

Branch Spirit

東日本支部

〈産学連携による実用化研究を考える〉 (第3回)

抗原抗体反応を利用した 微量化学物質検出法の開発と実用化

渡部 良朋

(財)電力中央研究所は、電力会社からの給付金ならびに国などからの受託研究資金により運営されている公益法人の研究機関である。平たく言えば、公と民のマインドならびに行動を必要とされている研究組織である。1951年の設立以来、公益産業である電気事業に係わる幅広い分野で、研究・技術開発を進め、その成果は広く社会に還元されてきた。

一方で社会環境の変化は大きく、研究開発自体も時代にあった(時代を先取りした)展開が求められている。電中研では、培ってきた研究力・成果・知識を社会において活用していただくため「CS」をキーワードに活動を進化・深化させている。CSには、Customer Satisfaction(顧客満足)やCustomer Service(顧客サービス)、Contribution for Society(社会貢献)、Communication & Solution(情報伝達と問題解決)、Challenge & Speed(挑戦とスピード)、Creation of Seeds(役立つ知恵の創造)など、さまざまな意味が込められている。

「産学連携」の視点から電中研を見たとき、「産か、学か?」と問われたら、答えは「両方」であろう。筆者は電中研という組織の性格は重層的であると考えているが、「研究から実用化・商品化へ」という現代的なミッションに置かれた研究者・研究機関の参考とすべき事例が紹介できるのではないかと思います。稿を起すこととなった。電中研の使命として先端的な分野の開拓を進めそれを電気事業に適用するというものがあるが、その一つバイオテクノロジー分野における事例を紹介する。

技術開発のきっかけ

1998年、環境ホルモンプームと言われるほど、環境ホルモンに関する社会的関心が高まった。その時に、米国留学から帰ったばかりの電中研研究者が、「環境ホルモ

ンは微量で機能する、だからこそ環境中の微量な環境ホルモンを簡易かつ迅速に計測できる技術が必要だ。そのアイデアがある」と研究を開始した。彼はアメリカ留学中に、いくつかの大学の研究者と交流を深め最新の手法を学び、帰国したらやってみようという独自のアイデアを温めていた。それが、環境ホルモン検出・測定のためのバイオセンサーであった。

抗原抗体反応を利用した微量化学物質の検出法の開発

環境ホルモン物質には多くの種類がある。このため、特定の物質を計測するため、抗原抗体反応を利用した測定法(バイオセンサー)を開発した。

測定原理 原理を図1に示した。まず、検出したい対象化学物質を定め、その物質ならびにその物質に対する特異的な抗体を準備する。センサーの中心部のセルには、微細なビーズが充填されており、その表面は検出対象の化学物質がコーティングされている。続いて測定したい試料(液体)を用意する。試料に抗体を入れて混合する。試料に測定したい物質が入っていると、この物質を抗原として抗体が認識し結合する。この混合液をセルに流し込むと、ビーズ表面には対象物質(抗原)が存在しているので、流し込んだ混合液中で抗原-抗体反応が起きなかった分の抗体が結合することになる。このフリーの抗体が多い(すなわち試料中に抗原=測定対象物質が少ない)時には、ビーズ表面にトラップされる抗体が多くなる。抗体は予め蛍光物質で標識してあるので、このセルに励起光を照射すると蛍光を発する。試料中の抗原濃度が低いときには蛍光は強くなる。一方、試料中の抗原濃度が高い時には蛍光は弱くなる。予め既知の濃度で検量線を作製しておけば、これにより、道の試料中の対象物質濃度を、蛍光強度から算出することができる。計測感度は、従来の環境ホルモン計測法よりも50倍~100倍程

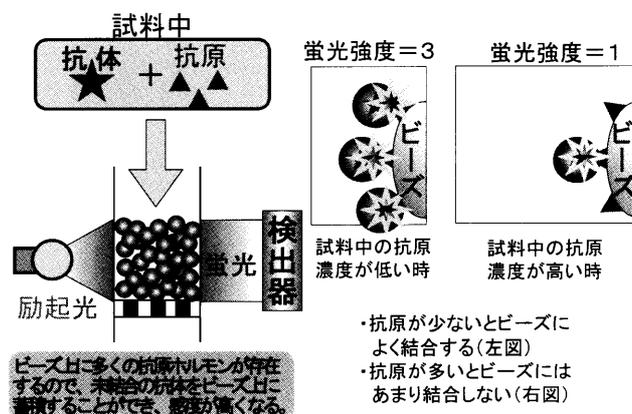


図1. 抗原抗体反応を利用した環境ホルモンの計測法の原理

度良く、測定時間もごく短くて良いので利点が多い。

実用化の展開

①ダイオキシン 環境ホルモン物質の中で、特に測定の需要が多いのがダイオキシン類である。そこで、電中研と京都電子工業㈱は共同で、ダイオキシン類を現場で迅速に検出できる方法を開発した。ゴミ焼却炉などから排出されるダイオキシン類の測定は、これまで現場で採取し、分析室に持ち込んで数日から数週間かかっていた。そこで京都電子工業が開発したダイオキシン類を検出できる抗体を、電力中央研究所の開発した環境ホルモンを現場で検出できる卓上型測定器(図2)に適用することにより、ダイオキシン類が現場で迅速かつ簡単に測定できることを立証した。

