

1. 課題の概要

- 対象とするテーマ 「初動対応のための生物剤・化学剤検知装置の開発」
- 課題名 「可搬型生物剤・化学剤検知用バイオセンサの開発」
- 研究代表者名 「民谷 栄一」
- 責任機関名 「大阪大学」
- 実施予定期間 平成 23 年度～平成 27 年度 (全 5 年間)
- 技術開発期間 平成 23 年度～平成 25 年度
- 実証期間 平成 26 年度～平成 27 年度

研究の概要

1. 目標

生物剤・化学剤を用いたテロ事案発生時に、ファーストレスポnderが迅速に現場へ駆けつけ適確な判断が出来る様、隊員が携帯できる小型軽量のシステムに、生物剤及び化学剤をそれぞれ検知可能なバイオセンサシステムを開発する。具体的には、文部科学省委託費安全安心科学技術プロジェクト「生物剤検知用バイオセンサーネットワークシステムの開発」の成果を活用し、A4 アタッシュケース程度のサイズに、大気捕集ユニット、炭疽菌遺伝子検知用超高速 PCR デバイス、ボツリヌス毒素検知用糖鎖バイオセンサ、サリン及び VX 等コリンエステラーゼ阻害剤用の酵素バイオセンサを集積化させ、15 kg 以下の携帯可能な装置構成を実現する。生物剤については、測定開始から結果表示まで 15 分以内に大気中致死濃度を、また化学剤については擬剤を用いて 5 分以内に大気中致死濃度の 1/100 の検知を実現する。

2. 技術的内容

世界に先駆けて開発した超高速 PCR 技術や、熱安定性に優れ抗体に匹敵する特性を有する人工糖鎖を用いた局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) バイオセンサを搭載した可搬型生物剤検知用バイオセンサシステムの開発成果を活用し、テロ発生現場で利用可能な生物剤・化学剤検知用の小型・軽量のバイオセンサシステムを開発する。そのために、以下の要素技術を開発し統合化する。

- ・ 大気捕集ユニット：生物剤及び化学剤に対応した大気捕集ユニットの開発
- ・ 炭疽菌検知用バイオセンサ：セグメントフロー PCR デバイスの蛍光リニアイメージングによるリアルタイム PCR の実現
- ・ ボツリヌス毒素検知用糖鎖バイオセンサ：ボツリヌス毒素用糖鎖の開発と LSPR による高感度検知
- ・ サリン及び VX 用酵素バイオセンサ：アセチルコリンエステラーゼ量の最適化による測定時間の短縮

