

サブpL級大容量マイクロウエル アレイを用いた 超高速・超高感度ウイルスセンサ

国立研究開発法人 産業技術総合研究所

○藤巻 真、芦葉 裕樹、安浦 雅人、福田 隆史

研究開発の背景

プロジェクト提案時(2019年)の社会課題

ウイルスを施設内に持ち込ませない、ウイルスゲートキーパーを開発

未発症・不顕性感染者の発見のためにも、
原則、出入りする人を**毎日全員(健常者も含め)**検査

新たな製品・新たなサービス

- ・ ウイルスゲートキーパー(装置)販売。
- ・ 消耗品(センサチップ、検査試薬)販売。
- ・ 定期訪問によるメンテナンス契約。
- ・ IoT化によるウイルス感染情報の共有。

高齢者施設



高齢者施設の受付に設置

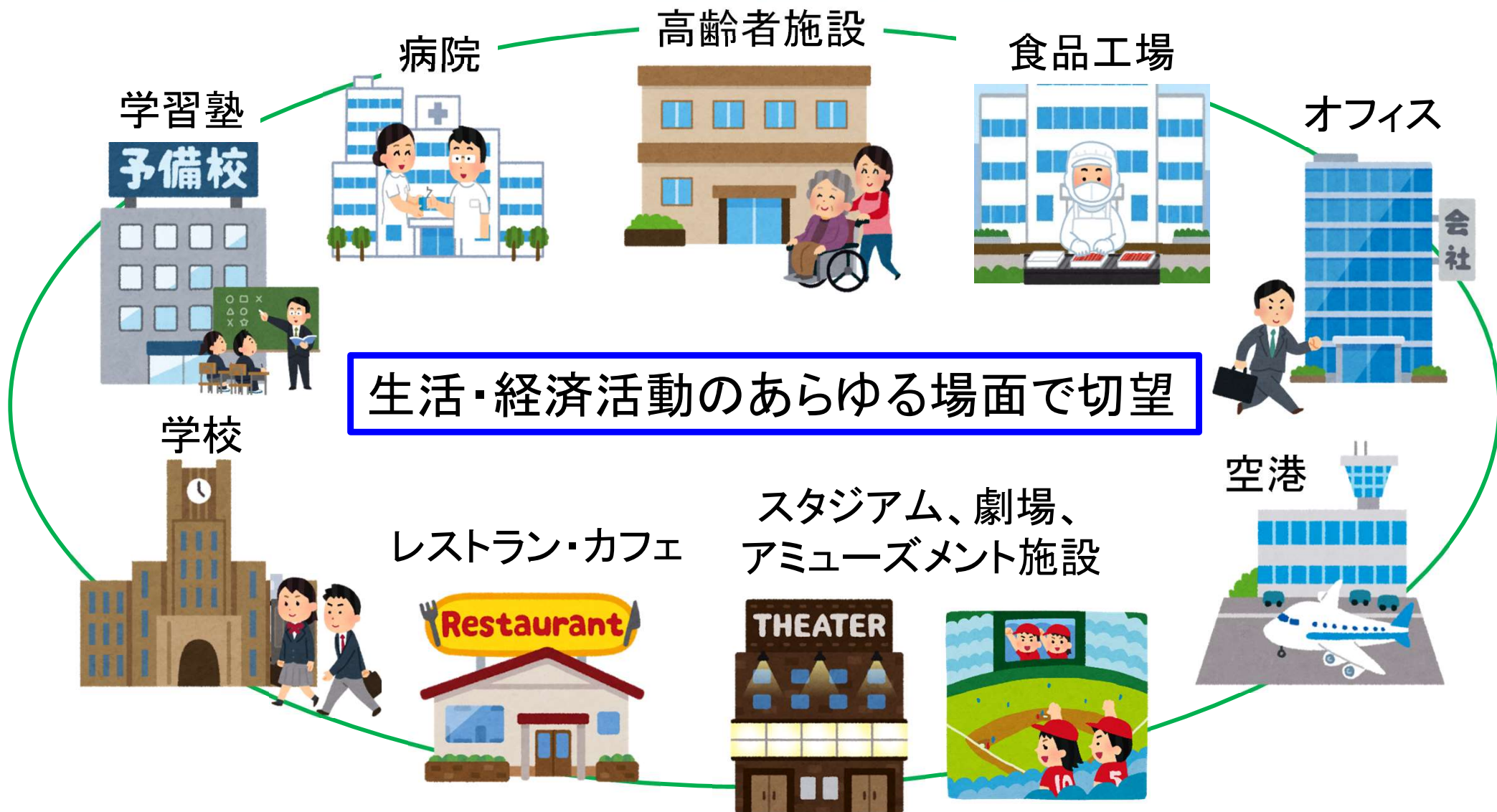
食品工場



食品工場の更衣室や手洗い場に設置

ウイルス感染征圧は世界的な課題

ウイルス感染を抑えたい所



研究開発の目的

測定時間1分で、来訪者のウイルス感染リスクを評価できる検査装置「ウイルスゲートキーパー」を開発する

主なターゲット：インフルエンザウイルス、ノロウイルス、新型コロナウイルス

NEDO委託事業(2019～2021年度)／助成事業(2022～2023年度)

