



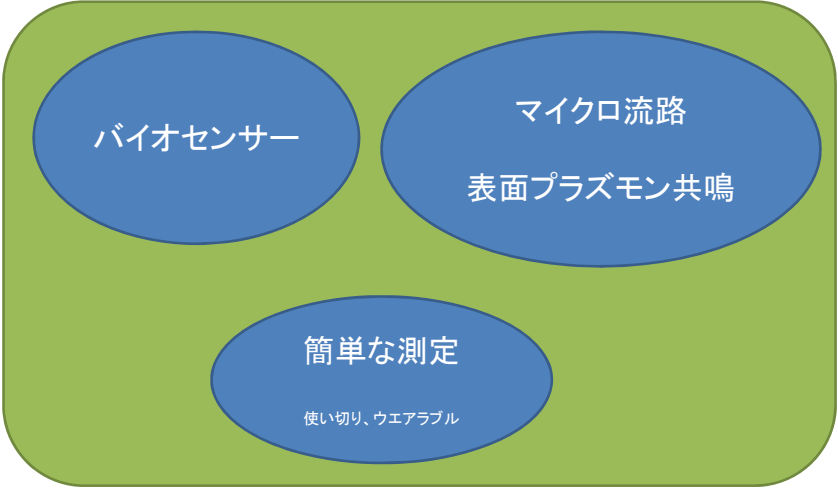

表・プラズモン共鳴 (SPR) を使った  
バイオセンサーと  
酪農分野への応用

NTTマイクロシステムインテグレーション研究所  
岩崎 弦


2014/6/30 2014年度42回画像電子学会年次大会  
9:10-12:00 安全な暮らしのための情報技術  
コミュニケーション・エネルギー・気象・食糧の安全・安心のための技術

Copyright © 2014 NTT corp. All Rights Reserved. 0

### NTTでのセンサー研究開発のキーワード



- バイオセンサー
- マイクロ流路  
表面プラズモン共鳴
- 簡単な測定  
使い切り、ウェアラブル



Copyright © 2014 NTT corp. All Rights Reserved. 1

## 内容



1. どこでも使えるバイオセンサー
2. バイオセンサーとデータ(画像)処理
3. SPRセンサーによるバイオセンサー
  - SPRの原理と特徴
  - 画像処理による屈折率測定
  - 画像処理による流速測定
4. 酪農分野へ応用
5. まとめ



