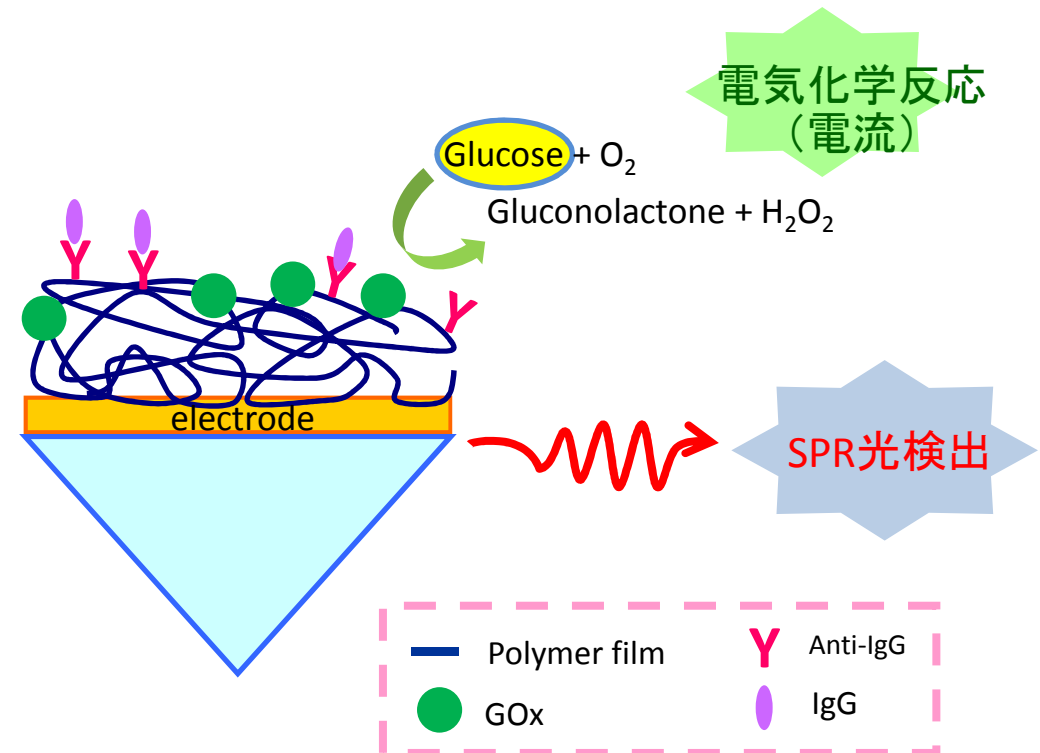
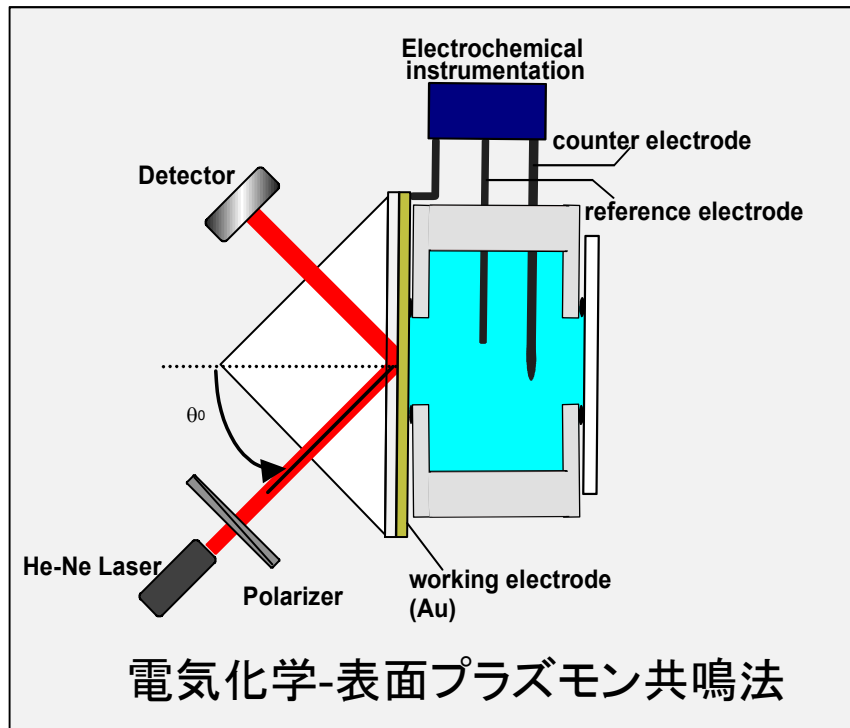


