

検査・分析用 新規紙製流路デバイスの開発

愛媛大学 イノベーション創出院
紙産業イノベーションセンター
教授 藪谷 智規

2024年9月12日

簡易分析に対するニーズ

簡易分析は医療、環境、食品、ものづくりの多くの場面で、被害の拡大防止、状況把握、その場診断などの“必要なデータを迅速に得るために”使用されている。

医療

- 生活習慣病チェック
- 感染症
- 薬物モニタリング



食品

- 食中毒
- アレルギー
- 薬物・毒物分析



環境・農業・水産

- 水質検査
- 土壌モニタリング
- 農産品検査
- 魚類疾病検査



ものづくり・文化

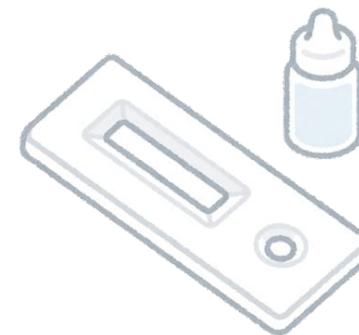
- 工程管理
- 製品分析
- 文化財分析



簡易分析に対するトピックス

感染症診断キットに関する世間の関心の高まり

コロナ禍を経て『抗体検査』等の診断キットを用いて自身の健康状態を把握することが日常となった。



セルフチェックの重要性

今後も薬局などで購入した診断キットを用いて感染症や生活習慣病等の検査を自宅で行うことが続くと考えられる。

複数の病気を対象にした診断

インフルエンザ、コロナウィルス、その他の新たな感染症が同時流行した際に、一つの検体から複数の感染症を検査する必要がある。すなわち、同時に複数の病気を検出できるデバイスが求められている。

国産の診断キット

現行の診断キットに用いられる部材の多くが、特にメンブレンのほとんどは輸入品である。今後も起こりうるパンデミックに対して、国産の部材で診断キットを作製することが経済安全保障上重要である。

簡易分析に使用される基材

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。

紙を使った分析デバイスの特長

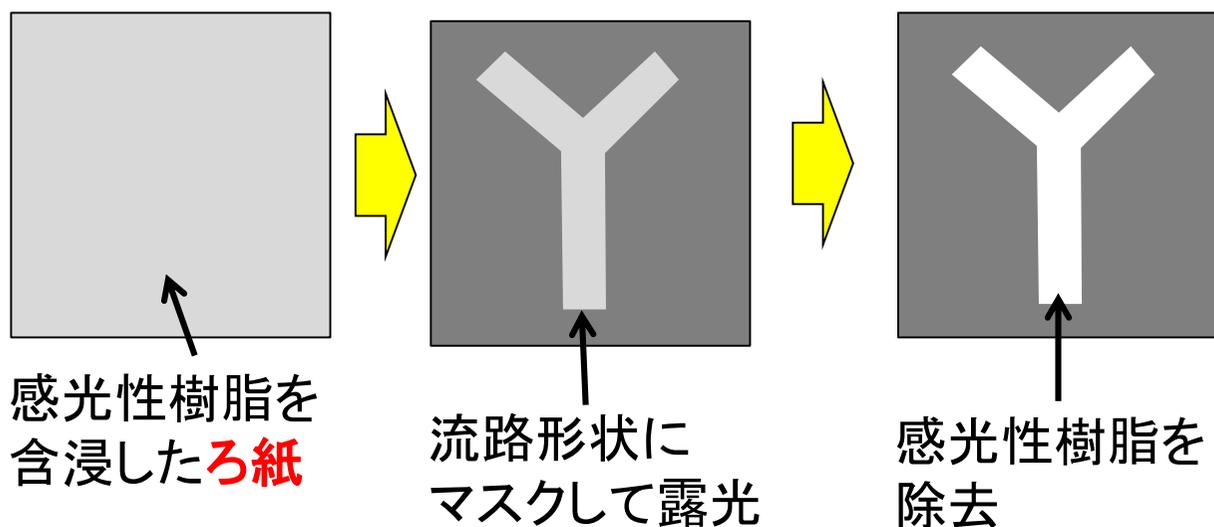
簡易分析に優れた基材

- ・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
- ・シート状
- ・形状自由度が高い
(折り曲げ、折り畳み、積層など)

