

テラヘルツ分光法による病原体検知システムの開発

[1] 組織

代表者：作道 章一

(琉球大学医学部)

対応者：佐々木 哲朗

(静岡大学電子工学研究所)

[2] 研究経過

病原体の検知法の研究・開発は、近年ますますその重要性を増している。本プロジェクトでは、細菌、ウイルス、プリオンなどの病原体に感染している検体と非感染検体のテラヘルツ (THz) スペクトルを比較することで、感染に伴う吸収変化を示す波長を見つけ出し、それを指標にした感染検知法を開発するための基礎的データを得ることを目的に研究を行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本プロジェクトは、本年度が初年度であった。細菌、ウイルス、プリオンなどの病原体の THz スペクトルを取得した研究報告を文献調査したが、見つけることができなかった。そこで、まず生体サンプルの THz スペクトル測定に適したサンプル形状および測定様式を調べることから始めた。

なお、測定方法および測定装置は Suto K et al., *Review of Scientific Instruments* 76, 123109, 2005 に掲載されている方法を用いた。

図1

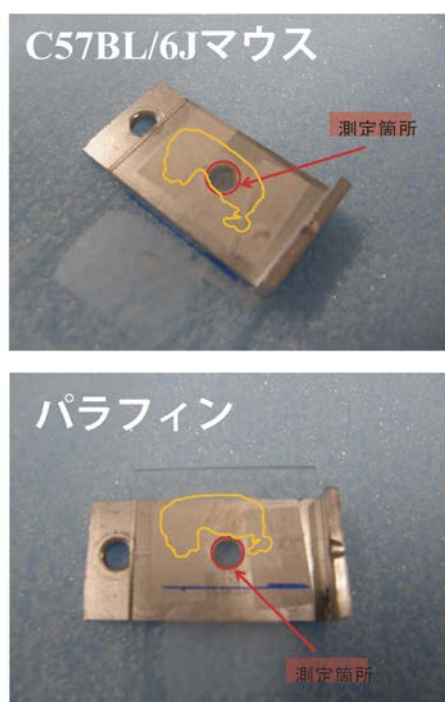
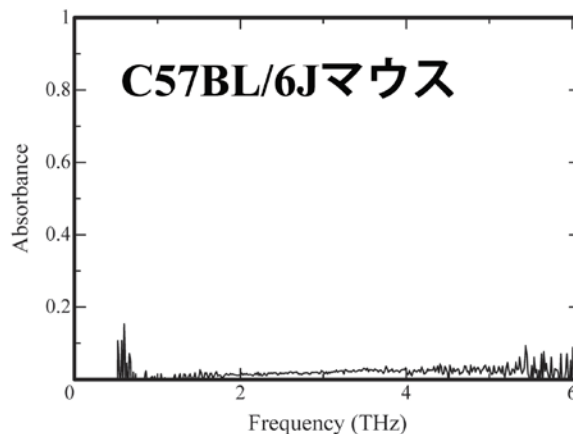


図2



まず、組織サンプルとして、マウスをサンプルとして実験を行った。C57BL/6J マウス 15 日齢の胎児をパラホルムアルデヒド固定後にパラフィン包埋を行った。それを薄切した切片をテラヘルツ測定用のプラスチック板 (テラヘルツ研究所より購入) の上にのせたものを透過により THz スペクトルの測定した (図1)。また、コントロールとして、パラフィンの測定も行った。

その結果、パラフィンのスペクトルとマウス胎児のスペクトルの比較を行ったところ、マウス胎児に由来するものと思われる明確なピークは観察されなかった。

そこで、次に、発育鶏卵の漿尿液をサンプルとして実験を行った。インフルエンザウイルスを接種した発育鶏卵の漿尿液では大量のウイルスが存在するため、これを用いてウイルス特異的な THz スペクトルのピークが検出できないかを検討した。まず、11 日齢の発育鶏卵にインフルエンザウイルスを接種し、48 時間培養後に回収した。同様に、コントロールも同じ条件で培養し、回収した。

ウイルスを含有するサンプルは密封した状態でないと扱えないため、以下の工夫を行った。漿尿液をそれぞれ、20 μ L/spot で膜の真ん中にスポット後、37 $^{\circ}$ Cのヒートブロック上で乾燥したものをバキュームシールで密封して THz スペクトル測定に用いた (図3)。その際、膜は0.2 μ m ポアサイズおよび0.45 μ m ポアサイズのニトロセルロース膜を用いた。3種類のインフルエンザウイルス感染漿尿液 (A/Panama/2007/97(H3N2)、A/FM/1/47(H1N1)、B/Lee/40(Victoria-like)) と非感染漿尿液 (C1~C3) の THz スペクトルの比較を行った。

