

※課題番号 : F-12-KT-0019
 ※支援課題名 (日本語) : 多チャンネルマイクロチップを用いる血清試料中のがんマーカーの高感度検出法の開発
 ※Program Title (in English) : Development of multichannel microchip for sensitive detection of tumor markers in blood serums
 ※利用者名 (日本語) : 鈴木 茂生
 ※Username (in English) : Shigeo Suzuki
 ※所属名 (日本語) : 近畿大学薬学部
 ※Affiliation (in English) : Faculty of pharmaceutical sciences, Kinki University

※概要 (Summary) :

申請者らは、マイクロチップに光重合性ポリマーなどの化学的な技術を導入し、その可能性を検討してきた。また、医学部と連携して癌患者様の血中抗癌剤濃度を測定するなどの実績もある。そこで医療・臨床診断を目的として、現場で様々な用途に対応できるマイクロチップ分析システムの開発に関する研究を行っている。本研究では分析用チップを二段階で作製する技術を開発する。まず、従来からの MEMS 技術を使って高機能なマイクロ流体チップを作製し、その後、光硬化型重合反応を用い、分析する現場で分析対象に応じて必要となる一連の操作（濃縮，特異的抽出，粗分画，反応）を実現するために流路の一部に機能性修飾を施し、様々な試料の自動分離分析を実現する。本研究を通して将来の POCT デバイスの開発を目指す。

※実験 (Experimental) :

ドライエッチング装置
 スピンコーター
 真空蒸着装置
 UV 露光機
 等を使用させていただきました。

※結果と考察 (Results and Discussion) :

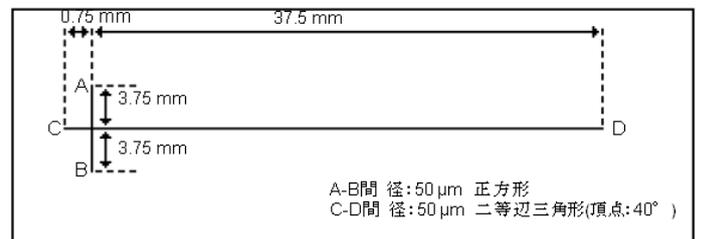
マイクロ流体チップでは、PDMS などの柔軟な素材が利用されるが、作成時の圧力によって矩形断面に歪みが生じるなどの問題があった。そこで、Terao らの方法 (Terao K. et al. Microfluid Nanofluid (2012) 12:423-429) に従って、三角形断面をもつマイクロ流体チップを作成することを試みた。基礎検討として図 1 のような流路構造を設計し、光硬化性樹脂(SU-8)を用い、裏面露光法により Glass/SU-8 製マイクロチップ

を作製した。この時、分離レーン (図 1 C-D 間) を回転軸として斜め露光を行うことで二等辺三角形の流路を作成した。様々な条件で電気泳動を行った結果、市販のマイクロチップと何ら遜色のないデータを得ることができた。C-D 間の分離レーンにおいて通常の正方形型流路と分離度の比較し、矩形流路と同等の分離が得られている。

図 1 流路デザイン

※その他・特記事項 (Others) :

課題名に挙げたように試料溶液には未処理の血清を用いて抗体検査など特定成分の分離と検出を行う予定



である。そのためには、流路内の特定の位置に血清成分の抽出や抗バイオマーカー抗体の固定化を実現できる我々の開発した光硬化ゲル法を応用する予定である。そのためには、多分岐流路チップが必要不可欠となる。今後、形状のデザインも含め作製方法の検討を行い、高機能マイクロチップへと応用する予定である。

共同研究者等 (Coauthor) :

山本佐知雄 (近畿大学薬学部)

論文・学会発表

(Publication/Presentation) :

論文

・M. Yodoshi, N. Ikeda, N. Yamaguchi, M. Nagata, N. Nishida, K. Kakehi, T. Hayakawa, S. Suzuki, A novel condition for capillary

electrophoretic analysis of reductively aminated saccharides without removal of excess reagents, *Electrophoresis*, *in press*.

・ Yoshihide Tanaka, Seira Okuda, Ayumi Sawai, and Shigeo Suzuki, Development of N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) Assay on a Centrifugal Lab-on-a-compact-disc (Lab-CD) Platform, *Anal. Sci.*, 28 (2012) 33-38.

<http://www.jsac.or.jp/analsci/toc.php/28/1/>

・ Eriko Fukushima, Yuki Yagi, Sachio Yamamoto, Yumi Nakatani, Kazuaki Kakehi, Takao Hayakawa, Shigeo Suzuki, Partial filling affinity capillary electrophoresis using large-volume sample stacking with an electroosmotic flow pump for sensitive profiling of glycoprotein-derived oligosaccharides, *J. Chromatogr. A*, 1246 (2012) 84-89.

・ Sachio Yamamoto, Sho Suzuki, Shigeo Suzuki, Microchip Electrophoresis of Oligosaccharides Using Lectin-Immobilized Preconcentrator Gels Fabricated by In Situ Photopolymerization, *Analyst*, 137 (2012) 2211-2217.
DOI: 10.1039/C2AN16015C

・ 山本佐知雄、光重合性アクリルアミドを利用したマイクロチップ電気泳動における新規オンライン濃縮電気泳動法の開発(日本薬学会近畿支部奨励賞受賞記念), *YAKUGAKU ZASSHI*, 132(9) (2012) 1031-1035.

・ Yuki Yagi, Kazuaki Kakehi, Takao Hayakawa, Yukihito Ohyama, Shigeo Suzuki, Specific detection of N-glycolylneuraminic acid and Gal α 1-3Gal epitopes of therapeutic antibodies by partial-filling capillary electrophoresis, *Anal. Biochem.* 431 (2012) 120-126.

学会発表

・ 山本佐知雄, 西田憲晃, 小林正弥, 鈴木茂生 光重合性アクリルアミドを利用したマイクロチップ電気泳動における新規オンライン高感度標識法の開発 日本薬学会第133年会 2013/3/28-30 パシフィコ横浜

・ 山本佐知雄, 西田憲晃, 鈴木茂生, 光重合性アクリルアミドを利用したマイクロチップ電気泳動における新規オンライン濃縮電気泳動法の開発 第62回 日本薬学会近畿支部総会・大会(支部会奨励賞受賞者講演) 2012/10/20 兵庫

関連特許 (Patent) : なし