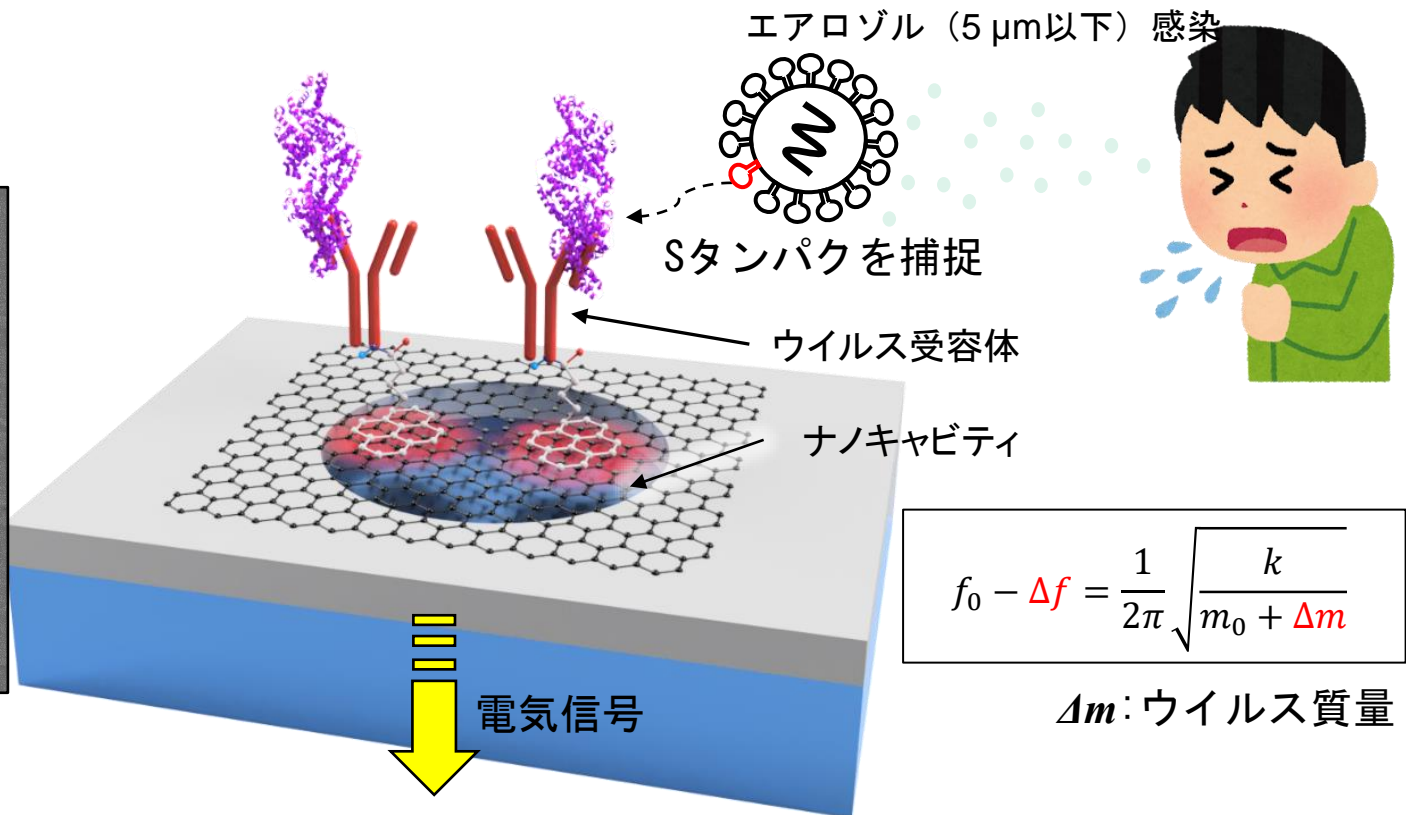
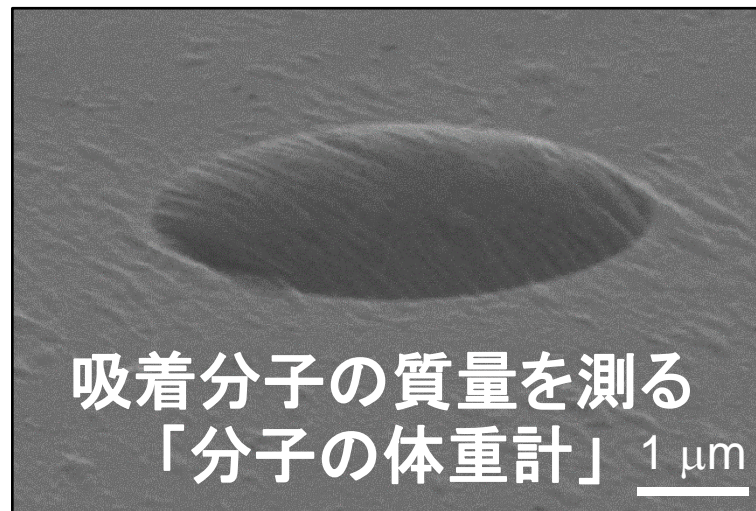


