

## 【学位論文審査の要旨】

マイクロ化学分析システム( $\mu$ TAS)は、マイクロメートルサイズの微小な流路を有するマイクロチップと呼ばれる手のひらサイズの基板を利用して、試料導入から反応、分離、検出に至る一連の化学分析操作を行うシステムである。 $\mu$ TASは試料や試薬量の削減、分析時間の大幅な短縮が可能であるなど従来の分析法に比べて数多くの利点を有することから、革新的な新技術として将来の発展が期待されている。これまでに、電気泳動、クロマトグラフィー、細胞培養、酵素センサ、免疫測定などへの応用研究が多数報告されているが、ポンプやバルブなどの送液に必要な周辺機器およびレーザーや顕微鏡などの検出に必要な周辺機器が大型かつ高価であるため、 $\mu$ TASをオンサイトでの環境測定やポイントオブケア検査に適用することは不可能であった。

そこで本研究では、現場で、誰もが、簡便、迅速かつ高感度に測定が可能な、小型でポータブルな $\mu$ TASの開発を目的として、CD型マイクロチップを用いる種々の検出システムおよびオンサイト測定に特化した携帯型分析システムを開発した。

本論文は、これらの分析システムの開発と性能評価ならびに感染症検査への応用をまとめたものであり、以下に示す全6章から構成されている。

第1章は序論であり、 $\mu$ TASの例、動作原理、微細加工法、検出法などを解説し、 $\mu$ TASの現状と問題点を明らかにするとともに、本研究の目的及び位置づけを示した。

第2章では、「有機ELを光源とする小型蛍光検出システムの開発」について述べた。 $\mu$ TASは試薬や試料の使用量が超微量であるため、分離した目的成分を検出するために超高感度な検出法が必須である。このため、 $\mu$ TASにおける検出にはレーザー誘起蛍光法が汎用されているが、レーザーや顕微鏡などの検出に必要な機器が大型かつ高価であるため、オンサイト測定は不可能である。そこで、有機ELとCCDを用いる小型で安価な $\mu$ TAS用蛍光検出システムを開発した。これを用いて唾液中に含まれるストレスマーカーの一種であるイムノグロブリンA(IgA)の測定に成功した。

第3章では、「遠心力を利用する送液法の開発と分析システムへの応用」について述べた。第2章で $\mu$ TASの検出系の小型化に成功したが、多成分や多検体の同時測定を行う場合、多数の送液ポンプと試料導入用バルブが必要となるので、分析システム全体が大型化する問題が残されていた。そこで、CD型のマイクロチップを作製し、ポンプやバルブを用いずに遠心力を利用して試薬・試料溶液を送液する方法を検討した。その結果、CD型マイクロチップの回転速度を変化させることにより、マイクロチップ上の複数のリザーバーから溶液を順々に分離検出チャンバーに送液できることを理論と実験の両面から明らかにすることができた。また、LEDを用いる小型の蛍光検出システムを試作し、CD型マイクロチップと組み合わせた新規蛍光分析システムを開発した。これにより、分析システム全体の小型化に成功した。

第4章では、「CD型マイクロチップを用いる種々の検出システムの開発」について述べた。CD型マイクロチップを用いる分析システムの適用範囲の拡大およびリアルタイム測定

の実現を目指し、CD 型マイクロチップを用いる、有機 EL を光源とする蛍光検出システム、電気化学検出システムおよび表面プラズモン共鳴 (SPR) センサを開発した。これらのシステムを用い、IgA の測定に成功するとともに、CD 型マイクロチップを回転させたままリアルタイムに測定する手法の足がかりを築いた。

第 5 章では、「携帯型マイクロプレートリーダーの開発と感染症検査への応用」について述べた。第 4 章で開発した分析システムは、迅速に多成分や多検体の同時測定が可能であるため、大規模医療機関等における医療検査に有用である。しかし、操作に一定の技術を必要とし、また電源が内蔵されていないことから、災害現場などでの使用は困難である。そこで、9 穴マイクロタイタープレートおよび携帯型マイクロプレートリーダーからなる、耐久性に優れ、バッテリー駆動が可能で、測定操作が容易な、手のひらサイズの分析システムを開発した。開発したシステムを用いてヒト血清中に含まれる麻疹 IgG の測定をベトナム国立フエ医科薬科大学病院にて検討したところ、市販のデスクトップサイズの分析システムと一致した検査結果が得られ、本システムを感染症検査に適用できることが実証された。

第 6 章では、本論文を総括するとともに、今後の展望を述べた。

以上のように、本研究では小型で安価な実用性の高いマイクロ化学分析システムを開発することに成功した。本研究で開発した分析システムは、感染症検査のみならず、他の医療検査や食品分析、環境計測などにも適用可能であり、これらの分野における従来の分析法を飛躍的に革新する可能性を秘めている。このような分析システムが実用化されれば、人類の健康福祉や地球環境保全に多いに貢献すると考えられる。よって、本論文は博士(工学)の学位を授与するに十分な価値を有すると認められる。