3. 年次計画

技術開発期間 1 年目 (4 5 百万円)：生物化学剤高感度検知のための新技術の創成

技術開発期間 2 年目 (1 0 0 百万円)：統合チップ開発、実用装置の設計・試作

技術開発期間 3 年目 (1 0 0 百万円)：分析条件の最適化、実用装置の開発

実証期間 1 年目 (9 4 百万円)：実用装置の改良、バイオセンサのバリデーション

実証期間 2 年目 (8 8 百万円)：実用装置の改良、擬陽性・擬陰性の検証

4. 実施体制

(代表機関) 大阪大学：研究統括、システム開発及び技術的検証

(参画機関) 産業技術総合研究所：糖鎖の合成、生物剤検知用バイオセンサの開発

岡山理科大学：化学剤検知用酵素バイオセンサの開発

(協力機関) パナソニック電気株式会社：システムの実用化に関するアドバイス

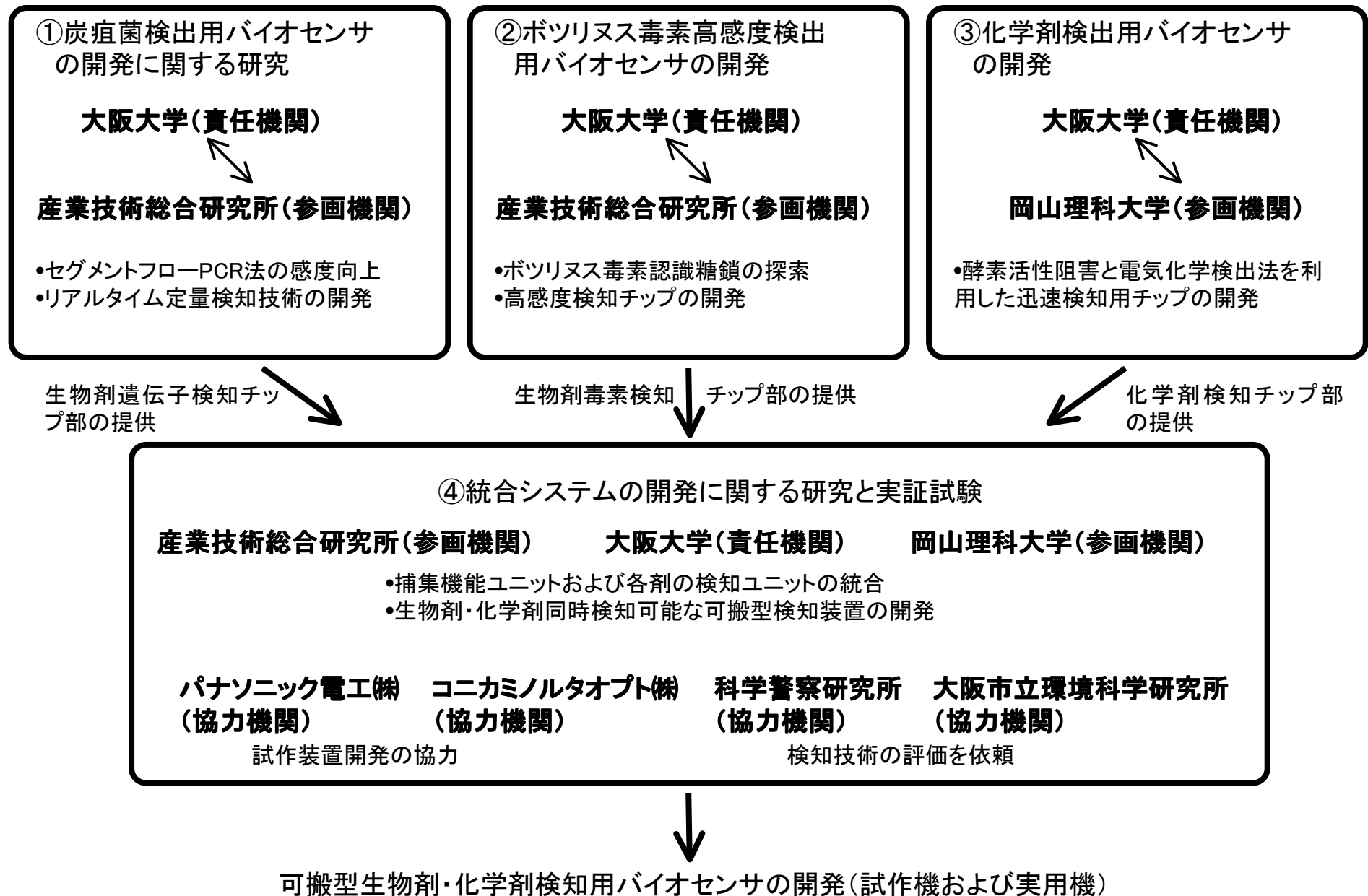
コニカミノルタオプト株式会社：光学システムの設計・仕様設定

科学警察研究所：システムの評価検証のサポート

大阪市立環境科学研究所：システムの評価検証のサポート

2. 研究実施体制 「 可搬型生物剤・化学剤検知用バイオセンサの開発 」

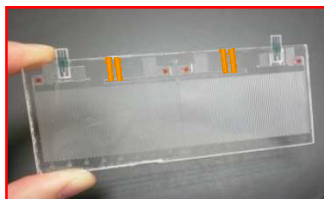
(責任機関:大阪大学)



3. 実施内容 「 可搬型生物剤・化学剤検知用バイオセンサの開発 」

(責任機関:大阪大学)

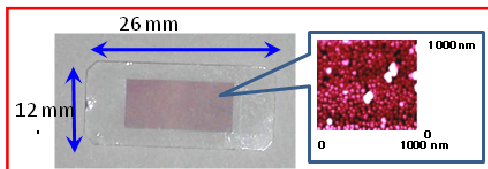
①炭疽菌検出用バイオセンサの開発に関する研究



炭疽菌検出用セグメントフロー
超高速PCRデバイス

目標:
遺伝子増幅効率改善と感度向上
15分以内、10 cells/ μ lの検出

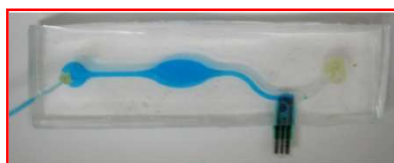
②ボツリヌス毒素高感度検出用バイオセンサの開発



ボツリヌス毒素
検出用LSPRバ
イオセンサ

目標:ボツリヌス毒素特異的結合能を有する糖鎖の
設計・合成
100 ng/ml、15分以内の検出

③化学剤検出用バイオセンサの開発



サリン・VX検出用酵素バイオ
センサ

目標:5分以内1 μ g/ m^3 以下の
検出下限

④統合システムの開発に関する研究と実証試験



目標:
•現場環境から大気吸引・回収する装置の組み込み
•堅牢性に優れた装置仕様
•小型化(A4サイズアタッシュケース程度、15kg以下)