多検体同時検出型電気化学-表面 プラズモン共鳴バイオセンサー

新潟大学 研究推進機構 超域学術院
准教授 馬場 暁

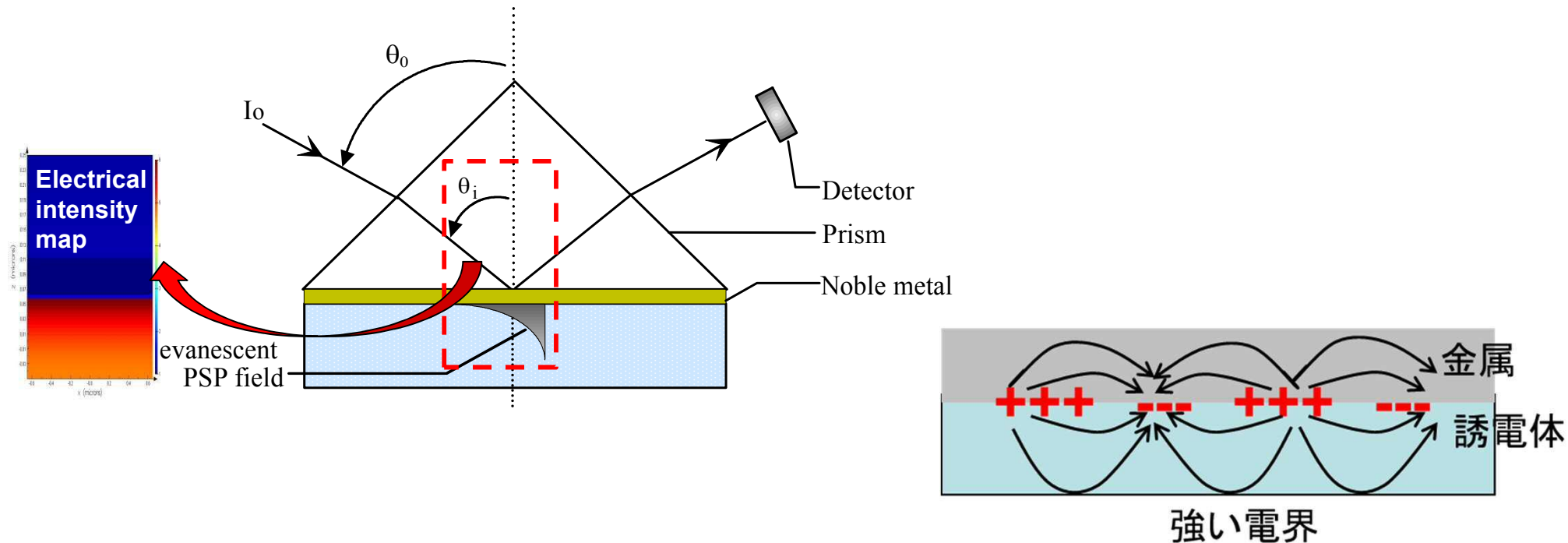
本発明の概要



我々の研究チームでは、導電性高分子を利用して
グルコースと反応する**グルコースオキシダーゼ**
抗原と特異的に吸着する**抗体**

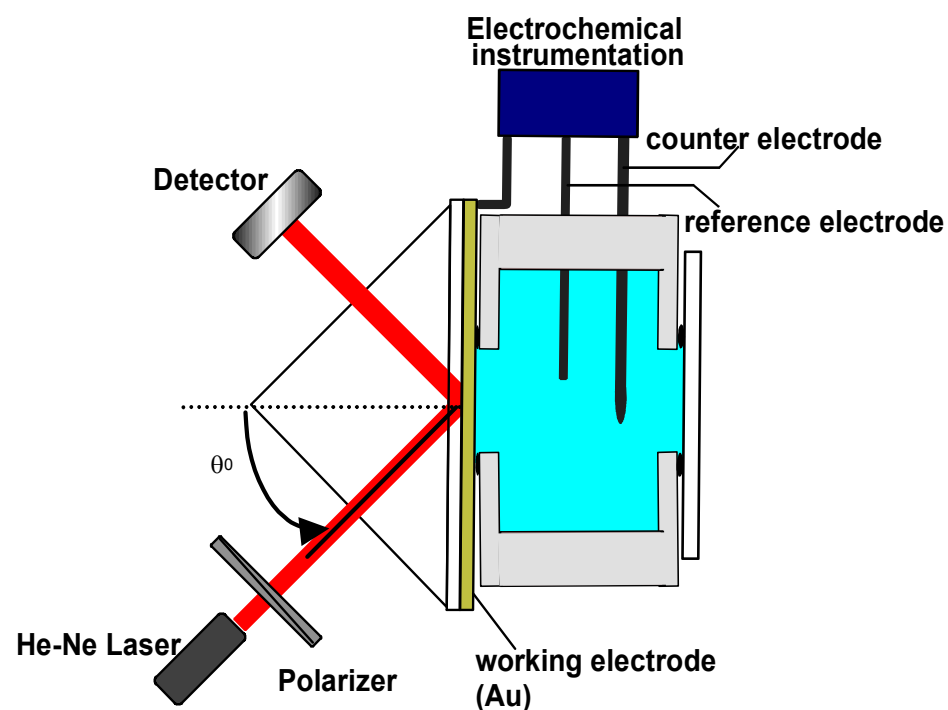
を同時に固定化、電流・光信号の増強に成功しました。
尿センサーなど種々のセンサーへの応用が可能です。

