

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02016/043078

発行日 平成29年8月31日 (2017.8.31)

(43) 国際公開日 平成28年3月24日 (2016.3.24)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 27/416 (2006.01)	GO 1 N 27/416 3 3 6 B	2 G 0 5 9
GO 1 N 27/327 (2006.01)	GO 1 N 27/416 3 3 8	
GO 1 N 21/41 (2006.01)	GO 1 N 27/327 3 5 7	
	GO 1 N 27/327 3 5 3 J	
	GO 1 N 21/41 1 0 1	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 23 頁)

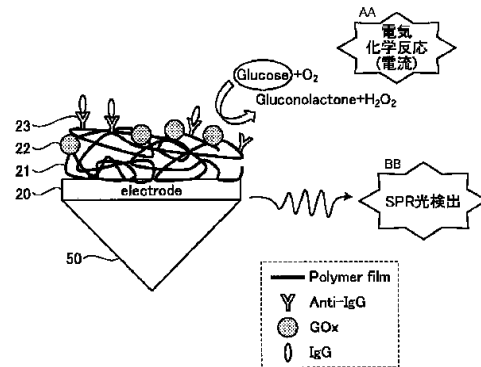
出願番号 特願2016-548838 (P2016-548838)	(71) 出願人 304027279 国立大学法人 新潟大学 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地
(21) 国際出願番号 PCT/JP2015/075310	
(22) 国際出願日 平成27年9月7日 (2015.9.7)	
(31) 優先権主張番号 特願2014-191697 (P2014-191697)	(74) 代理人 100089118 弁理士 酒井 宏明
(32) 優先日 平成26年9月19日 (2014.9.19)	(72) 発明者 馬場 暁 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地 国立大学法人新潟大学工学部内
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	(72) 発明者 ジャンマニー ラピパン 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地 国立大学法人新潟大学工学部内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 基質抗原同時検出バイオセンサ、電極、基質抗原同時検出方法、および、プログラム

(57) 【要約】

本発明は、酵素および抗体が固定された導電性高分子における酵素反応に基づく、導電性高分子上での電流値の変化を検出し、導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、作用電極により反射される光の反射率の変化を検出する。



AA Electrochemical reaction (current)
BB SPR light detection

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

酵素および抗体が固定された導電性高分子を堆積させた作用電極と、
前記導電性高分子における酵素反応に基づく、前記導電性高分子上での電流値の変化を検出する電流値検出手段と、

前記導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、前記作用電極により反射される光の反射率の変化を検出する反射率検出手段と、

を備えたことを特徴とする、基質抗原同時検出バイオセンサ。

【請求項 2】

前記導電性高分子に接する液体を満たした溶液槽、

を更に備えたことを特徴とする、請求項 1 に記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

10

【請求項 3】

前記液体は、

体液を含むことを特徴とする、請求項 2 に記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

【請求項 4】

前記体液は、

尿、生体液、または、血液であることを特徴とする、請求項 3 に記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

【請求項 5】

前記酵素は、

グルコースオキシダーゼ、または、クレアチナーゼであることを特徴とする、請求項 1 乃至 4 のいずれか一つに記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

20

【請求項 6】

抗原は、

アルブミン、前記アルブミン以外のタンパク質、または、タンパク質の分解産物であるペプチドであることを特徴とする、請求項 1 乃至 5 のいずれか一つに記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

【請求項 7】

前記導電性高分子は、

ポリピロールカルボン酸であることを特徴とする、請求項 1 乃至 6 のいずれか一つに記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

30

【請求項 8】

前記反射率検出手段は、

表面プラズモン共鳴法を用いて、前記導電性高分子における前記抗原抗体反応に基づく、前記作用電極により反射される前記光の前記反射率の変化を検出することを特徴とする、請求項 1 乃至 7 のいずれか一つに記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

【請求項 9】

前記電流値検出手段は、

電気化学測定法を用いて、前記導電性高分子における前記酵素反応に基づく、前記導電性高分子上での前記電流値の変化を検出することを特徴とする、請求項 1 乃至 8 のいずれか一つに記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

