

危険な病原体の検出を高速化する マイクロ干渉計

光学干渉法は、広大なレーザ干渉計重力波観測所(LIGO)の検出器のようにインパクトのあるシステムの中核をなす高感度測定技術だが、同じ原理は顕微鏡スケールでも機能する。例えば、スペインの研究チームは、干渉バイオセンサを用いて病原性細菌を迅速かつ正確に検知しようとしている。バイモータル導波路(BiMW)センサは、窒化ケイ素の導波管の一部を、特定のターゲットに結合できるように生化学的に機能化したものである。生体分子が結合すると、2つのモードの間で有効な行路差が生じ、分析対象物の濃度に比例して強度変化が起きる。これらはすべて小さなパッケージ内の出来事であり、30×10mmチップ1つに20種類のデバイスが搭載されている。

迅速かつ高感度に検出するニーズ

スペインのカタルーニャ・ナノサイエンス・ナノテクノロジー研究所(Catalan Institute of Nanoscience and Nanotechnology)に所属するローラ・M・レチューガ教授(Laura M. Lechuga)らは、生化学的化合物を正確かつ迅速に検査するという一般的なニーズに応えるためにBiMWバイオセンサを開発した⁽¹⁾。90億ドル規模の課題となっている院内感染(病院内または他の医療機関などで起きる感染)の原因となる病原体を検知するという特殊なニーズに近年対応させた⁽²⁾。毎年、数十万人の米国の入院患者が、少なくとも一度は院内感染に苦しんでいる。さらに悪いことに、原因病原体の20~70%以上は、何らかの薬剤耐性を持っている。

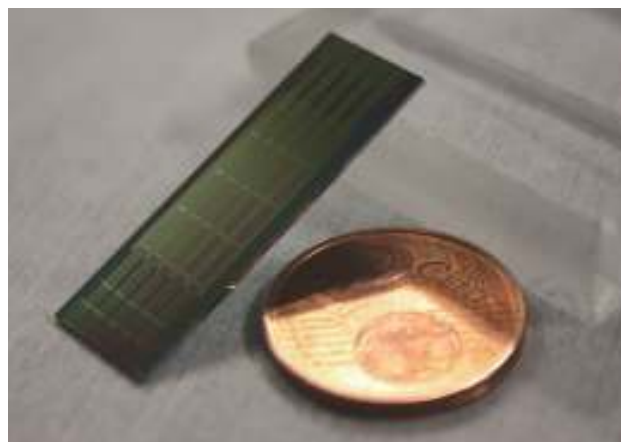


図 新しい干渉計センサは診療現場で使える小型デバイスであり、低量の病原性細菌を迅速かつ正確に検出できる性能があることが証明されている。(提供:カタルーニャ・ナノサイエンス・ナノテクノロジー研究所)

病原性細菌を同定する現在の戦略は、時間がかかる、不正確、高額、またはその3つの組み合わせである。レチューガ教授は、これらの病原体やその遺伝子を迅速かつ正確に、そして安価に同定するBiMWバイオセンサを構成することに気づいた。

BiMWの概念そのものは単純である。シリコン基板上に厚さ350nmの窒化ケイ素の層を低圧化学蒸着法で作成し、二酸化ケイ素の金属被覆でかぶせる。その一部を厚さ150nmにエッチングして長さ5mm・幅3μmの導波路を作り、長さ25mm・厚さ350nmの導波路に結合させる。

短い導波路に可視光の単色偏光ビームが入射すると、単一モードで長い導波路の接合部まで伝搬する。長い導波路は、対称な基本モードと、非対称な1次モードの両方をサポートする。基本モードと1次モードとの位相差により、1次モードのトップローブまたはボトムローブに建設的干渉が発生し、反対側のローブでは相殺的干渉が生じる。

デバイス製造の最終ステップは、バ

イモータル断面の15mmの部分からクラッドを剥離することだ。剥離したところでは導波路の閉じ込め係数が大きく減少し、エバネッセント波と周囲の媒質との相互作用が高くなる。2つのモードは、エバネッセント場を通じて環境との相互作用が異なるため、周囲の媒質の屈折率に応じてモード間の干渉が変化する。この技術では、周囲の媒質の屈折率変化と、ターゲット分析物のレベルがリンクしていることが保証される。

柔軟なプラットフォーム

例えば、院内感染の原因の11%を占める緑膿菌を検出するため、細菌の膜にある抗原特異的な抗体をセンサ表面にもたせるよう生体機能化する。MRSAであるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌を検出するため、MRSAに特異的な膜タンパク質に選択的に結合するアプタマーがセンサ表面に設置されている⁽³⁾。このような全細菌センシングアプリケーションでは、細菌や他の生体化合物は接触したもののすべてに接着

する傾向にあるため、設計したターゲット分析物以外に結合しないようにセンサ表面を処理することが重要となる。このアプローチが奏功し、バイオセンサは非特異的な細菌には無反応であることが証明された。非常に高感度で、ターゲット細菌に対して1mlあたり29コロニー単位形成という低さだった。

異なる機能化によって、バイオセンサに薬剤耐性菌特異的なDNA配列を検出させることができる⁽⁴⁾。相補的なオリゴヌクレオチドを検出領域に設置してから、細菌DNAを抽出、断片化、変性させて溶液中でバイオセンサに流す。BiMWセンサは25アトモルという少量のターゲットDNAを感知できる。さらに重要なことは、サンプル処理が

最小限であり、全測定時間も12~40分と高速である。

将来的には、異なる表面処理によって10~20種類の異なる分析物を同時に検出できるマルチプレックスの可能性もある構造だ。レチューガ教授は、「我々の目標は、サンプルの前処理や洗浄ステップが一切ない上で、実際のヒトのサンプルからバイオマーカーを検出することである。ヒトの体液が数滴あればバイオセンサは直接作用する」と言う。

レチューガ教授は、デバイスの量産化に舵を切っており、パンデミック後の世界では、このような分散型バイオセンサ技術がさらに注目されるだろうと考えている。「この技術は、高感度で信頼性の高い選択的な分析を可能にする。さらに、検査や治療に要する時間が短縮し、サンプル輸送を減らしたりなくしたりできる」と同教授は述べる。「しかし、より重要なことは、デバイスが必要なときに動作することだ」。(Richard Gaughan)

参考文献

- (1) K. E. Zinoviev et al., J. Light. Technol., 29, 13, 1926-1930 (2011); doi:10.1109/jlt.2011.2150734.
- (2) S. S. Magill et al., N. Engl. J. Med., 370, 1198-1208 (2014); doi:10.1056/nejmoa1306801.
- (3) J. Maldonado et al., Analyst, 145, 497-506 (2020); doi:10.1039/c9an01485c.
- (4) J. Maldonado et al., Diagnostics, 10, 845 (2020); doi:10.3390/diagnostics10100845.

LFWJ

THE FUTURE DEPENDS ON OPTICS™



NEW
UltraFast Innovations (UFI)
ハイパワー用低損失ミラー



NEW
45° 超短パルス
チャープミラー



NEW
800nm 高分散
超短パルスミラー



NEW
2µm 高分散広帯域
超短パルスミラー

ウルトラファストレーザーミラー

エドモンド・オプティクス・ジャパン株式会社

〒113-0021 東京都文京区本駒込2-29-24

パシフィックスクエア千石 4F

TEL: 03-3944-6210 Email: sales@edmundoptics.jp

EO Edmund
optics | japan

詳しい情報はこちらへ：

www.edmundoptics.jp/071-8152