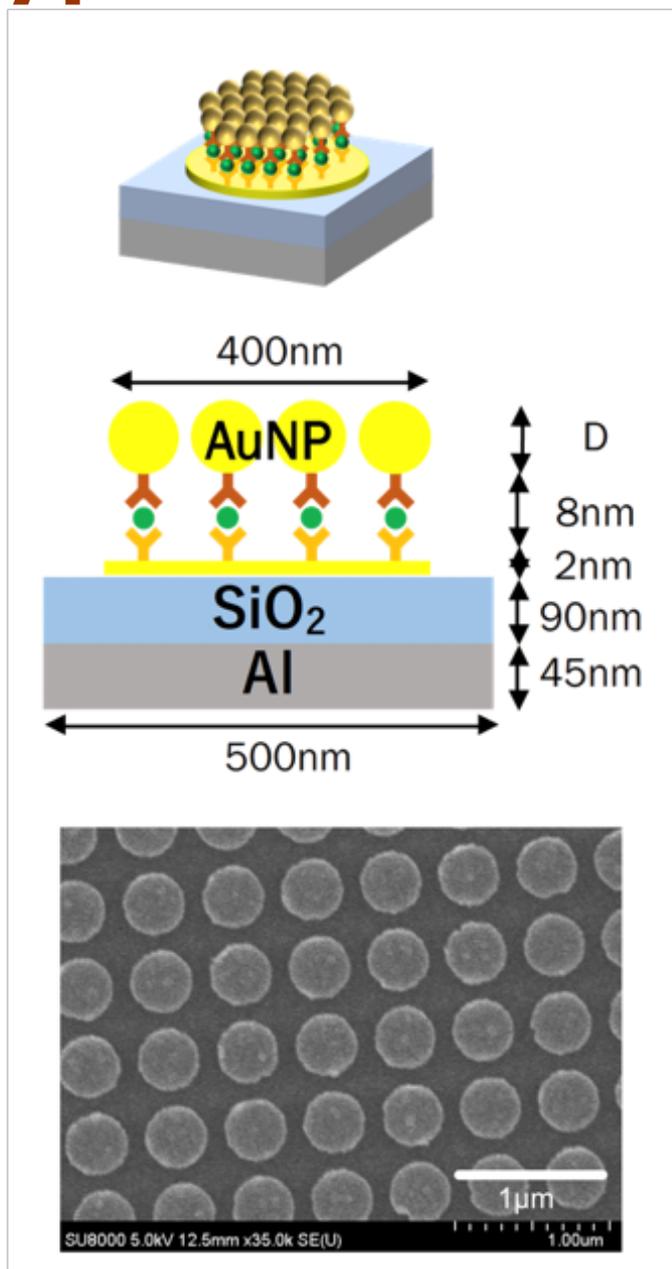
Streptavidin-
AuNP solution



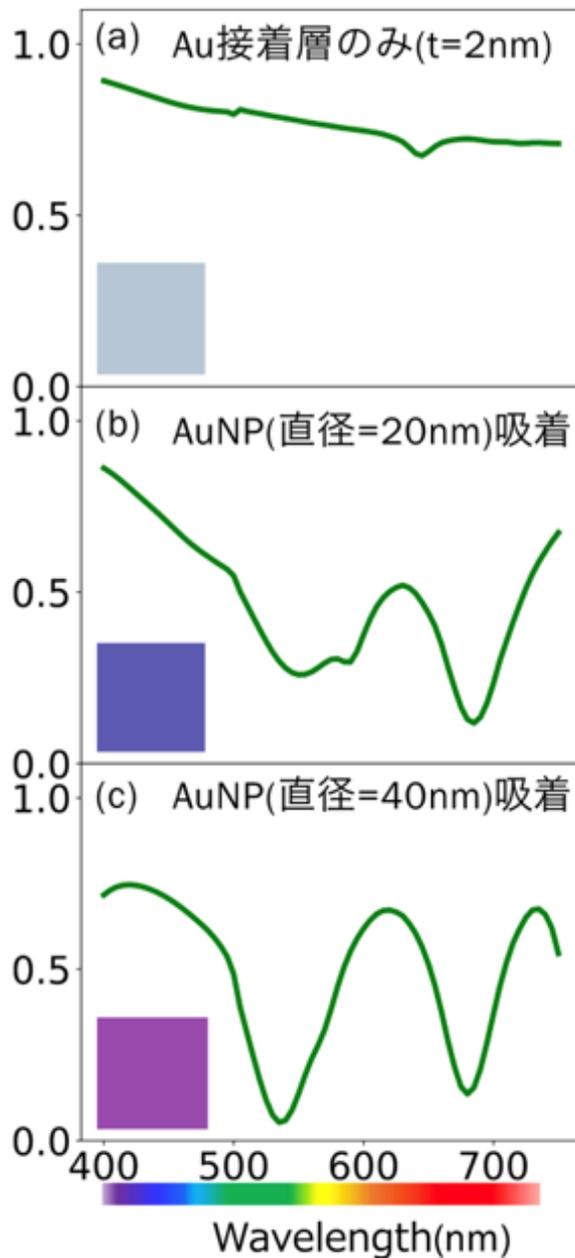