40

【請求項 10】

前記電流値の変化、および、前記反射率の変化に基づく解析結果を取得する解析手段と、

前記解析結果を出力させる解析結果出力手段と、

を更に備えたことを特徴とする、請求項 1 乃至 9 のいずれか一つに記載の基質抗原同時検出バイオセンサ。

【請求項 11】

酵素および抗体が固定された導電性高分子を堆積させたことを特徴とする、電極。

【請求項 12】

50

基質抗原同時検出バイオセンサにおいて実行される基質抗原同時検出方法であって、
酵素および抗体が固定された導電性高分子を堆積させた作用電極上の前記導電性高分子
における酵素反応に基づく、前記導電性高分子上での電流値の変化を検出する電流値検出
ステップと、

前記導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、前記作用電極により反射される光の
反射率の変化を検出する反射率検出ステップと、

を含むことを特徴とする、基質抗原同時検出方法。

【請求項 13】

基質抗原同時検出バイオセンサに実行させるためのプログラムであって、

酵素および抗体が固定された導電性高分子を堆積させた作用電極上の前記導電性高分子
における酵素反応に基づく、前記導電性高分子上での電流値の変化を検出する電流値検出
ステップと、

前記導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、前記作用電極により反射される光の
反射率の変化を検出する反射率検出ステップと、

を実行させるためのプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、基質抗原同時検出バイオセンサ、電極、基質抗原同時検出方法、および、プ
ログラムに関する。

【背景技術】

【0002】

従来から、バイオセンサに関する技術が開示されている。

【0003】

特許文献 1 に記載の酵素 - 免疫化学的試験方法においては、内在性キャリブレーターを
用いるアナライトの連結された酵素 - 免疫化学的検出方法による、酵素反応および免疫反
応を検出することが開示されている。

【0004】

また、特許文献 2 に記載のフローセルにおいては、表面プラズモン共鳴測定と電気化学
測定を同一金属表面で同時に測定することが開示されている。

【0005】

また、非特許文献 1 に記載のキャピラリセンサにおいては、酵素結合免疫吸着 (E n z
y m e - L i n k e d I m m u n o s o r b e n t A s s a y : E L I S A) を用い
て酵素と抗原とを同時に蛍光で検出することが開示されている。

【0006】

また、非特許文献 2 に記載の電気化学的バイオセンサにおいては、導電性高分子を用い
て抗原およびグルコースを検出することが開示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献 1】特表 2009 - 536023 号公報

【特許文献 2】特開 2010 - 025681 号公報

【非特許文献】

【0008】

【非特許文献 1】 S i n g l e - s t e p E L I S A c a p i l l a r y s e n s
o r b a s e d o n s u r f a c e - b o n d e d g l u c o s e o x i d a
s e , a n t i b o d y , a n d p h y s i c a l l y - a d s o r b e d P E
G m e m b r a n e c o n t a i n i n g p e r o x i d a s e - l a b e l e d
a n t i b o d y . T e r e n c e G . H e n a r e s , E r i n a T s u
t s u m i , H i r o m i Y o s h i m u r a , K u n i o K a w a m u r a ,

10

20

30

40

50

Toshio Yao, Hideaki Hisamoto, Sensors and Actuators B, Vol. 149, pp. 319 - 324, 2010

【非特許文献2】 Highly sensitive electrochemical biosensor for glucose, DNA and protein using gold-polyaniline nanocomposites as a common matrix. Ankan Dutta Chowdhury, Rupali Gangopadhyay, Amitabha De, Sensors and Actuators B, Vol. 190, pp. 348 - 356, 2014

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

しかしながら、特許文献1に記載の従来試験方法においては、事前の試料調整等の処理を必要とするため、測定に時間がかかり作業の手間がかかるという問題点を有していた。

【0010】

また、特許文献2に記載のフローセルにおいては、抗原と酵素の基質とを同時に検出することや、導電性高分子上に抗体と酵素とを同時に固定化することができないという問題点を有していた。

20

【0011】

また、非特許文献1に記載の従来キャピラリセンサにおいては、蛍光の情報からのみ2つの情報を得ようとするため、一種類の測定による両方の定量化が困難であるという問題点を有していた。