エアロゾル状態のウイルスが 検知可能な微小質量センサ

豊橋技術科学大学
次世代半導体・センサ科学研究所
教授 高橋 一浩

新技術の概要

表面を機能化した架橋グラフェンに特異的にウイルスを吸着し、振動の周波数変化によってウイルスの質量を計測することにより、エアロゾル状態のSARS-CoV-2ウイルスが検知が可能なMEMSセンサを開示する。



$$f_0 - \Delta f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m_0 + \Delta m}}$$

Δm : ウイルス質量

想定される用途

- 本技術の特徴は空気中のウイルスを1個単位で検出できる感度をもつことから、例えば以下のような用途に適用可能と考えられる。
 - IoTウイルスセンサを航空機の座席に設置、入国前の水際対策
 - 建物のゲートに設置し、入館前の呼気検査
 - スマートフォンに実装し、ウイルスハザードマップ作成
 - PCR陽性の無症状者が感染のリスクがあるかを判断
- 上記以外に、ガス成分、におい成分などの検出が期待される。

従来技術とその問題点

ウイルスを検出する装置として既に実用化されているものには、PCR法やイムノクロマト法（抗原検査）等があるが、

リアルタイム性

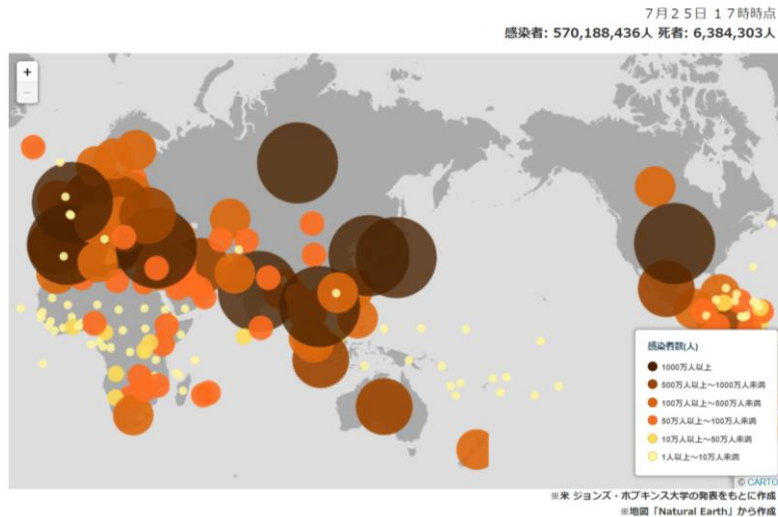
溶液中の反応系

等の問題があり、空気中のウイルスを検出するまでには至っていない。

- 従来技術では困難であった、空気中のウイルスを検出することに成功した。
- 従来のMEMSセンサでは感度が不十分であったが、単一ウイルスの検出が可能なまで性能が向上できたため、空気中のウイルスの検出が可能となった。
- 本技術の適用により、感染後の診断ではなく、感染前にウイルスを可視化することが可能になる。