Copyright ©2014 NTT corp. All Rights Reserved. 2

## バイオセンサー



**血糖**  
医療・健康



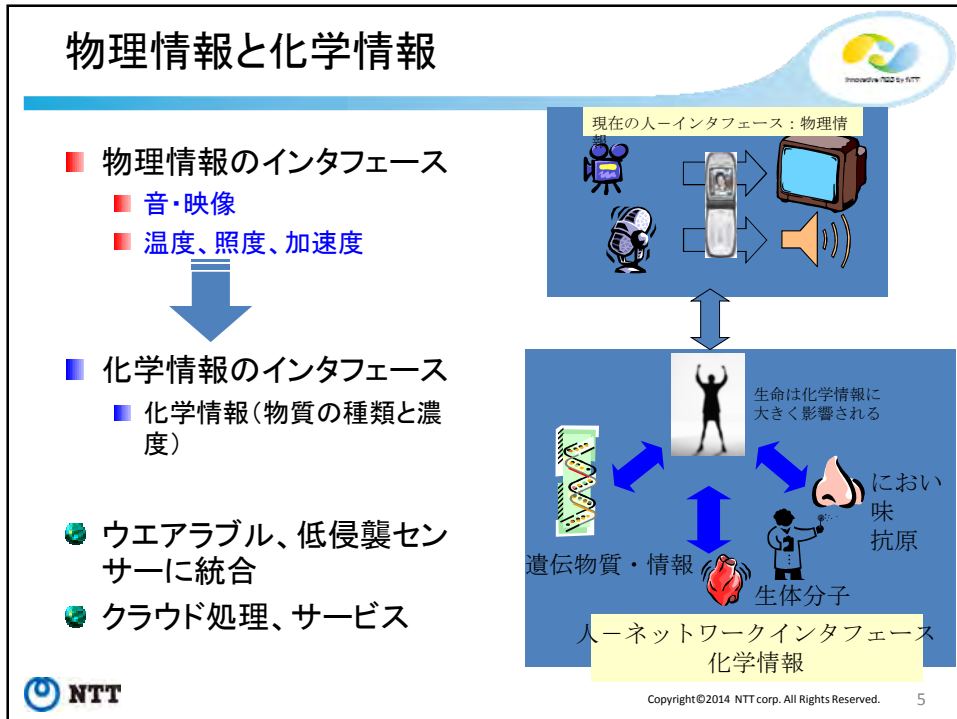
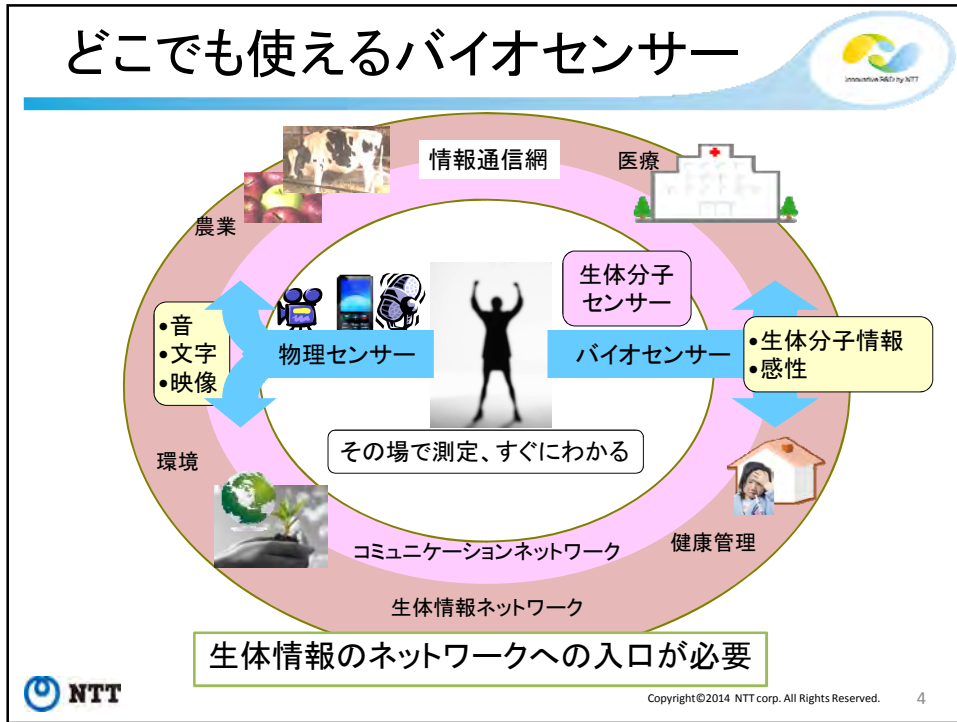
**細菌、毒素**  
食品・農業・セキュリティ