従来技術とその問題点

紙製デバイスの従来法（代表的なものを抜粋）

・フォトリソグラフ法

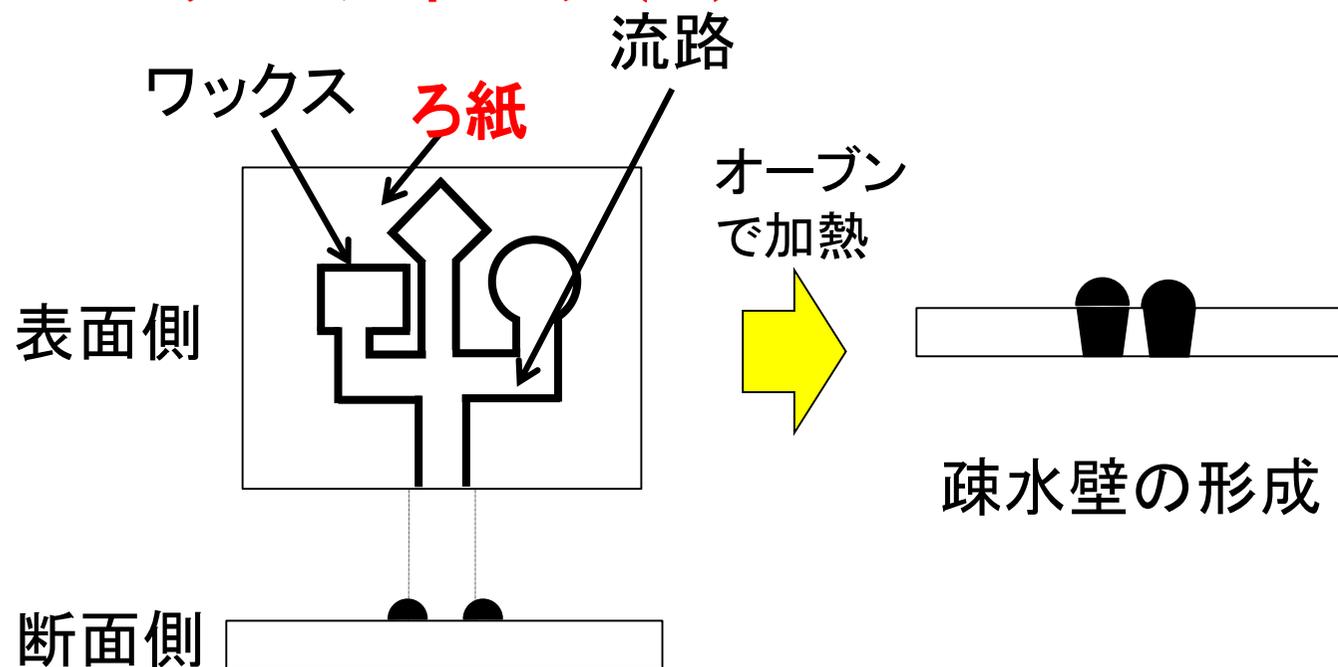


流路への疎水性試薬残留（洗浄不足）による
コンタミや成分吸着など悪影響

従来技術とその問題点

紙製デバイスの従来法（代表的なものを抜粋）

・ワックスプリンティング法



ワックスが幅方向にも浸透するため、
精細な流路制御が困難

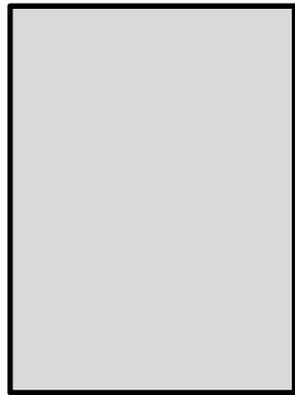
愛媛大学開発の紙製流路材

塗工技術による流路材の製法(愛媛大学保有技術※1)

親水性の材料で形成される基材を流路とする方法

→疎水性繊維種やバインダーをニーズに合わせて選択可能

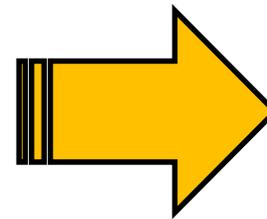
耐水性紙基材



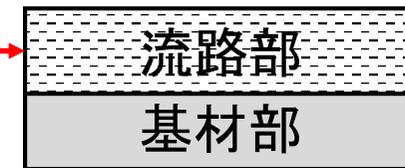
+

塗工技術
による付与

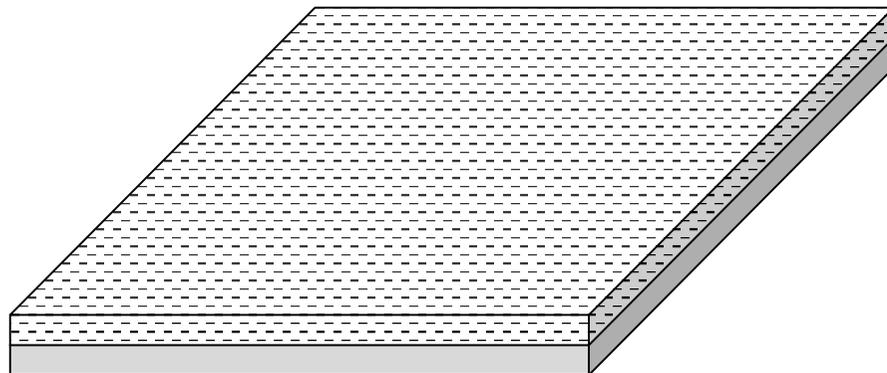
親水性材料



流路部と基材部の
二層構造



流路部のみを浸透

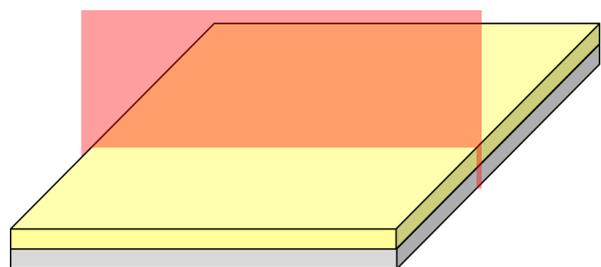


※ 1

- ・ [特許第6444377号](#)
- ・ [US.10,583,434 B2](#)
- ・ [特許第6661074号](#)
- ・ [特許第7207719号](#)

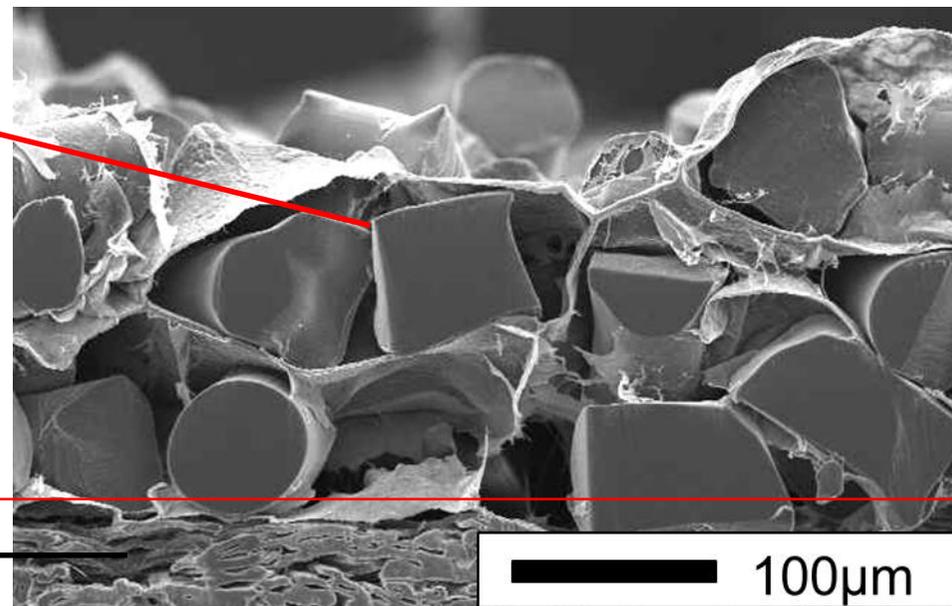
愛媛大学開発の紙製流路材

流路の断面観察像



繊維相互間に
空隙ネットワーク
を形成

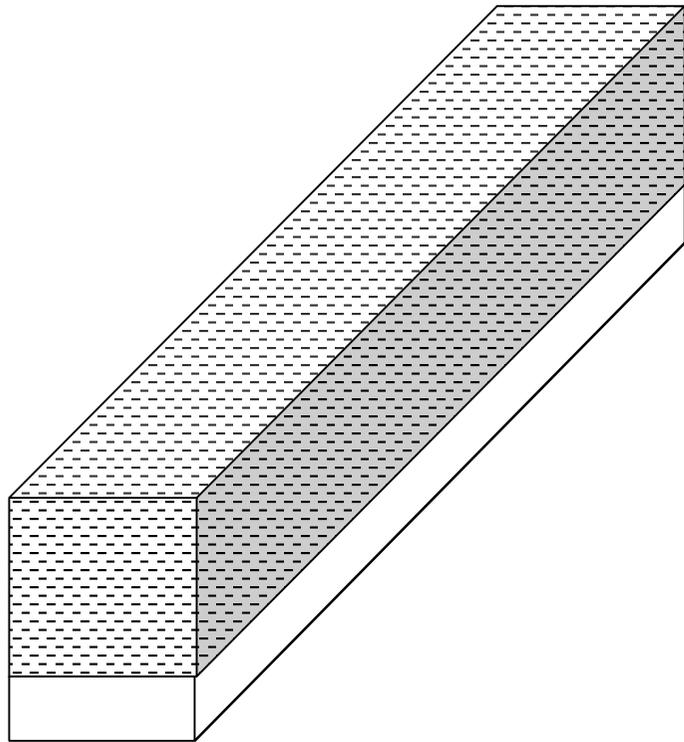
流路部
基材部



液体流路(断面画像)

