

食品検査への テラヘルツ波の応用

京都大学大学院農学研究科
地域環境科学専攻

小川雄一

SPring-8 安全安心のための
分析評価研究会 (第3回)
東京理科大学 森戸記念館
2010年10月8日

食品・農水産物と電磁波技術

- ガンマ線
 - ジャガイモの発芽抑制
- X線
 - 異物検査、内部品質評価
- 紫外光
 - 化学分析、殺菌
- 可視光
 - 形状・色計測、異物検査
- 近赤外光
 - 非破壊計測、糖度計測
- 赤外光
 - 化学分析、水分計測、加熱、
- マイクロ波
 - 加熱、殺菌、加工、乾燥、水分計測

近赤外分光法の事例

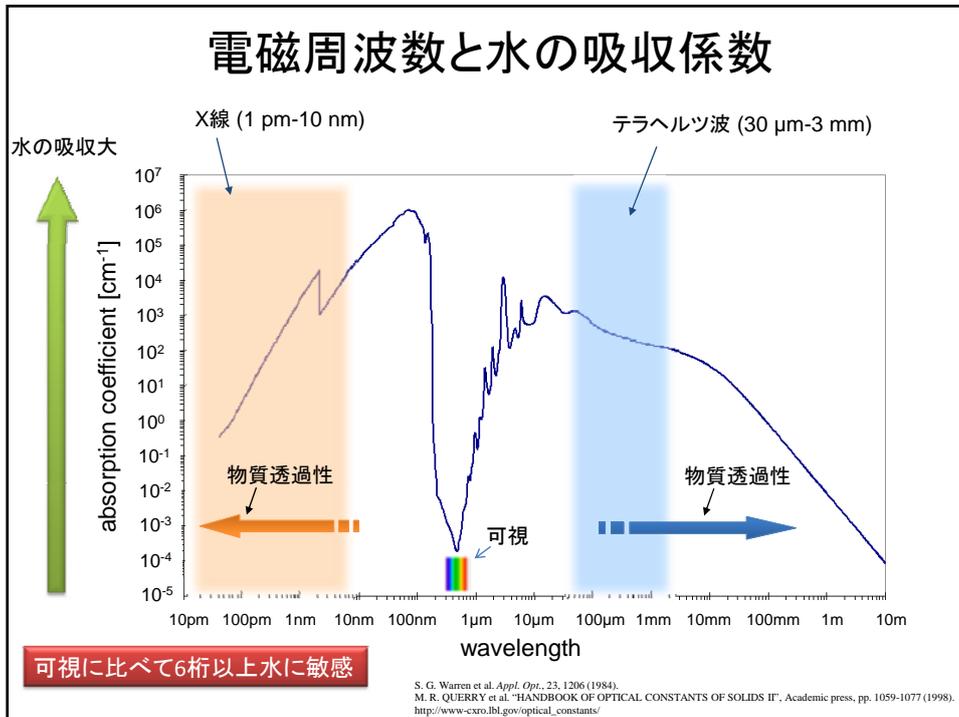
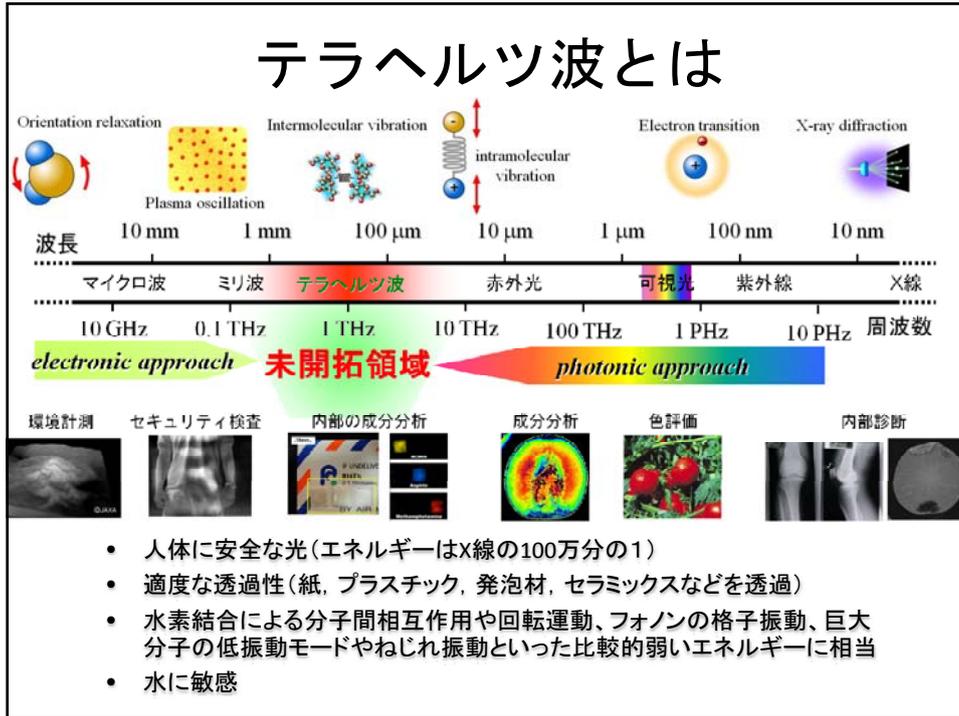
1800年, Herschelが赤外光を発見

