

健康生命科学の分野で使われる 分析機器の性能を改善する

ロバート・ブルデレー

カスタム設計の光学部品を戦略的に組み込むことで、極めて重要なこれらの機器の性能を大幅に改善することができる。本稿では、検討すべき重要な項目について解説する。

生命の維持と改善が、健康生命科学の分野で使われる分析機器の目標である。フローサイトメーター、マイクロプレートリーダー、分光器、血液分析装置などの機器は、生きた組織を分子や、細胞レベルで研究することを可能にし、それによって、科学者は、疾病や生物学的プロセスの基本メカニズムについて、理解を深めることができる(図1)。

時の流れとともにこれらの機器は、さらに洗練されて精密かつ効率的になり、研究者は、さらに高い精度、正確度、速度で実験や分析を行うことができるようになってきている。しかし、継続的な進歩は、技術の進化だけによるものではない。これらの機器の全体的なシステム性能を基本的に改善するためのもう1つの方法は、測定分解能、正確度、精度、再現可能性などの性能特性を考慮して設計された、カスタム部品を戦略的に組み込むことである。

回折格子、光学フィルタ、反射ミラーなど、さまざまな機能を実現する重要な光学部品を、カスタム設計して製造することにより、測定システムの性能を、ビルディングブロックレベルで向上させることができる。システム設計者が検討する必要のある重要な項目は、機器の目標分解能、占有面積、消費電力、周辺環境、信頼性、コストである。



図1 検査前の血液検体の準備(提供: MKS ニューポート社)

フローサイトメトリー

フローサイトメトリーの分析処理では、レーザービームを横切る個々の細胞または粒子を迅速に検査して、その重要な特性を明らかにすることができる。フローサイトメーターは、細胞のサンプルを取り込み、それらを単一のストリームに変換し、光源を使用して細胞上のバイオマーカーまたはラベルを励起して、関連する成分の数をカウントする。測定される特性としては、相対的な粒子サイズ、相対的な粒度または内部の複雑さ、相対的な蛍光強度

などがある。カスタム設計の光学部品を使用して、これらの機器の全体的なシステム性能を高めれば、分析の精度と速度が向上し、その結果として、生命を左右する発見と治療法が市場に投入されるまでの期間が短縮する。

この手法は、がんやHIV /エイズなどの標的疾患との闘いから、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)や幹細胞研究などの現代的な課題への対処に至るまでの医療と科学の分野の重要な問題を解決するその能力によって、ますます利用が拡大している。しかし、

いくつかの障害が存在する。

フローサイトメトリーは、背景ノイズによって簡単に引き消されてしまう可能性のある非常に微弱な光信号を扱う。適切に測定を行うには、この部分で高い性能を誇る機器部品を最適化することが重要である。つまり、フローサイトメトリー信号に対する高い信号対雑音比 (SNR) と高い時間分解能が求められる。

多波長フローサイトメーターでは、データセットを明確に定義することによって、重複を最小限にして測定データの信頼性を高めなければ、誤判定や、コストのかかる予想外の結果が生じる恐れがある。そのような信号特性を達成するために、フローサイトメーターの構成部品の品質には厳しい要件が課される。レーザ光源、光学機械部品、光学部品には、優れた精度と安定性が求められ、狭帯域光学フィルタには、高い透過率と、背景干渉を最小限に抑えるための卓越した帯域外遮断特性が求められる。

光学フィルタは、この機器の中の検出器にとって特に重要である。高機能な光学フィルタを使用すれば、正確な信号検出が可能となり、フローサイトメーターの能力を最大限に引き出すことができる。不要な信号はできる限り遮断しなければならない。不要な干渉に対処するには、最低でも OD6 ~ OD8 の品質の光学フィルタを使用する必要がある。

フローサイトメーターの機能は、機器全体の高い精度に依存する。発光フィルタから励起帯域への光学密度と、励起フィルタから発光帯域への光学密度が高いことが不可欠である。この要件により、通過域から阻止域とその逆の遷移勾配が急峻であることが必要となる。遷移が十分に急峻でない場合は、