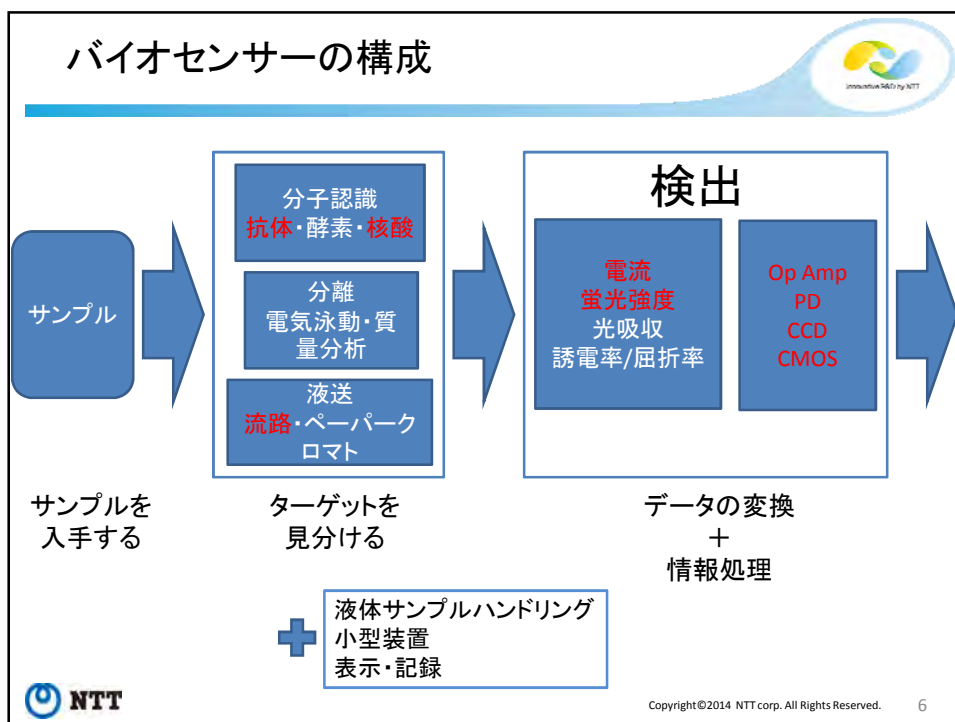


**DNA配列**  
個人情報、生活



Copyright ©2014 NTT corp. All Rights Reserved. 3



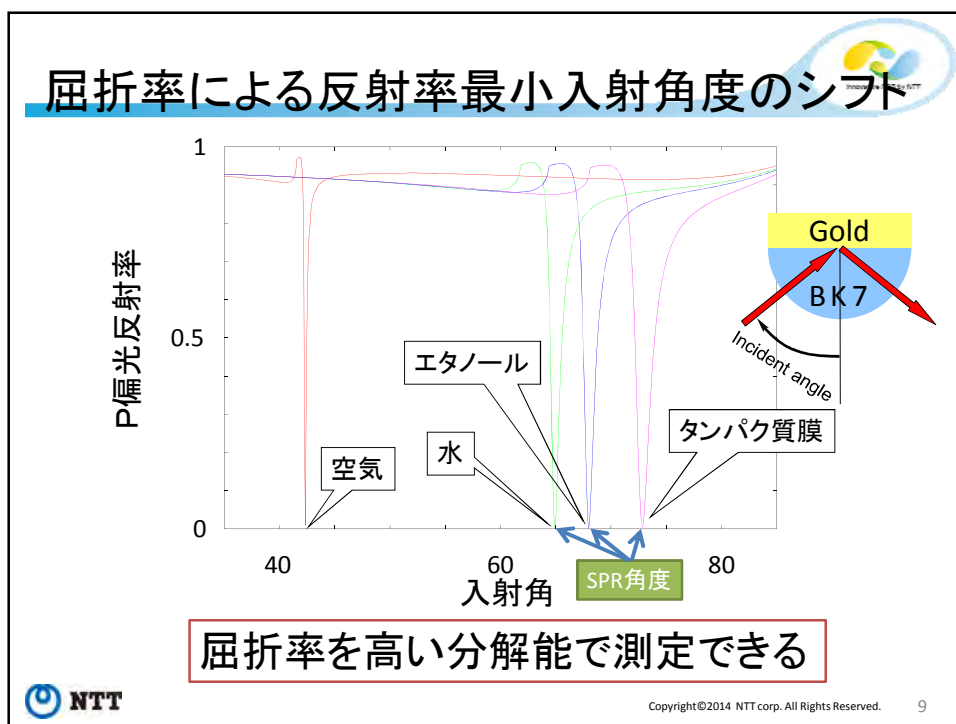
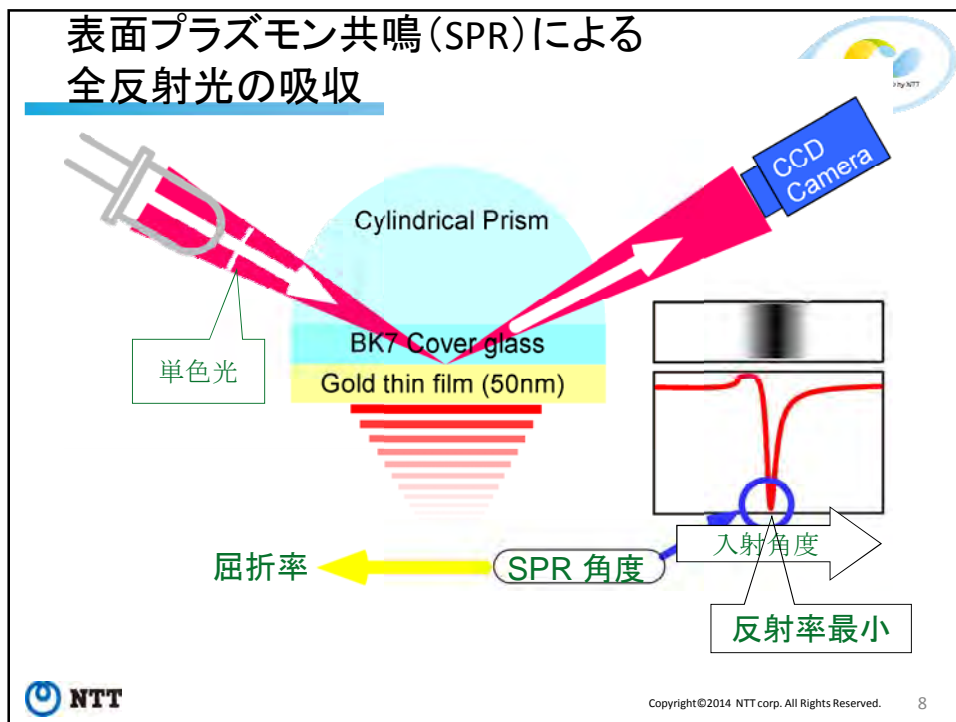