繊維の種類や配合率を変更することにより、
流路の空隙構造を調整できる。

愛媛大学開発の紙製流路材



セルロースナノファイバーを含む複数の繊維とバインダーの利用

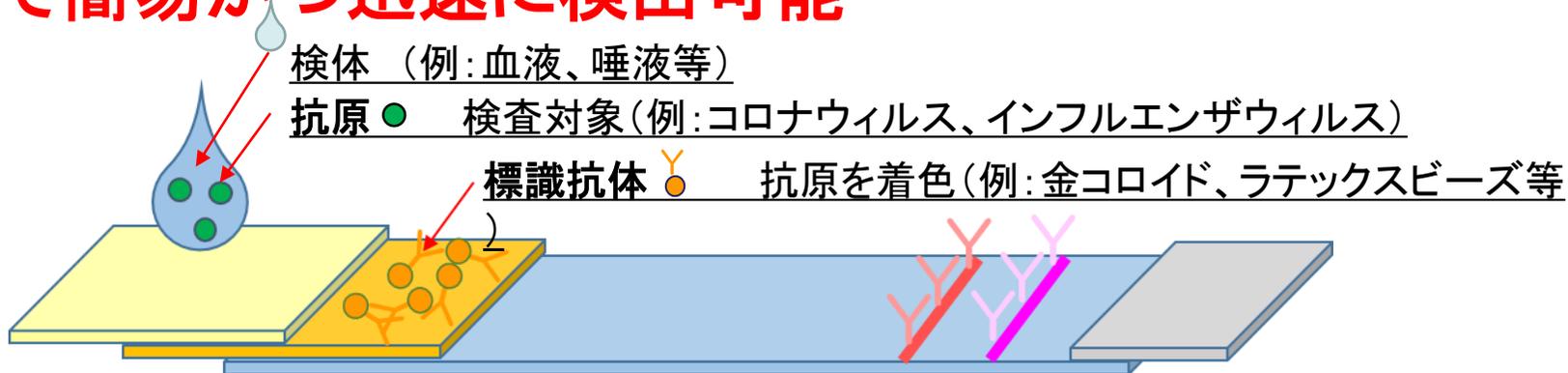
簡易分析用の基材としての優位性

- 進液速度の制御性
繊維形状、添加剤、作製条件を変更することで容易に進液速度を制御可能
- 高い基材強度
- 分析ニーズに対する機能付与性
検出に必要な機能・部材(反応試薬・混合・抽出部)を精密に配置可能