【0012】

また、非特許文献2に記載の従来電気化学的バイオセンサにおいては、抗原およびグルコースの検出が別々の電気化学的測定であるため、同時にそれぞれの情報を定量的に検出することが困難であるという問題点を有していた。

【0013】

本発明は、上記問題点に鑑みてなされたもので、体液等の液体中の糖等の基質とタンパク質等の抗原とを同時に定量的、且つ、簡便に測定することができる基質抗原同時検出バイオセンサ、電極、基質抗原同時検出方法、および、プログラムを提供することを目的とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0014】

このような目的を達成するため、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、酵素と、抗体と、が固定された導電性高分子を堆積させた電極と、前記導電性高分子における酵素反応に基づく、前記導電性高分子上での電流値の変化を検出する電流値検出手段と、前記導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、前記電極により反射される光の反射率の変化を検出する反射率検出手段と、を備えたことを特徴とする。

40

【0015】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、前記導電性高分子に接する液体を満たした溶液槽、を更に備えたことを特徴とする。

【0016】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、前記液体は、体液を含むことを特徴とする。

【0017】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、前記体液は、尿、生体液、または、血液であることを特徴とする。

50

【0018】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、前記酵素は、グルコースオキシダーゼ、または、クレアチナーゼであることを特徴とする。

【0019】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、抗原は、アルブミン、前記アルブミン以外のタンパク質、または、タンパク質の分解産物であるペプチドであることを特徴とする。

【0020】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、前記導電性高分子は、ポリピロールカルボン酸であることを特徴とする。

10

【0021】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、前記反射率検出手段は、表面プラズモン共鳴法を用いて、前記導電性高分子における前記抗原抗体反応に基づく、前記電極により反射される前記光の前記反射率の変化を検出することを特徴とする。

【0022】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、前記電流値検出手段は、電気化学測定法を用いて、前記導電性高分子における前記酵素反応に基づく、前記導電性高分子上での前記電流値の変化を検出することを特徴とする。

20

【0023】

また、本発明の基質抗原同時検出バイオセンサは、上記記載の基質抗原同時検出バイオセンサにおいて、前記電流値の変化、および、前記反射率の変化に基づく解析結果を取得する解析手段と、前記解析結果を出力させる解析結果出力手段と、を更に備えたことを特徴とする。

【0024】

また、本発明の電極は、酵素と、抗体と、が固定された導電性高分子を堆積させたことを特徴とする。

30

【0025】

また、本発明の基質抗原同時検出方法は、酵素と、抗体と、が固定された導電性高分子を堆積させた電極上の前記導電性高分子における酵素反応に基づく、前記導電性高分子上での電流値の変化を検出する電流値検出ステップと、前記導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、前記電極により反射される光の反射率の変化を検出する反射率検出ステップと、を含むことを特徴とする。

【0026】

また、本発明のプログラムは、酵素と、抗体と、が固定された導電性高分子を堆積させた電極上の前記導電性高分子における酵素反応に基づく、前記導電性高分子上での電流値の変化を検出する電流値検出ステップと、前記導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、前記電極により反射される光の反射率の変化を検出する反射率検出ステップと、を実行させることを特徴とする。

40

【発明の効果】

【0027】

この発明によれば、導電性高分子における酵素反応に基づく、導電性高分子上での電流値の変化を検出し、導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、電極により反射される光の反射率の変化を検出するので、これまでは別々に測定する必要があった別の情報である酵素の基質と抗原とを、同時に定量的に測定することができ、測定時間も短縮することができるという効果を奏する。

【0028】

50

この発明によれば、導電性高分子に接する液体を満たした溶液槽を備えるので、簡便な測定をすることができるという効果を奏する。

【0029】

この発明によれば、液体は、体液を含むので、これまで別々で測定していた体液中の主要成分を同時に測定することが可能となり、今後の簡便な体液センサに応用することができるという効果を奏する。

【0030】

この発明によれば、体液は、尿、生体液、または、血液であるので、今後の簡便な尿センサ、生体液センサ、または、血液センサ等の利用目的に合致したバイオセンサに応用することができるという効果を奏する。

10

【0031】

この発明によれば、酵素は、グルコースオキシダーゼ、または、クレアチナーゼであるので、尿中の主要成分である尿糖などの糖量を定量的に測定することができるという効果を奏する。

