

## 化学テロ現場で神経剤を簡単に検知できる紙製検査チップを開発

～化学テロへの迅速な対処による安全・安心の確保に期待～

### ポイント

- ・サリンや VX などの神経剤を簡便かつ速やかに検知可能な紙製検査チップを開発。
- ・海外でテロに使用された構造未知の神経剤（ノビチヨク）を含む様々な神経剤の検知が可能。
- ・神経剤による被害拡大の防止や解毒剤の速やかな投与を実現する新たなツールとして期待。

### 概要

北海道大学大学院総合化学院博士後期課程・科学警察研究所の山口晃巨研究員，同大学院工学研究の石田晃彦助教，渡慶次学教授，科学警察研究所の宮口一室長らの研究グループは，化学テロ現場で神経剤を簡単に検知できる紙製検査チップ\*1を開発しました。

この検査チップは，2cm×4cm のろ紙に水をはじく性質のインクで印刷して作製された小型・軽量・薄型の分析デバイスです。ろ紙の特定の領域がインクで囲まれており，流路の役割をします。流路の半ばの試料導入エリアに液体試料を滴下した後，流路末端に展開液を滴下すると，液は毛細管現象によって流路に沿って流れます。流路の途中には神経剤を検出する一連の反応を起こす複数の試薬が染み込ませてあり，液がそれぞれの試薬に到達する度に一連の反応が起きて神経剤の有無に応じて発色します。サリンに代表される神経剤の現場検知ツールは，世界中で多くの研究・開発が行われていますが，そのほとんどは難揮発性（VX 等）や構造未知（ノビチヨク）の神経剤を検知できない，神経剤とある種の農薬の区別が困難，複数の試薬を用いる多段階の操作と時間がかかるなど，適用範囲が限られており，取り扱いが難しいものでした。

今回，本研究グループは，流路のデザインを工夫することによって，煩雑な操作を必要としない，あらゆる神経剤を農薬等と区別して目視で容易に判別できる鮮明な発色として検知することができる安価な紙製検査チップの開発に成功しました。本デバイスは防護服を着用した専門部隊による化学テロ発生現場における使用，VX やノビチヨクなどを用いた個人攻撃テロの捜査，搬送患者や救急隊員に付着した神経剤の除染の確認など，高度化しボーダーレス化した現代のテロ対策において新たなツールとなることが期待されます。

なお本研究成果は，2021年7月29日（木）に ACS Applied Bio Materials 誌にオンライン公開されました。



専門部隊（ファーストレスポnder）による活用イメージ

## 【背景】

サリンを始めとする神経剤は有機リン系の構造を有する最も毒性の高い化合物の一つであり、戦争や化学テロにおいて用いられてきました。近年、海外では難揮発性の神経剤である VX や、構造不明の難揮発性神経剤であるノビチョクが暗殺に使用された疑いがあり、社会に大きな脅威を与えています。

ところが、神経剤を検出するための装置の多くは気体を分析し、結果の判定には予め用意されたデータベースを使用するため、難揮発性もしくは構造不明の神経剤を検出することができません。

今回、我々の研究グループは、このような神経剤分析デバイスにおける課題に取り組み、より簡便で頑強かつ神経剤選択的な分析ができる紙製検査チップの開発に成功しました。

## 【研究手法】

最初に、試料液体と展開液の導入後放置するだけで鮮明な発色が得られ、さらにその発色を長時間保持するための流路を設計しました。本研究で開発した紙製検査チップは、展開液を加える部分、神経剤を検出するための試薬を染み込ませた部分、反応の結果によって発色する部分とそれらを繋ぐ流路からなります（図 1）。発色部分は、発色を長時間保持する独自の形状を有しています。このデバイスに展開液を加えると、試料が一連の反応を適切な反応時間で受けながら流路の末端に向かって流れます。

発色部分の手前には分岐があり、発色しながら合流します。試薬が固定されていないため、発色した試薬はもう一方の分岐を通過してきた反対方向の流れとぶつかるまで移動し、合流地点付近に分布します（図 2）。このとき、流路の末端に分岐が無いと、液の流れとともに発色生成物は末端まで押し流されて圧縮されるため発色が薄まったりばらついたりします。今回の流路のデザインでは、独自の分岐構造によりこの問題の解消を目指しました。