Au: t=5~10nm



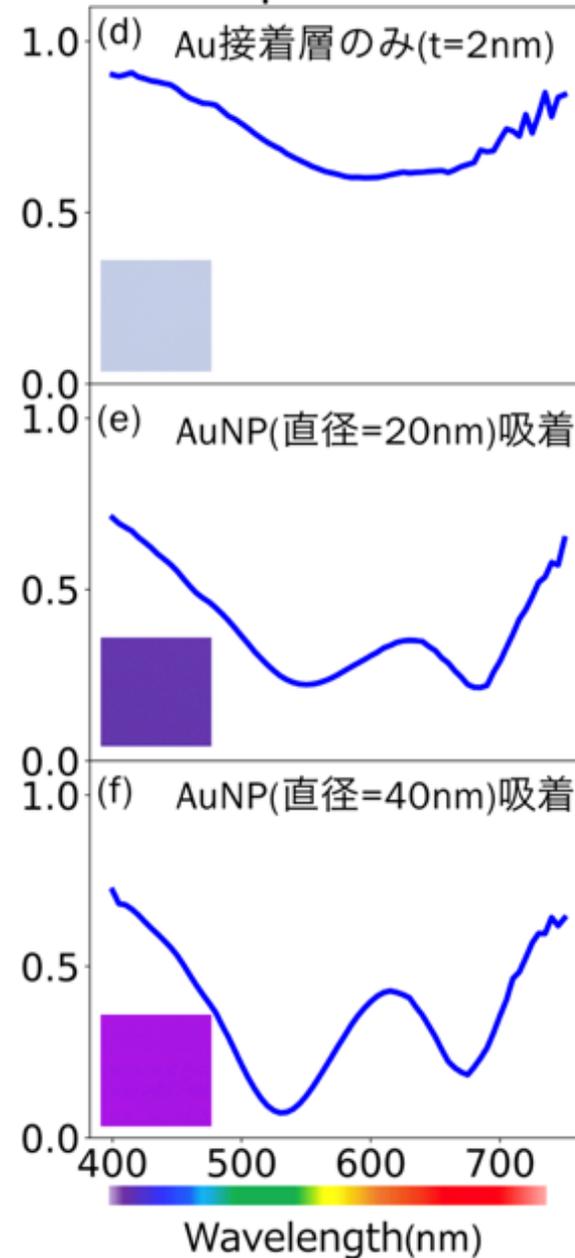
Type-1デバイス



