

ラテラルフロー免疫分析の高感度化戦略

分析化学の研究者ではなくても、インフルエンザの簡易診断テストや妊娠検査薬などに代表される「ラテラルフロー免疫分析 (lateral flow immunoassay, 免疫クロマトグラフィーとも呼ばれる。本稿では LFIA と略す)」を利用したことのある方は多いことであろう。この手法は、1次抗体を固定したニトロセルロース膜などの多孔性基材に対し、サンプルと2次抗体（主に微粒子を標識したもの）の入った溶液を毛細管現象によって導入し、多くの場合は目視でターゲット成分の有無を検出するというものである。LFIA は使い勝手が良く、たとえばごく最近の話題としては、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) を簡易的に検出するための手法としても注目されている。LFIA が商業化されてから30年以上経過しているが、現在でもその技術は進化を遂げつつあり¹⁾、高感度化、マルチプレキシング（多項目分析）、スマート診断などが研究のトレンドである。特に感度について、たとえばインフルエンザの診断において、感染初期にはウイルスを検出できないことがあり、高感度化が求められている。そのための様々な手法が開発されつつあるが、以下に最近の研究例を二つ簡潔に紹介したい。

Wangらは、磁性ナノ粒子と表面増強ラマン分光法 (surface-enhanced Raman spectroscopy ; SERS) を用いた LFIA 手法を開発した²⁾。この手法では、表面に抗体および Ag 薄膜をコーティングしたコアシェル型の酸化鉄 (Fe₃O₄) ナノ粒子を利用した。サンプル溶液にこの粒子を添加した際に、磁力によって粒子を濃縮・精製することで、ターゲット濃度を上昇させ、さらに不純物を効率的に除去することができる。そして SERS によってウイルス検出を行ったところ、既存の手法と比較して2000倍程度の高感度化を達成した。この手法は、通常の LFIA と比較して工程数が多くなるという欠点はあるものの、感度が低いという LFIA の欠点を克服するものであると言える。また Tianらは、2次抗体を標識する粒子としてプルシアンブルーナノ粒子を利用した。プルシアンブルーが色素源 (3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン) の酸化反応の触媒として働き、カスケード的に生成された紫色の色素が蓄積されることで検出感度を上昇させる、というものである。IgG の検出において、通常のコナノ粒子を用いる手法と比較して2~3桁の感度上昇を達成した。この手法は、LFIA の利点である高

い操作性を損なわないという点で有意義である。

これらの他にも、スマートフォンを用いることで自宅や遠隔地においても正確な診断を可能とするスマート診断技術や、マイクロ流体デバイスを用いた多項目診断など、関連する技術が多数報告されつつある。ウイルスの診断・検出など、特に現在社会において必要とされる技術について、今後の一層の革新を期待したい。

- 1) V. T. Nguyen, S. R. Song, S. K. Park, C. M. Joo : *Biosens. Bioelectron.*, **152**, 112015 (2020).
- 2) C. W. Wang, C. G. Wang, X. L. Wang, K. L. Wang, Y. H. Zhu, Z. Rong, W. Y. Wang, R. Xiao, S. Q. Wang : *ACS Appl. Mater. Interf.*, **11**, 19495 (2019).
- 3) M. L. Tian, W. Y. Xie, T. Zhang, Y. Liu, Z. S. Lu, C. M. Li, Y. S. Liu : *Sens. Actuators B: Chem.*, **309**, 127728 (2020).

〔千葉大学大学院工学研究院 山田真澄〕

希土類錯体分子の構造異性体を利用した光線力学診断と療法の両立

天然の機能性分子であるクロロフィルやヘムなどの基本骨格であるポルフィリン類は高い光吸収能を持つため、光線力学診断 (photodynamic diagnosis ; PDD) や光線力学療法 (photodynamic therapy ; PDT) などの生体応用から機能性材料まで、様々な用途への応用が期待されている。光で病巣を可視化する PDD と光で病巣を治療する PDT において、用いられる薬剤は一般的に異なるアプローチで研究される。前者は光励起された分子のエネルギーが光として放射されることが重要である。一方、後者は励起エネルギーが発光ではなく活性酸素の生成に使われる必要がある。このように、PDD と PDT はいずれも光を用いた手法であるにもかかわらず、光励起された分子のエネルギーは別々の目的に使われる。そのため、光を用いた生体内の分析と治療を同時に行うことは困難であったが、近年、これらを両立するための研究が進んでいる。