背景：表面プラズモン共鳴法



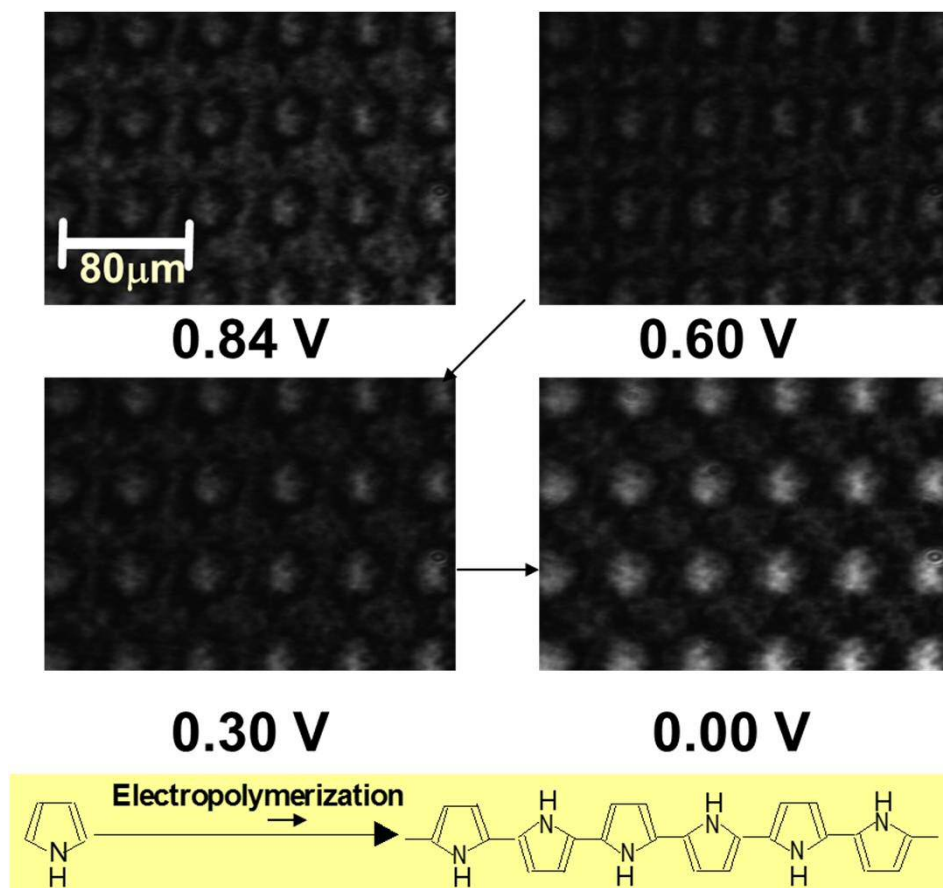
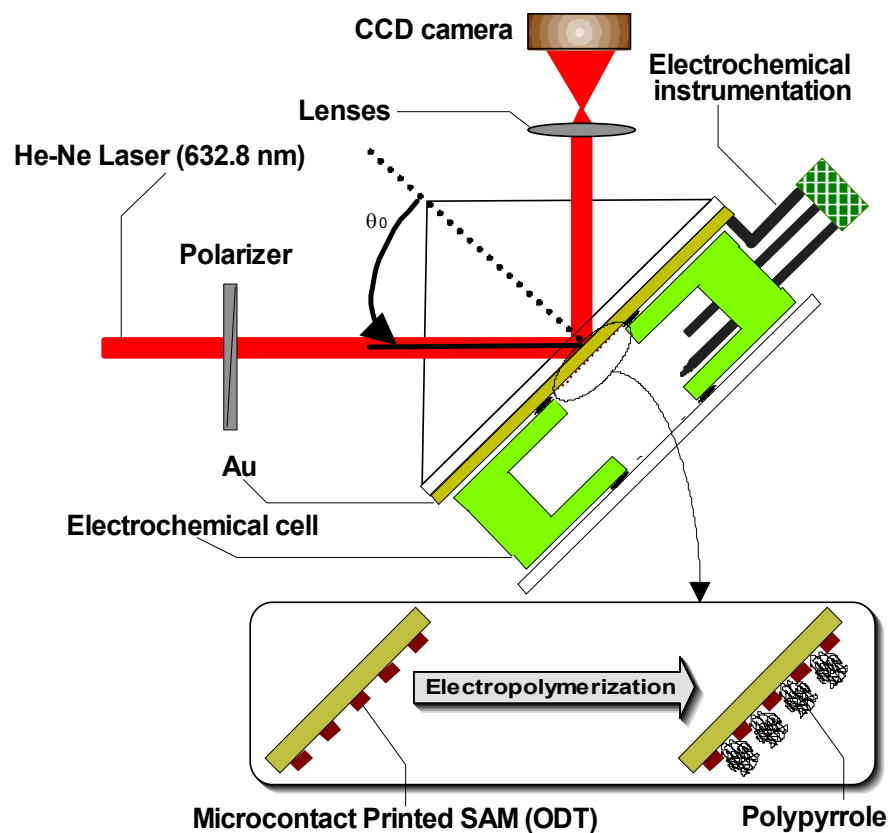
金属表面にある条件下で光を入射した時、金属表面の自由電子の振動電界と光とが共鳴し、表面プラズモンが励起できます。共鳴励起が起きている表面近傍の領域では、数桁倍に及ぶ電場増強が見られ種々の光学効果に利用できます。