【0032】

この発明によれば、抗原は、アルブミン、アルブミン以外のタンパク質、または、タンパク質の分解産物であるペプチドであるので、尿中の主要成分である尿タンパク質などタンパク質量を定量的に測定することができるという効果を奏する。

【0033】

この発明によれば、導電性高分子は、ポリピロールカルボン酸であるので、安定性があるだけでなく、電気化学反応を促進して定量測定を容易にするという効果を奏する。

20

【0034】

この発明によれば、表面プラズモン共鳴法を用いて、導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、電極により反射される光の反射率の変化を検出するので、光学的測定を簡便に行えるという効果を奏する。

【0035】

この発明によれば、電気化学測定法を用いて、導電性高分子における酵素反応に基づく、導電性高分子上での電流値の変化を検出するので、電気化学的測定を簡便に行えるという効果を奏する。

【0036】

この発明によれば、電流値の変化、および、反射率の変化に基づく解析結果を取得し、解析結果を出力させるので、迅速な病気の診断およびセンシング等への活用を促進することができるという効果を奏する。

30

【図面の簡単な説明】

【0037】

【図1】図1は、本実施形態の基本原理を示すフローチャートである。

【図2】図2は、本実施形態における基質抗原同時検出バイオセンサの構成の一例を示すブロック図である。

【図3】図3は、本実施形態における制御部の構成の一例を示すブロック図である。

【図4】図4は、本実施形態の基質抗原同時検出バイオセンサの処理の一例を示すフローチャートである。

40

【図5】図5は、本実施形態における抗体・グルコースオキシダーゼ固定化の一例を示す図である。

【図6】図6は、本実施形態におけるプリズム/金薄膜界/誘電体10nm界面における、表面プラズモンの分散関係、および、フレネル式を用いた反射率理論計算カーブの一例を示す図である。

【図7】図7は、本実施形態における抗原・グルコース同時検出の一例を示す図である。

【図8】図8は、本実施形態における同時検出される電流値変化の一例を示す図である。

【図9】図9は、本実施形態における同時検出される反射率変化の一例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

50

【 0 0 3 8 】

以下に、本発明にかかる基質抗原同時検出バイオセンサ、電極、基質抗原同時検出方法、および、プログラムの実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。なお、この実施の形態によりこの発明が限定されるものではない。

【 0 0 3 9 】

[本発明の実施の形態の概要]

以下、本発明の実施の形態の概要について図 1 を参照して説明し、その後、本実施形態の構成および処理等について詳細に説明する。図 1 は、本実施形態の基本原則を示すフローチャートである。本実施形態は、概略的に、以下の基本的特徴を有する。

【 0 0 4 0 】

すなわち、本実施形態において、ユーザは、図 1 に示すように、基質抗原同時検出バイオセンサに検体（サンプル）となる液体を注入（セット）する（ステップ S A - 1 ）。

【 0 0 4 1 】

そして、基質抗原同時検出バイオセンサは、酵素と、抗体と、が固定された導電性高分子を堆積させた電極上の導電性高分子における酵素反応に基づく、導電性高分子上での電流値の変化を検出（電気化学的検出）する（ステップ S A - 2 ）。

【 0 0 4 2 】

そして、基質抗原同時検出バイオセンサは、導電性高分子における抗原抗体反応に基づく、電極により反射される光の反射率の変化を検出（光学的検出）し（ステップ S A - 3 ））、処理を終了する。なお、ステップ S A - 2 と、ステップ S A - 3 と、は同時に実行されてもよく、どちらが先に実行されてもよい。

【 0 0 4 3 】

以上で、本実施形態の概要の説明を終える。

【 0 0 4 4 】

[基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 の構成]

次に、本実施形態における基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 の構成の詳細について、図 2 および図 3 を参照して以下に説明する。図 2 は、本実施形態における基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 の構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に係る部分のみを概念的に示している。

【 0 0 4 5 】

図 2 に示すように、基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 は、概略的に、基板 1 0、作用電極 2 0、ポテンショスタット 3 0、対電極 3 1、参照電極 3 2、溶液槽 4 0、ガラスプリズム 5 0、レーザ発振器 5 1、偏光子 5 2、および、ディテクタ 5 3 を備える。