さらに、本研究では、従来区別が難しかった神経剤と有機リン系農薬の区別の可能性についても検討しました。加えて、この流路のデザインと試薬の配置の有効性を、有機溶媒等の妨害物質に対する頑強性や保存性の点からも検証しました。

## 【研究成果】

作製したデバイスを用いて、異なる濃度の神経剤 (VX, RVX, サリン, タブン) 及び有機リン系農薬 (ジクロロボス, パラオキソン) の濃度を測定したところ、北大西洋条約機構の定める許容摂取基準 (60  $\mu\text{g}/\text{日}$ ) に照らし合わせて十分低濃度の神経剤 (0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) を検知することができ、さらに神経剤と有機リン系農薬の検知可能濃度との間に約 1000 倍の差を生じさせることができました（図 2）。発色部位の手前に分岐が存在すると、発色部位が集中することで、分岐が無い場合よりもばらつきの小さい発色が得られ、また長時間保持されることが明らかとなりました（図 3）。

次に、有機溶媒や低温・高温等、弱酸・弱アルカリ等様々な妨害条件下においても正しい判定結果となりました（図 4）。最後に、ドアノブやスイッチ表面から神経剤が検知されたケースを模擬し、ステンレス板及びプラスチック板上に残った VX を、展開液を浸潤させた綿で拭き取り、その展開液をそのまま紙製検査チップに導入して検査しました。この拭き取り試験で検知できる VX は約 5 ng ときわめて少量でした。

以上により、本研究では、液体試料と展開液を滴下するだけで微量の神経剤を選択的に検出可能な紙製検査チップを開発することに成功しました。

## 【今後への期待】

本研究で開発した紙製検査チップを用いて、従来現場検知が困難であったものを含む様々な性質の神

経剤を高感度に検知することができます。この分析デバイスは製造コストが非常に安価なため配備・導入が容易であり、テロ発生現場における検知のほかにも、搬送患者や救急隊に付着した神経剤の除染確認や、最近化学テロ災害時における非医師による使用が解禁された神経剤解毒剤自動注射器の現場使用の際の判断に大きく役立つことが期待されます。

また、この分析デバイスの新しい流路形状によって一般に煩雑かつ障害となりうる試薬の固定化が不要となることで用いることができる反応の選択肢が広がり、本研究で開発した検知機構以外にも様々な分野の現場分析に応用できる可能性があります。

## 論文情報

論文名	Paper-Based Analytical Device for the On-Site Detection of Nerve Agents (神経剤の現場検知が可能なペーパー分析デバイス)
著者名	山口晃巨 <sup>1,2</sup> , 宮口 一 <sup>2</sup> , 石田晃彦 <sup>3</sup> , 渡慶次学 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 北海道大学大学院総合化学院, <sup>2</sup> 科学警察研究所, <sup>3</sup> 北海道大学大学院工学研究院)
雑誌名	<i>ACS Applied Bio Materials</i> (アメリカ化学会発行の応用バイオ研究に関する学術雑誌)
DOI	10.1021/acsabm.1c00655
公表日	2021年7月29日(木)(オンライン公開)

## お問い合わせ先

北海道大学大学院工学研究院 教授 渡慶次学 (とけしまなぶ)

T E L 011-706-6744 F A X 011-706-6744 メール tokeshi@eng.hokudai.ac.jp

U R L <https://microfluidic.chips.jp/jp/>

科学警察研究所法科学第三部化学第五研究室 室長 宮口 一 (みやぐちはじめ)

T E L 04-7135-8001 F A X 04-7133-9173 メール miyaguchi@nrrips.go.jp

U R L <https://www.npa.go.jp/nrips/jp/third/section5.html>

## 配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

科学警察研究所総務部総務課 (〒277-0882 千葉県柏市柏の葉6-3-1)

T E L 04-7135-8001 (内線 2117)