IoT社会実現のための革新的センシング技術開発／

革新的センシング技術開発／

1分で感染リスクを検知可能なウイルスゲートキーパーの研究開発

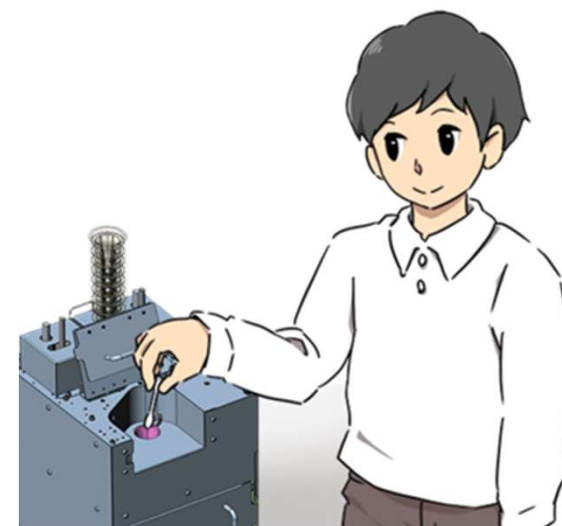
実施者：

国立研究開発法人産業技術総合研究所

コニカミノルタ株式会社

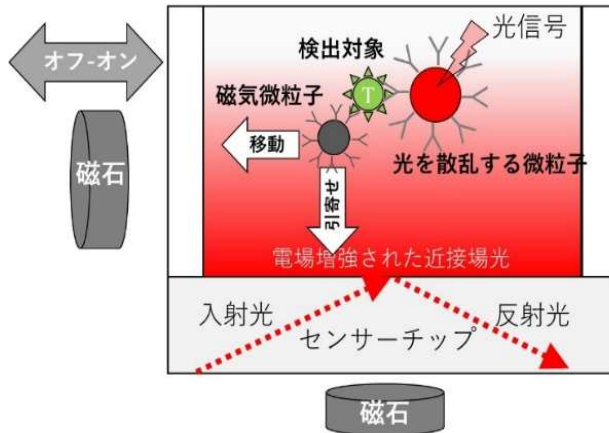
株式会社ワイエイシイダステック

国立大学法人埼玉大学



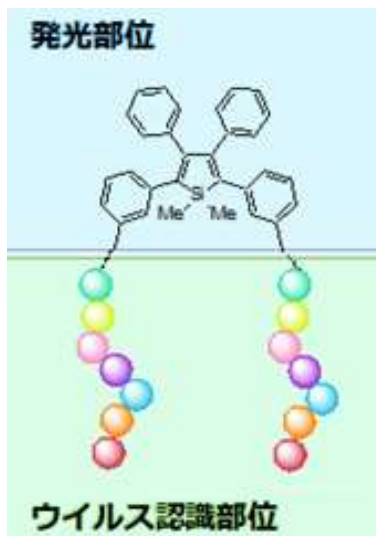
保有技術

● 外力支援近接場照明バイオセンサ (EFA-NI) [産総研]



- ウイルス + 信号用微粒子 + 磁気微粒子
- 光りながら動く点を観測
- 既にaM (10^{-18} mol/L) 検出を実証済み (PCRと同等の検出下限濃度)
- 現状、測定時間は数10分程度

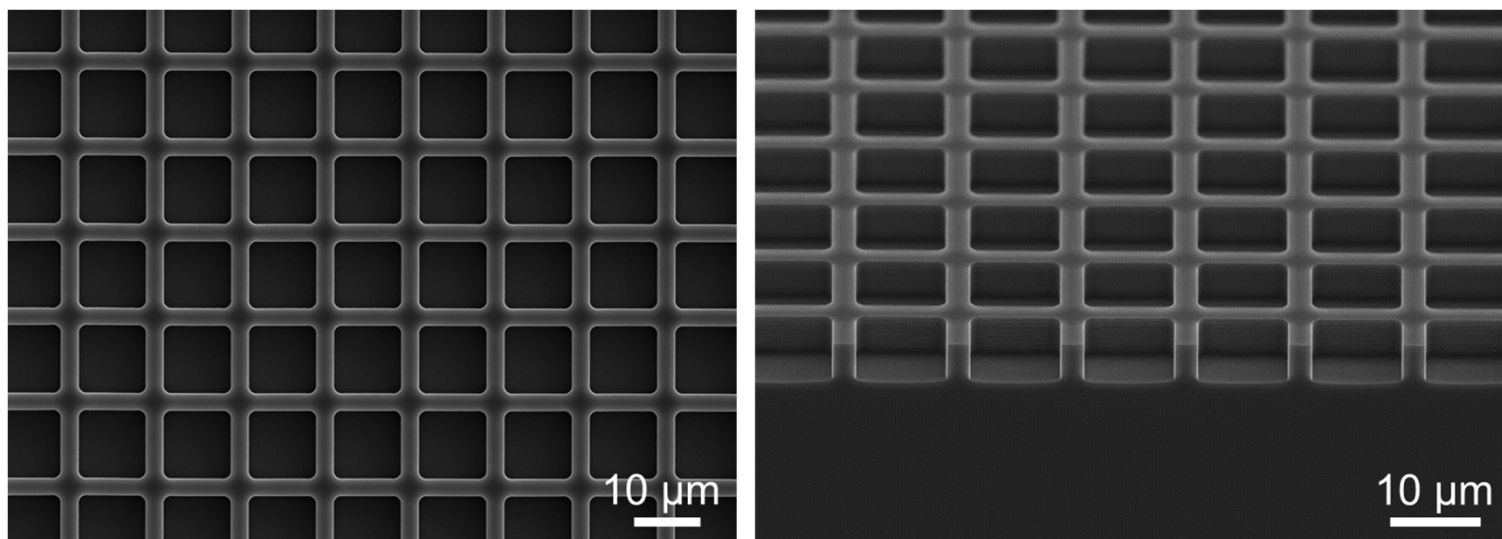
● 凝集誘起発光(AIE)物質 [埼玉大]