コロナウイルスパンデミックの社会的影響

世界の感染者数・死者数（累計）



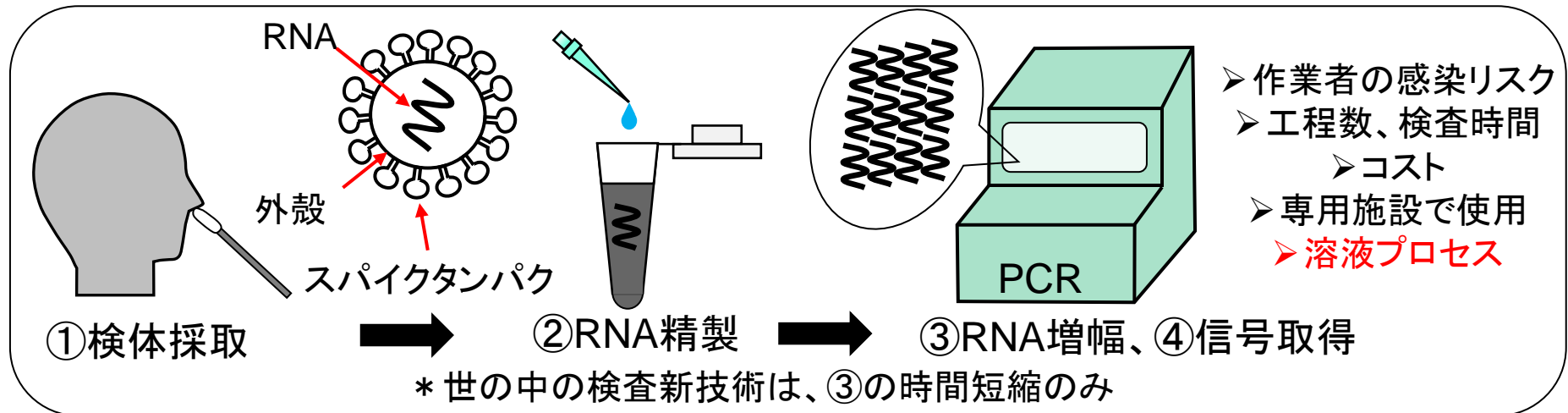
NHK

世界全体の実質 GDP 成長率の推移

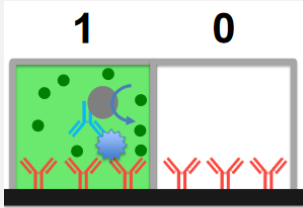
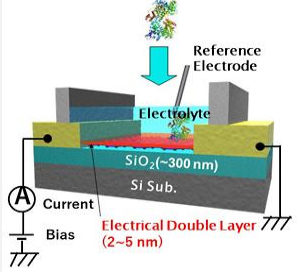
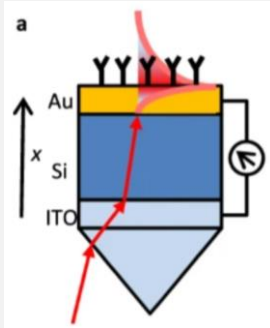
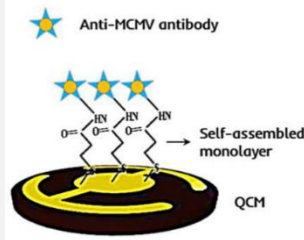
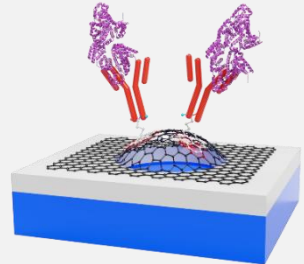


出典：国際通貨基金(IMF)「World Economic Outlook, April 2020」を基に作成。
<https://www.adeccogroup.jp/power-of-work/154>

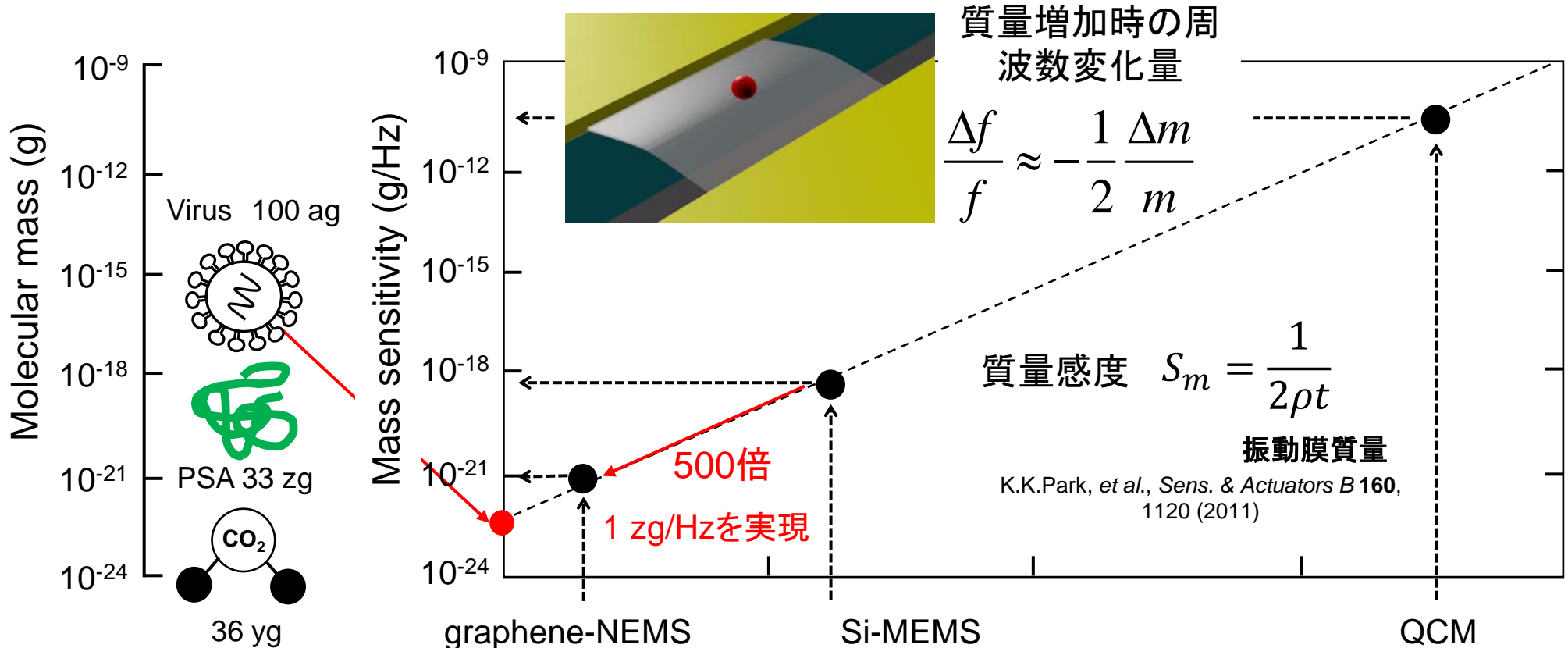
PCR検査：ウイルス内部のRNAを採取し、信号増幅して判定 **罹患したかの診断のみ**