Simulation

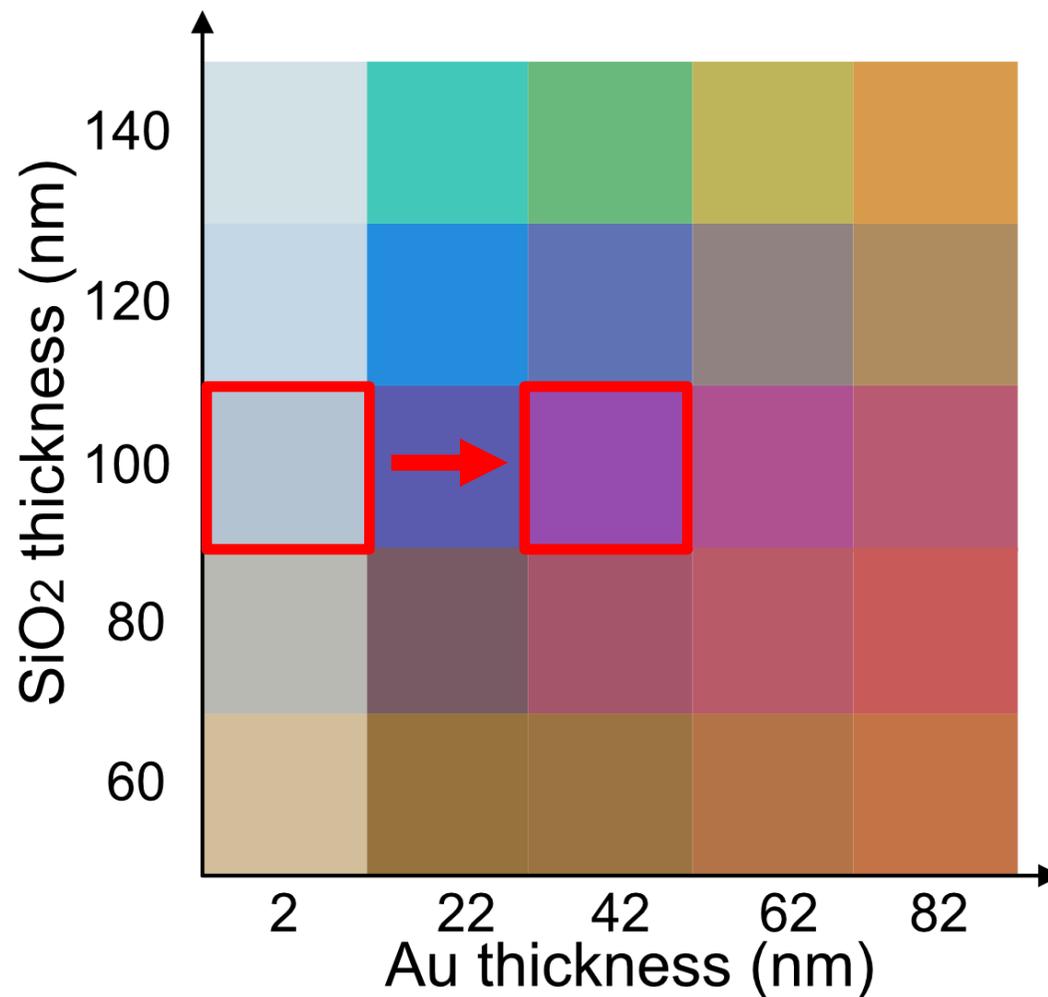
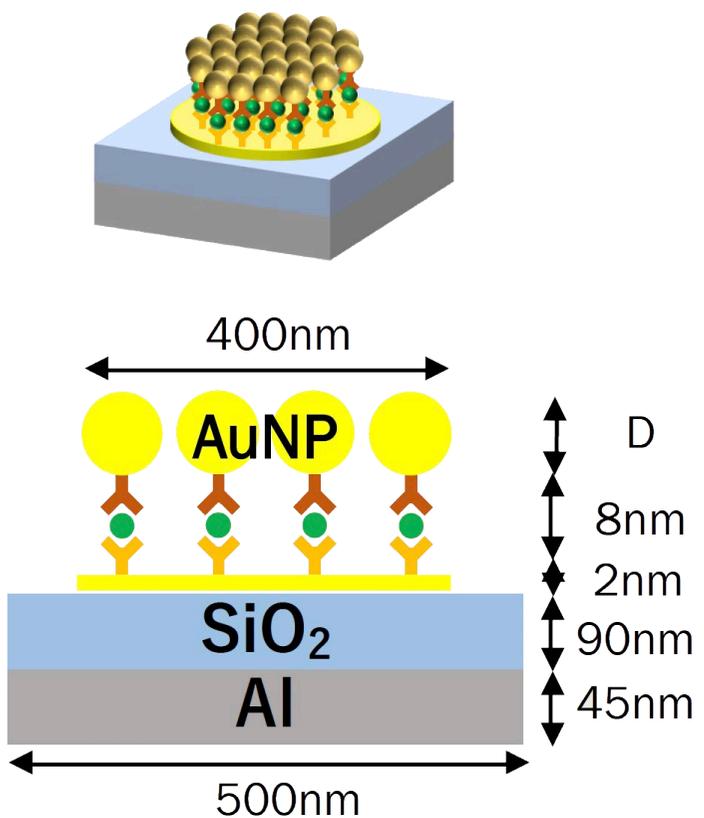