一般に、ポリ塩化ジベンゾーパラージオキシ(PCDDs)およびポリ塩化ジベンゾフラン(PCDFs)にコプラナーポリ塩化ビフェニルをまとめてダイオキシン類と呼ぶ。ゴミなどの燃焼に伴って発生するダイオキシン類は、主にPCDDsとPCDFsと言われており、京都電子工業㈱が開発した抗体は、ダイオキシン類(PCDDs + PCDFs)のTEQ(総量)と高い相関性を示すもので、かつ含有量の多い特定の異性体を検出できるものであった。これらを電中研とセパダイン社が開発・製品化した卓上型測定器(横幅約30 cm, 高さ約25 cm, 奥行き約20 cm, 重さ約5 kg)と組み合わせ、数分間の測定時間で、ダイオキシンの指標異性体(2,3,4,7,8,PeCDF)を1 ppbまで計測できることを証明した。この簡易計測法はダイオキシン類の対策に有用であり、現在はその実地適用のため、最終的な詰めを行っている段階である。

②PCB PCB(ポリ塩化ビフェニル)は化学的に安定で電気絶縁性に優れるため、かつて絶縁油や潤滑油に使用されたが、環境残留性や毒性から製造と使用が禁止された。現在、先進諸国では、環境汚染調査やPCB含有物

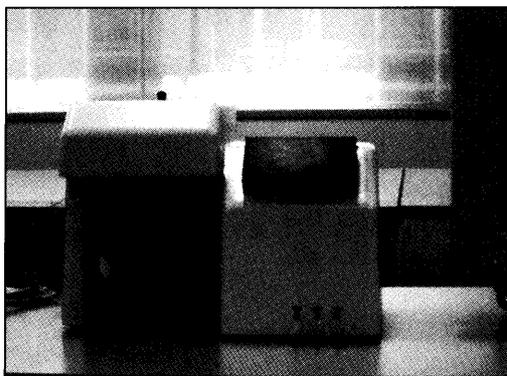


図2. 卓上型測定器の概観

の無害化処理が検討されているが、その際に行う分析が煩雑かつ高価であることが問題となっている。このような背景からPCB簡易分析の多様なニーズに対応するため、バイオセンサーを用いた絶縁油中PCBの検出法を開発した。多数のPCB異性体の同時検出が困難であること、鉱油成分や溶媒による抗原抗体反応の無差別的な阻害により測定が妨害されることなどから、環境試料や絶縁油中のPCBの検出に有効な生物検定法は、これまでに提案されていなかった。そこで、鉱油中の反応妨害成分を排除しつつ、数分間程度の手作業でPCBを抽出できる簡便な抽出法を検討・確立した。この方法を使い、PCB異性体の混合物であるカネクロール(KC300~600)4種を含む模擬混入油ならびに実際のPCB混合絶縁油について抽出液を調製し、それを対象に当所開発のバイオセンサーにてPCB測定を行った。このバイオセンサーを用いたPCB簡易分析法は、PCB問題の解決に取り組んでいる産業界等において、さまざまな場面で利用されることが大いに期待される。

紹介事例を各者の役割で整理すると以下ようになる。

【学】の役割

(学その1) = 米大学. 高レベルな生体物質研究手法のノウハウ蓄積.

(学その2) = 電中研. 新しいアイディアの創出とその実験的証明.

【産】

(産その1) = 電中研:実用化の展開(全体コーディネート, 機器や測定法のプラットフォーム設計と検証)

(産その2) = セパダイン社(米ベンチャー企業):試作機の製作, 商用機の製作.

(注;この他に多様な実用化展開を実施中で、多くのセクターが関係している。それらについては時期をみて公表する予定である。)

電中研は、時には学として時には産として、臨機応変に役割を変えた。研究の成果を実用化・商品化につなげるポイントは、実はこの点にあると考えている。研究には「発想」が重要であり、それを証明する「行動力」が必要である。実用化・商品化には、「絶対にモノにする」という既存パワーに対する「反骨心」が不可欠である。紹介事例には、これらを有していたキーとなる「人」がいたのである。そして各者が「全体と部分」を十分に認識し、得意な部分を提供することで総合的な展開を図ることができたことが大切であった。