1960年代にNorrisらが穀物の分光情報に統計的な解析手法を導入し、水分やタンパク質量の定量評価に成功

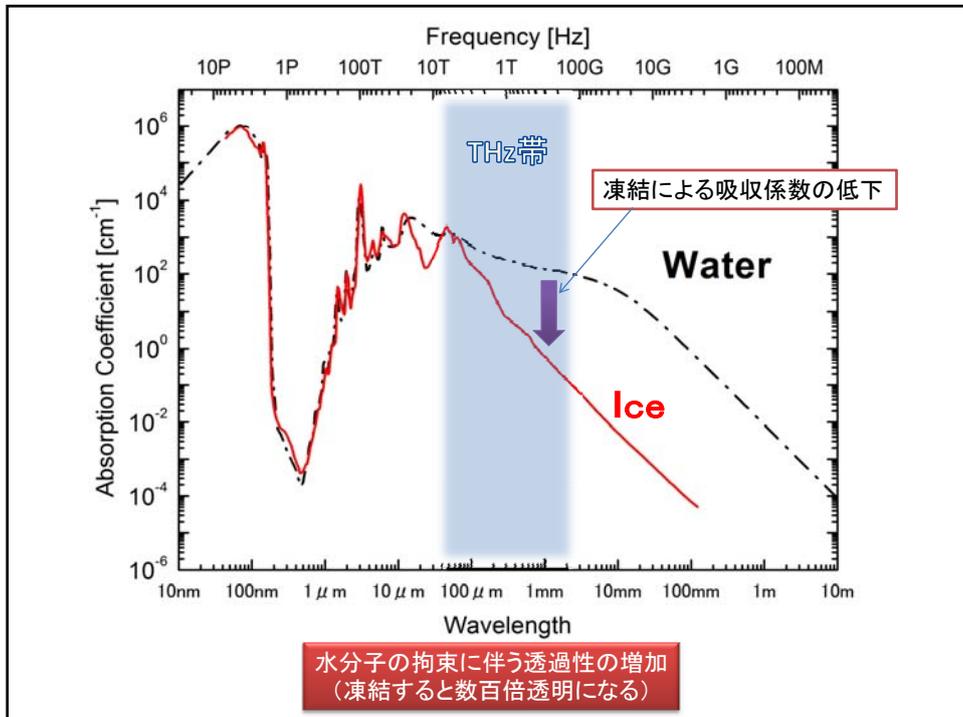
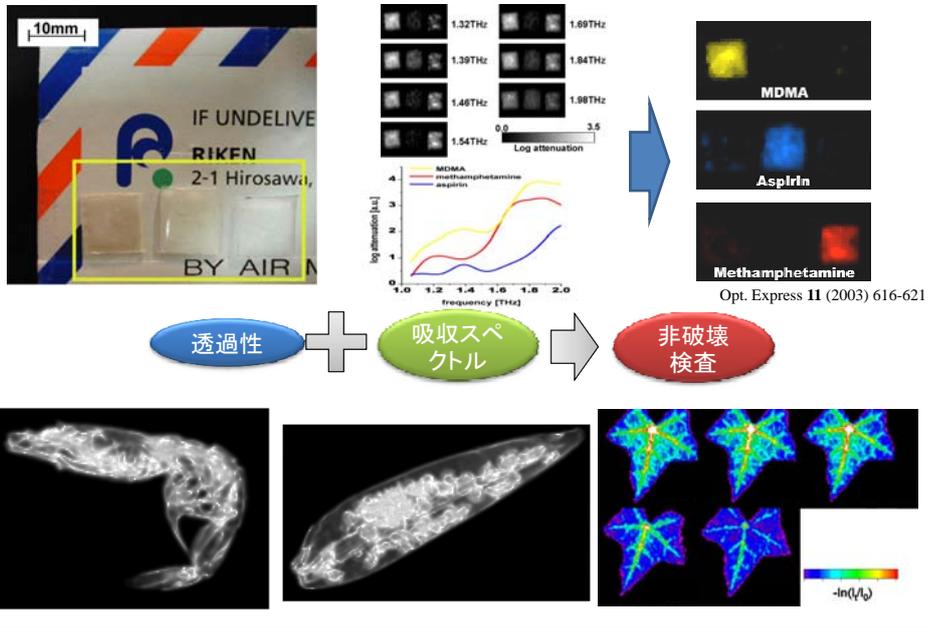
現在, 非破壊・無侵襲のため, 装置の自由度が高い分析法として確立