Zhangらは、テトラフェニルポルフィリンの水素がすべてフッ素に置き換わったイッテルビウム (Yb³⁺) 錯体が、生体透過性の高い近赤外 (NIR) で非常に強く発光することを報告している¹⁾。この錯体はポルフィリンの吸収帯を光励起すると高効率で Yb³⁺ に励起エネルギー移動を起こし、100 μs 以上の発光寿命と高い発光量子収率で Yb³⁺ に特徴的な 900~1150 nm の発光を示した。この研究をもとに最近 Zhangらは、新規ポルフィリン Yb³⁺ 錯体 (Yb-*cis/trans*-2, 図1左) を合成し、うち *cis* 体は NIR 発光を示したのに対し、*trans* 体は一重項酸素の生成に有効であることを報告した (図1右)²⁾。これらの物性の違いは配位子であるポルフィリン部の励起三重項状態 (T₁) のエネルギー準位に起因する。Yb-*cis*-2 では、ポルフィリンの T₁ 準位は Yb³⁺ の f-f 遷移よりも高いため、光励起されたポルフィリン

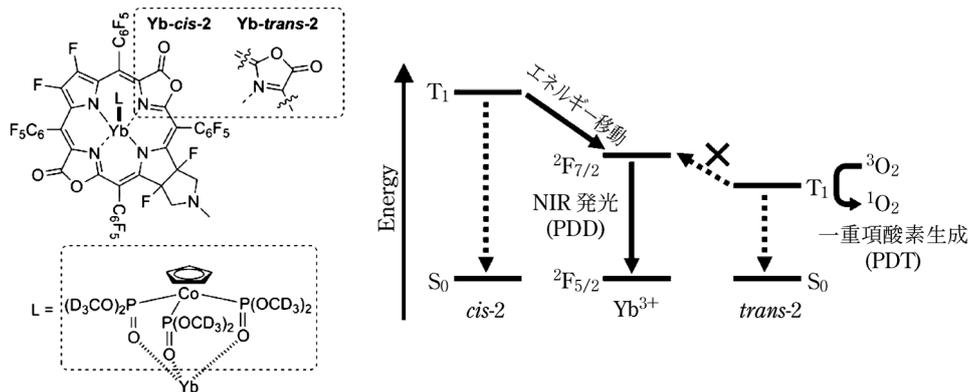


図1 本研究で報告されたポルフィリン Yb³⁺ 錯体 (左) とその光物理過程 (右)

は中心金属の Yb³⁺ にエネルギー移動することで NIR 発光を示す。一方、**Yb-trans-2** ではポルフィリンの T₁ 準位は低くなるため Yb³⁺ にエネルギー移動せず、その励起エネルギーは効率的に一重項酸素生成へと誘導された。これらの錯体は細胞内に取り込まれても同様の性質を示すことも明らかにされている。このような別々の機能をもつ異性体の **Yb-cis/trans-2** 錯体を共にメソポーラスシリカに担持させマウスに投与することで、腫瘍の PDD と PDT の両方を同時に行えることが示された。

今回報告された錯体分子では、希土類金属イオンの

Yb³⁺ の NIR 発光性と重原子効果、および有機配位子の構造に由来する物性変調が効果的に使われている。特に、構造異性体が異なる光機能をもつことで実現された新しいアプローチの研究であり、今後の展開が大いに期待される。

- 1) J.-Y. Hu, Y. Ning, Y.-S. Meng, J. Zhang, Z.-Y. Wu, S. Gao, J.-L. Zhang : *Chem. Sci.*, **8**, 2702 (2017).
- 2) Y. Ning, Y.-W. Liu, Z.-S. Yang, Y. Yao, L. Kang, J. L. Sessler, J.-L. Zhang : *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 6761 (2020).

〔北海道大学大学院工学研究院 庄司 淳〕

原稿募集

トピックス欄の原稿を募集しています

内容：読者の関心をひくような新しい分析化学・分析技術の研究を短くまとめたもの。

執筆上の注意：1) 1000 字以内（図は 1 枚 500 字に換算）とする。2) 新分析法の説明には簡単な原理図などを積極的に採り入れる。3) 中心となる文献は原則として 2 年以内のものとし、出所を明記する。

なお、執筆者自身の文献を主として紹介する

ことは御遠慮ください。又、二重投稿は避けてください。

◇採用の可否は編集委員会にご一任ください。原稿の送付および問い合わせは下記へお願いします。

〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2
五反田サンハイツ 304 号

(公社)日本分析化学会「ぶんせき」編集委員会
〔E-mail : bunseki@jsac.or.jp〕