## バイオセンサーとデータ(画像)処理

測定対象	方法	データ処理
採血血糖、代謝物	電気化学	平均化、ノイズ除去、測定開始終了判定
非侵襲血糖	透過スペクトル	多変量解析
特異結合分子(探査) 主にDNA	蛍光強度	アライメント、補正、欠陥検出†
特異結合分子(定量) 主に抗原	表面プラズモン共鳴	画像処理による定量 アライメント、補正、時系列処理

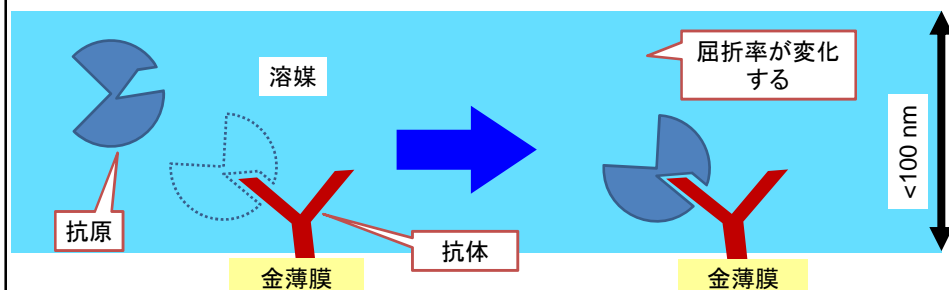
† S. Draghici, Data Analysis Tools For DNA Microarrays, CRC Press 2003

NTT logo and copyright information: Copyright © 2014 NTT corp. All Rights Reserved. 7



屈折率を高い分解能で測定できる

## SPRによるバイオセンサーシステム (抗原の検出)



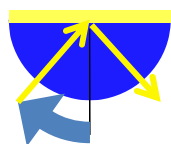
- ✓100 nm以下に感度が集中。固定した分子の測定が選択的にできる
- ✓抗体の分子認識を直接検出(無標識)
- ✓吸着密度または吸着速度から抗原濃度を得られる