背景：電気化学ー表面プラズモン共鳴法



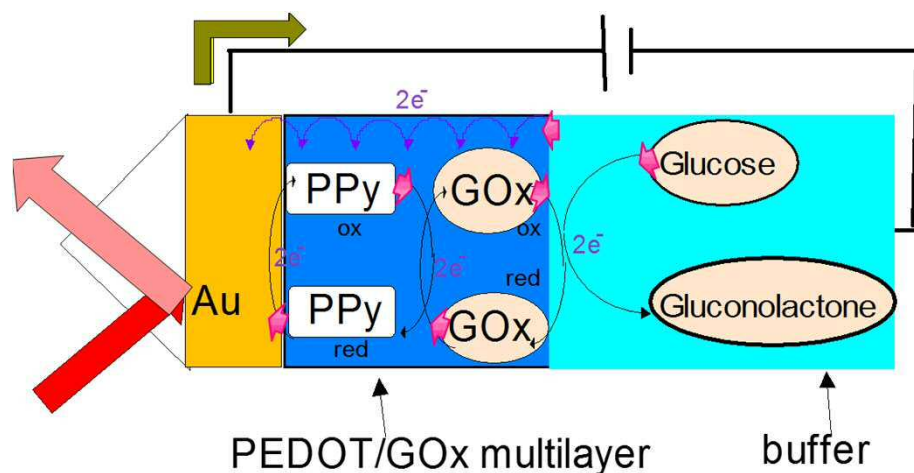
金薄膜は光表面モード&作用電極として使用できるので、光特性、電気化学特性の同じ表面上での同時計測が可能になります。

背景：電気化学ー表面プラズモン共鳴法 による導電性高分子の評価

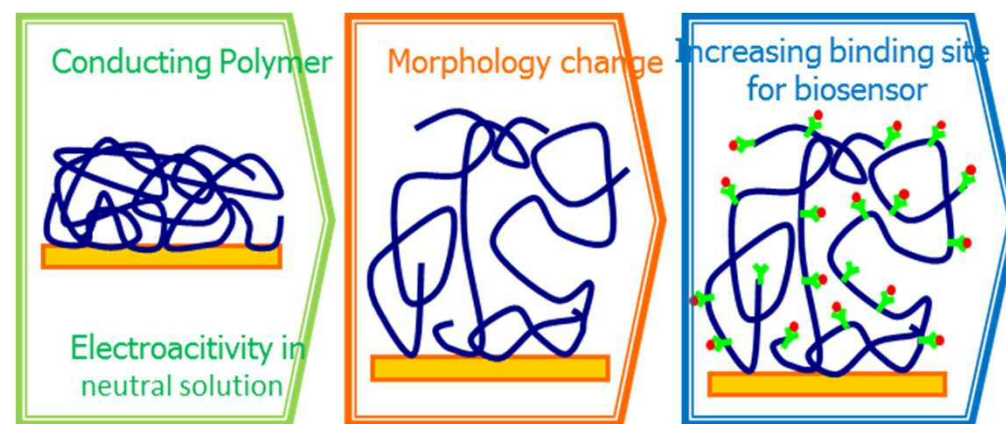


導電性高分子の堆積その場評価や、膜厚制御、パターンニング制御を行うことも可能です。

背景：導電性高分子を利用した バイオセンサ



A. Baba, R. Ponnampati, P. Taraneekar, W. Knoll, R. Advincula
ACS Applied Materials & Interfaces, Vol. 2, pp 2347–2354, 2010