Experiment



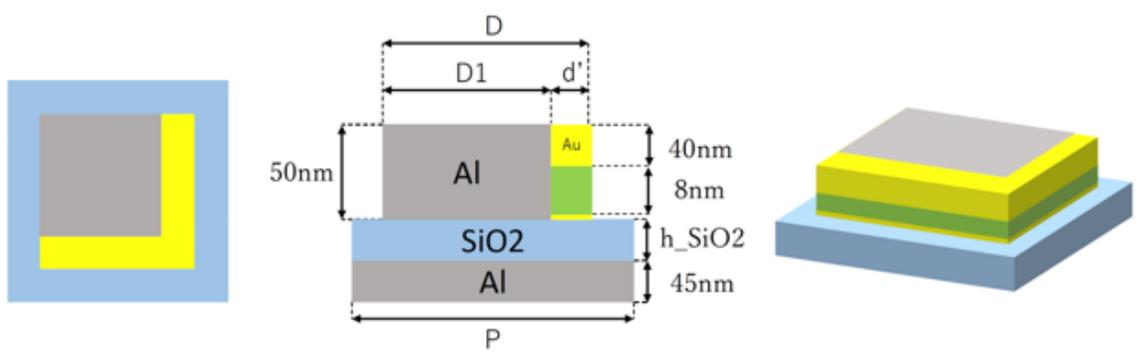
試作した構造

Type-1デバイス



D+2 nm

Type-2デバイス

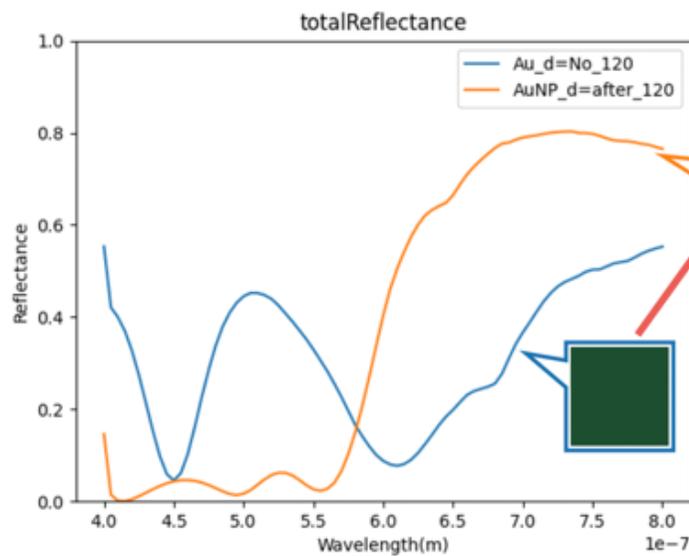


SiO₂=60nm

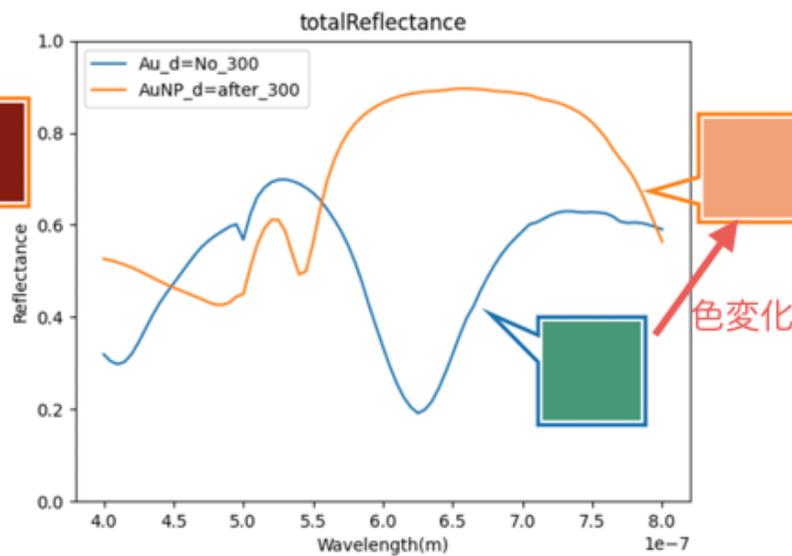
P400_D240_d120



P500_D460_d300

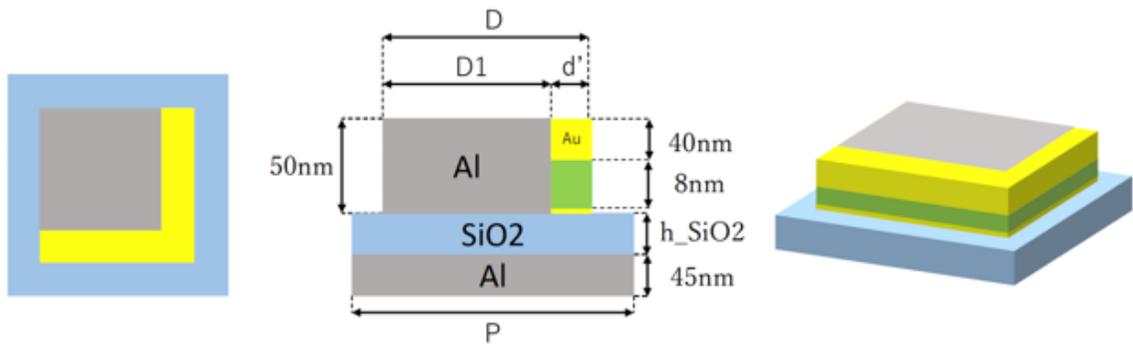


色変化



色変化

Type-2デバイス

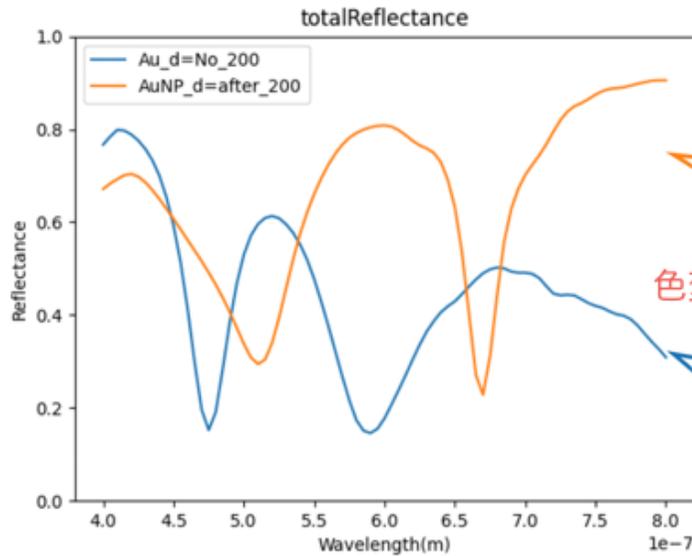


SiO₂=100nm

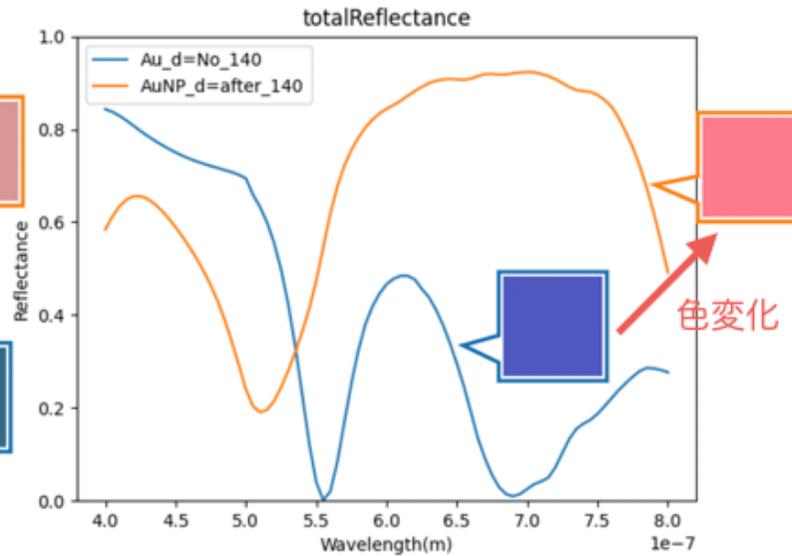


P400_D360_d200

P500_D460_d140



色変化



色変化

想定される用途

- ウイルス感染など疾病に関連する物質の高感度検出
- 上記以外に、環境物質等の高感度検出などへの応用も期待される。

実用化に向けた課題

- 現在、デバイス構造の設計については、有限要素法を用いた電磁界シミュレーション環境を構築し、ナノ構造から高い精度で色を再現できることを確認。
- 原理検証実験も完了。
- 今後、具体的な標的分子を用いた実験と構造の最適化。
- **実用化に向けて**、デバイスを構成するナノ構造を高速かつ安価に大量生産する手法の開発が必要。ナノインプリント等の利用が候補。

企業への期待

- イムノクロマトデバイスの開発技術やターゲットとなる生体分子のハンドリング技術を持つ、企業との**共同研究**を希望。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 物質の検出デバイス
- 出願番号 : 特願2020-211894
- 出願人 : 理化学研究所
- 発明者 : 田中拓男

お問い合わせ先



株式会社理研鼎業 (りけんていぎょう)

新技術説明会事務局

E-mail: senryaku@innovation-riken.jp