NIR技術は農業分野で開拓された

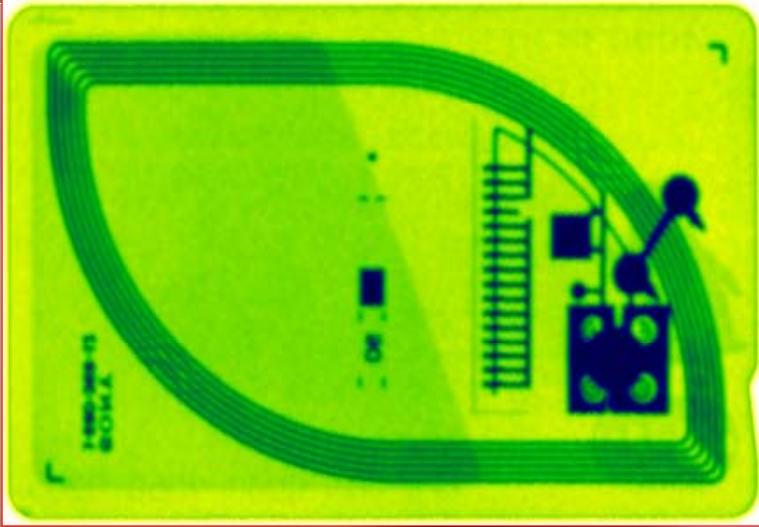
あらゆる電磁波技術が我々の食生活を支えている



テラヘルツ波による画像



ICカードをテラヘルツ波の目で見ると



JRのSUICA

Dobroiu et al., *Applied Optics* 43, 5367 (2004)