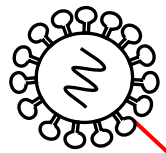
新技術の特徴・従来技術との比較

	ELISA	ISFET	SPR	QCM Si-MEMS	Graphene NEMS
	 <p>Digital counting reaction volume: fL</p> <p>Lab Chip 12, 4986 (2012) Lab Chip 19, 2678 (2019)</p>	 <p>Reference Electrode Electrolyte SiO₂ (~300 nm) Si Sub. Electrical Double Layer (2-5 nm)</p> <p>Nano Lett. 9, 3318 (2009) ACS Nano 14, 5135 (2020)</p>	 <p>Nat. Commun. 12, 6483 (2021)</p>	 <p>Anti-MCMV antibody Self-assembled monolayer QCM</p> <p>Chemosensors. 5, 7 (2017)</p>	
反応系	溶液	溶液	溶液, 空气中	溶液, 空气中	溶液, 空气中
多項目測定	本質的に1種類	小型・アレイ化可能	小型・アレイ化可能	小型・アレイ化可能	小型・アレイ化可能
検出下限	60 ag/mL 10 ² copies/mL	2.4x10 ² copies/mL	1 nM	0.5 ag-1 pg/Hz	Single virus <1 zg/Hz
計測対象	蛍光	電荷	誘電率	質量	質量
その他	大型装置 濃縮工程有	携帯・小型装置 デバイ長の制約	携帯・小型装置	携帯・小型装置	携帯・小型装置

Si-MEMSの500倍の超高感度質量計測



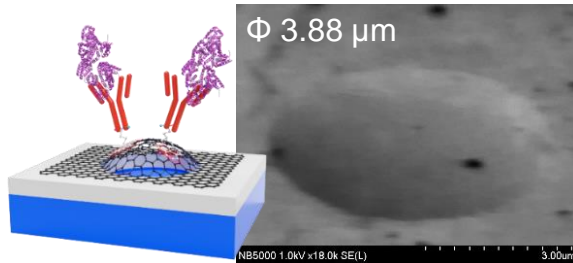
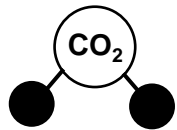
Virus 100 ag



PSA 33 zg



36 yg



表面修飾難
電流計測・光計測



I.B. Beak, et al., Sci. Rep. 7, 46660 (2017)