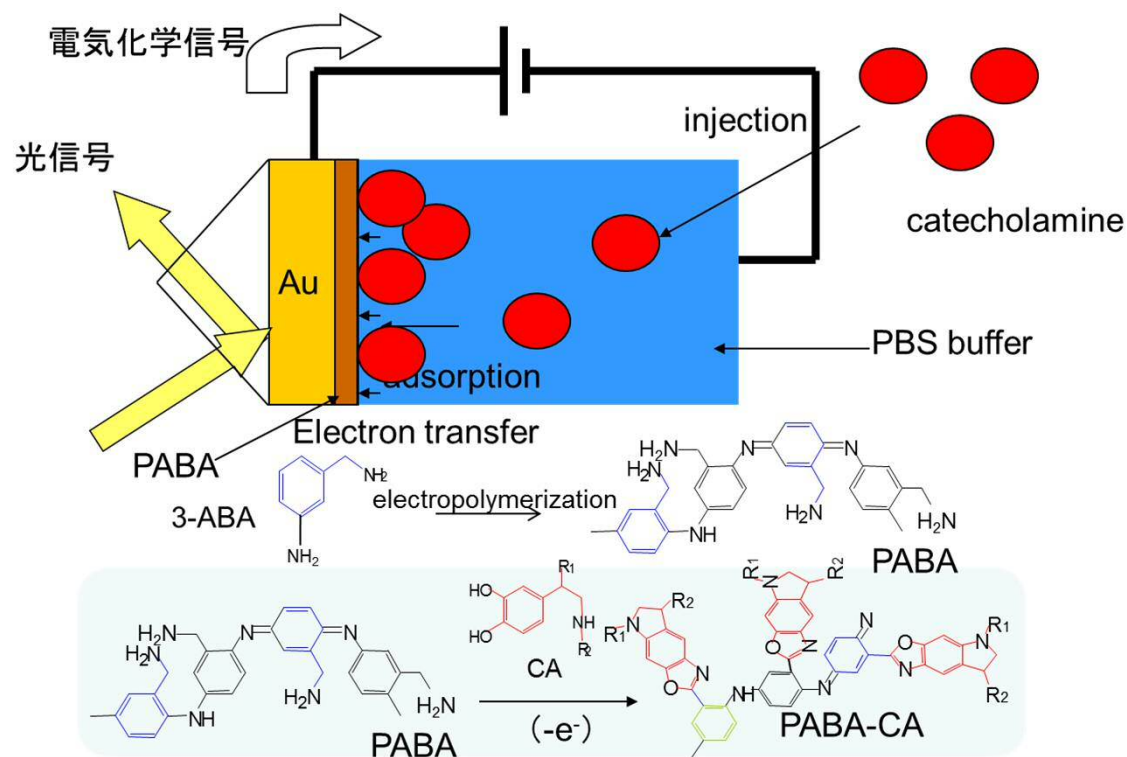


S. Sriwichai, A. Baba, S. Phanichphantb, K. Shinbo, K. Kato, F. Kaneko
Sens. Actuat. B 147 (2010) 322

グルコースセンサー：低電位での検出、電流信号増強

抗原抗体反応：導電性高分子の伸縮性を利用して、特異反応部位表面積のコントロール可

背景：電気化学ー表面プラズモン共鳴法を用いた導電性高分子バイオセンサー

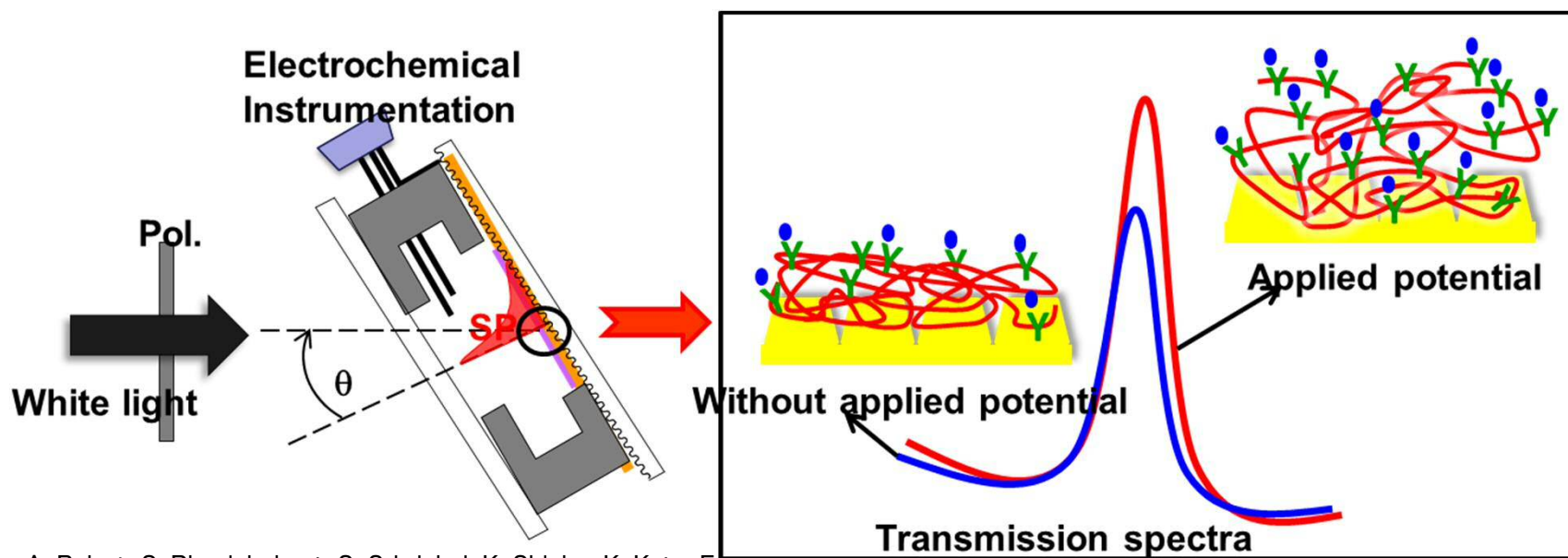


電流・光信号から
カテコールアミンの
検出が可能

関係特許：ケミカルバイオセンサー，馬場他8名，特許第5181386号

今回は、尿中の主要成分である尿糖を電気化学信号、蛋白を光信号としてそれぞれ情報を分離して検出できました。

背景：センシングシステムの低価格化・小型化



R. Janmanee, A. Baba*, S. Phanichphant, S. Sriwichai, K. Shinbo, K. Kato, F. Kaneko, *ACS Appl. Mater. Interfaces* (2012)