- ウイルスを捉えたときのみ発光
- 数秒～10秒で発色
- ウイルス認識部位 (ペプチドアプタマー) を変えることで、種々のウイルス検出に適用可能

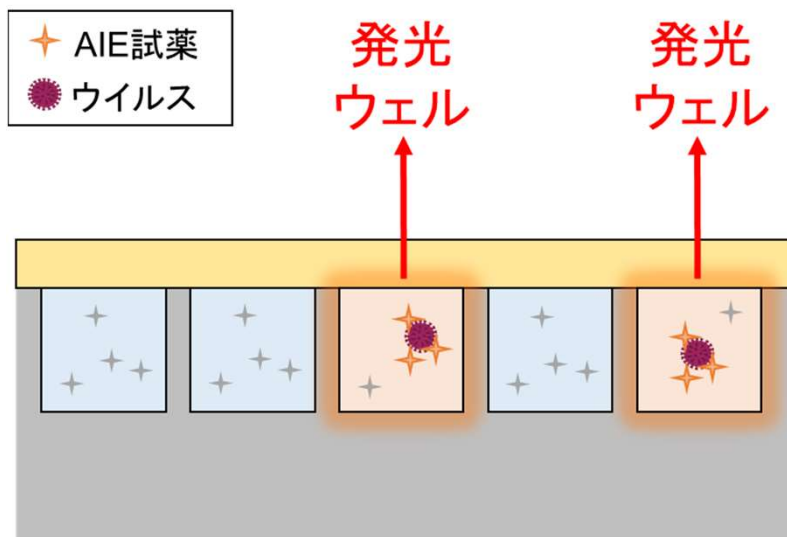
「1分検出」へのアプローチ

保有技術である「高感度検出」「高速発色」の技術に、マイクロウェルを用いたデジタル検出技術を導入し、**超高速・超高感度のウイルス検出を実現する**



- 一辺10ミクロン、深さ5ミクロン(=容積0.5 pL)のウェルをシリコン表面に加工
- 従来のデジタル検出で用いられるウェルは容積1-10fL程度 → 1-2桁大容量化
… ウェルアレイの総容積が大きいと、検出下限濃度を小さくできる(=高感度化)
- 大容量化してもシグナルが取得できるプロトコルおよび光学系を開発