【参考図】

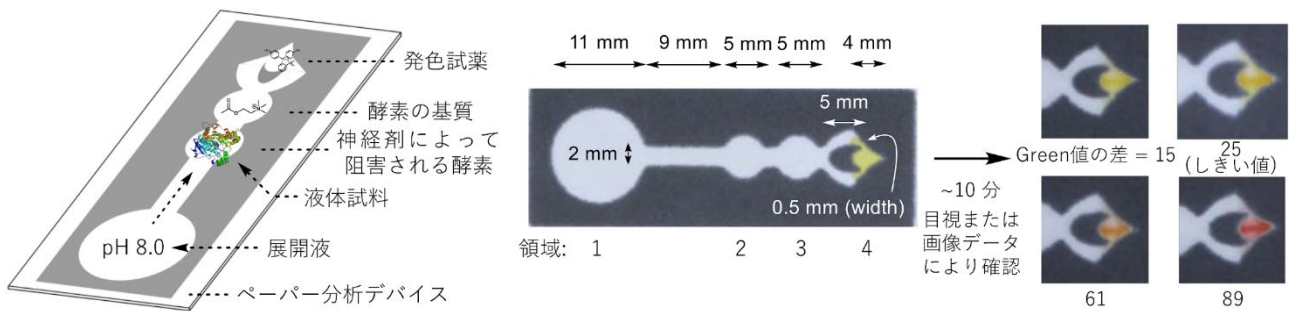


図 1. 本研究で開発した紙製検査チップ概略図

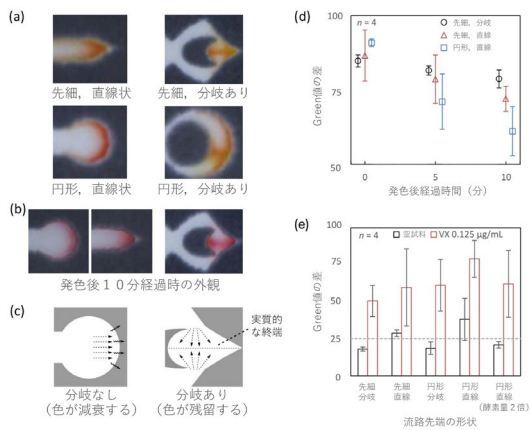


図 2. 流路の分岐の有無の影響の検証

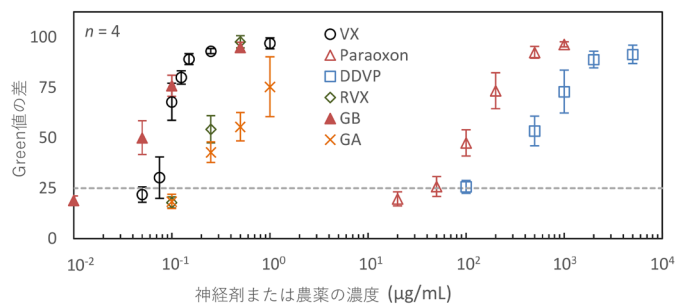


図 3. 神経剤と有機リン系農薬を分析した際の結果

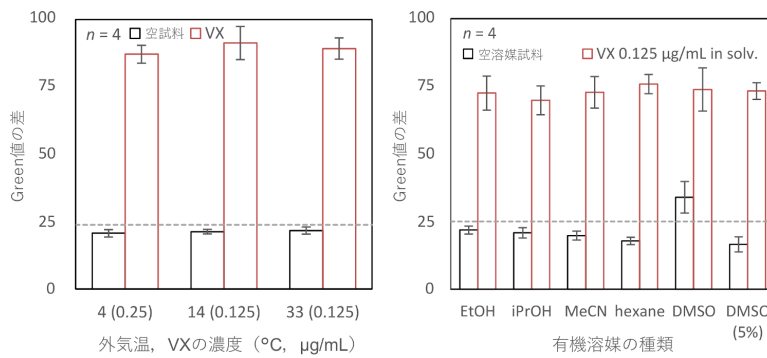


図 4. 低温・高温及び有機溶媒の影響の有無の検証

【用語解説】

\*1 紙製検査チップ … 紙基板上で化学的・生化学的分析を安価, 簡便, 迅速に行うことを可能とする分析装置のこと。2 次的に描かれた流路またはそれを搭載した基盤を積層したものからなり, 特定の成分を検出するために必要な部位が集積されている。試薬を染み込ませた試験紙とは異なる。