図3



図4

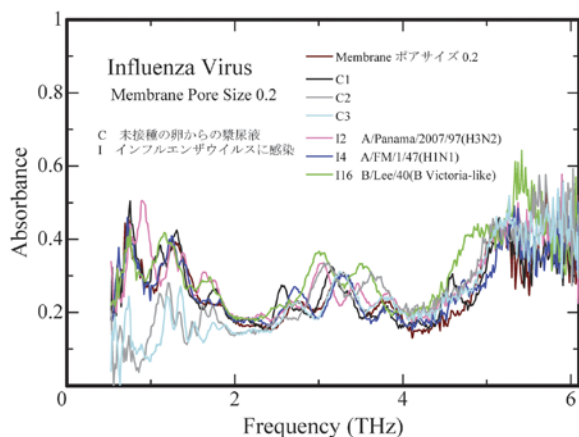
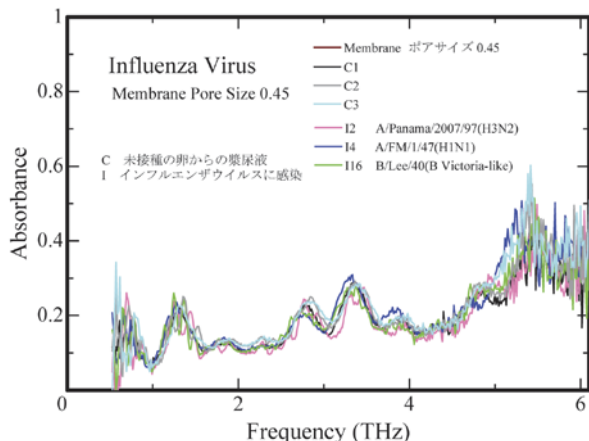


図5



0.2 μm ポアサイズの膜へスポットした場合の THz スペクトル (図4) と 0.45 μm ポアサイズの膜の場合のスペクトル (図5) を比較すると、ノイズとは明らかに異なるいくつかのピークが観察されたが、0.2 μm と 0.45 μm で観察されるピークに一致性が見られなかった。このことから、これらのピークが物質由来のピークなのか、それとも物体の形状や干渉フリンジに起因するピークなのかを今後詳細に解析する必要がある。

以下、研究活動状況の概要を記す。

2015年7月5日～6日 サンプル調製 (琉球大学)

2015年7月12日～14日 研究打ち合わせと THz スペクトル測定 (静岡大学)

2015年7月17日 THz スペクトル測定 (静岡大学)

2016年1月24日～25日 サンプル調製 (琉球大学)

2015年2月15日～19日 THz スペクトル測定 (静岡大学)

(3-2) 波及効果と発展性など

本プロジェクトは、これまで研究がなされていなかった感染症分野に THz 分光分析を応用するという先駆的研究である。この研究推進により、異分野の研究者との交流が飛躍的に活性化した。また、本プロジェクトで明らかになった生体サンプルの密封条件下での測定法確立の成果は、感染症の THz 診断という新しい研究領域の開拓 (萌芽的研究の発見) に結びつき、今後の発展が期待される。

本研究の進展により、感染により変化する THz スペクトルの波長が明らかになるものと期待される。これらは、将来的に THz 分光法を用いた感染症のイメージング技術や診断技術の開発にアプローチするための基礎データとなる。近年の新興・再興感染症の流行やバイオテロ発生にも関連して、感染症対策の重要性はますます高まっており、THz 分光法は安全・安心な社会 (セキュアライフ) を実現するための有効なセンシング技術となることが期待される

(バイオインダストリー、2010年10月号特集「セキュアライフを支えるテラヘルツ波技術」)。

一方、診断技術としての有用性を明確にするには、細菌、ウイルス、プリオンの検出に現在用いられている生化学解析や培養法と THz 分光分析との詳細な比較を行う必要がある。THz 分光分析が既存の方法である生化学解析や培養法と比較して早期に感染検知が可能であるなどの明確な優位性があるのかを明らかにすることが、今後この技術が実用化できるかの重要なポイントになるように思われる。このため、感染サンプルの THz スペクトルを地道に蓄積するとともに、大型プロジェクトへと本研究を発展させていきたい。

[4] 成果資料
なし

出張報告

氏名：作道 章一

所属：琉球大学医学部

期間：2015年7月12日～14日

用務先：静岡大学電子工学研究所

用務内容：「テラヘルツ分光法による病原体検知システムの開発」の研究打ち合わせおよび実験

主たる対応者：佐々木 哲朗