【 0 0 4 6 】

ここで、基板 1 0 は、表面に作用電極 2 0 を形成するものであり、金属、ガラス、プラスチック、または、金属酸化物等から構成される。

【 0 0 4 7 】

作用電極 2 0 は、酵素 2 2 と、抗体 2 3 と、が固定された導電性高分子 2 1 を堆積させた電極である（図 5 参照）。ここで、酵素 2 2 は、グルコースオキシダーゼ、または、クレアチナーゼ等であってもよい。また、抗体 2 3 に作用する抗原は、アルブミン、アルブミン以外のタンパク質、タンパク質の分解産物であるペプチド、または、クレアチニン等であってもよい。また、導電性高分子 2 1 は、ポリピロールカルボン酸（ P P 3 C ）等であってもよい。また、作用電極 2 0 は、金薄膜等から構成されてもよい。また、作用電極 2 0 上の導電性高分子 2 1 は、溶液槽 4 0 中の液体と接していてもよい。

【 0 0 4 8 】

ポテンショスタット 3 0 は、作用電極 2 0、対電極 3 1、および、参照電極 3 2 に接続され、作用電極 2 0 と対電極 3 1 との間の電流（電流値）を測定する電流検出器である。ここで、ポテンショスタット 3 0 は、作用電極 2 0 の電位を参照電極 3 2 に対して一定にしてもよい。また、ポテンショスタット 3 0 は、参照電極 3 2 に電流を流さないようにしてもよい。

10

20

30

40

50

【0049】

対電極31は、白金、金、カーボン、または、水銀等であってもよい。

【0050】

参照電極32は、水素電極、または、銀 塩化銀電極等であってもよい。

【0051】

溶液槽40は、作用電極20に接する液体を満たした容器である。ここで、液体は、体液を含んでもよい。また、体液は、尿、生体液、または、血液であってもよい。また、溶液槽40中の液体は、対電極31、および、参照電極32と接していてもよい。

【0052】

ガラスプリズム50は、基板10の作用電極20が設けられていない面に接している。ここで、図2に示すように、ガラスプリズム50の誘電率(ϵ_p)は、溶液槽40中の液体の誘電率(ϵ_d)よりも大きくてもよい。

10

【0053】

レーザ発振器51は、レーザ光を発生させる機器である。ここで、レーザ発振器51は、作用電極20にレーザを照射してもよい。

【0054】

偏光子52は、自然光や円偏光から直線偏光を作り出すものである。ここで、偏光子52は、レーザ発振器51とガラスプリズム50との間に設置されてもよい。

【0055】

ディテクタ53は、作用電極20により反射される光、および/または、光の反射率を検出する反射光検出器である。

20

【0056】

また、図2では省略しているが、基質抗原同時検出バイオセンサ100は、更に、制御部102、記憶部106、入出力部112、入出力インターフェース部、および、通信インターフェース部を備えていてもよい。これら基質抗原同時検出バイオセンサ100の各部は任意の通信路を介して通信可能に接続されている。

【0057】

ここで、図3を参照して、本実施形態における制御部102の構成について説明する。図3は、本実施形態における制御部102の構成の一例を示すブロック図である。

【0058】

制御部102は、OS(Operating System)等の制御プログラムや、各種の処理手順等を規定したプログラム、および、所要データを格納するための内部メモリを有する。そして、制御部102は、これらのプログラム等により、種々の処理を実行するための情報処理を行う。なお、制御部102は、入出力部112、入出力インターフェース部、および、通信インターフェース部を制御してもよい。

30

【0059】

図3に示すように、制御部102は、機能概念的に、電流値検出部102a、反射率検出部102b、解析部102c、および、解析結果出力部102dを備える。

【0060】

このうち、電流値検出部102aは、導電性高分子21における酵素反応に基づく、導電性高分子21上での電流値の変化を検出する電流値検出手段である。ここで、電流値検出部102aは、電気化学測定法を用いて、導電性高分子21における酵素反応に基づく、導電性高分子21上での電流値の変化を検出してもよい。なお、電流値検出部102aは、ポテンショスタット30に備えられていてもよい。

