

高感度イムノクロマト法の開発と POC 診断への応用

研究成果活用プラザ石川における育成研究 平成 15 年度採択課題
「低侵襲型バイオ診断チップシステムの開発」



代表研究者：北陸先端科学技術大学院大学・

マテリアルサイエンス研究科・教授 民谷栄一

■ 研究内容、研究成果

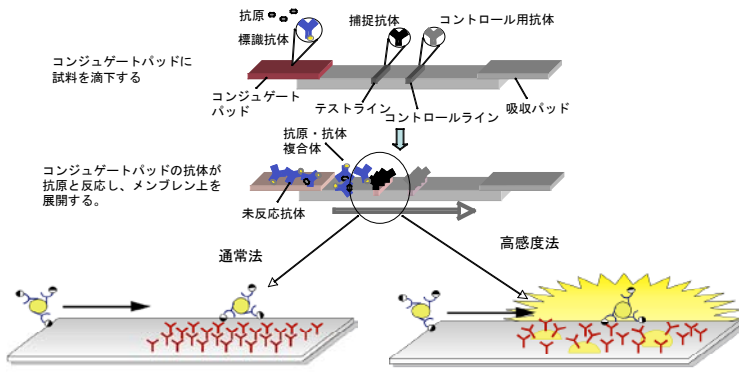
「低侵襲型バイオ診断チップシステムの開発」プロジェクトでは、健康管理や臨床診断をその場で迅速に行う、或は一般人が簡便に行なえる自己診断システムなどの開発を目的として進められた。具体的には、インフルエンザや妊娠の迅速診断キットとして知られるイムノクロマトテストストリップ（イムノクロマト法）に注目した。イムノクロマト法は、特別な測定機器を用いずとも目視で診断できる簡便な方法であり、医療分野だけでなく、食品中のアレルギー検査、微生物検査と使用範囲は拡大している。しかし、この方法は、一般に感度が悪く測定できる対象に限られる欠点があった。そこで、本プロジェクトでは、感度の向上を実現する基盤技術の開発を行なった。

イムノクロマト法は、テストストリップ上のテストラインと言われる部分に測定対象と金ナノ粒子で標識された抗体が集積することによって金ナノ粒子が発色し測定対象を検出する方法である。金ナノ粒子の集積の程度によって発色は変化する。そこで、本研究では、低濃度の測定対象でも金ナノ粒子の集積が効率よく起こるようにテストライン上に予め、所定濃度の金ナノ粒子を固定して測定を行った。その結果、モデルとして行なったヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) の検出では、従来型イムノクロマトストリップでの検出限界領域が 1~0.1 ng/mL であるのに対し、金ナノ粒子を予め固定した高感度イムノクロマトストリップでは 0.001 ng/mL までの領域で目視によるテストラインのシグナルを確認することができた。前立腺ガンのマーカーである前立腺ガン特異抗原 (PSA) を用いた場合でも、従来型イムノクロマトストリップでは 2 ng/mL が検出限界であったのに対し、0.2 ng/mL までの範囲でテストラインの検知を確認することができた。PSA の検出では実際の患者の血清を用いて検査を行なったところ、従来の方法で作製したテストストリップより感度よく、金ナノ粒子の発色が検知できた。

さらに、生活習慣病のマーカーとして期待されている血中の可溶性 RAGE (Endogenous secretory RAGE: esRAGE) の測定にも適用した。esRAGE は、糖尿病患者の血管障害発症、進展の予後の指標となるだけでなくメタボリックシンドロームの指標であるインスリン抵抗性、肥満などやアルツハイマー病にも関連するマーカーとなりうる事が示されている。実際の患者の血清を用いた測定では、感度の異なる 3 種類のイムノクロマトテストストリップを用いて評価した。また、本プロジェクトでは、イムノクロマト法の技術を応用した、臨床現場で用いられているピペットチップで測定可能なバイオ診断チップも開発し特許の出願を行なっている。これらの成果での特許も含めて、研究成果として 4 件の特許を出願するに至った。

■ 今後の展開、将来の展望

本プロジェクトで開発した高感度イムノクロマトテストストリップの技術は、健康医療分野だけでなく、食の安全や環境保全などを目的とした簡便な測定システムとして期待できる。現在、本基盤技術の開発を連携して進めた (有) バイオデバイステクノロジー社が仲介し、その事業化を外部協力企業と連携して進めている。



