

# マイクロ液滴アレイ観察用デュアルモードレンズレスイメージングデバイス

## Dual-mode lensless imaging device for droplet microchamber array

奈良先端大物質<sup>1</sup>, 東大院工<sup>2</sup>, 岡崎統合バイオサイエンスセンター<sup>3</sup>, JST-CREST<sup>4</sup>

○笹川 清隆<sup>1,4</sup>, 北口 一樹<sup>1</sup>, 竹原 浩成<sup>1,4</sup>, 野田 俊彦<sup>1,4</sup>, 徳田 崇<sup>1,4</sup>, Soo Hyeon Kim<sup>2,4</sup>,  
山内 里紗<sup>2,4</sup>, 飯野 亮太<sup>3,4</sup>, 野地 博行<sup>2,4</sup>, 太田 淳<sup>1,4</sup>

NAIST<sup>1</sup>, Univ. Tokyo<sup>2</sup>, Okazaki Inst. Integrative Bioscience<sup>3</sup>, JST-CREST<sup>4</sup>,

○Kiyotaka Sasagawa<sup>1,4</sup>, Kazuki Kitaguchi<sup>1</sup>, Hironari Takehara<sup>1,4</sup>, Toshihiko Noda<sup>1,4</sup>,  
Takashi Tokuda<sup>1,4</sup>, Soo Hyeon Kim<sup>2,4</sup>, Lisa Yamauchi<sup>2,4</sup>, Ryota Iino<sup>3,4</sup>, Hiroyuki Noji<sup>2,4</sup>, Jun Ohta<sup>1,4</sup>

E-mail: sasagawa@ms.naist.jp

ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) は抗原抗体反応を利用し、ウイルス抗原などのタンパク質を高精度に検出する技術であり、疾病マーカーや感染因子検出に用いられている。ELISA における反応チャンバを微小液滴アレイとし、液滴内での反応に伴う蛍光を観察することで、検出感度を単分子レベルへと飛躍的に向上させる Digital ELISA 法が提案されている。<sup>1,2)</sup> 我々は、これまでに、Digital ELISA 法の観察をレンズレスで行う、レンズレス小型 CMOS デバイスの試作を行い、蛍光観察に成功した。Digital ELISA 法では、補足抗体で修飾されたマイクロビーズを用い、これが微小液滴アレイに導入される。ターゲット分子濃度の算出にはビーズが導入された液滴の計数も必要となるため、非蛍光観察機能も求められる。本研究では、レンズレス小型 CMOS デバイスの光源を切り替えて (図 1)、非蛍光イメージング(明視野観察)を行い、蛍光と非蛍光のデュアルモード計測が可能であること実証した。

CMOS デバイスは、これまでに我々が微小液滴アレイの蛍光イメージングに用いたものを利用した。蛍光イメージングにおいて、光源は青色を用いていたが、蛍光フィルタを透過する赤色 LED 光源(M625L3, THORLABS)とした。平凸レンズを用いて平行光とし、マイクロビーズを導入した微小液滴アレイに対して 1 度毎に $\pm 4$  度の角度で照射し、イメージングを行った。取得した画像を図 2 に示す。合成することによって、マイクロビーズの非蛍光像を得ることに成功した。

【謝辞】本研究は JST - CREST 「生体分子 1 分子デジタル計数デバイスの開発」により行われた。

【参考文献】 1) D. M. Rissin *et al.*, Nature Biotechnol. **28**, 595 (2010). 2) S.-H. Kim *et al.*, Lab. Chip **12**, 4986 (2012).

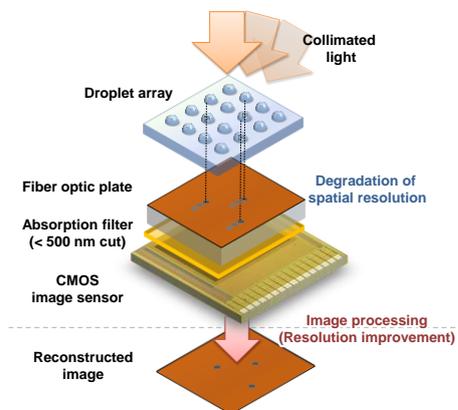


Fig.1 Schematic of device structure.

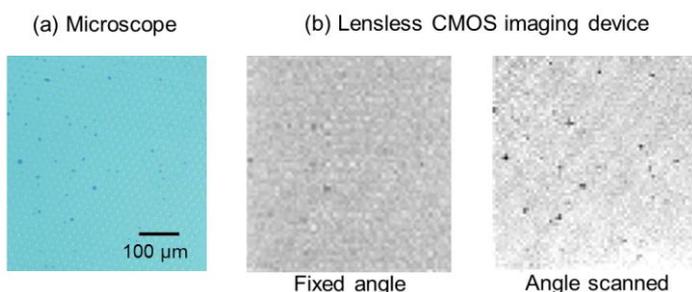


Fig.2 Non-fluorescent imaging of microbeads in a droplet chamber array.