マイクロウェルとAIE試薬を用いたウイルス検出

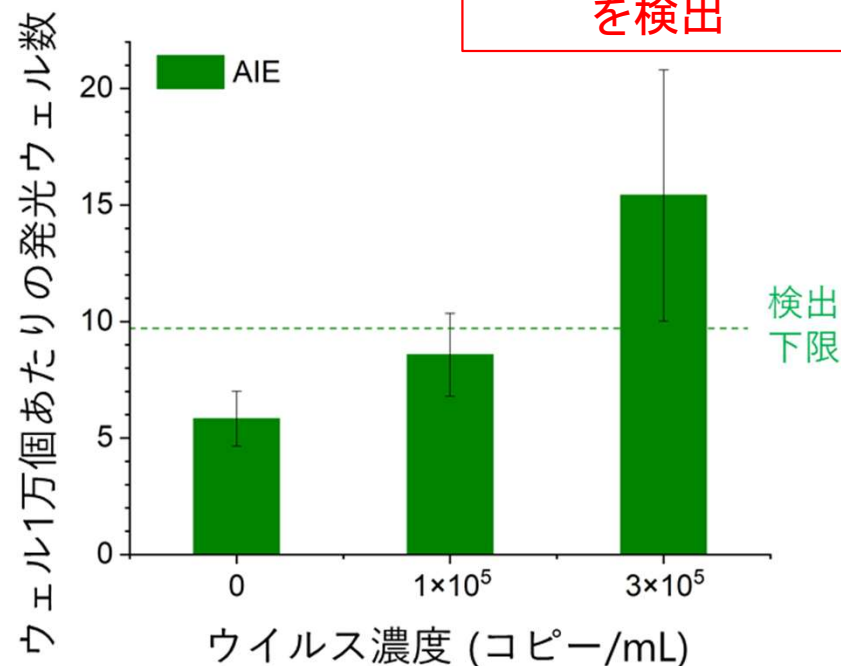
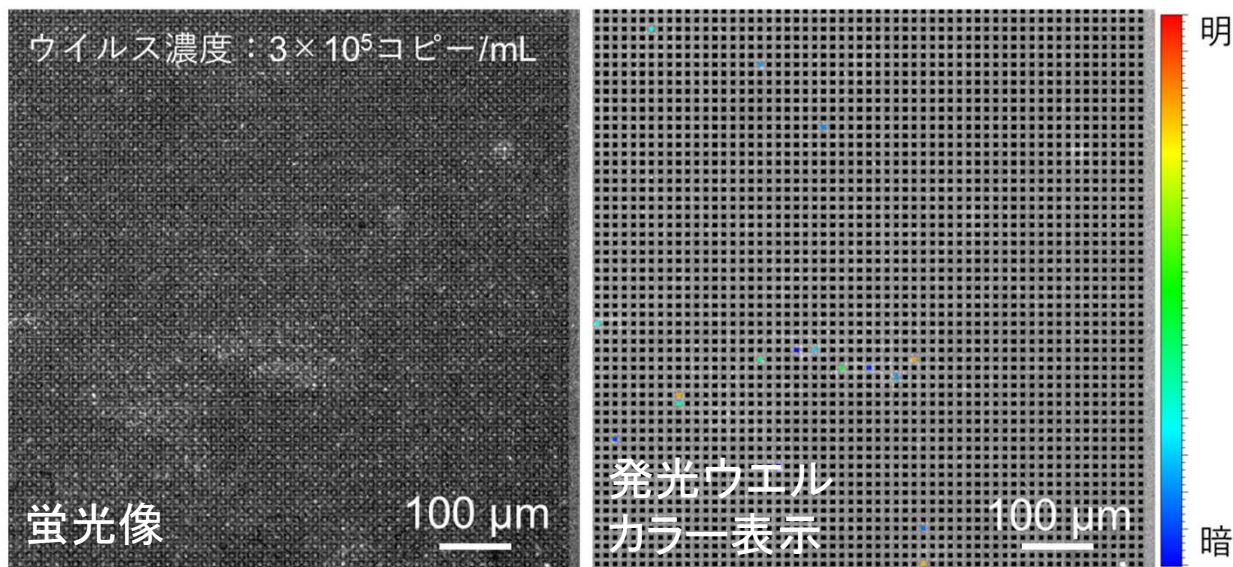


測定手順:

1. ウイルス検体とAIE試薬を混合 (10秒以内に反応完了)
2. 混合液をウェルアレイに導入、オイル封止
3. 蛍光顕微鏡観察 (露光時間10秒)

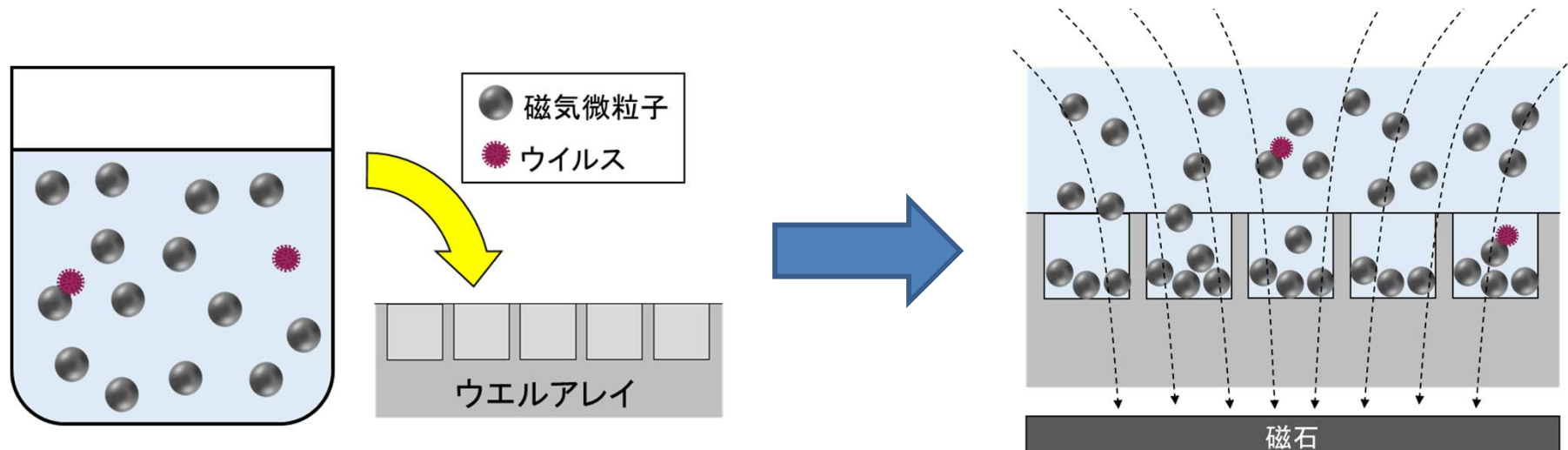
トータルの測定時間1分以内で実施可能
市販の迅速抗原検査キットより**1桁高感度**

