

## ●—— キャピラリー-ELISAのための小型蛍光検出システムの開発

ELISAは、その操作性の簡便さ、コストパフォーマンスの良さ、また、大型装置を必要としないことから、食品安全衛生における毒物の混入や、昨今世間を騒がせているSARS-COV-2感染の確認のための“その場での簡易検出法”として、その有用性が見いだされている<sup>1)2)</sup>。本稿では、炎症マーカーとして血液中に含まれるタンパク質C-reactive protein (CRP)の検出をより簡易にするべく、キャピラリーの導入によって小型化させたELISAシステム<sup>3)</sup>について紹介する。

一般的に、ELISAにより未知サンプル中に含まれる標的抗原の濃度を評価する場合には、マイクロプレートのウェル内において抗原抗体反応により標的抗原をトラップ・酵素標識した後、基質の添加によって生じた酵素反応産物の発色強度から含有濃度を算出する。Shojiらは、通常ではマイクロプレートウェル内で行う反応をガラスキャピラリー内で行うことで、検出システムの小型化を図った。その際、キャピラリー内での反応に合わせ、検出システムの自作を行っている。キャピラリーは、digital light processing 3Dプリンターによって作製されたホルダーに設置できる形となっている。そのホルダーに対し、励起光やキャピラリー内での光散乱によって生じるノイズを低減させるため、power LEDに接続された光ファイバーと、手の平サイズのスペクトロメーターが垂直になるように配置されている。この検出系のサイズは55×75×18 (mm)であり、片手で持てる程の驚異の小ささである。

使用する酵素をHorseradish peroxidase、基質をAmplex® Redとして蛍光性産物であるresorufinの蛍光強度を基に、実際にヒト血清を対象に行われたCRPの検出性能評価では、酵素反応時間を5分、キャピラリー内壁上に固定した抗CRP抗体とCRPとの反応時間を30分とした条件下にて、従来のELISAシステムを用いた場合と同等の値が示された。このことから、この系を用いてCRPの検出が可能であることが実証されている。

簡易的且つ迅速に標的物の検出が可能なのは、医療の診断の場など、様々な場面において非常に重要となる。Syojiらが開発したキャピラリーを導入した小型ELISAシステムは、近年着目されているPoint-of-care testing (臨床現場即時検査)に大きく貢献すると期待される。

- 1) L. Wu, G. Li, X. Xu, L. Zhu, R. Huang, X. Chen : *TrAC Trends Anal. Chem.*, **113**, 140 (2019).
- 2) B. K. Sil, N. Jahan, M. A. Haq, M. J. Oishee, T. Ali, S. S. Khandker, E. Kobatake, M. Mie, M. U. Khondoker, M. R. Jamiruddin, N. Adnan : *PLoS One*, **16**, e0246346 (2021).
- 3) K. Morioka, H. Sato, M. Kuboyama, A. Yanagida, A. Shoji : *Talanta*, **224**, 121725 (2021).

[東北大学電気通信研究所 小宮麻希]

## ●—— 簡単な化学反応を利用したリチウム同位体比測定の高精度化

高精度な同位体比測定は、原子力や地球化学、環境化学などの分野で利用され、物質の起源の研究、物質の産地判別や年代測定を行ううえで非常に重要である。高い精度で同位体比を分析できる手法の一つに表面電離型質量分析計 (TIMS) があるが、その軽元素の高精度同位体比分析は、質量差別効果による影響から困難を極める。質量差別効果とは、分析対象の元素がイオン化する際に質量数が小さい同位体元素ほど優先的にイオン化される現象である。TIMSは、高精度な同位体比測定が可能であるがゆえに、測定時間の最初と最後に同位体比が変化する。Liのような質量数が小さい元素ほどその質量差別効果の影響が大きく、この制御は、Li同位体比のTIMS測定において不可欠な要素となる。本トピックでは、軽元素のなかでも特にTIMS分析が難しいリチウム (Li) を取り上げ、近年報告されたTIMSによるLiの高精度分析法を紹介する<sup>1)2)</sup>。Li同位体である<sup>6</sup>Liと<sup>7</sup>Liの同位体測定は、様々な分野で重要である。例えば、原子力においては、<sup>6</sup>Liは<sup>7</sup>Liよりも非常に高い中性子断面積を持つため、核融合炉にかかわる様々な素材として利用でき、<sup>6</sup>Li濃縮度の測定で同位体比測定が重要である。また、地球化学分野においては、水・岩石間でLiの同位体分別が起こるため同位体比測定により地表面もしくはマントル起源を区別できるトレーサーとなる。しかし、高い需要があるにもかかわらず、前述の通り、その高精度な同位体比測定は非常に難しい。一般的に質量差別効果の影響を大きく受ける元素は、他の同位体を用いて補正を行うが、Liは同位体が<sup>6</sup>Liと<sup>7</sup>Liの二種類のみであるため難しい。古くからLiとホウ酸を反応させることで質量差別の影響を抑えてLi分子イオン (Li<sub>2</sub>BO<sub>2</sub><sup>+</sup>) としてTIMS計測する方法が知られている。しかし、イオン源の温度調整が難しく、Li<sub>2</sub>BO<sub>2</sub><sup>+</sup>を安定に検出できず、ばらつきが大きい (最大9%) という欠点があった<sup>3)</sup>。近年、Raoらは、Liをホウ酸ナトリウムと反応させることで安定したNaLiBO<sub>2</sub><sup>+</sup>の分子イオンピークを検出した。このとき、ホウ素 (B) の同位体比 (<sup>10</sup>B/<sup>11</sup>B) による影響をNa<sub>2</sub>BO<sub>2</sub><sup>+</sup>の同位体比から補正することで、高い精度 (0.07%) でLi同位体比測定を達成した<sup>1)</sup>。さらに、Raoらは同位体希釈法を適応し、0.1%の精度で<sup>6</sup>Li定量に成功した<sup>2)</sup>。簡単な化学反応を組み込むことで軽元素の同位体比測定の高精度化を実現している。同位体比測定の需要は、ますます大きくなっているが、非常に単純な化学反応や塩を変えるだけで、劇的にその分析精度を改善出来る可能性があり、今後の発展が期待できる。

- 1) R. M. Rao, K. S. Bhushan, S. Jagadish Kumar, R. Shah : *Int. J. Mass Spectrom.*, **451**, 116292 (2020).
- 2) K. S. Bhushan, P. G. Goswami, R. M. Rao : *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **326**, 1009 (2020).
- 3) L. H. Chan : *Anal. Chem.*, **59**, 2662 (1987).

[福島大学大学院、日本原子力研究開発機構 青木 譲]