テラヘルツ波イメージング例

紙箱の中の五円玉、ネジ、クリップ



(a) 10 mm (b) 10 mm

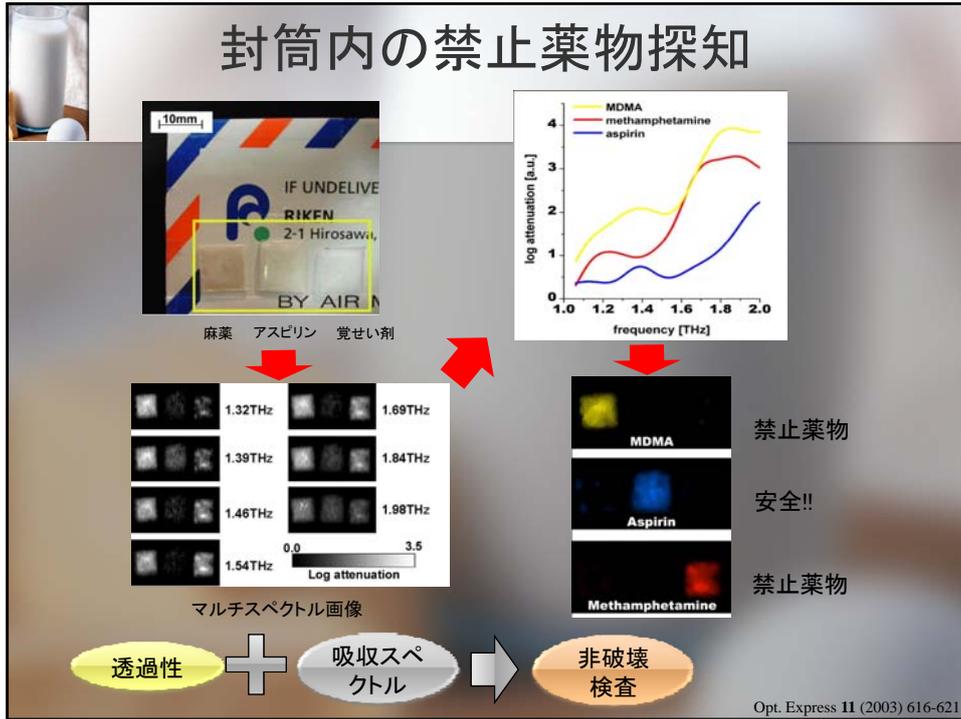
葉

18 mm 厚テフロン越しのアルミパターン

ヤモリ

プラスチックチューブの欠陥

理化学研究所



赤外カメラをテラヘルツカメラへ

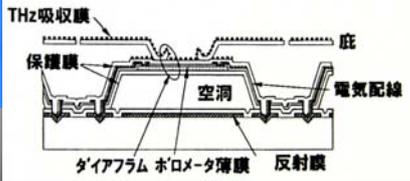


NEC,NICTによるTHzカメラ



320x240モジュールカメラ

<http://www.nec.co.jp/geo/en/products/hx3100.html>



世界に先駆けて、我が国から実用レベルのテラヘルツ波カメラが誕生

凍結鮭のテラヘルツ波画像

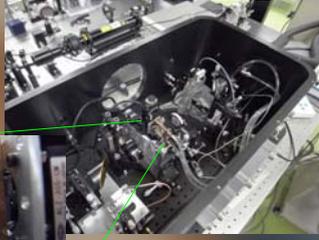


目的

サケの輸出促進のための新しい品質評価法の検討
(次世代技術として)



欲しい技術: 小骨チェック, 肉質評価など



平成19年度先端技術を活用した農林水産研究高度化事業
サケ輸出促進のための品質評価システムの開発と放流技術の高度化

鮭切片のイメージング

THz-TDSをベースにした凍結サンプルイメージング装置

吸光度イメージ@1.1 THz

骨

生体高分子の標識化技術

SH-SY5Y wild-type MEF TSG2-deficient MEF

細胞・組織の可視化

DNAの可視化

タンパク質の可視化

可視化技術は、新規物質の発見や生命機能の解明に重要な役割を果たしてきた。

↓

生体高分子は標識化しないと見えない

↓

阻害の標識化の問題点

- 多段の反応による誤差の増加
- 弱い結合の検出が困難
- 多くの試薬や時間、テクニックが必要
- 標識物質による反応影響

標識法(従来)

ターゲット 抗体

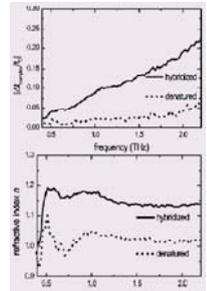
新しい方法

ターゲットタンパク質の特定は、抗体等の持つ特異性を利用する

メンブレンを透過し、タンパク質やDNAの吸収や屈折率変化が観測できれば可能

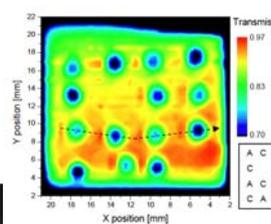
http://www.genetix.com/jp/systems/qarray_systems/applications/index.html
<http://www.cstj.co.jp/products/4308.html>

テラヘルツ波による生体高分子の非標識検出

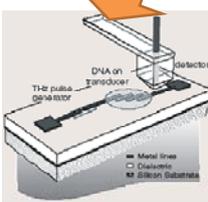


DNA(1本鎖, 2本鎖)のTHz帯における透過率・屈折率
(低周波集団振動モード)
M. Brucherseifer et al., *Appl. Phys. Lett.*, 77, 4049 (2000)

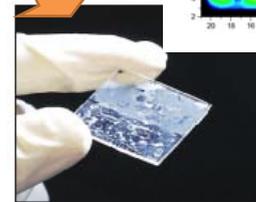
非標識でDNAやタンパク質の結合を評価できる



Bernd M. Fischer et al., *Opt. Express* 13, 5205 (2005)