○ インフルエンザウイルス検出試験



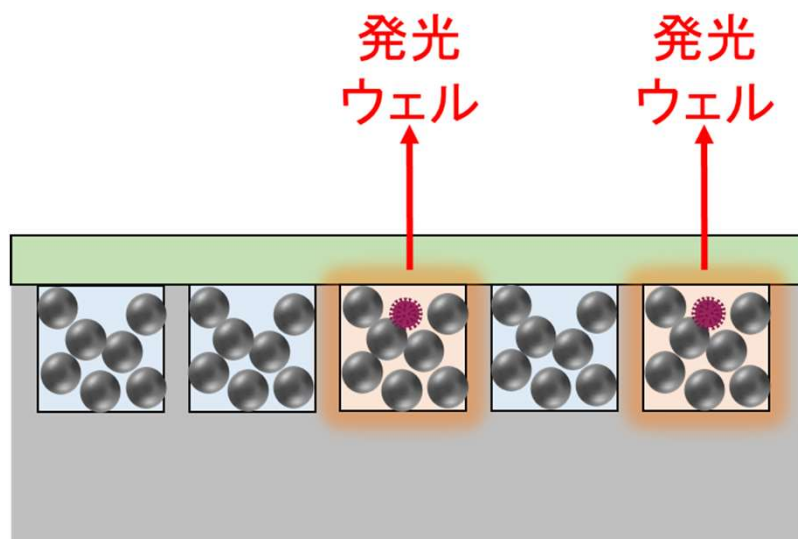
[*] Ashiba et al., Anal. Chim. Acta 1213, 339926 (2022).

マイクロウエルと磁気微粒子を用いたウイルス検出



1. 抗体修飾磁気微粒子でウイルス捕捉
2. 検出試薬と混合、ウエルアレイ導入

3. 磁石で磁気微粒子をウエルに格納 (1ウエルに数百個)、オイル封止



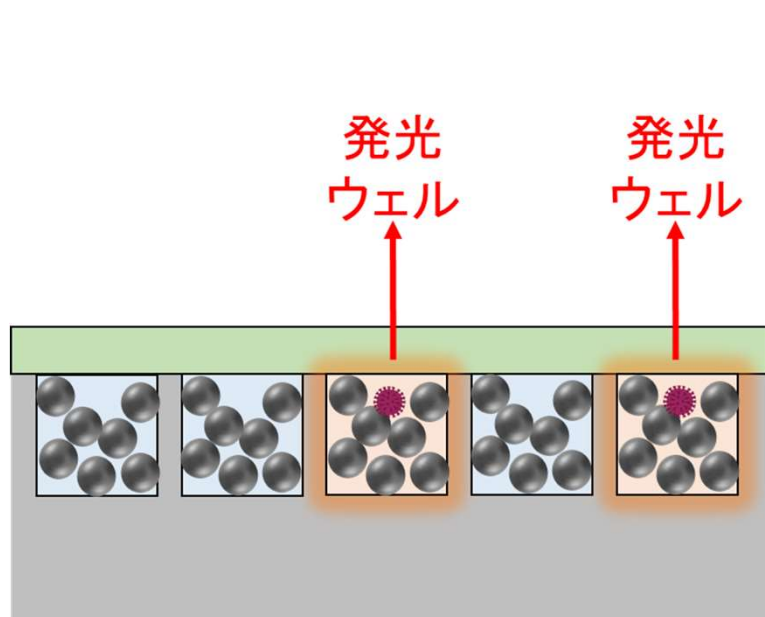
4. 蛍光顕微鏡観察

- 磁気微粒子によるウイルス捕捉・濃縮を用いた超高感度のウイルス検出法も開発
- 従来のデジタル検出法では、1ウエルに1個の磁気微粒子を格納
→ 1ウエルに多数個の磁気微粒子を格納することで、高速な超高感度測定を実現
* 多数個の格納ではウエル間の不均一性が生じるが、希薄ウイルスの検出では問題なし

