

未来社会創造事業（探索加速型）

「共通基盤」領域

年次報告書（本格研究）

令和 3 年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:飯田 琢也]

[大阪公立大学 大学院理学系研究科・教授／LAC-SYS 研究所・所長]

[研究開発課題名:低侵襲ハイスループット光濃縮システムの開発]

実施期間：令和 6 年 4 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日

## § 1. 研究開発実施体制

### (1)「飯田」グループ(大阪公立大学)

①研究開発代表者:飯田琢也(大阪公立大学理学研究科・教授/LAC-SYS 研究所・所長)

②研究項目

・光濃縮リキッドバイオプシーの原理解明とシステム開発、食品・環境応用、研究統括

①主たる共同研究者:床波志保(大阪公立大学工学研究科・准教授/LAC-SYS 研究所・副所長)

②研究項目

・低ダメージ光濃縮基板作製と提供、バイオ分析応用の補助、テスト用細菌培養

①主たる共同研究者:中瀬生彦(大阪公立大学理学研究科・教授/LAC-SYS 研究所・所長補佐)

②研究項目

・光集合試験用の生体系試料調製、分子細胞生物学的な機能評価

### (2)「田口」グループ(名古屋市立大学)

①主たる共同研究者:田口歩(名古屋市立大学大学院医学研究科分子腫瘍学・教授)

②研究項目

・血中がんバイオマーカーの超高感度測定法開発のための臨床試料提供と測定結果解析  
および新規バイオマーカー探索

### (3)「伊都」グループ(大阪大学)

①主たる共同研究者:伊都将司 (大阪大学 基礎工学研究科・准教授)

②研究項目

・単一分子分光による光濃縮の素過程・細胞内拡散挙動解析

### (4)「藤原」グループ(岡山大学)

①主たる共同研究者:藤原正澄 (岡山大学 学術研究院自然科学学域・准教授／研究教授)

②研究項目

・ファイバー型光濃縮システム開発補助、光濃縮した量子センサの評価

### (5)「井村」グループ(早稲田大学)

①主たる共同研究者:井村考平 (早稲田大学 理工学術院・教授)

②研究項目

・ナノ顕微分光計測による光濃縮基板の局所物性評価

### (6)「長島」グループ(浜松医科大学)

①主たる共同研究者:長島優 (浜松医科大学 光先端医学教育研究センター・教授)

②研究項目

・認知症の超早期診断に向けた光濃縮検査法開発のための臨床検体提供と分光法開発補助

### (7)「社会実装」グループ(大塚電子株式会社)

①その他の参画機関:岡本宗大 (大塚電子株式会社新技術開発部・部長)

②研究項目

・血中微量タンパク質の超高感度計測・分析を可能とする医療用光濃縮検査システムの開発

## § 2. 研究開発成果の概要

4 年度は途中から企業も参画し、チーム全体の共同研究が活性化して多くの成果を得た。

(1)参画企業(大塚電子株式会社)と共同開発したソフトウェアを駆使し、マイクロフロー型光濃縮システムの高性能標準機による大腸がんマーカータンパク質の高感度計測の大幅な時間短縮に成功した。また、藤原 G の協力を得ながら開発を進めているファイバー型光源を用いた小型光濃縮検査システムの開発では従来法(ELISA)よりも広濃度範囲での計測を実現した[国際展示会 JASIS2024 に出展]。

(2)光誘起対流による抗原抗体反応の加速に基づく「光誘導イムノアッセイ」の機構を解明した[1]。直径数百 nm 程度の非貫通孔を周期配列したナノボウル光濃縮基板の高効率な光熱変換特性により mW 程度の微弱レーザー照射で光濃縮を実現し、わずか 1 分で抗体を固相化してタンパク質を選択的・迅速・高感度に検出できた。適用例として、ウイルス由来タンパク質を光濃縮無しの場合に比べて 10~20 倍高感度かつ選択的に計測できた。さらに、井村 G と共同で近接場分光と数理解析により光濃縮基板ではプラズモンの位相緩和時間が通常より長くなる可能性も示した[2]。

(3)サイズや材質が異なる二種類のプローブ DNA 修飾粒子を用い、光照射だけで高感度・高特異度・迅速に DNA を分析できる「ヘテロプローブ光濃縮法」を開発し、デジタル PCR を超える感度と一塩基変異の計測を達成した[3]。さらに、伊都 G と共同で単一分子レベルの高感度で DNA の二重鎖形成の光誘導加速を計測できる可能性を示唆した[日本化学会で発表]。

医療ユニットの田口 G では、成果(1)と関連して、質量分析により尿中タンパク質のうちジペプチダーゼ 1 とトレフォイル因子 1 が大腸がん診断マーカーとして有用であることを示し[4]、非カノニカルタンパク質を網羅的に予測する独自のパイプラインの構築および、大腸がん血漿に特異的な抗非カノニカルタンパク質自己抗体を複数同定した。また、成果(2)と関連して、長島 G と共同で認知症マーカータンパク質の光凝集加速における重要な知見を得た[特許出願準備中]。これらの成果は、がん、認知症、感染症などの医療検査、食品中のウイルス検査、環境中の有害ナノ粒子の検出など幅広い水平展開につながるものと期待される。

### 【代表的な原著論文情報】

論文[1] Masatoshi Kanoda, Kota Hayashi, Yumiko Takagi, Mamoru Tamura, Shiho Tokonami\*, Takuya Iida\*, “High-throughput Light-induced Immunoassay with Milliwatt-level Laser under One-minute Optical Antibody-coating on Nanoparticle-imprinted Substrate”, npj Biosensing 1, 1 (2024)

◆同誌創刊号の Editorial journal inauguration で紹介、1st Article に選抜。

論文[2] Seiju Hasegawa, Masatoshi Kanoda, Mamoru Tamura, Kota Hayashi, Shiho Tokonami, Takuya Iida\*, Kohei Imura\*, “Plasmon dephasing time and optical field enhancement in a plasmonic nanobowl substrate studied by scanning near-field optical microscopy”, The Journal of Chemical Physics, 161, 054713 (2024).

論文[3] Shuichi Toyouchi, Seiya Oomachi, Ryoma Hasegawa, Kota Hayashi, Yumiko Takagi, Mamoru Tamura, Shiho Tokonami\*, Takuya Iida\*, “Single Nucleotide Polymorphism Highlighted via Heterogeneous Light-Induced Dissipative Structure”, ACS Sensors, 10(2), 751–760 (2024).

◆同誌の Supplementary Cover Art に選抜

論文[4] Yusuke Okuda, Takaya Shimura, Yuichi. Abe, Ayumu Taguchi, Hiromi Kataoka, et al. Urinary dipeptidase 1 and trefoil factor 1 are promising biomarkers for early diagnosis of colorectal cancer. J Gastroenterol 59, 572–585 (2024).