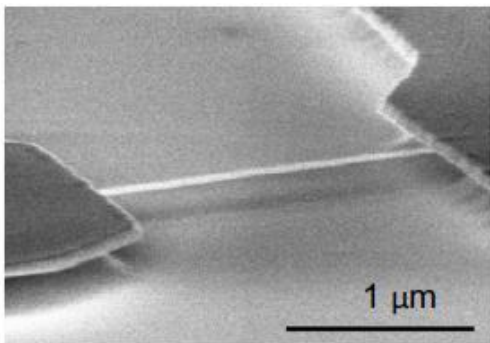
表面修飾容易
電流計測・光計測

表面修飾容易
電流計測

架橋グラフェン上での特異的分子検出

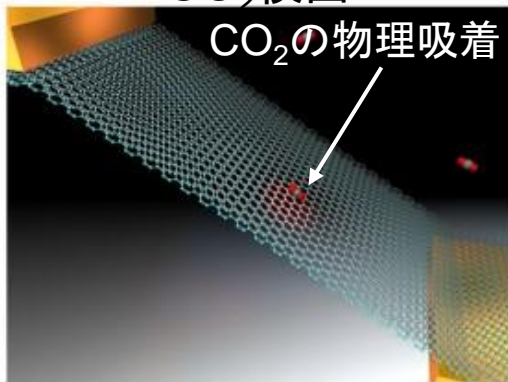
従来技術

ペンタセンの質量計測



C.Chen, et al., *Nat. Nanotech.* 4, 861(2009)

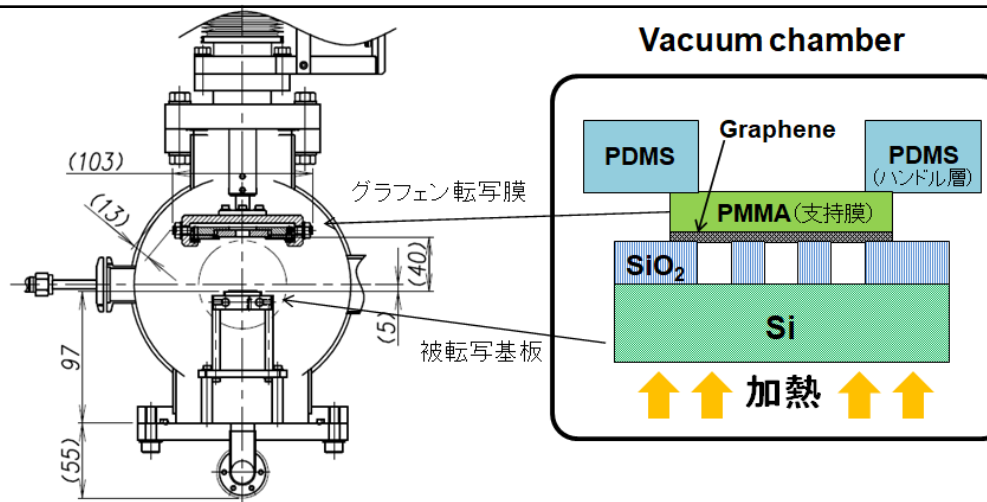
CO₂検出



M. Muruganathan, et al., *Nano Lett.* 15, 8176 (2015)

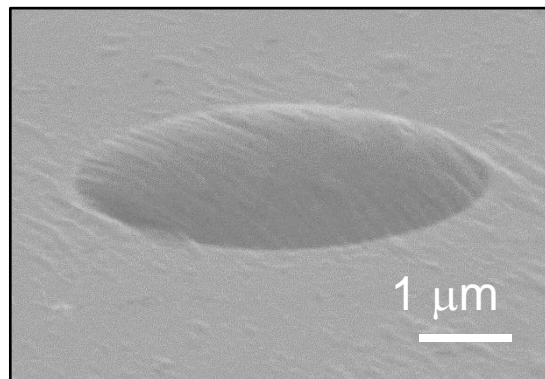
J. Sun, et al., *Sci. Adv.* 2, e1501518, (2016)

提案技術 (減圧ドライ転写法)