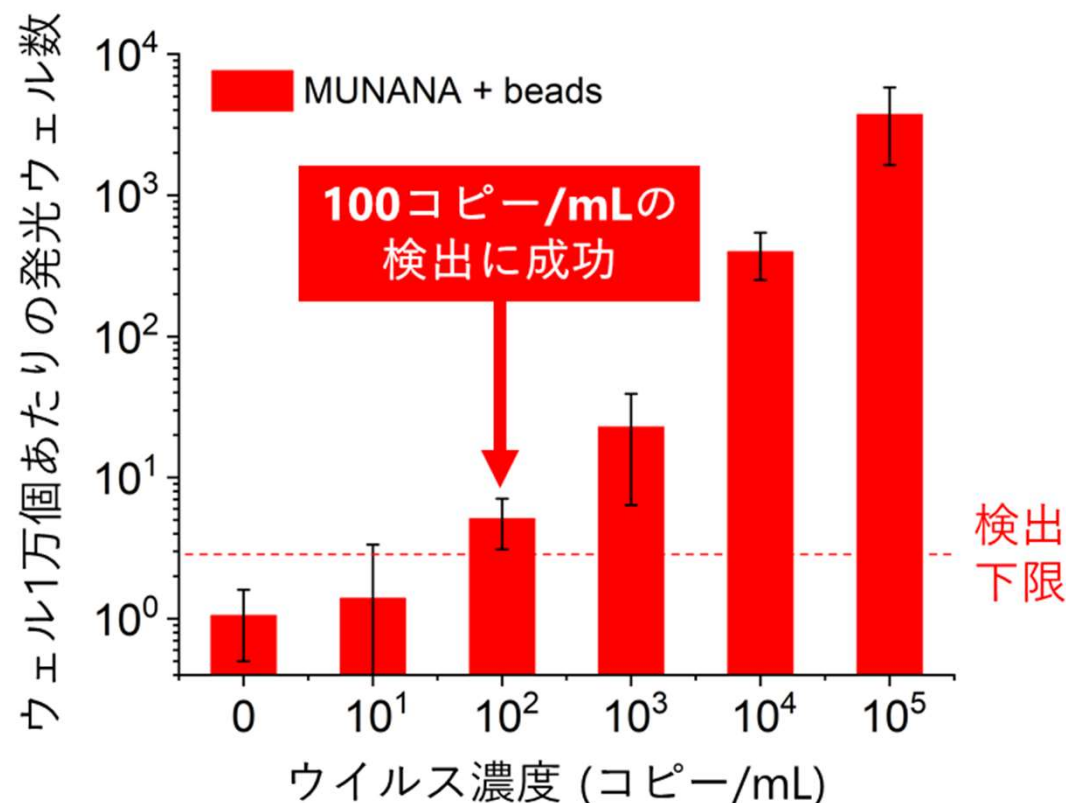
マイクロウエルと磁気微粒子を用いたウイルス検出

○ インフルエンザウイルス検出試験

検出試薬として、インフルエンザウイルス保有酵素ノイラミニダーゼと反応する蛍光基質MUNANA(4-メチルウンベリフェリル-N-アセチルノイラミン酸)を使用



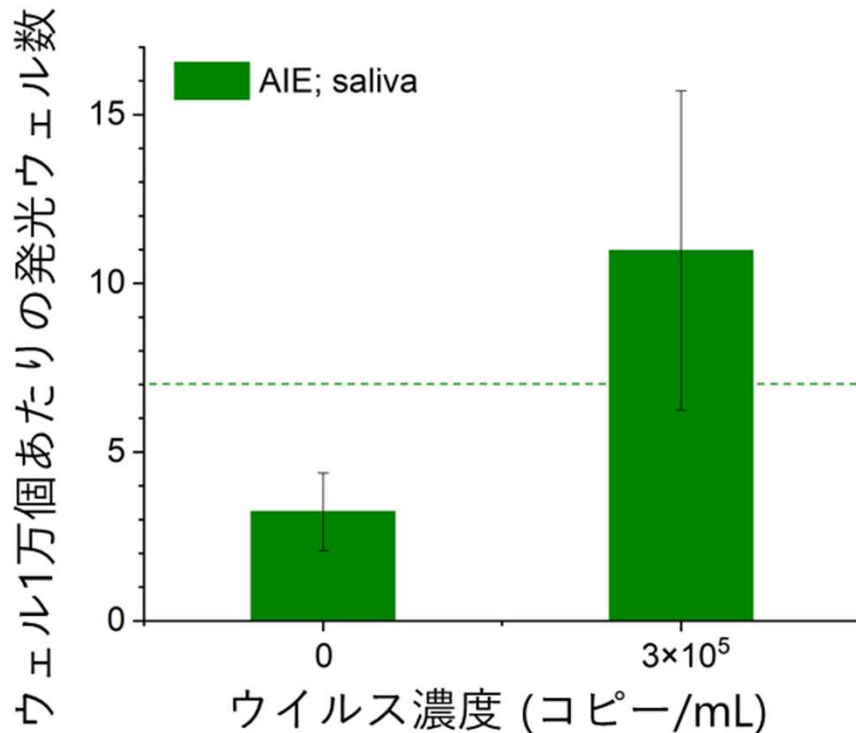
[*] Ashiba et al., Anal. Chim. Acta
1213, 339926 (2022).