Appl. Phys. Lett., 80, 154 (2002)



Nature materials, 1, 26-33 (2002)

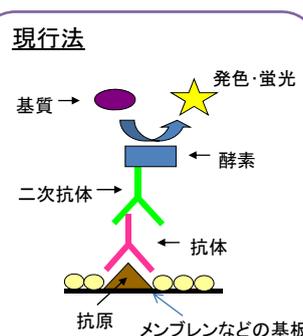
高度なセンシング技術によりfmolオーダーの検出が可能

『非標識検出のメリット』
ノイズの削減, 標識化困難な反応を検出, 検査法の1本化, 簡便・迅速を実現

実現するために必要な技術: **微量な生体高分子を選択的かつ定量的に検出する技術**

高感度化を実現する方法

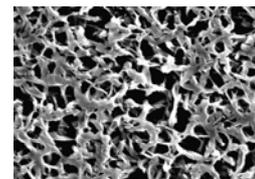
現行法



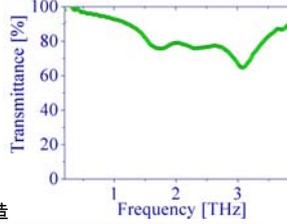
発色・蛍光
酵素
二次抗体
抗体
抗原
メンブレンなどの基板

適切な試薬などを用いた発色や蛍光法を採用することで, 数十ピコグラムの特定タンパク質を検出可能

数十~百 μmの波長, 適度な透過性



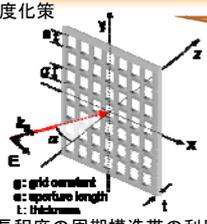
電子顕微鏡によるメンブレンの構造



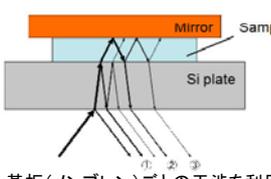
Transmittance [%]
Frequency [THz]