SPRを使って、  
簡単に測定できるバイオセンサーシステムを構築できる

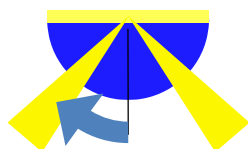


Copyright ©2014 NTT corp. All Rights Reserved. 10/10

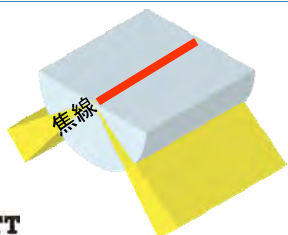
## SPRを実現する光学系 簡単な光学系



- ビームを入射
- 金薄膜上の反射点で測定
- 入射角度を機械的にスキャン



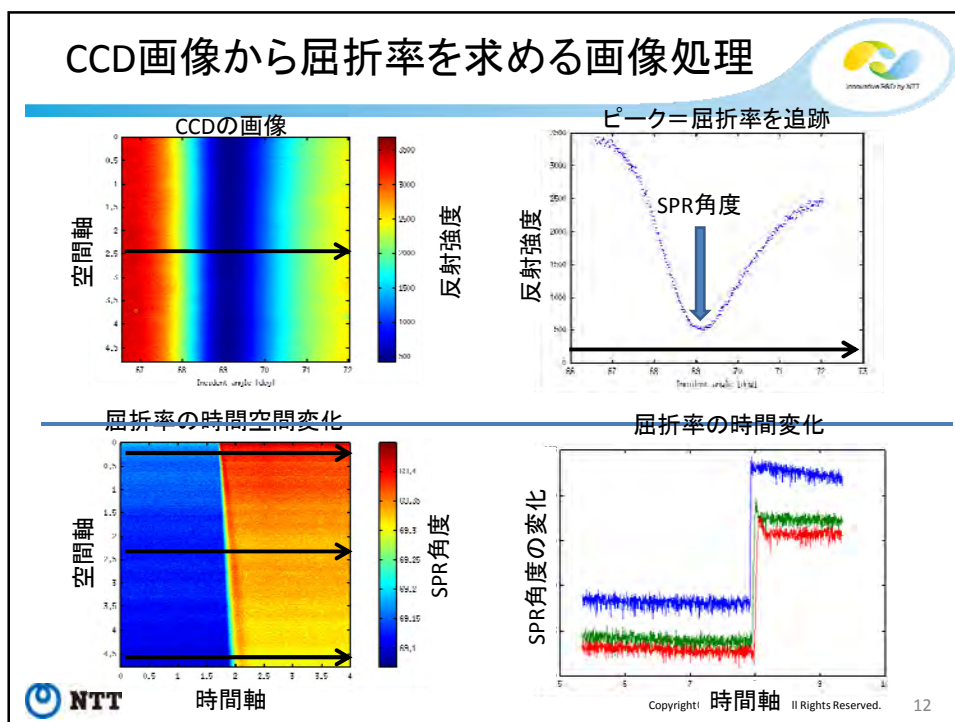
- 扇形光を入射
- 入射角度幅を同時に測定
- ✓ 機械的スキャンが不要で時間分解能が高い



- 楔形光を入射
- マイクロ流路中の焦点部分を同時に測定
- ✓ 機械的スキャンが不要で時間・空間情報を得られる



Copyright ©2014 NTT corp. All Rights Reserved. 11/11



## SPR測定装置



ハンディー  
1点測定SPR装置



イメージングSPR

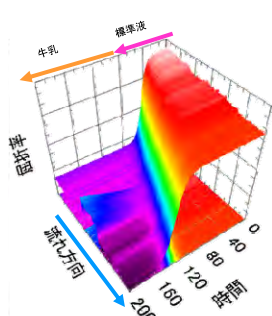


1次元測定  
Smart SPR

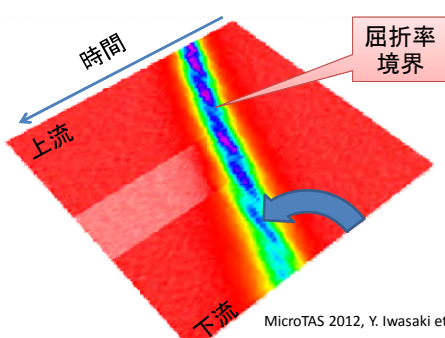
- 単純な光学系で小型化が容易
- 特別な部品が不要で安価
- 多抗体測定用、面測定用など、用途に応じて構成を選択できる

Copyright © 2014 NTT corp. All Rights Reserved. 13

## 画像処理による流速測定



牛乳  
標準液  
時間  
距離方向  
0  
40  
80  
120  
160  
200




時間  
上流  
下流  
屈折率境界

MicroTAS 2012, Y. Iwasaki et al

マルチチャンネルSPRで測定される屈折率の時間空間データ

屈折率境界線を検出し、その傾きから流速を計算

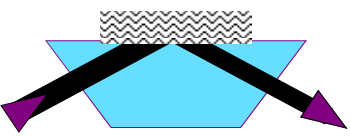
実サンプルの流速(物理情報)が測定ができる



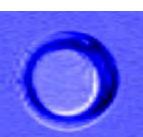
Copyright ©2014 NTT corp. All Rights Reserved.