図2 フィルタや回折格子などの光学部品は、フローサイトメーターの品質を左右する重要な要素である (提供: MKS ニューポート社)

光学密度が高かったとしても、不要な光信号が検出器に達する可能性がある。できるだけ多くの対象信号がフィルタを通過する必要があるため、通過帯域の透過率が90%以上で、帯域内透過率が95%以上のフィルタが理想的である。

例えば、米MKSニューポート社 (MKS Newport) は、機器の開発者と緊密に連携して、フローサイトメーターの複雑な要件に適合する光学フィルタを作成している。不要な干渉を抑えつつ対象信号を増幅するように微調整されたこれらのフィルタによって研究者は、システム性能を高めて精度と信頼性を確保するための飽くなき探求の中で、無数の生物学的応用を調査することができる (図2)。

マイクロプレートリーダー

マイクロプレートリーダーは、光学部品を使用して測定を行い、マイクロプレートウェル内の化学的、生物学的、物理的反応を解明する (図3)。キュベット内で一度に1つの検体を測定する標準的な分光光度計と比べると、マイ

クロプレートリーダーは、同じ吸光アッセイをはるかに高いスループットで測定する。この機器は、フィルタまたはモノクロメーターを通して光源を照射し、フィルタ後のビームをプレートに向けることによって動作する。光はプレートウェルを垂直に通過して検出器に到達し、検出器は、検体内の波長に関する情報をコンピュータに送信する。光源波長は発光波長と少し異なるため、光源と区別して発光を測定することができる。

マイクロプレートリーダーは主に、紫外線または可視光の吸収、発光、蛍光を測定する。用途は、対象とするマイクロプレート測定によってさまざまである。しかし、一般的にマイクロプレートリーダーは、タンパク質関連のアッセイに対して優れたツールである。例えば、ELISA、DNA、RNA の定量評価、ブラッドフォード (Bradford) アッセイ、細胞生存能力、細胞毒性、BRET、酵素反応アッセイ、FRET、流動とシグナル伝達、遺伝子発現アッセイなどに対応する。

カスタム設計の回折格子と光学フィ

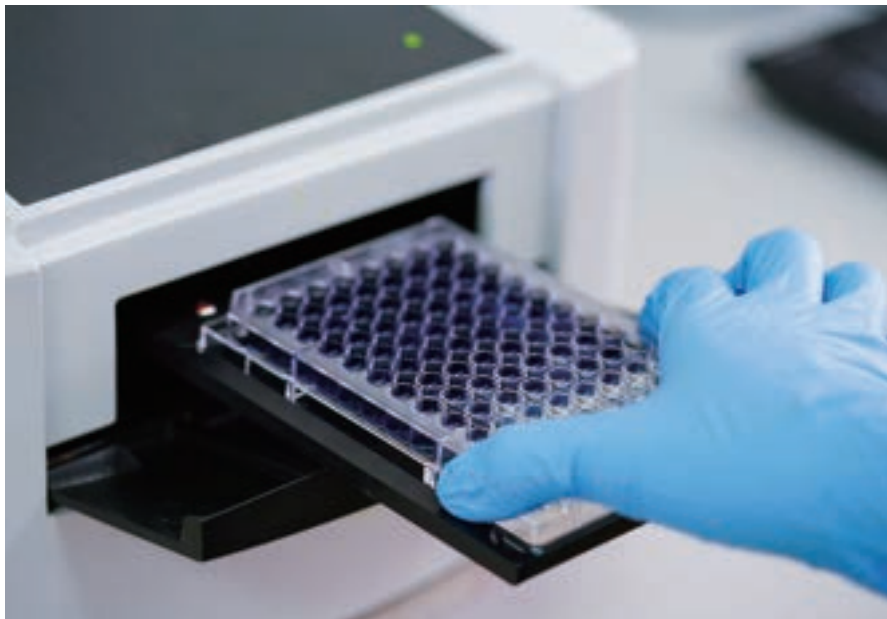


図3 マイクロプレートリーダーの例(提供:MKSニューポート社)