テストライン上に金ナノ粒子が
集積する事によって赤く発色す
る。しかし、ある程度の濃度
以上にならないと目に見えて発色
しない。

テストライン上に金ナノ粒子を
発色しない程度に固定する。
通常法より少ない金ナノ粒子
の集積で発色する。

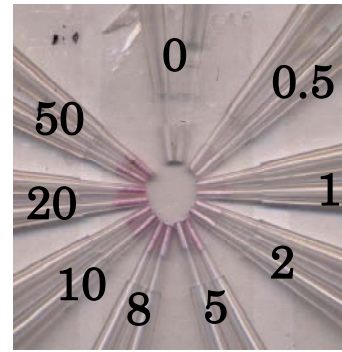
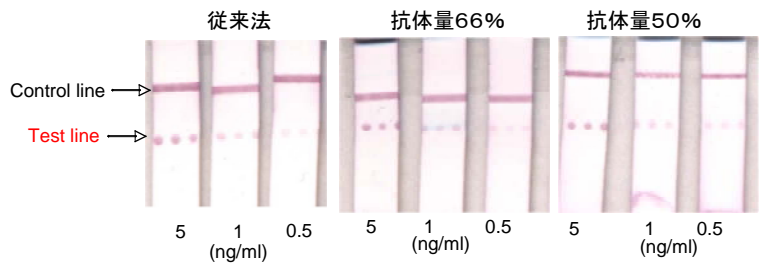
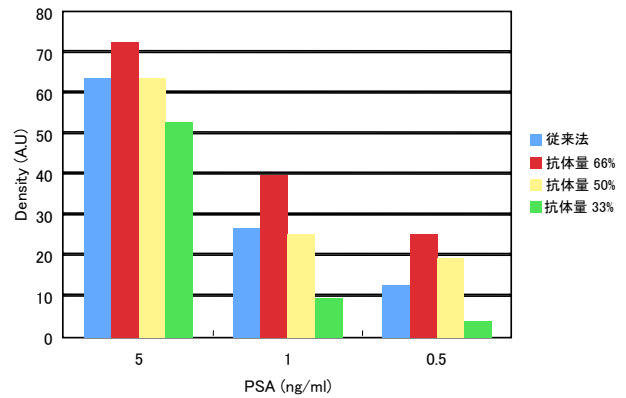
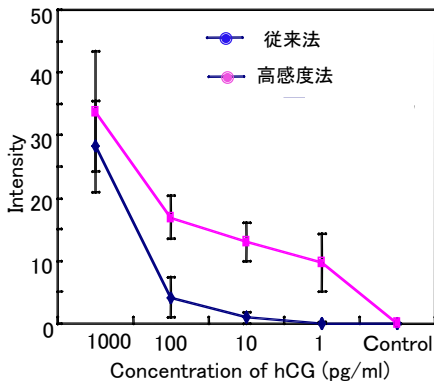
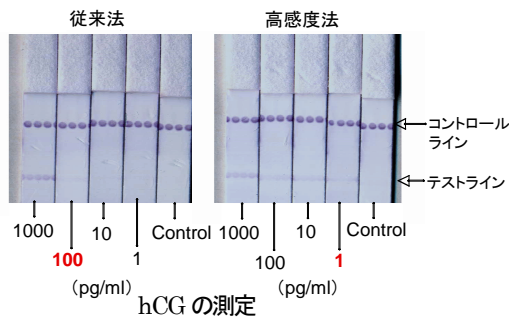


Fig ピペットチップ型イムノセンサー



抗体の低減

研究体制

◆ 代表研究者

北陸先端科学技術大学院大学 マテリアルサイエンス研究科 教授 民谷 栄一

◆ 研究者

山本博 (金沢大学医学系研究科)、並木幹夫 (金沢大学医学系研究科)、渡辺琢夫 (金沢大学医学系研究科)、高栄哲 (金沢大学医学系研究科)、米倉秀人 (金沢大学医学系研究科、現・金沢医科大学)、小中弘之 (金沢大学医学系研究科)、永谷尚紀 (JST、現・岡山理科大学)、由比光子 (JST)、李慧 (JST)、牛島ひろみ (バイオデバイステクノロジー)

◆ 共同研究機関

金沢大学大学院医学系研究科循環医学専攻、金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻、日本ミリポア株式会社、第一ファインケミカル株式会社、株式会社テクノメディカ、有限会社バイオデバイステクノロジー

■ 研究期間

平成 15 年 10 月 ~ 平成 18 年 9 月