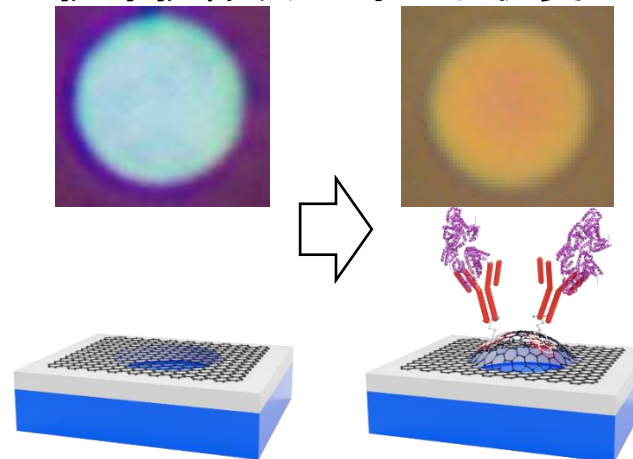


K. Takahashi, et al., *APL* 112, 041901 (2018)

キャビティ封止型
架橋グラフェン



抗原抗体反応時の形状変化

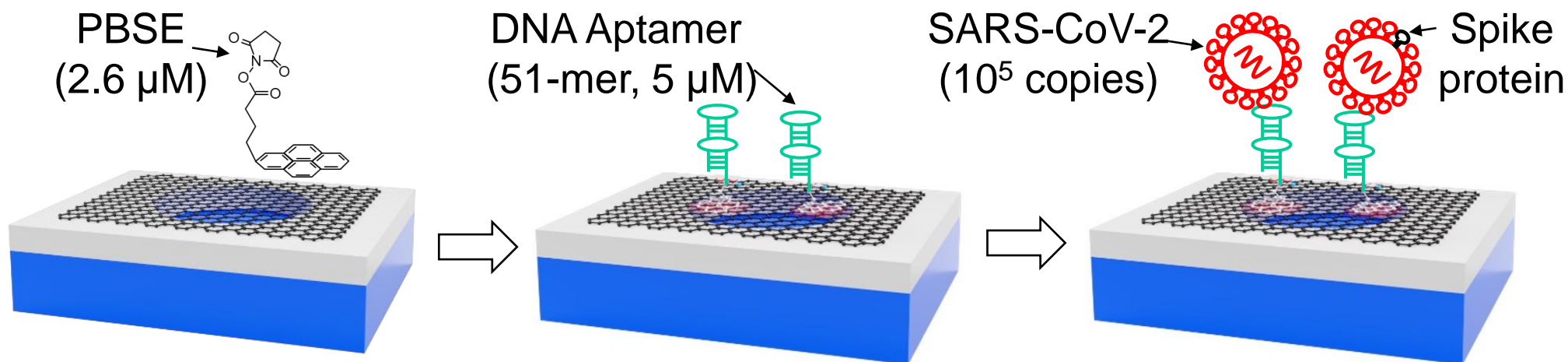


架橋グラフェン上での分子の選択的検出を初めて実現

S. Kidane, et al., *Nanoscale Adv.* 2, 1431 (2020)

架橋グラフェン上の特異界面形成

架橋剤を介して架橋グラフェン上にウイルスを特異的に吸着する
DNAアプタマーを修飾



1. 架橋剤修飾

2. DNAアプタマー

3. SARS-CoV-2処理

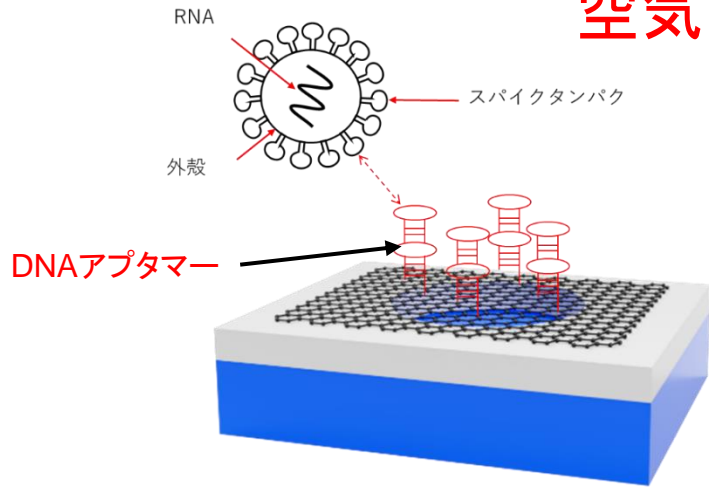
5'-CAGCACCGACCTTGTGCTT
TGGGAGTGCTGGTCCAAGGG
CGTTAATGGACA-3',
 $K_d = 5.8 \text{ nM}$

Anal. Chem., 92, 9895 (2020)