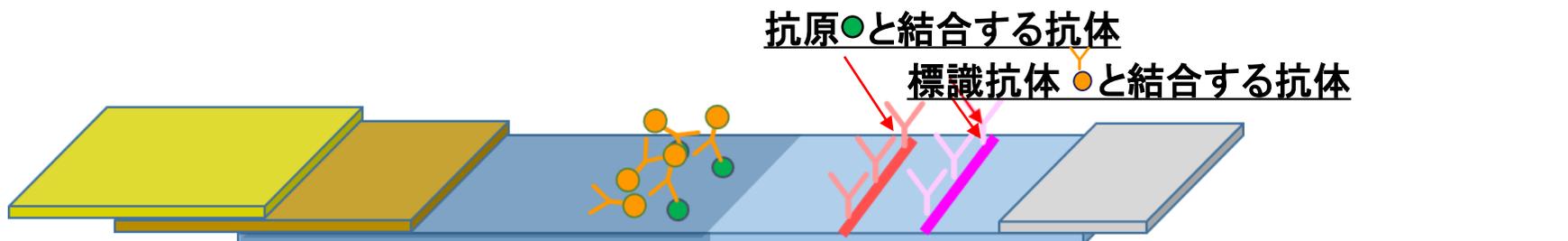
従来のイムノクロマトグラフ

抗原(分析対象)に対して抗原抗体反応を利用することで、
高い選択性で簡易かつ迅速に検出可能

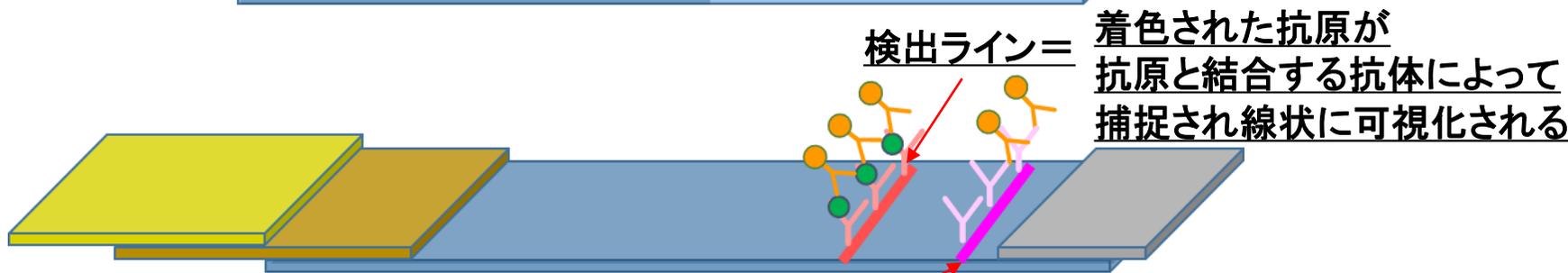
診断開始



診断中

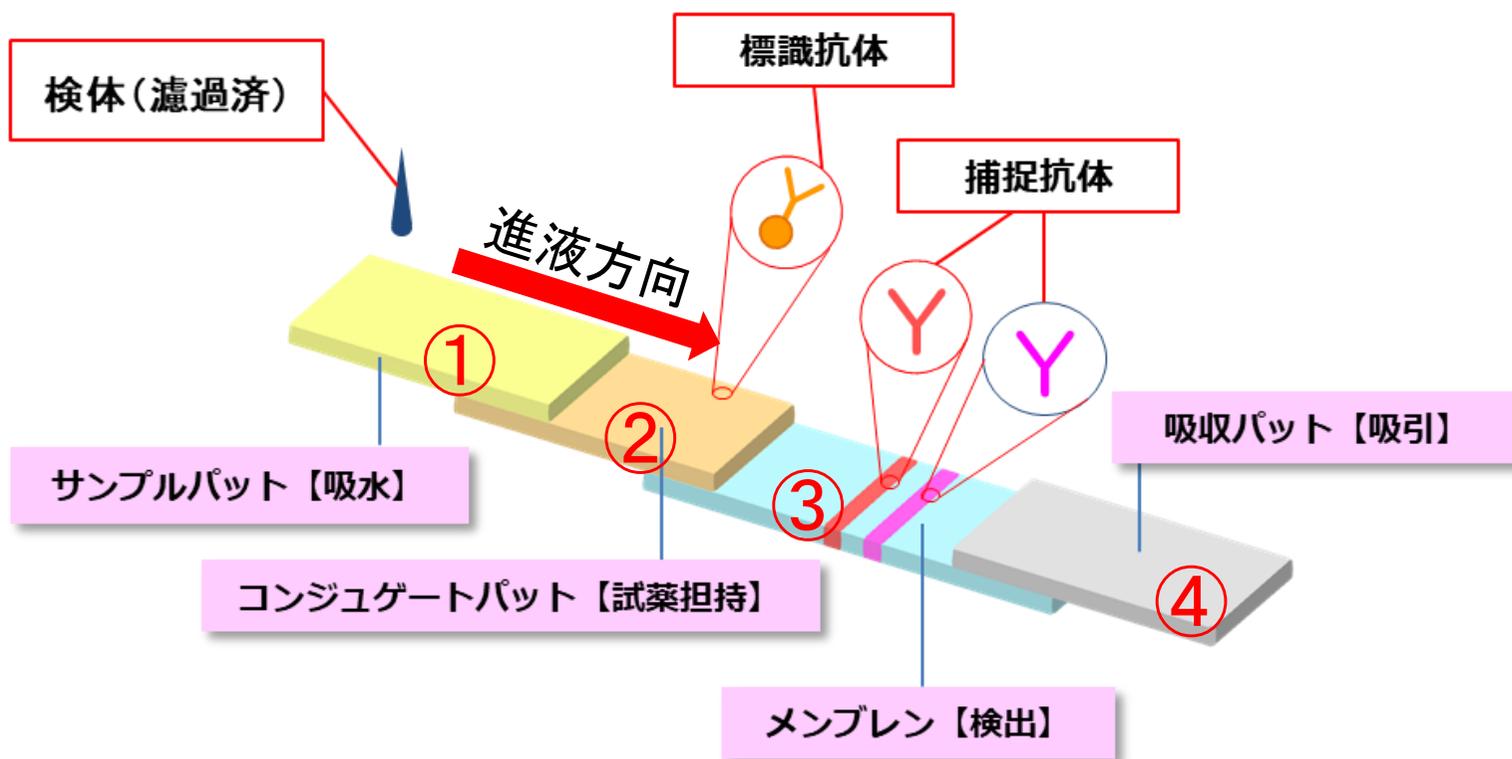


診断終了



検出ラインで抗原の有無を診断する

従来のイムノクロマトグラフ基材



課題

- ・ **組立工程が必要**
- ・ 多成分測定への **対応が難しい**
- ・ **膜ブレン(ニトロセルロース膜)の強度不足による発色ムラ**

新技術のポイント

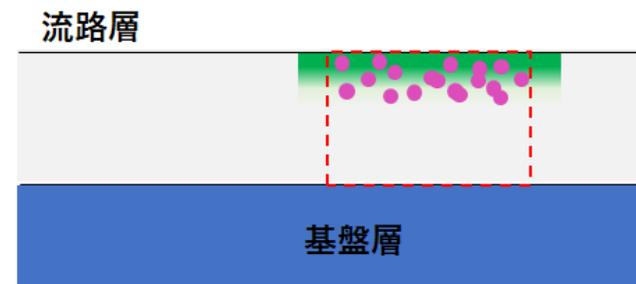
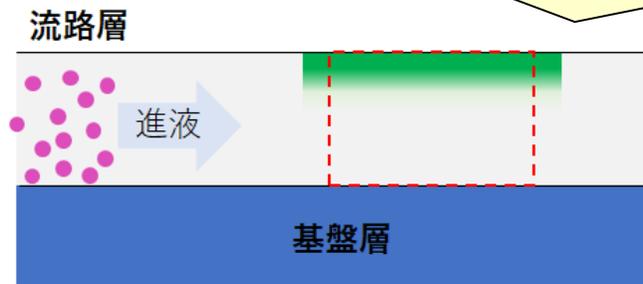
イムノクロマト流路の多機能化

目的: ①高感度、②機械的高強度、③進液制御性

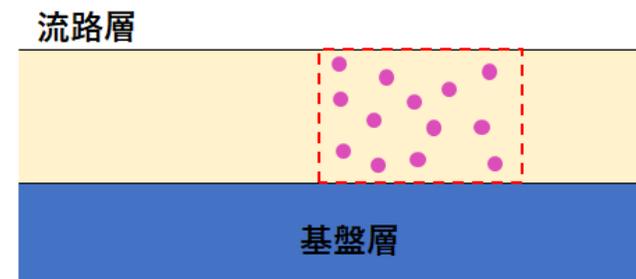
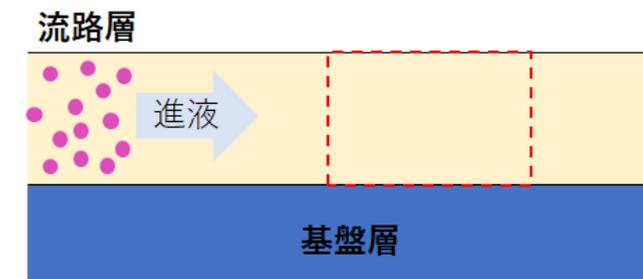
高感度性を確保するために、基材の表面側への着色成分の集積が重要である。そのために抗原-標識抗体(コンジュゲート)を基材表面に定着させるためのアクション(工夫)が必要と考えた。

