

未来社会創造事業 探索加速型  
「共通基盤」領域  
終了報告書(探索研究)

令和2年度 終了報告書
----------------

平成30年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：飯田 琢也]

[大阪府立大学 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：平成30年11月15日～令和3年5月31日

## § 1. 研究実施体制

### (1)「飯田」グループ(大阪府立大学)

①研究開発代表者:飯田琢也(大阪府立大学 大学院理学系研究科・教授/LAC-SYS 研究所・所長)

#### ②研究項目

- ・低ダメージ光濃縮の原理解明と生体検出への応用、計画全体の統括
- ・DNA、タンパク質、細菌、細胞を対象とした光濃縮システムとオミクス解析の新手法の開発

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

#### ②研究項目

- ・光濃縮基板開発と微生物を用いた機能評価
- ・生体試料・プローブナノ物質提供

①主たる共同研究者:中瀬生彦(大阪府立大学 大学院理学系研究科・教授/LAC-SYS 研究所・所長補佐)

#### ②研究項目

- ・光濃縮用の生体系試料調製、分子細胞生物学的な機能評価
- ・ナノ薬剤の細胞内導入における分子細胞生物学的機能評価

### (2)「田口」グループ(愛知県がんセンター)

①主たる共同研究者:田口歩(愛知県がんセンター 分子診断トランスレーショナルリサーチ分野・分野長)

#### ②研究項目

- ・臨床検体中がん関連バイオマーカーの従来法による定量評価
- ・光濃縮検出で得られたデータの共同解析

## § 2. 研究実施の概要

DNA やタンパク質などの生体ナノ物質の迅速・高感度検出を可能とする独自の「光濃縮技術」の研究開発を進めて来た。特に、マイクロフロー型の光濃縮による固液界面でのタンパク質の検出に成功し[1]、このシステムでの低ダメージな光濃縮の原理を追求して「抗原抗体反応の光誘導加速」に成功し(飯田, 床波, 中瀬, 国際特許 PCT/JP2020/032758)、従来法と比べて圧倒的な感度と迅速性が得られる条件を解明した。特に、独自開発した世界唯一の「共焦点フロー型光濃縮システム」を駆使して上記のタンパク質の光濃縮検出の知見をがん細胞から分泌される生物学的ナノ粒子にも適用し、ハイスループットな特異検出の基礎となる成果も得た。最も重要な成果として、臨床サンプル(田口Gから提供)に含まれる、ある種のがんマーカータンパク質の高感度・迅速な光濃縮検出に成功し、夾雑物を多く含む試料であるにもかかわらず、がんのステージに応じたタンパク質濃度の差異が従来法である ELISA よりも1~2 ケタ低濃度の領域で明瞭に計測できることを明らかにした。

また、低ダメージ光濃縮基板の開発では、多細孔型基板(床波 G で開発)に逐次多点照射することで基板上の細菌総体としての代謝機能の増大とその高効率利用の実証に世界に先駆けて成功した[2]。特に、その機構を追求する中で、集積サイトとレーザー集光点を空間的に分離した基板(バブル模倣基板)を開発してレーザー出力に依らず 95%以上の生存率を維持しつつ 40000 cells の微生物の細胞をわずか 5 分間で光濃縮できる新原理も発見した[3]。これらの知見を活用し、mW クラスの低パワー光濃縮と敏感な光応答性を両立し、ウイルス検出に有用な周期的ナノスケール構造を有するナノボウル型光濃縮基板の開発にも成功した[飯田, 床波, 特願 2021-079294]。

論文[1] M. Ueda, Y. Nishimura, M. Tamura, S. Ito, S. Tokonami\*, T. Iida\*, *APL Photonics* **4**, 010802 (2019).

論文[2] S. Tokonami\*, S. Kurita, R. Yoshikawa, K. Sakurai, T. Suehiro, Y. Yamamoto, M. Tamura, O. Karthaus, T. Iida\*, *Science Advances*, **6**, eaaz5757 (2020).

論文[3] K. Hayashi, Y. Yamamoto, M. Tamura, S. Tokonami\*, T. Iida\*, *Communications Biology*, **4**, 385 (2021).