メンブレンは多孔質の高分子膜
⇒ THz帯で**吸収**と**屈折率**が低い材料

高感度化策



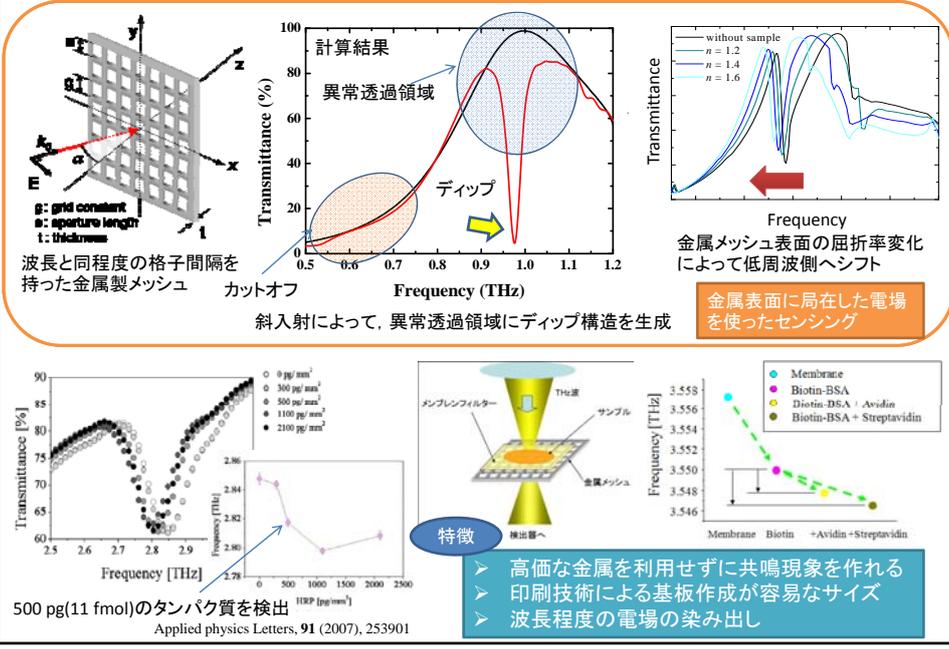
波長程度の周期構造帯の利用



基板(メンブレン)ごとの干渉を利用

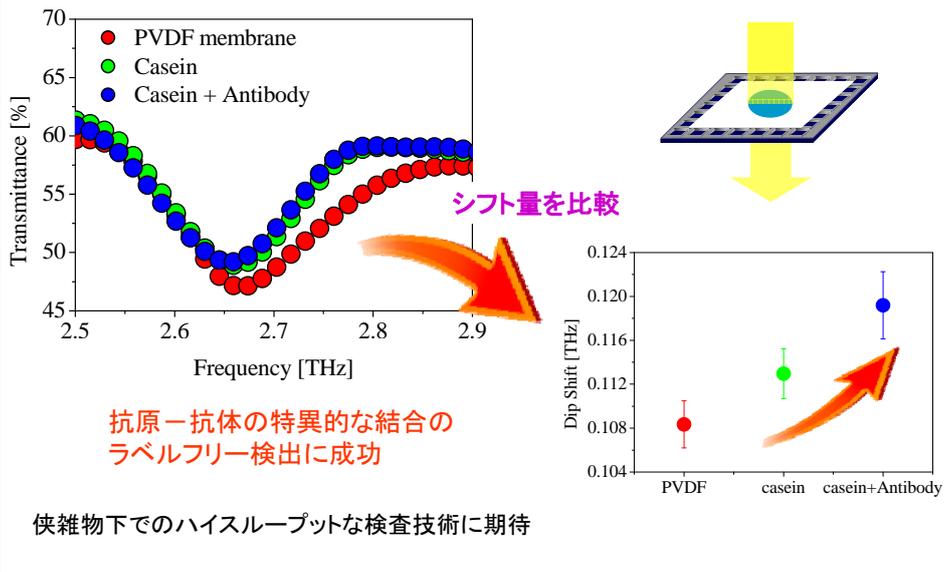
テラヘルツ帯の特徴を利用することで, 簡便な方法で高感度化が実現できる

金属メッシュセンサによる非標識タンパク質検出



アレルギー検査のモデル実験

— カゼイン抗体の非標識検出 —



安心できる長寿社会の構築 — 治療医療から予防医療へ —

治療医療(従来の医療): 発症後に治療を行いと進行を防ぐ



患者: 病気の進行による苦痛, 生活への影響
社会: 重篤化による医療費の増大



発症者について研究すればよい → 対象とする人数は限定される

予防医療(これからの医療): 予兆を早期に探知し, 発症を防ぐ



患者: 発症前の治療による苦痛の防止
QOL (Quality of Life) の向上
社会: 重篤化を防ぐことによる医療費の削減

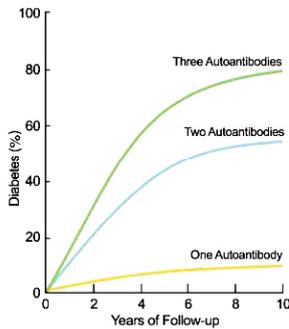


発症していない人が対象 → 健康診断等を利用した膨大な人数が対象に



大人数から発症リスクの高い人を選抜する手法が必要

未来の健康診断

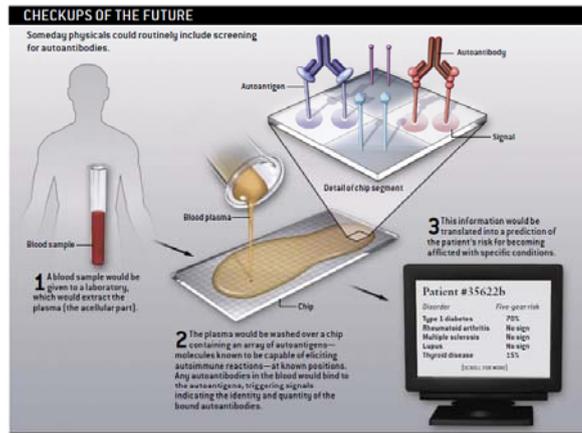


発症率と自己抗体量との関係¹⁾

例: I型糖尿病

- インスリン
- グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD65)
- 膵島抗原- II (IA-2)

ヒトだけでなく、家畜の検査(精密畜産や人畜共通感染症の早期診断へ)



『実現するための課題』

- マーカー物質の探索
- 選択的にng/ml以下の自己抗体量を検出する技術
- プロトコルの構築
- 基板作成技術

1) J. Clin. Invest. 108:1247-1252 2001., 2) Scientific American Magazine, 72-79, Mar.2007