抗体定着性試薬を外部から塗布
⇒ 試薬を表面近傍かつ自在な位置に配置可能

開発品



従来品



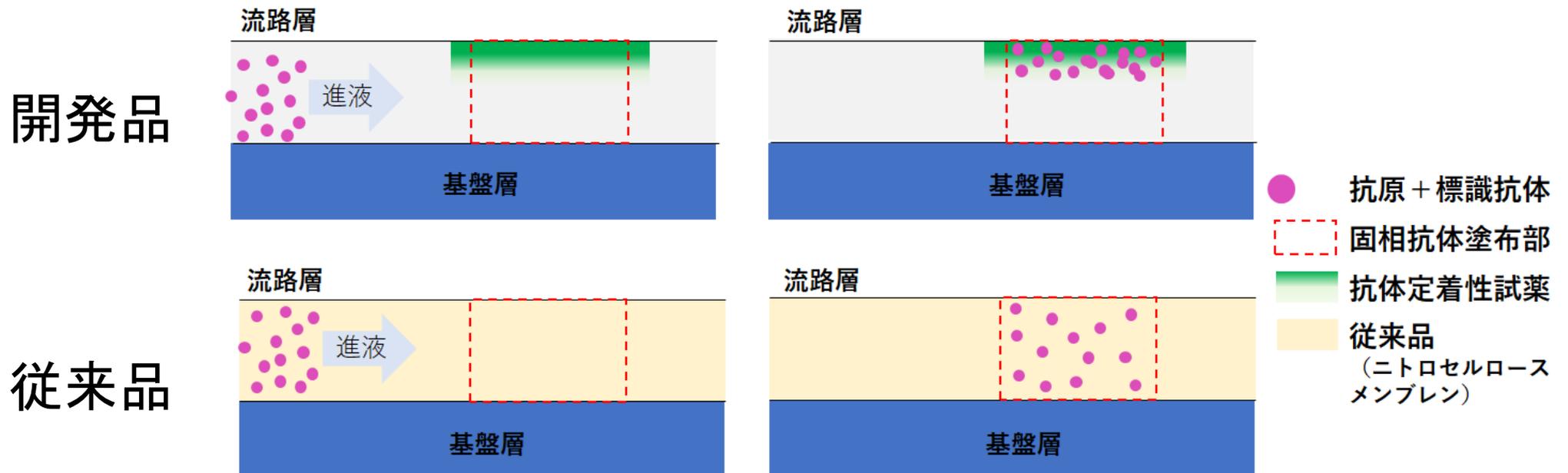
- 抗原 + 標識抗体
- 固相抗体塗布部
- 抗体定着性試薬
- 従来品
(ニトロセルロースメンブレン)

新技術のポイント

イムノクロマト流路の抗体定着性改善

固定化抗体の定着性向上のための試薬を表面近傍に配置

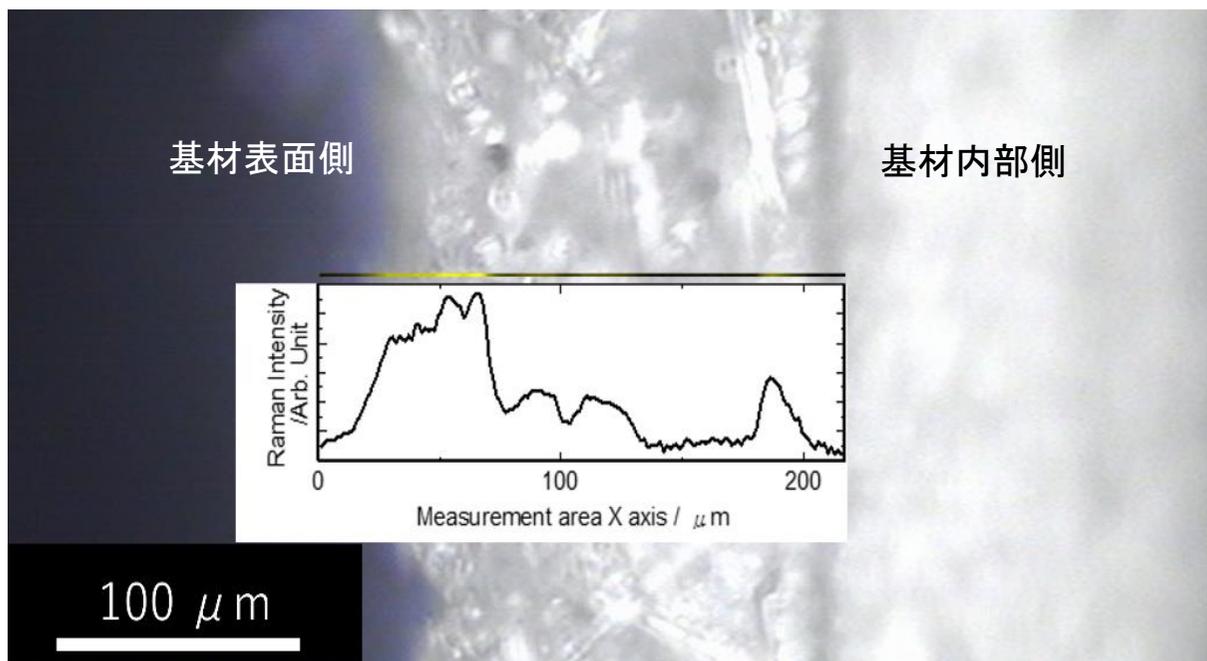
- ・抗原+標識抗体が表面に集積し発色性向上
- ・水に難溶性の試薬を使用することで検液移動に伴う抗原+標識抗体(着色部)の流出を防止可能



抗体定着性試薬の存在状態

試薬の局在に関する確認

開発品の流路断面のラマンスペクトル観察像
(定着性試薬の存在を示すラマンシフトをY軸
断面の深さ方向をX軸として分析結果を表示)