40

【0061】

反射率検出部102bは、導電性高分子21における抗原抗体反応に基づく、作用電極20により反射される光の反射率の変化を検出する反射率検出手段である。ここで、反射率検出部102bは、表面プラズモン共鳴法を用いて、導電性高分子21における抗原抗体反応に基づく、作用電極20により反射される光の反射率の変化を検出してもよい。なお、反射率検出部102bは、ディテクタ53に備えられていてもよい。

50

【 0 0 6 2 】

解析部 1 0 2 c は、電流値の変化、および、反射率の変化に基づく解析結果を取得する解析手段である。ここで、解析部 1 0 2 c は、電流値の変化に基づく酵素 2 2 の基質、および、反射率の変化に基づく抗原の量に関する解析結果を取得してもよい。

【 0 0 6 3 】

解析結果出力部 1 0 2 d は、解析結果を出力させる解析結果出力手段である。ここで、解析結果出力部 1 0 2 d は、解析結果を入出力部 1 1 2 を介して出力させてもよい。

【 0 0 6 4 】

また、記憶部 1 0 6 は、各種のデータベースやテーブルなどを格納する装置である。

【 0 0 6 5 】

記憶部 1 0 6 に格納される各種のデータベースやテーブルは、固定ディスク装置等のストレージ手段である。例えば、記憶部 1 0 6 は、各種処理に用いる各種のプログラム、テーブル、ファイル、データベース、および、ウェブページなどを格納する。

【 0 0 6 6 】

ここで、記憶部 1 0 6 は、電流値、電流値の変化、光の反射率、光の反射率の変化、および/または、解析結果等を記憶してもよい。

【 0 0 6 7 】

また、入出力部 1 1 2 は、データの入出力 (I / O) を行う。ここで、入出力部 1 1 2 は、例えば、キー入力部、タッチパネル、コントロールパッド (例えば、タッチパッド、および、ゲームパッド等)、マウス、キーボード、および、マイク等であってもよい。また、入出力部 1 1 2 は、アプリケーション等の表示画面を表示する表示部 (例えば、液晶または有機 E L 等から構成されるディスプレイ、モニタ、および、タッチパネル等) であってもよい。また、入出力部 1 1 2 は、音声情報を音声として出力する音声出力部 (例えば、スピーカ等) であってもよい。

【 0 0 6 8 】

また、入出力インターフェース部は、入出力部 1 1 2 に接続されるインターフェースである。入出力インターフェース部は、制御部 1 0 2 と入出力部 1 1 2 とを接続し、入出力部 1 1 2 の制御を行う。

【 0 0 6 9 】

また、通信インターフェース部は、通信回線等に接続されるルータ等の通信装置に接続されるインターフェースである。通信インターフェース部は、基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 とネットワーク (またはルータ等の通信装置) との間における通信制御を行う。すなわち、通信インターフェース部は、外部システム、および、他の端末等と通信回線を介してデータを通信する機能を有する。更に、この基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 は、ルータ等の通信装置および専用線等の有線または無線の通信回線を介して、ネットワーク (インターネット等) に通信可能に接続されている。

【 0 0 7 0 】

以上で、本実施形態における基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 の構成の一例の説明を終える。

【 0 0 7 1 】

[基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 の処理]

次に、このように構成された本実施形態における基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 の処理の詳細について、以下に図 4 乃至図 9 を参照して詳細に説明する。図 4 は、本実施形態における基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 の処理の一例を示すフローチャートである。

【 0 0 7 2 】

まず、図 4 に示すように、ユーザは、作用電極 2 0 上の導電性高分子 2 1 に接する液体 (緩衝溶液) で満たされた基質抗原同時検出バイオセンサ 1 0 0 の溶液槽 4 0 に、検体 (サンプル) となる体液を注入する (ステップ S B - 1)。ここで、体液は、尿、生体液、または、血液であってもよい。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 3 】

ここで、図 5 を参照して、本実施形態における抗体・グルコースオキシダーゼ固定化の一例について説明する。図 5 は、本実施形態における抗体・グルコースオキシダーゼ固定化の一例を示す図である。

