

〈序文〉

各種発想から生まれた「新しいテクノロジー」の開発

米田 孝司

Development of "New technology", coming out from various needs, concepts and so on

Koji Yoneda

Summary With rapid growth of improvement on medical equipment and clinical diagnostic reagent as well, so many factors has come up to push new technology development. Those are the nanotechnology and the next generation analysis as development. Here such new technologies are briefly summarized and explained as below.

I. はじめに

医用機器・試薬分野の進化は日進月歩であり、新しいテクノロジーの開発には多くの要因がきっかけとなる。自分自身で検査診断できる患者側に立った開発、医師および測定者側に立った応用開発、プライマリーケアとして簡便な遺伝子検査、次世代分析と言われるナノテクノロジーなど様々である。今回はこれらの各種発想から生まれた新しいテクノロジーについて紹介する。

II. 次世代分析のナノテクノロジー開発

近年、ナノテクノロジーが基礎研究だけでなく予防診断・早期診断・在宅検査として、低侵襲時採血で高感度にハイスループット検査を目指して技術開発されており、ナノ材料・ナノ構

造・ナノ技術を駆使した次世代の検査かもしれない。

蚊に吸われた程度の血液で検査ができるナノテクノロジーにはプロテインチップやナノビーズによるフローサイトもあるが、今回はインクジェットプリンターなどで利用されているMEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 技術を用いて、数mmから数cm角のチップ上に微小な流路や反応室を設ける流体デバイスを集積することにより一連の化学操作を短時間で小型化・高密度化・高効率化する μ TAS (micro total analysis system) を紹介する。

特に、マイクロフリューイデクス技術を抗原抗体反応に用いたシステムはプラスチック製基盤上に作製した $100\mu\text{m}$ の微細なマイクロチップ流路内で液相中の抗原抗体反応後、生成免疫複合体を電気泳動で分離し検出などの操作が一連で行える装置である。

オリエンタル酵母工業株式会社 長浜事業所
〒526-0804 滋賀県長浜市加納町50番地

Nagahama Branch Oriental Yeast Co., Ltd.,
50 Kano-cho, Nagahama-shi, Shiga 526-0804, Japan

Ⅲ. 現地調査から生まれた開発

検査から診察までの現場をサポートするための臨床検査機器・試薬開発には市場調査が欠かせない。その1つに関連検査項目を測定する数種の複合機を一体化することがある。私は10年以上前に血清試料の血糖と全血試料のヘモグロビンA1cを一緒にできないか研究したことがある。同様に、炎症時の診断と治療経過に必須な項目である血清試料のCRP（または、全血試料の赤血球沈降速度）と全血試料の白血球数を1台で測定したいのが現場のニーズである。しかし、試料の異なる場合には抗凝固剤や前処理なしで採血後すぐに測定できることも開発しなければいけない。更に、緊急性があり、小児科でも依頼があるため微量でないとはいけない。

今回紹介する自動血球計測CRP同時測定装置は白血球や赤血球数などの血球計測機器と炎症マーカーのCRPを同時に測定でき、卓上で簡単かつ迅速に測定できる。

Ⅳ. 見せかけではない機器 集約化追求のための開発

近年、装置の一体化が進んでいる。モジュール化や生化学機器の統合と集約化はサンプリング作業としては簡略化できるが、複数の機器を結合させたただけなので測定時間の短縮やコスト削減にはつながらない。それに対して、LOCI法(Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay)は、BF分離を必要としない均一系のホモジニアスアッセイを高感度なケミルミ法で検出する測定原理なので生化学や免疫測定の融合が可能であるので紹介する。

特に、興味深いのは原理であり、フタロシアニンという青色の色素を含むセンシビーズとオレフィンを含むケミビーズの2種類のラテックス粒子を使用し、センシビーズに680 nmの赤色

の光を照射すると光が吸収され周囲の酸素が励起され、一重項酸素が発生するオレフィンが612 nm発光する。両ビーズが接近していることが発光の条件となるので検体中の目的物質との免疫複合体が形成されると612 nm発光量が増える。

Ⅴ. プライマリーケアとしての 遺伝子検査の開発

遺伝子検査はPCR法(ポリメラーゼ連鎖反応法)が主流であり、LAMP法、インベーター法、bDNA法、ハイブリダイゼーション法、シーケンス法などがある。現在、最も多いのが特定の病原微生物のDNA,RNAを遺伝子レベルで存在の有無を確認する分野である。特に、子宮頸がんに関してはHuman papilloma virus (HPV)の感染によって癌が起り、ウイルス感染から癌になるまでに10年以上かかり、前癌病変を見つけ、HPVワクチン治療ができるが、欧米などのワクチンは特定の型のウイルスにしか効かず、日本人の子宮頸がんの半数程度しかカバーできないとされている。

今回、紹介するアンプリコアHPVは、遺伝子増幅法であるPCR法を用いて子宮頸癌の原因となる高リスク型HPVのうち13種類(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68)を高感度に検出するキットで、細胞診用検体採取ブラシで子宮頸部のスメアを採取、そのスメアを固定液に入れて細胞診検査や液状検体からDNAを抽出し、高リスク型HPV感染の有無を調べる検査である。さらに別キットと組み合わせると低リスク型HPVも含めて37種の遺伝子型が鑑別可能です。

今回の紹介の背景には、子宮がん検診を受ける女性が少ないことありますが、本キット会社はアンプリチップ CYP450などのDNAチップやスキャナー等の装置開発が先行していることにある。