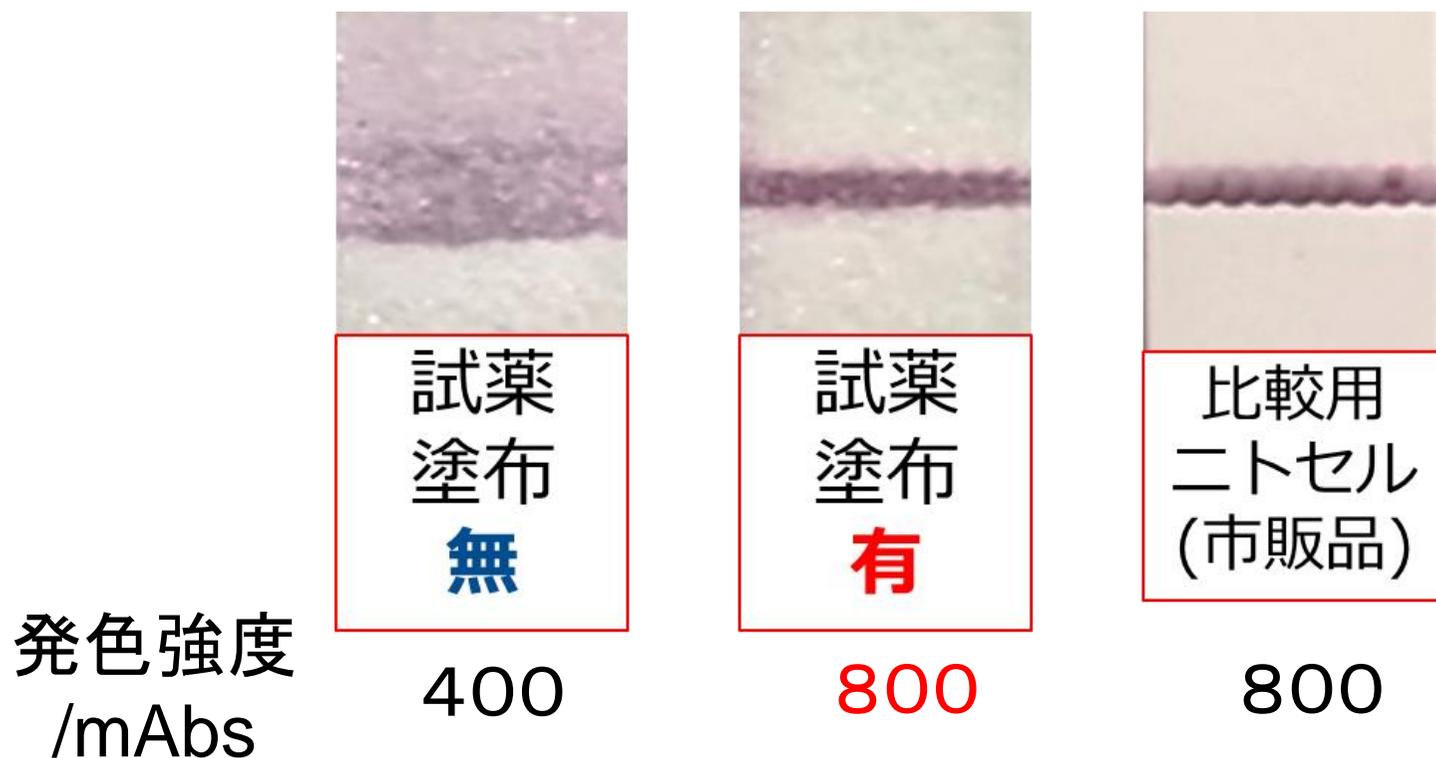


抗体定着性向上試薬は開発品基材の表面に局在していた

検出能(発色性)改善

イムノクロマトグラフ法による抗体定着性向上の確認

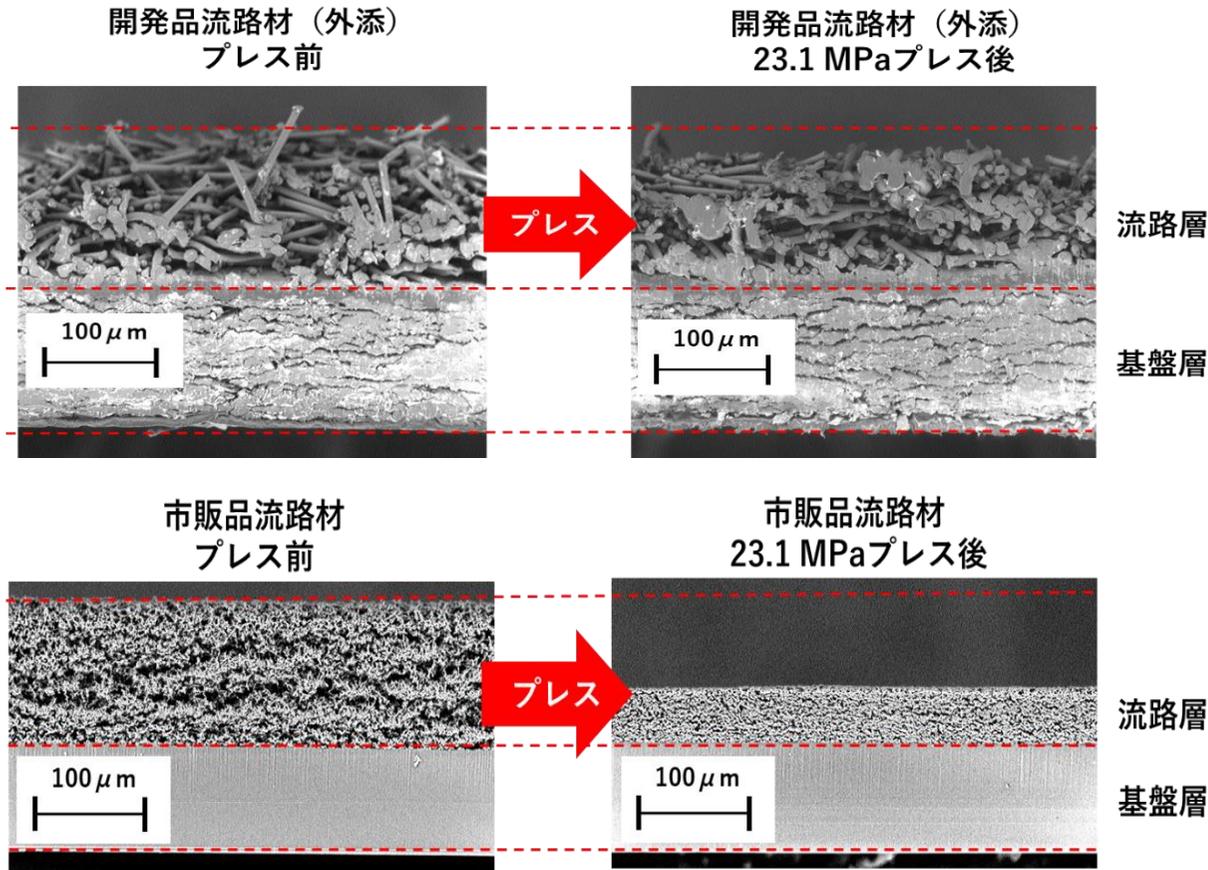
抗原と標識抗体の結合物(コンジュゲート)が抗体定着性試薬を塗布したゾーンを進液した際の発色性を確認



