



2018年10月2日

報道関係者各位

慶應義塾大学

抗体を検出する光る紙チップを開発 ―感染症の早期発見へ

慶應義塾大学理工学部応用化学科のチッテリオ ダニエル教授の研究グループは、アイントホーフェン工科大学（オランダ）のメルクス教授の研究グループと共同で、感染症診断のための簡易検査チップを開発しました。検査チップは紙できており、大きさは1 cm 程度です。検査手順は紙チップに血液を一滴垂らしてデジタルカメラで撮影するのみで、20 分ほどで青～緑色の発光により検査結果が判明します。この紙チップは、病院での検査にかかる費用や時間の削減だけでなく、途上国での熱帯症などにおいても簡易検査法として寄与することが期待されます。

本研究成果は、ドイツ化学会誌「Angewandte Chemie International Edition（アンゲバンテ ヘミー インターナショナル エディション）」に掲載されました。

1. 研究背景

人間の体はウイルスや病原菌などの侵入に対して、特定の抗体を作ります。今回開発した紙チップによる検査は、その血液中の抗体を検出することで感染症の有無を確認します。現在市販されている妊娠検査薬のような手軽で安価な検査チップによる抗体の検出は、費用も時間もかかる病院での検査に取って代わる手法として注目されています。また最近では癌やリウマチなどの慢性疾患に対して、抗体医薬の利用が進んでいます。抗体医薬を用いた適切な治療には、患者一人一人に対する最適な投薬量の決定のために、投与後の血中抗体濃度の定期的なモニタリングが必要となりますが、この紙チップはその検査法としても適しています。

2. 研究内容・成果

慶應義塾大学理工学部応用化学科のチッテリオ ダニエル教授の研究グループとアイントホーフェン工科大学（オランダ）のメルクス教授の研究グループとの共同で開発されたこの紙チップは、pH試験紙のように使用が簡単です。紙チップに血液を滴下して20分ほど結果を待つと生物化学反応が起こります。紙チップの底から青～緑色の光が発せられ、その光が青いほど、ターゲットである抗体の量が多いことを示します。光の検出は、携帯電話に付属のカメラなどのデジタルカメラで十分であり、明瞭な結果の判定が可能です。

この紙チップ1枚には、検査に必要な機能及び試薬が集約されています。多層構造になっており、複数のエリアにパターンニングまたはさまざまな試薬で前処理されています。青～緑色の発光を阻害する血液中の赤血球の除去機能も、この紙チップには組み込まれています。ユーザーの操作は、血液サンプルの滴下のみで、サンプルと検出試薬が正常に混合され生物化学反応を引き起こし、発光が得られます。紙チップからの発光は、アイントホーフェン工科大学によって開発された、通称「生物発光センサータンパク質」によるものです。このセンサータンパク質は、光を放つ深海生物が持つものと同じタイプの酵素を使用し、青色の発光（生物発光と呼ばれる）が得られる反応を触媒します。サンプル中にターゲットの抗体が存在しなければ、青色の発光が物理的プロセスを経て緑色の発光へと変換されます。一方、抗体存在下ではセンサータンパク質に抗体が結合することで、その発光色変換プロセスが遮断され、青色の発光が確認されます。つまり、発光が緑色であるほどサンプル中に抗体が少ないことを示し、逆に、発光が青色であるほど抗体が多いことを示します。

青～緑の発光色の比率は、サンプル中の抗体濃度によって決定されます。しばしば他のバイオセンサーが抱える、シグナルが時間経過とともに減少してしまうという問題も、発光色の比率を測定することで解決しています。本研究グループはプロトタイプとして、3種の抗体（抗HIV、抗インフル

エンザ、抗デング熱)を同時に検出することに成功しました。また、数年のうちにこの技術の商品化を目指しています。

<原論文情報>

Keisuke Tenda et al., *Paper-based Antibody Detection Devices Using Bioluminescent BRET-Switching Sensor Proteins*, *Angewandte Chemie International Edition* (2018).

DOI: 10.1002/anie.201808070

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 応用化学科 教授 チッテリオ ダニエル

TEL : 045-566-1568 FAX : 045-566-1568 E-mail : citterio@aplc.keio.ac.jp

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室 (村上)

TEL : 03-5427-1541 FAX : 03-5441-7640

Email : m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>