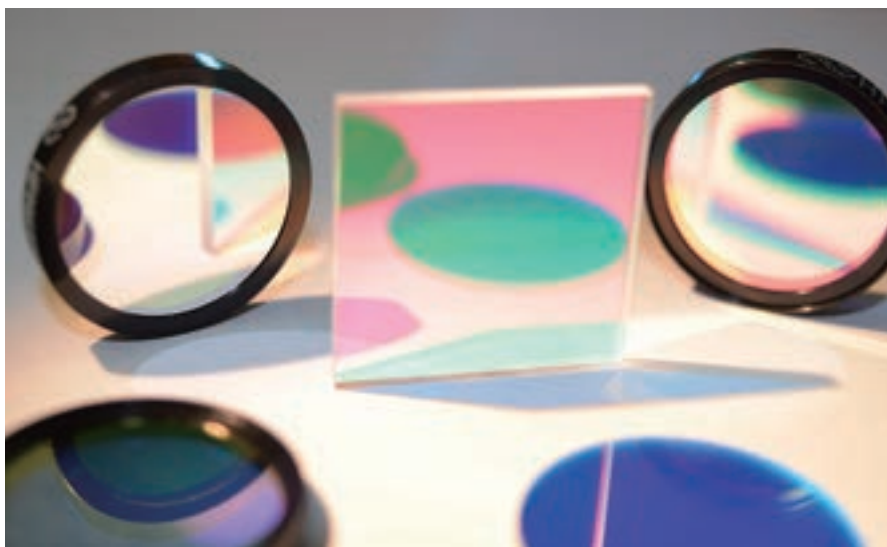


図4 カスタムメイドの光学フィルタや回折格子によって、マイクロプレートリーダーの性能を向上させることができる(提供:MKSニューポート社)

ルタによってマイクロプレートの性能を最適化することで、機器全体の性能を理想的なレベルにすることができ。マイクロプレートリーダーは広い波長範囲に依存して、個々の細胞の励起と出力の測定の両方を行う。

回折格子は、モノクロメーターの中に使用され、一定の低エネルギーの波長選択励起源を提供する。これらの回折格子は、高いスペクトル分解能、対

象波長域における高い効率、マイクロプレート内で動作するための収差補正を備えるように設計する必要がある。溝周波数、溝特性、および反射コーティングは、マイクロプレートシステム全体の性能を左右する重要な設計変数

である。

光学フィルタは、SNRを高めて、測定の純度を確保する必要がある。高い透過率、優れた遮断性能(対象波長域でOD8)、急峻な遷移勾配を備えるフィルタは、高い精度を実現する。技術的進歩と戦略的カスタマイズの融合がこれらの部品の隅々にまで行き渡ることによって、マイクロプレートリーダーの全体的な機能/最適化にその影響が確実に現れる(図4)。

光学部品は、より良い生活を人類全体にもたすために健康生命科学の分野で使われる、多くの機器のビルディングブロックである。光学測定システムを構成する個々の部品を適切に設計して適用することが、最大限の機器性能を確保することにつながる。最適化された光学部品設計は、光学部品の設計と適用に関する知識が交差する場所に存在する。豊富な経験と知識を持つ光学部品パートナーとの連携が多くの場合で、並外れた結果を生み出し、優れた測定機器をもたらす。

そうした予想を超える性能を備えたカスタム光学部品もやはり、機器の中の隠れた存在ではあることに変わりはないが、機器の性能を左右し、人類と動物の生活の改善と保護につながる、重要な役割を担う場合が多い。

「健康を持つ人は希望を持つ。希望を持つ人はすべてを持つ」とは、英国の評論家で歴史家のトーマス・カーライル(Thomas Carlyle)の明言である。光学部品は、生活を創造して希望を維持する機器を実現する、精度、正確度、速度を生み出すイノベーションの中核的要素である。

著者紹介

ロバート・ブルデレー(Robert Bourdelais)は、米MKSニューポート社(MKS Newport)のシニアグローバル事業開発マネージャー。

email: robert.bourdelais@mksinst.com URL: www.newport.com

LFWJ