可搬型生物剤・化学剤検知用バイオセンサシステムの構築

4. ミッションステートメント

- 対象とするテーマ 「初動対応のための生物剤・化学剤検知装置の開発」
- 提案課題名 「可搬型生物剤・化学剤検知用バイオセンサの開発」
- 研究代表者名 「民谷 栄一」
- 責任機関名 「大阪大学」
- 実施予定期間 平成 23 年度～平成 27 年度 (全 5 年間)
- 技術開発期間 平成 23 年度～平成 25 年度
- 実証期間 平成 26 年度～平成 27 年度

1. 技術開発期間終了時の目標

生物剤・化学剤を用いたテロ事案発生時に、初動対応として非特定物質による汚染が想定される現場において、生物剤と化学剤を同時に検知可能な可搬型のバイオセンサシステムを開発する。特に、警察機動隊、消防部隊、防衛省部隊等のファーストレスポnderが迅速に現場へ駆けつけ、適確な判断が出来る様、隊員が携帯できる小型軽量なシステムに、炭疽菌、ボツリヌス毒素、リシン等の生物剤や、サリン、VX等の化学剤をそれぞれ検知可能なバイオセンサを内蔵させる。

装置本体は、部品の最適化によって最長辺 30cm 角程度までダウンサイジング化を図るとともに、現場の環境から試料を吸引する大気回収装置等を組み込んだ装置の開発を行う。重量についても、大人がひとりで搬送できる 20kg 以下の実現を目指す。捕集機能については、市販の BioCapture 相当 (150L/min) の吸引量を想定する。また、各剤検知に対応したディスプレイが内蔵され、以下に示す検知感度を目指す。

検知感度等の性能については、炭疽菌検知の場合、これまでに開発したセグメントフローPCR デバイス技術をもとに、流路内壁への吸着抑制などの検討により、遺伝子増幅効率の改善を図ることで感度の向上を図り、感度不足による擬陰性の可能性を低減する。測定開始から結果表示まで 15 分以内に大気中致死濃度以下で、10 cells/ μ l の炭疽菌遺伝子の検出を実現する。

ボツリヌス毒素検知においても、これまでに開発した高感度・高選択性のリシン検知用 LSPR チップ技術をもとに、リシン同様タンパク質系の生物毒であるボツリヌス毒素への応用を図る。ボツリヌス毒素特異的結合能を有する糖鎖を設計・合成し、高純度化・高密度固定化および非特異的吸着（擬陽性）抑制技術について検討する。大気中致死濃度以下である目標感度 100 ng/ml の検出を 15 分以内で実現することを目標とする。

一方、化学剤においては、コリンエステラーゼ酵素活性阻害法を用いたバイオセンサチップで、擬剤（ダイアジノンオキソン）を使用した場合に、既に 0.01 ppm (0.01 μ g/ml) の感度を達成している。この要素技術をもとに、サリン及び VX の 1 分間吸引の大気中致死濃度が、それぞれ 150 mg/ m^3 、0.1 mg/ m^3 であることから、その 1/100 を目標感度として、測定時間 5 分以内に擬陰性は 0% で 1 μ g/ m^3 以下での検出下限を目指す。

2. 実証期間終了時の目標

チップデバイスを射出成形により大量生産し、ロット間誤差や試薬の長期保存性の検証など、測定系や開発装置のバリデーションを実施し、最適化する。また、耐振動性や耐環境性能に関する検証や、開発したプロトタイプ装置についてフィールド試験による擬陽性や擬陰性の検証を実施し、堅牢性に優れた装置に仕上げる。さらなるダウンサイジングも図り、A4 サイズのアタッシュケースまで小型化を目指す。重量も最終的にはロボットへの搭載を想定した 15kg 以下を目標とする。

以上の目標性能は、テーマ設定を満たしており、さらに、既に開発した各バイオセンサは、複雑な光学系などを必要とせず、装置構成としてはシンプルに実現できるため、ヘリコプターや車載などを想定した際に実用上重要となる耐振・耐環境性能にも優れていると考えられる。また、リシン等の生物毒素検出用の認識素子には、本技術の特徴の一つとして、可能な限り抗体ではなく極めて熱安定性に優れた糖鎖を使用するため、長期の室温保存にも対応が可能である。すなわち、消耗品等の優れたライフサイクルコストも期待され、他の追随を許さない極めて実用性の高いシステムを構築できるものと期待される。