透過型表面プラズモン共鳴法：表面プラズモンの裏側への再輻射により、プラズモン励起波長を透過側から検出可能、システムの小型化が可能

関連特許：特願2011-131702、“透過光制御デバイス”、出願人：新潟大学、発明者：馬場 暁、ジャンマニー ラピパン、多田孝司、新保一成、加藤景三、金子双男

背景:

これまでに尿の主要成分である、尿糖・蛋白を同時に簡便に測定する手法が確立されていない



同時に簡便に測定できることで、生活習慣病などへの検査へ適用が可能(迅速・簡便化)

従来技術とその問題点

- * それぞれ別の情報であるため、定量的に測定するにはこれまでは別々に測定する必要がある
- * 同時に測定するには時間がかかる複雑な作業が必要

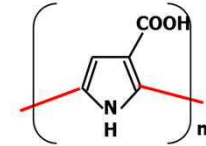
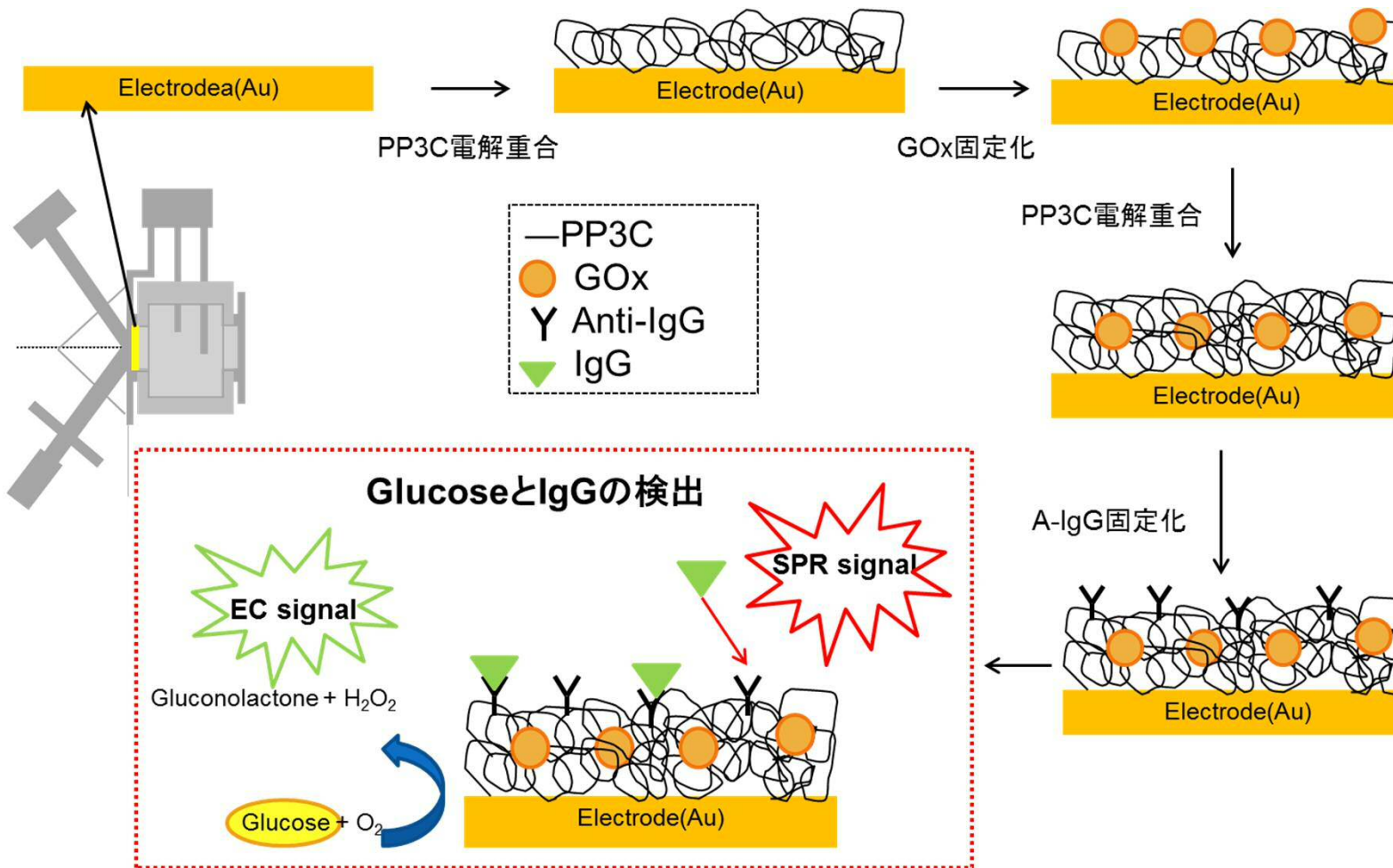
新技術の特徴・従来技術との比較

	同時定量測定	簡便・迅速な検出
本発明	◎	◎
「酵素結合免疫吸着」 (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: ELISA) (文献1)	△	×
酵素－免疫化学的検出方 法(文献2)	○	×
電気化学的測定法	×	○
表面プラズモン共鳴法	×	◎