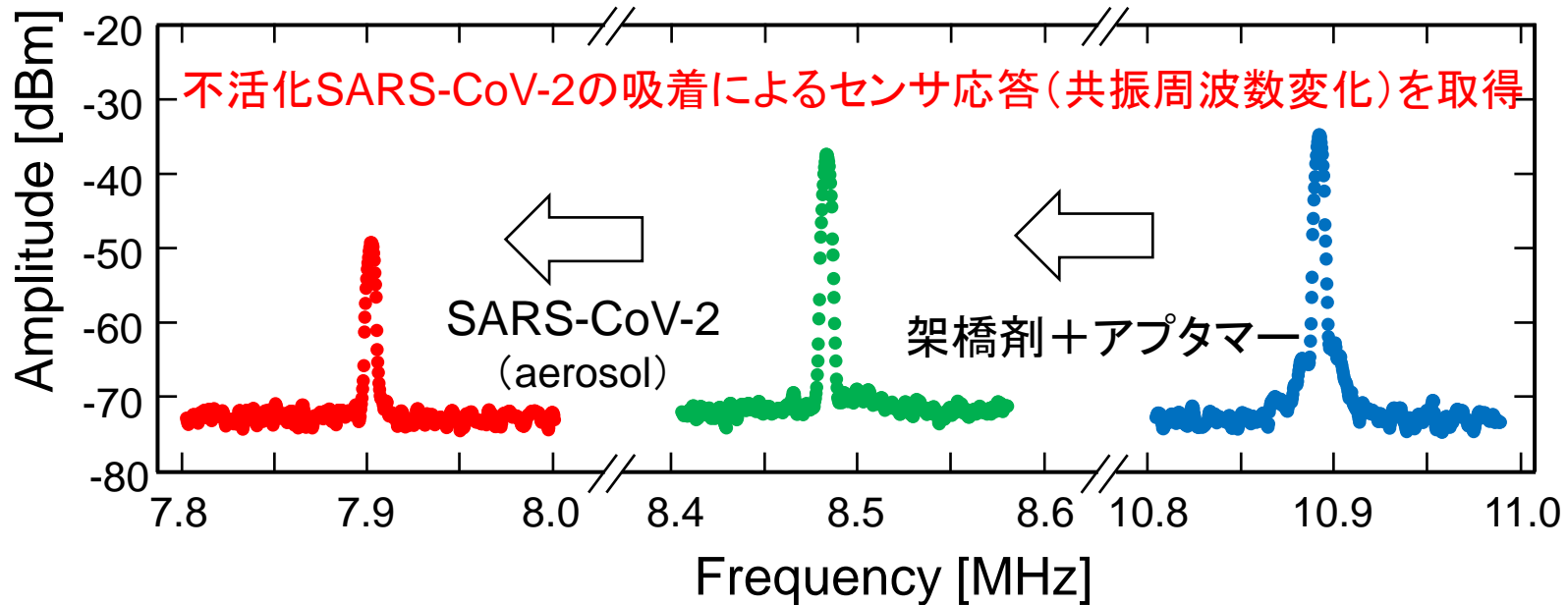
非特異吸着抑制のためにはポリエチレングリコールなどの非特異吸着抑制分子も使用する

エアロゾル状不活化SARS-CoV-2の検出

空気中のウイルス検出を実現

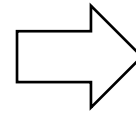
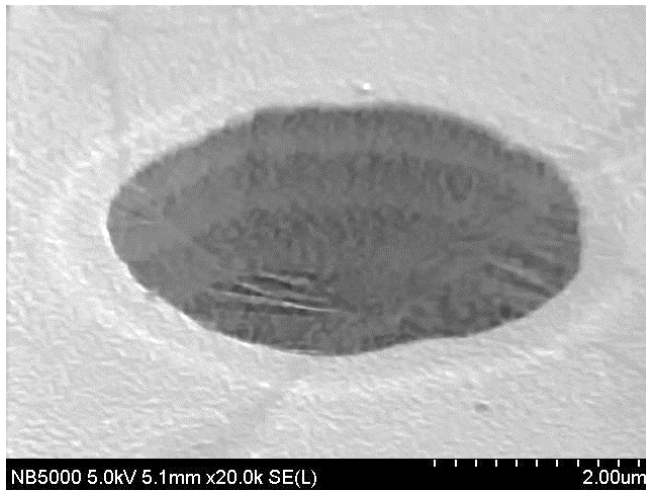


- 超音波式
- 噴霧粒子径: 約 $3.5 \mu\text{m}$
- 噴霧能力: $0.15\text{-}0.75 \text{ mL/min}$
- 液量: 3 mL
- ウィルス量: 10^5 copies