- 検出下限濃度100コピー/mLを達成 (PCR法より10倍高感度)
- 測定時間は約30分、標準的なPCR(1-2時間)より迅速

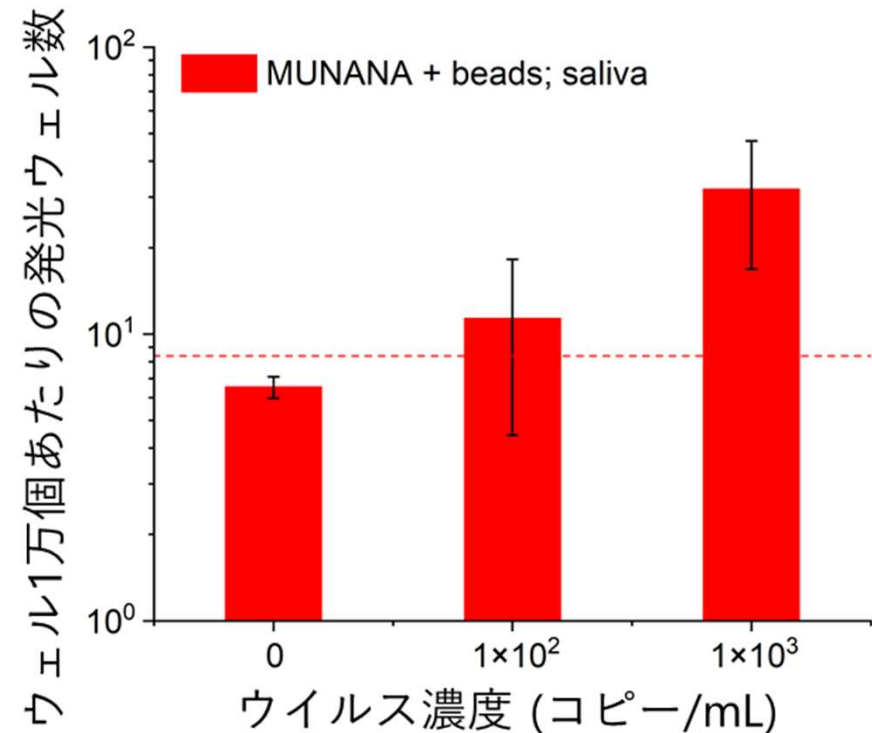
唾液中インフルエンザウイルスの検出

マイクロウエル+AIE



* 前処理: プレフィルタ、10倍希釈、
フィルタリング

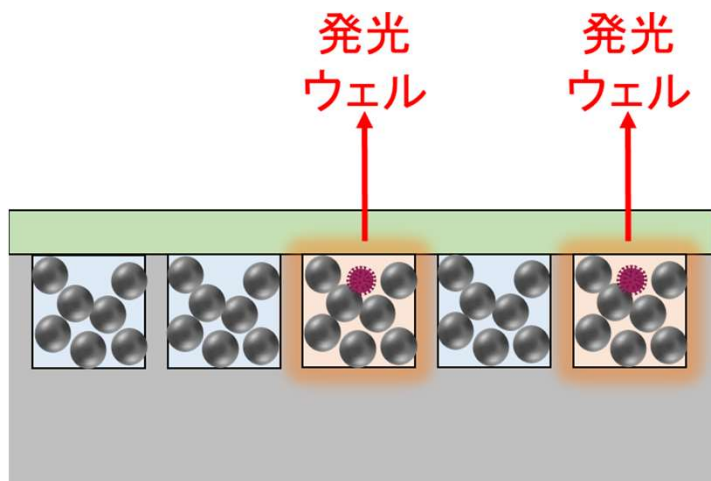
マイクロウエル+磁気微粒子



* 前処理: プレフィルタ、10倍希釈

開発した両検出法ともに、簡便な前処理を行うことで、
唾液検体に対しても適用可能

新型コロナウイルスの検出



新型コロナウイルスの検出にも適用可能

成果発信

○2022年5月19日 NEDO・産総研よりプレスリリース

国立研究開発法人 産総研
新エネルギー・産業技術総合開発機構

お問い合わせ窓口 委託・助成事業者の方へ アクセス YouTube Twitter Facebook English

ニュース イベント 実施者募集(公募) 事業紹介 刊行物・資料 調達 NEDOについて

ホーム > ニュース > ニュースリリース一覧 > 「測定時間1分」と「超高感度」、2種のウイルス検出法を開発

「測定時間1分」と「超高感度」、2種のウイルス検出法を開発

—感染リスクの“その場検査”実現に期待—

2022年5月19日
NEDO（国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構）
国立研究開発法人産業技術総合研究所

NEDOの「IoT社会実現のための革新的センシング技術開発」で、産総研と埼玉大学はこのたび、測定時間1分でインフルエンザウイルスを検出できる超高速ウイルス検出法と、PCR法を超える検出下限100コピー/mLの感度を実現した超高感度ウイルス検出法をそれぞれ開発しました。開発した検出法は、施設などの入り口で来訪者のウイルス保有の可能性を“その場検査”するといった、効果的な感染対策の実現につながる事が期待できます。今後は、新型コロナウイルスやノロウイルスなどを対象とした検出法の実証に取り組むとともに、微量のウイルスをその場で検出可能なシステム“ウイルスゲートキーパー”の実用化に向けた研究開発を進める予定です。