抗体定着性向上試薬塗布の結果、
従来品(市販品)と同等の発色およびテーリング抑制が確認された。

流路の機械的高強度性

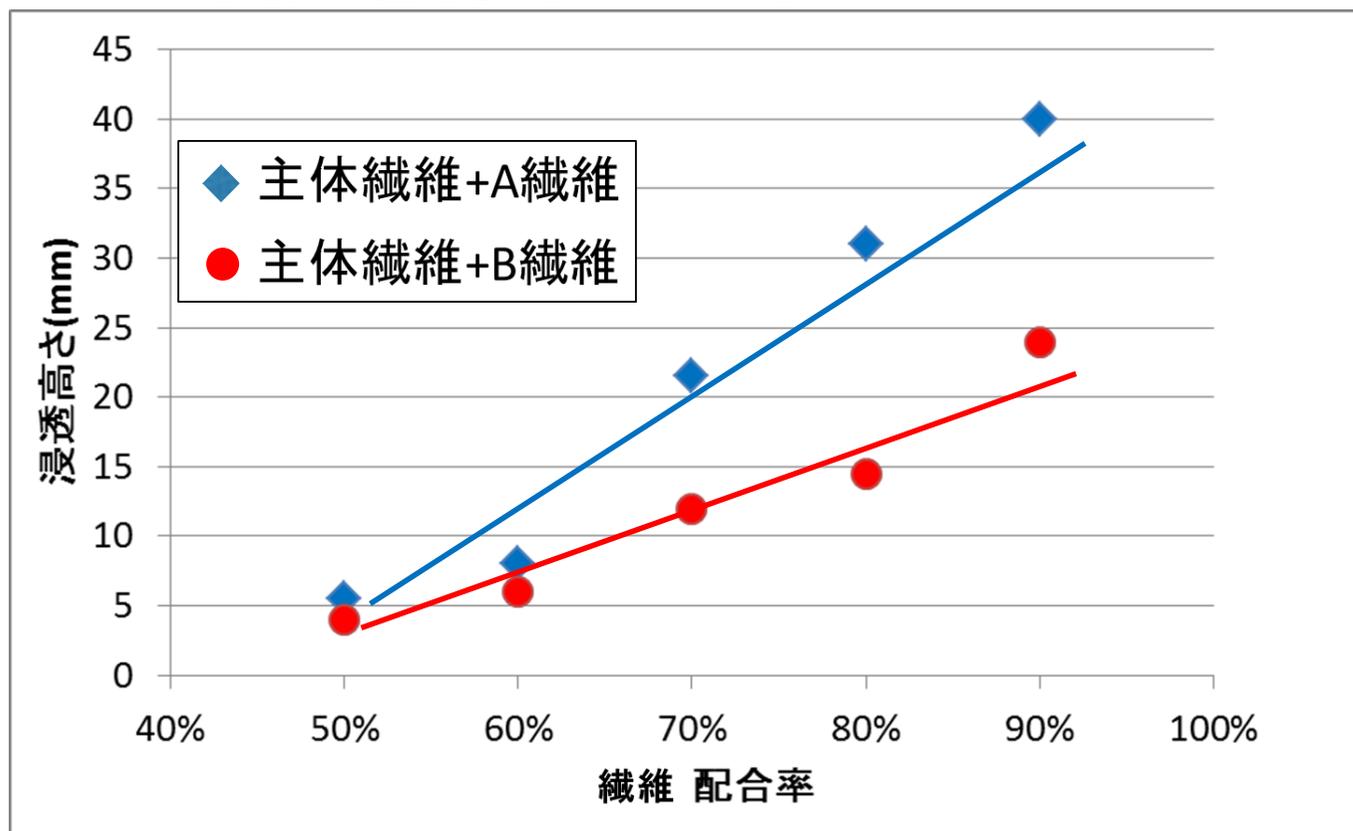
開発品と従来品（ニトロセルロースメンブレン）の圧縮耐性評価



開発品はプレス後の塑性変形が小さく、圧縮耐性があることが判明した。一方、従来品（市販品流路材）は大きく変形するとともに、流路機能発現にとって重要な空隙が極めて小さくなっていた。