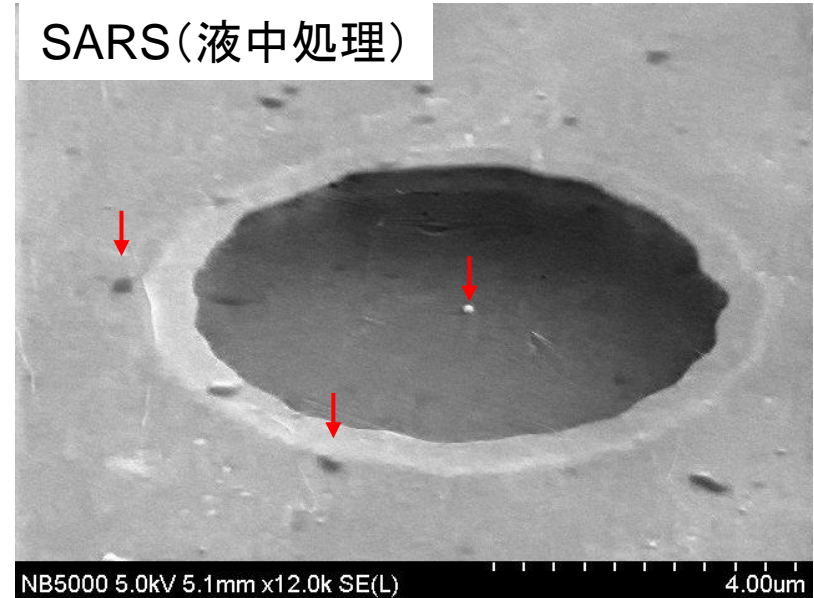


SARS-CoV-2暴露後の架橋グラフェン表面

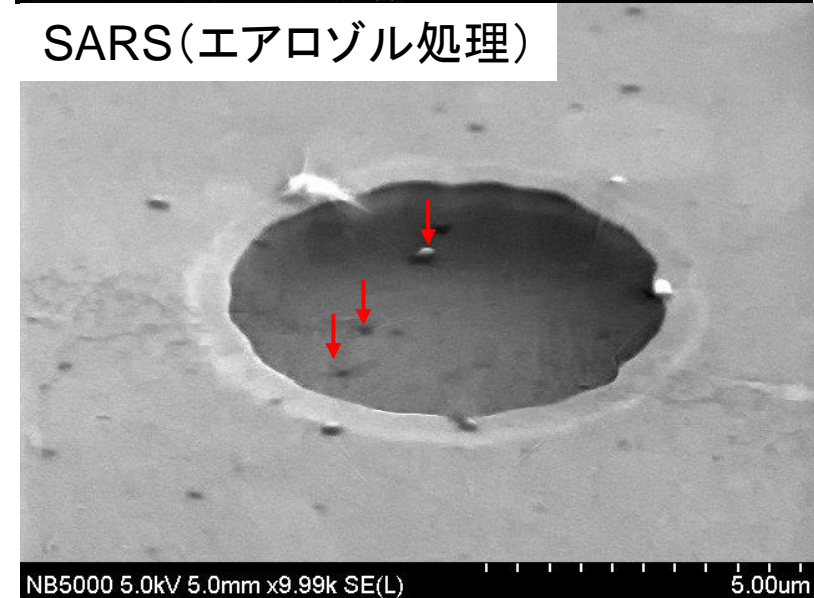
アプタマー修飾後
(SARS処理前)



SARS(液中処理)



SARS(エアロゾル処理)



- ウイルス処理後のグラフェン表面に100-200nm程度(ウイルスと同程度)の粒形を確認
- ウェット処理、ウイルス処理後のグラフェンの架橋維持を確認
- 500~600 kHzの周波数低下はウイルス数個の変化

実用化に向けた課題

- 架橋グラフェンの製造歩留まり
- レセプターの修飾技術の向上
- 粘性環境で使用するための共振Q値の向上
- グラフェンの共振周波数検出精度の向上

企業への期待

- センサチップの信号を出力・表示する計測器を共同開発する企業との共同研究を希望。
- 使い捨てチップを量産化する技術を持った半導体デバイスメーカーとの共同研究を希望
- 新規DNAアプタマーを開発可能な企業

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：検出対象物質の状態検出センサならびにこれを使用する測定装置およびセンシングデバイス
 - 出願番号：特願2024-21455
 - 出願人：豊橋技術科学大学、東洋大学、産業技術総合研究所
 - 発明者：高橋一浩、ファンウィットクオア、合田達郎、秋田一平
-
- 発明の名称：ウイルスの質量検出センサおよび測定装置
 - 出願番号：特願2022-008329
 - 出願人：豊橋技術科学大学、東洋大学
 - 発明者：高橋一浩、合田達郎

お問い合わせ先：研究推進アドミニストレーションセンター

Phone: 0532 - 44 - 6975

FAX: 0532 - 44 - 6980

E-mail: tut-sangaku@rac.tut.ac.jp 担当: 白川正知

産学連携の経歴

- 2011年-2013年 国内電子部品メーカーと共同研究実施
- 2017年-2020年 国内メーカーと共同研究実施
- 2020年-2022年 国内メーカーと共同研究実施
- 2015年-2018年 JST さきがけ 実施
- 2017年-2022年 NEDO 未踏チャレンジ 実施
- 2022年- 防衛装備庁安全保障技術研究推進制度
タイプS 採択
- 2022年- 文部科学省 次世代X-nics半導体創生
拠点形成事業に参加