

従来より100万倍向上 新しいELISA法確立

疾病・感染バイオマーカーの検出感度

東京大学大学院工学系研

究科の野地博行教授、金秀

炫研究員、飯野亮太講師ら

の研究グループは、疾病・

感染バイオマーカーを検出

する、医療現場などで広く

用いられているELISA

(酵素結合免疫吸着)法に

おいて、従来よりも感度を

100万倍向上させる方法

を開発した。『Lab on a Chip』のオンライン速報版に

掲載。

ELISA法は、インフ

ルエンザウイルスやH1

V、O157、各種ガンや

関節リウマチなどの疾病、

妊娠など、多くの診断に用

いられている。

特異性の高い抗原抗体反

応でバイオマーカーを捕捉

し、抗体に結合させた酵素

の触媒反応によって発色し

たり、発光することを利用

して、バイオマーカーを検

出する。抗体があればどん

なバイオマーカーでも検出

可能で、バイオマーカーの

種類によらず共通の方法で

簡便に検出できる。一方で、

検出感度が数十ピコグラム

程度と、例えば、インフル

エンザ感染初期の状態では

バイオマーカーの濃度が低

すぎて検出できない。

研究グループでは、反応

する空間を工夫したデバイ

スで1分子のバイオマーカー

から信号を検出する簡便

かつ高感度にターゲットを

捉える『1分子デジタルE

LISA法』を開発した。

まず、1平方センチに10

0万個の独立した水滴を形

成できる超高密度微小水滴

アレイデバイスを開発。表

面に疎水・親水のマイクロ

パターンが作りこまれてお

り、水と油の順に液体を流

すだけで、フェムトリット

ル(10の15乗分の1センチ)で

直径5分の1の水滴を100

万個同時に形成できる。

ターゲットの検出のため

にはまず、表面に捕捉抗体

で修飾したマイクロピエ

とバイオマーカー、蛍光用

の抗体の3複合体を形成さ

せる。次に、開発したデバ

イスを用いてマイクロピエ

ズを各水滴に閉じ込めて、

それぞれが蛍光を発するか

否かを確認する。微小な体

積に分画して高密度化(従

来のマイクロリットルから

フェムトリットルへ)を画

分することで、蛍光を示す反応

生成物が濃縮され、水滴内

にあるバイオマーカー分子

があるかないか(1か0か)

で判断することで測定誤差

をなくし、高感度にターゲ

ットを検出できる。

例えば、前立腺腫瘍マ

ーカーに新手法を適用する

と、検出下限値が60アトモ

(10の18乗分の1グラム)と、

従来の100万倍の感度で

検出できた。

1分子デジタルELISA

A法は、これまで検出が難

しかった疾病や感染の超早

期検出ができ、血液でなく

尿や唾液など負担の少ない

試料で検出できると期待さ

れる。また、従来法では見

落とされていた新たなバイ

オマーカーが発見されるか

もしれない。

現在は、試料を注入した

デバイスを顕微鏡で計測す

るというシンプルな検出系

だが、簡便な検査とはほど

遠い状態にある。野地教授

らは最終的には、開発した

デバイスとCMOS(イメージ

センサー)を結合させ

て、気軽に使えるような使

い捨ての診断キットを作り

たいとしており、パートナー

企業を探索中だという。