進液速度の制御

本基材は塗工カラーの組成（繊維種、バインダー種）を容易に変更可能である。分析対象の検出のために必要な反応時間に応じて流速を制御できる。

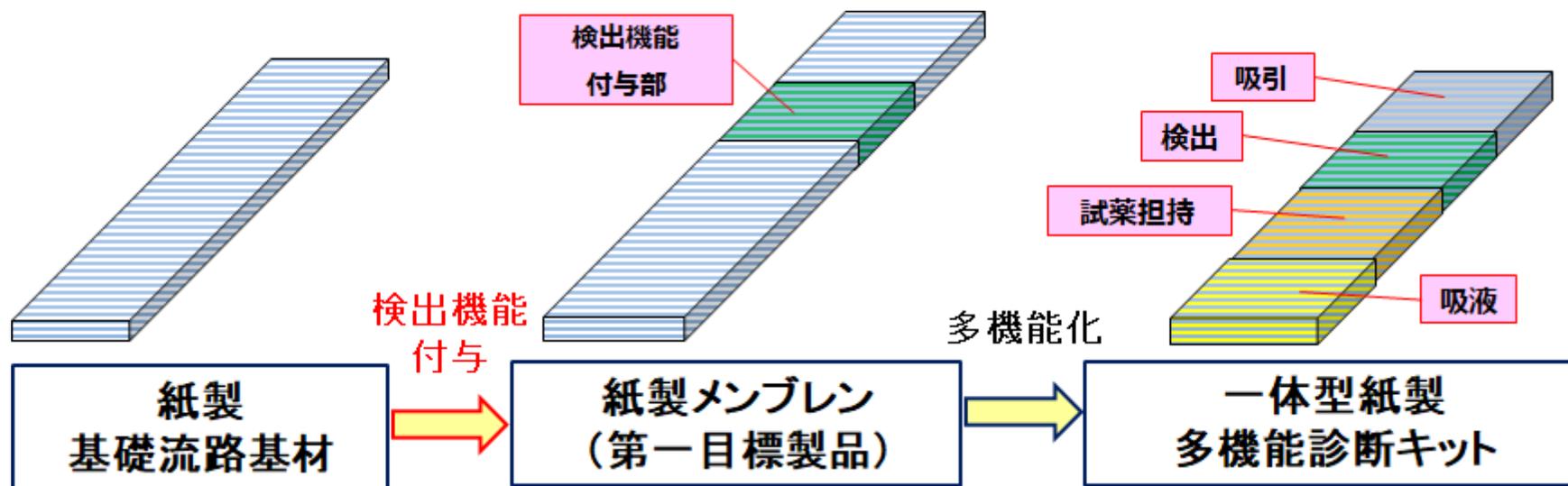


繊維の種類や配合率を変更することにより、
流速を調整可能である。

流路基材の今後の展開

紙製流路の多機能化

→ 従来のアセンブリ(組み立て)による機能化ではなく、
機能化試薬・部材の“配置”による多機能化を図る。



- 基礎流路基材の設計
- 外部からの機能性試薬の塗工
 - 流路を組み立てるのではなく、
一体的な成形、多機能化を図る。

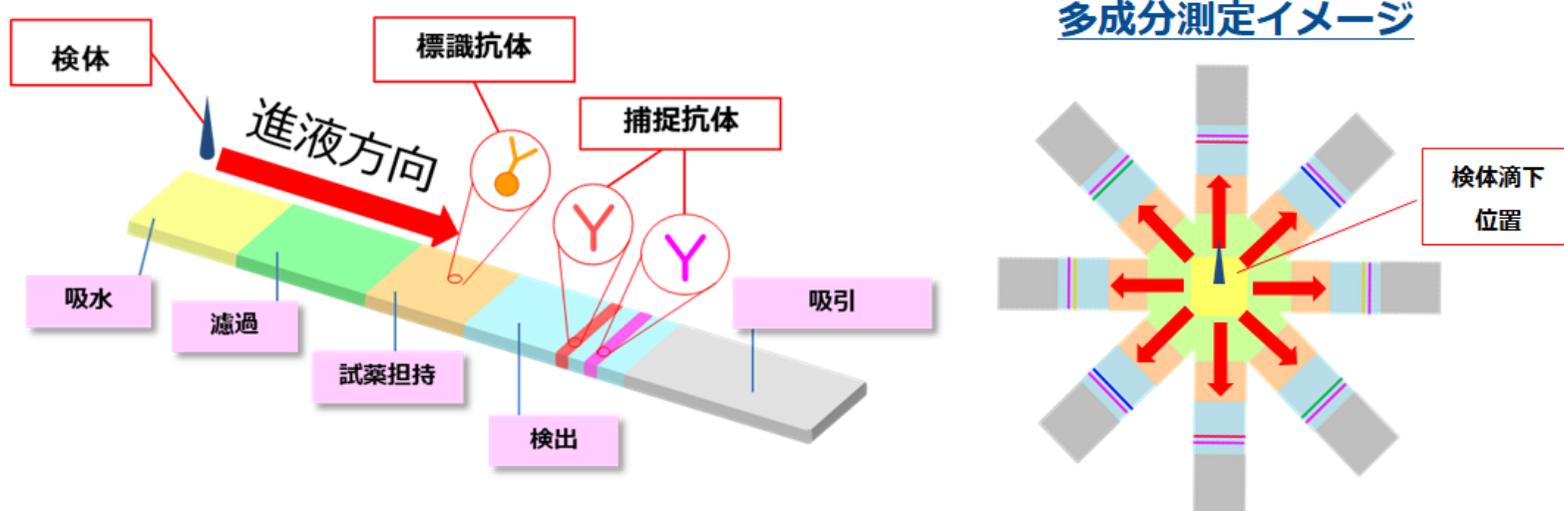
流路基材の今後の展開

従来の組立法では複雑形状、複数対象の分析に対して適用が困難である。

- 組み立て工程が極めて煩雑
- 必要な機能を適切に配置できない。

本技術は塗工による機能化法であり、実用化及び大量生産に適した基材加工法としての位置づけが出来る。

- 分析に適した形状への加工
- 必要試薬を平面上に精緻に配置可能である。

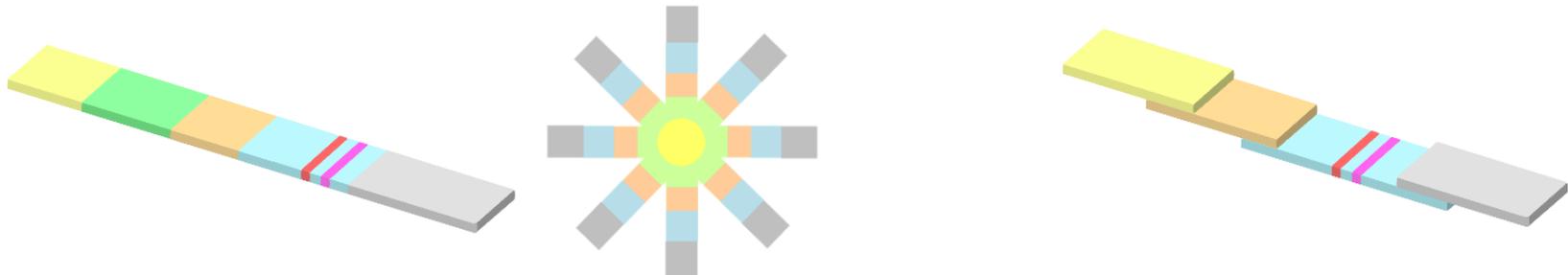


免疫クロマト従来技術との比較

項目	本技術	従来技術
製造コスト	<ul style="list-style-type: none"> 単一部材であることから、製造・物流コストが少なくなる 	<ul style="list-style-type: none"> 部材数が多く、製造・物流コストなど高い 備品在庫の管理コストがかかる
部品点数	1点	4点
製造時間	<ul style="list-style-type: none"> 組み立て工程が不必要であるため省工程 コンジュゲート部は印刷法により作製可能 	<ul style="list-style-type: none"> 組み立て工程が必要 コンジュゲートパットは購入してから別途加工が必要(試薬浸漬・乾燥)
製造装置	<ul style="list-style-type: none"> 塗工装置を中心とした省スペース型 	<ul style="list-style-type: none"> 大がかりな組み立て装置が必要
その他	<ul style="list-style-type: none"> 紙特性由来の十分な強度 多検体の診断が可能 検体の濾過が不必要 	<ul style="list-style-type: none"> メンブレンの強度不足による発色ムラ 多成分測定への対応が難しい あらかじめ検体の濾過が必要

簡易な製造ラインで
低コスト

複雑な製造工程による
高コスト



想定される用途

軽量、安価、大量生産可能、
ポンプレスで試料送液、混合が可能であること

- ・ 臨床分析・検査用簡易デバイス
- ・ 突発的な環境汚染に対応可能な
現場分析デバイス
- ・ 分離分析用デバイス
- ・ 混合、抽出、合成などリアクター・反応装置
への用途展開が想定される。

企業への期待

- ・ 本基材の開発は、地元の製紙企業との共同研究で実施しております。分析・検査ニーズをお持ちの受託分析・臨床検査を担う企業との研究開発を希望いたします。
- ・ この基材は流路として性能を発揮しますので、溶液の移送、混合、抽出などの用途に利用可能です。シート状の流路基材について興味のある企業への基材提供も可能です。

実用化に向けた課題

- ・ 多機能化に向けた要素技術の開発
機能:ろ過・混合・抽出
→現在開発中
- ・ 大量生産のための工程・設備の開発

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : クロマトグラフ媒体及びその製造方法
- 出願番号 : 特許第7207719号
- 出願人 : 愛媛大学
- 発明者 : 酒井博文
内村浩美、藪谷智規

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 検査用基材及びその製造方法
- 出願番号 : 特願2024-024632
特願2024-024633
- 出願人 : 愛媛大学・イトマン株式会社
- 発明者 : 津留健二、亀井恭平、
内村浩美、藪谷智規

お問い合わせ先

愛媛大学

研究・産学連携推進機構コーディネーター／

(株)テクノネットワーク四国(四国TLO)

山下春奈

TEL 087-813-5672

e-mail licence_info@s-tlo.co.jp