本発明

電気化学測定(電流計測)と表面プラズモン(光計測)を組み合わせた測定法により、グルコース(尿糖)と蛋白(抗原-抗体反応)を同時に定量的に検出できます。

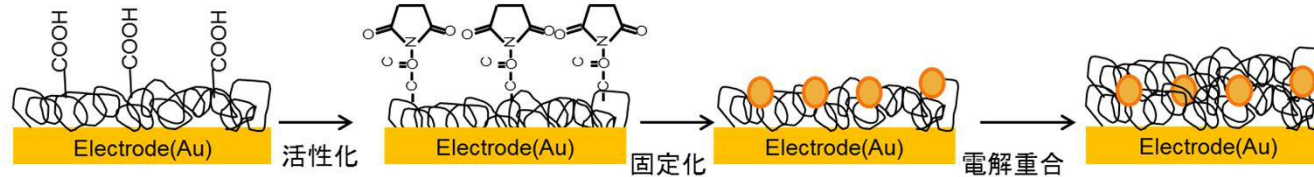
新技術の特徴



PP3C(poly pyrrole-3-carboxylic acid)
Immobilization of A-IgG
Enhancement of EC signal

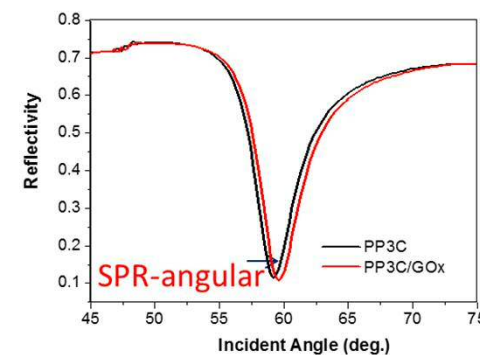
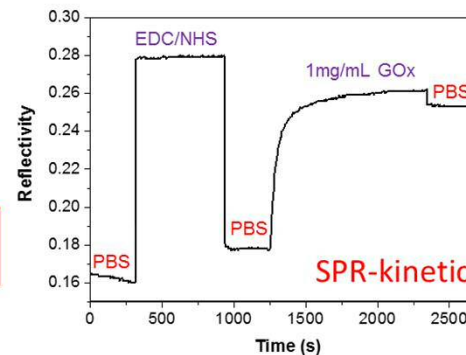
カルボキシル基を有する導電性高分子を用いて、グルコースオキシダーゼと抗体の両方を固定化

新技術の特徴



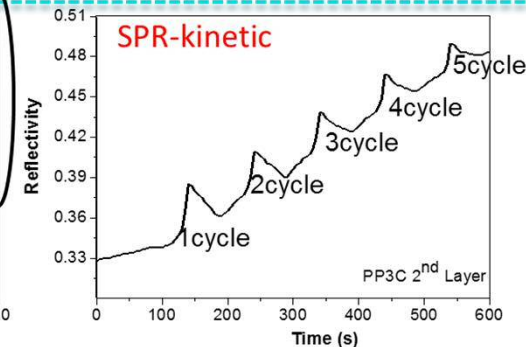
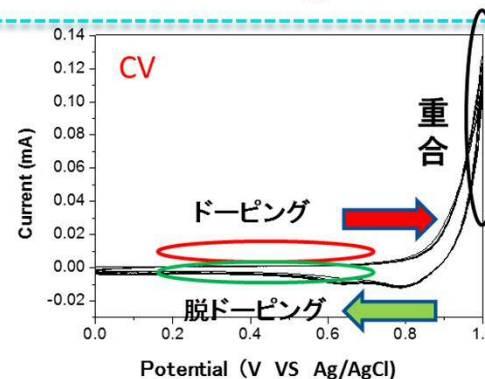
○GOxの固定化
1:1 of 0.4M EDC/0.1MNHS
1mg/mL GOx

カルボキシル基を活性化するためにEDC/NHSを使用



○電解重合
0.1M P3C in H_2SO_4

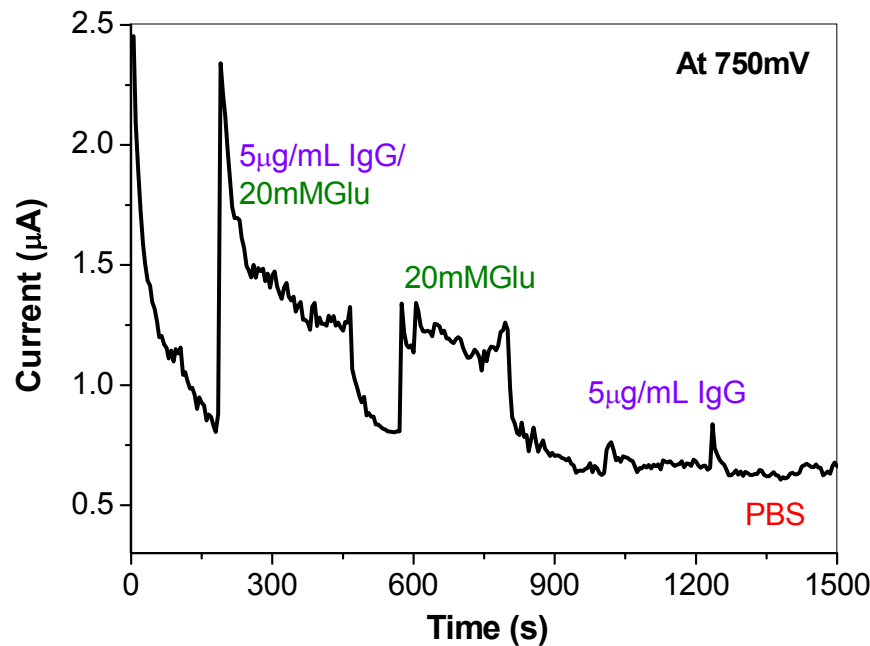
○条件
0.0~1.0V, 5cycle
20mV/s



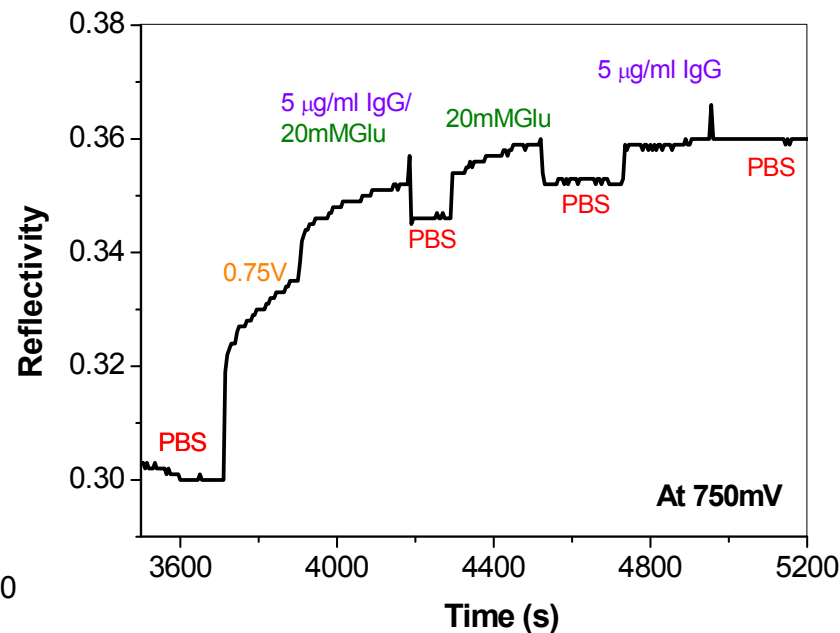
各ステップの堆積状態について、電気化学ー表面プラズモン共鳴法でその場評価を行うこともできます。
これにより、常に一定の条件でのセンサー作製が可能です。

新技術の特徴

グルコース・抗原同時検出の測定例



電気化学測定



表面プラズモン共鳴 (SPR) 測定

セルへのグルコース・抗原の同時注入 → **電流** (電気化学的検出)・**SPR** (光学的検出) **ともに増加**

セルへのグルコースの注入 → **電流** (電気化学的検出) **は増加**・**SPR** (光学的検出) **は変化なし**

セルへの抗原の注入 → **電流** (電気化学的検出) **は変化なし**・**SPR** (光学的検出) **は増加**

新技術の特徴

機能性導電性高分子上での反応

抗原抗体反応: 抗原の吸着によるプラズモン信号の増加、電子移動を伴わないため、電流は流れず。

グルコース: 酸化還元反応により電流による検出。グルコースは導電性高分子表面に吸着しないためプラズモン信号は一定

➡ * 同時に入れて、それぞれのアナライトを電流と光での情報に分離しての検出に成功

想定される用途

- ・ 組み合わせを利用して様々なバイオセンサーへの応用が可能。
- ・ 情報の分離により、生体液や血液での応用も可能
- ・ 生活習慣病などの診断へ応用

実用化に向けた課題

- ・さらなる多検体検出への試みが必要
- ・今後、センシングシステムの低価格化、小型化の検討が必要
- ・センシング対象に合わせて、導電性高分子の組み合わせやパターン化などで新たな知的財産創出の可能性あり

企業への期待

- ・ すでに特許取得済みの「基質抗原同時検出バイオセンサ、電極、基質抗原同時検出方法、および、プログラム」については、実用化について検討していただきたい
- ・ センシングシステムの小型化・低価格化については、共同研究を募集中です

本技術に関する知的財産権

- ・ 発明の名称 : 基質抗原同時検出バイオセンサ、電極、基質抗原同時検出方法、および、プログラム
- ・ 出願番号 : 特願2014-191697
- ・ 出願人 : 新潟大学
- ・ 発明者 : 馬場 暁、ジャンマニー ラビパン、山本 格、新保一成、加藤景三、金子双男

お問い合わせ先

**新潟大学 産学地域連携推進機構
産学地域連携推進センター**

T E L 025-262-7554

F A X 025-262-7513

e-mail onestop@adm.niigata-u.ac.jp