【 0 0 7 4 】

図 5 に示すように、本実施形態における抗原・グルコース同時検出のための試料作製においては、作用電極（金薄膜）20 上に、電解重合法により導電性高分子（ポリピロールカルボン酸（PP3C）薄膜）21 の堆積を行った（ステップ SC - 1）。すなわち、本試料作製においては、電解重合法により、カルボキシル基をもつ導電性高分子 21 を作用電極 20 上に堆積させている。

10

【 0 0 7 5 】

ここで、電解重合は、サイクリックボルタンメトリー法により行ってもよい（例えば、0.5 M 硫酸水溶液中で 0.1 M ピロールカルボン酸（P3C）を、0 V - 0.8 V の電位範囲且つ掃引速度 20 mV / s で 5 サイクル行ってもよい）。

【 0 0 7 6 】

そして、本試料作製においては、PBS 溶液中で PP3C 薄膜 21 上のカルボキシル基を 0.4 M EDC / 0.1 M NHS を用いて活性化したのち、1 mg / mL の酵素（グルコースオキシダーゼ（GOx））22 を、活性化した PP3C 薄膜 21 表面に反応吸着（固定化）させる（ステップ SC - 2）。すなわち、本試料作製においては、グルコース検出用に、グルコースオキシダーゼ 22 の固定化をさせている。

20

【 0 0 7 7 】

そして、本試料作製においては、その上にもう一度 PP3C 薄膜 21 を、同様の条件で電解重合法により堆積させた（ステップ SC - 3）。すなわち、本試料作製においては、電解重合法によりカルボキシル基をもつ導電性高分子 21 をさらに堆積させている。

【 0 0 7 8 】

そして、本試料作製においては、新たに堆積した PP3C 薄膜 21 のカルボキシル基を 0.4 M EDC / 0.1 M NHS を用いて活性化し、活性化した部位に抗体（Anti-IgG）23 を固定化させている（ステップ SC - 4）。すなわち、本試料作製においては、抗原検出用に、抗体 23 の固定化を行っている。

30

【 0 0 7 9 】

更に、本試料作製においては、抗体 23 が固定化されずに残った活性化部位に抗原（IgG）が吸着することを防ぐため、エタノールアミンを用いて残った活性化部位を不活性化させ、抗原・グルコース同時検出のための試料としてもよい。

【 0 0 8 0 】

このように、本試料作製においては、導電性高分子 21 中に、抗原と特異的に吸着反応を起こす抗体 23 と、グルコースの検出に必要なグルコースオキシダーゼ 22 と、を同時に固定化している。

【 0 0 8 1 】

すなわち、本実施形態における作用電極（金電極）20 上の導電性高分子 21 へのグルコースオキシダーゼ 22 と抗体 23 との固定化法においては、カルボキシル基を有するピロールを電解質溶液中で電解重合させ、金電極上へポリピロール誘電体を堆積させてもよい。その後、本実施形態における固定化法においては、カルボキシル基を活性化させ、グルコースオキシターゼを固定化させ、ポリピロール誘電体を堆積・活性化した後、抗体 23 を固定化させてもよい。

40

【 0 0 8 2 】

図 4 に戻り、電流値検出部 102 a は、電気化学測定法を用いて、ポテンショスタット 30 にて測定された作用電極 20 と対電極 31 との間の電流（電流値）を用いて、抗体 23 が固定された導電性高分子 21 における酵素反応に基づく、導電性高分子 21 上での電流値の変化を検出（電気化学的検出）する（ステップ SB - 2）。

【 0 0 8 3 】

50

そして、反射率検出部 102b は、表面プラズモン共鳴法を用いて、レーザ発振器 51 から偏光子 52 を介してガラスプリズム 50 を通して作用電極 20 に照射され、且つ、作用電極 20 により反射されてガラスプリズム 50 を通して到達した光に基づいて、ディテクタ 53 にて検出された光の反射率を用いて、酵素 22 が固定された導電性高分子 21 における抗原抗体反応に基づく、作用電極 20 により反射される光の反射率の変化を検出（光学的検出）する（ステップ S B - 3）。

【0084】

ここで、酵素 22 は、グルコースオキシダーