

## マイクロ流路中における微量タンパク質の非熱的光誘導検出

### Non-thermal Light-induced Detection of Small Amount of Proteins in Microchannel

大阪府大院理<sup>1</sup>, 大阪府大院工<sup>2</sup>, 大阪府大 LAC-SYS 研究所(RILACS)<sup>3</sup>, シスメックス株式会社<sup>4</sup>

○浜谷 翔大<sup>1,2,3</sup>, 田村 守<sup>1,3</sup>, 小野 庸一郎<sup>4</sup>, 嶋 秀明<sup>4</sup>, 床波 志保<sup>2,3</sup>, 飯田 琢也<sup>1,3</sup>

Grad. Sch. Sci.<sup>1</sup>, Grad. Sch. Eng.<sup>2</sup> & RILACS<sup>3</sup> of Osaka Pref. Univ., Sysmex Corporation<sup>4</sup>

○Shota Hamatani<sup>1,2,3</sup>, Mamoru Tamura<sup>1,3</sup>, Yoichiro Ono<sup>4</sup>, Hideaki Shima<sup>4</sup>, Shiho Tokonami<sup>2,3</sup>, Takuya Iida<sup>1,3</sup>

Email: t-iida@p.s.osakafu-u.ac.jp

予防医療や衛生検査などの社会的課題においてバイオ分析技術の高感度化と迅速化が求められている。商業レベルで利用される従来法の例として、ELISA 法は夾雑物を含むサンプル中から特異的と定量的にタンパク質などの検体を検出する手段として知られているが、数 ng/mL～数十 ng/mL と多量の検体が必要であり、前処理に数時間を要し、専門技術の習熟も必要とする。一方、我々は、光と物質の相互作用で生じる光誘起力と、光発熱効果により生じる光誘起対流の相乗作用に基づいて、検体を光照射領域に濃縮し生化学反応を加速することで、液中に存在する微量な DNA や微量なタンパク質を数分以内に検出できる可能性を示してきた[1,2]。前回、マイクロ流路中の圧力駆動流の補助の下、光トラップされた高密度な金属ナノ粒子集積構造の発熱効果で発生したバブル表面にタンパク質を吸着して収縮過程を利用してサブ ng/mL オーダーのタンパク質検出ができることを示したが、熱的影響が懸念事項であった[3]。今回、この問題を回避するため、トラップ光に対して吸収がほとんど無いマイクロビーズの表面に抗体を修飾したものをプローブ粒子とし、マイクロ流路内でレーザー照射して検体となるタンパク質(抗原)と一緒に光圧で固液界面に押しつけることにより抗原抗体反応の促進を試みた。

実験の概念図を Figure 1 に示す。検体である抗原と、その抗原に特異的に反応する抗体を修飾したビーズを液中に分散しマイクロ流路内に機械的に導入した。マイクロ流路の上方より対物レンズで集光したレーザーを流路内に照射し、流路内の低面にビーズを押し付けるように集積した。その結果、サンプル導入時の流速を適切に設定することで、ビーズの集合面積が検体の濃度に依存し、低濃度になればなるほど抗原抗体反応で架橋したビーズの集合面積が小さくなることを確認した。特に、数十～数百 pg/mL の範囲でタンパク質濃度と集合面積の間に相関が得られることを確認し、検出感度を 1～2 ケタ改善できる可能性を示唆した。さらに、本実験では発熱による気泡発生せず、検体の熱変性を抑えて非熱的に抗原抗体反応を加速できたと考えられる。得られた成果は光と物質の非熱的な力学的相互作用により生化学反応を加速する新原理の重要な基礎となるものであり、高感度かつ低コスト・簡便・迅速なタンパク質検出技術開発に一石を投じるものである。

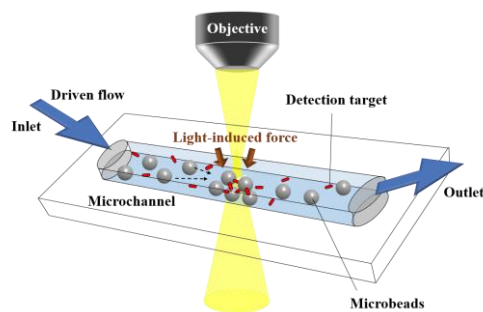


Figure 1. Schematic diagram of light-induced assembly in microchannels

[1] Y. Nishimura, K. Nishida, Y. Yamamoto, S. Ito, S. Tokonami, T. Iida, *J. Phys. Chem. C* **118**, 18799 (2014).

[2] T. Iida, Y. Nishimura, M. Tamura, K. Nishida, S. Ito, S. Tokonami, *Scientific Report* **6**, 37768 (2016).

[3] M. Ueda, Y. Nishimura, M. Tamura, S. Ito, S. Tokonami, T. Iida *APL Photonics* **4**, 010802 (2019).