1. 概要

2019年から続く新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、全世界の多方面へ大きい影響を及ぼしています。こうした事態を受け、現在は施設の入り口などに設置した表面温度計による検知で、ウイルス感染が疑われる人の入場を防ごうとする対策が取られています。これを温度という副次的な指標ではな

産総研

研究相談・研究データ・研究ユニット紹介 研究者の方へ

プロジェクト相談・研究依頼・各種協業相談 ビジネスの方へ

産総研ってどんなところ？ 科学の扉を開こう！ 一般の方へ

科学の楽しさ、産総研が取り組んだ製品や事例のご紹介
産総研マガジン

ホーム > 研究成果検索 > 研究成果記事一覧 > 2022年 > 「測定時間1分」と「超高感度」、2種のウイルス検出法を開発

ツイート いいね! 10

発表・掲載日：2022/05/19

「測定時間1分」と「超高感度」、2種のウイルス検出法を開発

—感染リスクの“その場検査”実現に期待—

NEDOの「IoT社会実現のための革新的センシング技術開発」で、産総研と埼玉大学はこのたび、測定時間1分でインフルエンザウイルスを検出できる超高速ウイルス検出法と、PCR法を超える検出下限100コピー/mLの感度を実現した超高感度ウイルス検出法をそれぞれ開発しました。開発した検出法は、施設などの入り口で来訪者のウイルス保有の可能性を“その場検査”するといった、効果的な感染対策の実現につながる事が期待できます。

今後は、新型コロナウイルスやノロウイルスなどを対象とした検出法の実証に取り組むとともに、微量のウイルスをその場で検出可能なシステム“ウイルスゲートキーパー”の実用化に向けた研究開発を進める予定です。

1. 概要

2019年から続く新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、全世界の多方面へ大きい影響を及ぼしています。こうした事態を受け、現在は施設の入り口などに設置した表面温度計による検知で、ウイルス感染が疑われる人の入場を防ごうとする対策が取られています。これを温度という副次的な指標ではなく、ウイルス保有か否かをその場で直接評価できるようにすれば、より効果的にウイルスの持ち込みを防止できると考えられます。一方、現在広く用いられているスクリーニング検査のための**イムノクロマトグラフィー**^{※1}（迅速抗原検査キットで使用）、あるいは確定検査のための**PCR法**^{※2}では、“その場検査”に求められる迅速な測定と高い検出感度の両立が課題となっていました。

[*] https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101543.html

[**] https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2022/pr20220519/pr20220519.html

メディア掲載：
電気新聞2022年5月20日朝刊
MONOist (ITmedia) ウェブ記事 2022年6月6日

まとめ

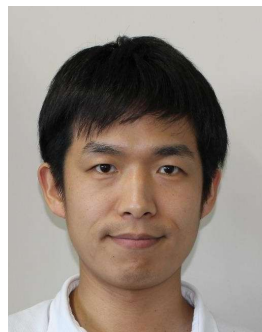
- 1分でウイルス感染リスクを評価できる検査装置「ウイルスゲートキーパー」の実現に向け、超高速・超高感度のウイルス検出法を開発
- マイクロウエルとAIE試薬を用いた高速検出法では、検出下限濃度 3×10^5 コピー/mL (簡易検査キットの10倍以上高感度) のインフルエンザウイルス検出が**1分以内**に実施可能
- マイクロウエルと磁気微粒子を用いた検出法では、検出下限濃度 **100コピー/mL** (PCRの10倍高感度) のインフルエンザウイルス検出を達成
- 新型コロナウイルス、ノロウイルスなど、他のウイルスの検出にも展開
- ウイルスゲートキーパーの実用化に向けた研究開発が、本プロジェクト助成事業(フェーズB、2022-2023年度)にて進行中

NEDOプロジェクトメンバー

産総研



藤巻 真



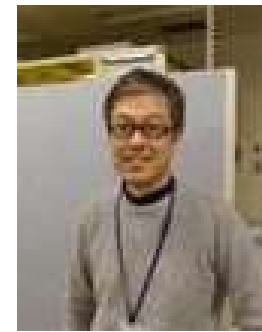
芦葉 裕樹



安浦 雅人



福田 隆史



栗田 僚二



西原 諒

コニカミノルタ



森本 浩史

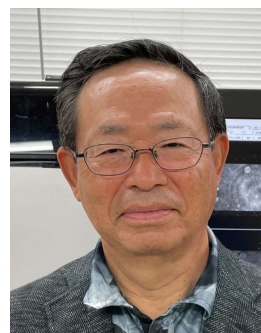


諏訪間 大



伏屋 健吾

ワイエイシイダステック (ワイエイシイホールディングス)



吉田 俊治



高橋 信行

埼玉大学



幡野 健

共同研究： 筑波大学 川口 敦史 先生
東京大学 中木戸 誠 先生

ご清聴 ありがとうございました。