14 14


## SPRによる2次元屈折率マッピング




2次元SPRの光学系  
SPR顕微鏡



酵素膜の動作状況の可視化  
Biosensors and Bioelectronics ,17, 783-788, 2002



マイクロ流路の流れの可視化  
Meas. Sci. Technol. 17 3184-3188, 2006



Copyright ©2014 NTT corp. All Rights Reserved.

15



## 酪農分野への応用



- 乳房炎による経済損出
- 簡単に使えるセンサーによる対策
  - 5分で菌の判別
  - 使い捨てセンサーヘッド



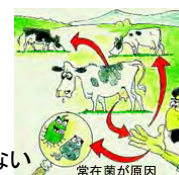
Copyright © 2014 NTT corp. All Rights Reserved. 16

## 乳房炎の現状とセンサによる対策



乳房炎とは・・・乳牛の乳房の細菌感染症

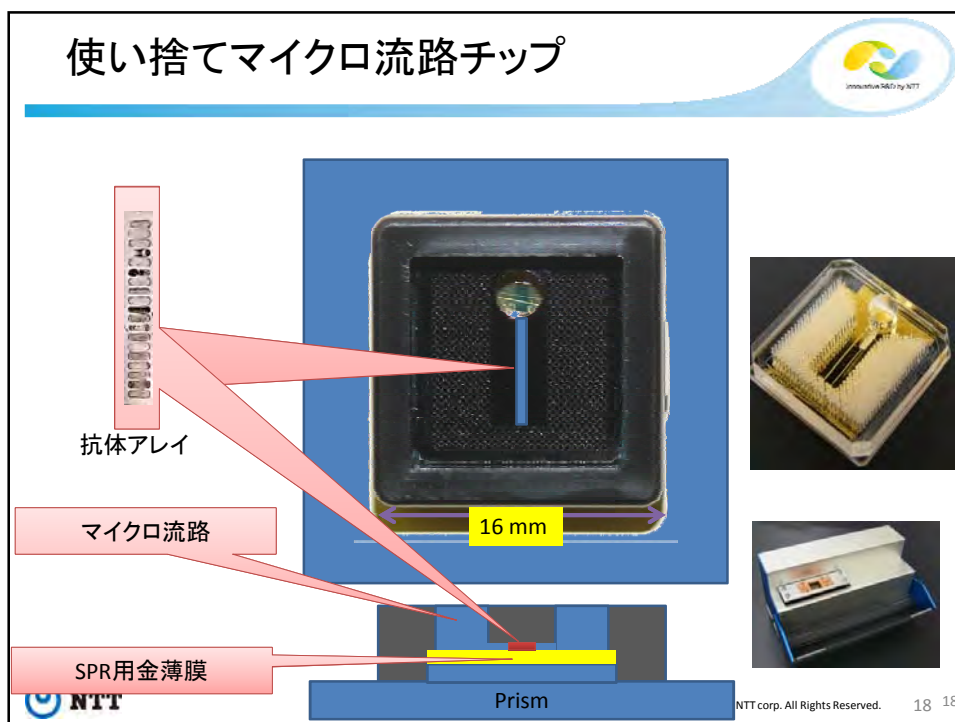
- 機械搾乳が原因で10%の乳牛が感染
- 乳量・品質の低下、治療・廃用など、膨大な損失
- 対処の遅れで感染の拡大し損失を増大。
- 適切な対処法が原因菌によって異なり、画一的な対策がない



現行の原因菌の検査



Copyright © 2014 NTT corp. All Rights Reserved. 17



## まとめ

- 人間の化学情報を用いたサービス
- 化学情報をバイオセンサーで取り込む
- 構成が簡単なSPRは有力なセンシング方式
  - 画像処理によって、化学情報に変換
  - 化学情報と物理情報を同時に得られる
- 酪農向けにバイオセンサーを開発
  - 複雑な測定手順を画像処理に置き換えて簡略化できる

NTT

Copyright ©2014 NTT corp. All Rights Reserved. 19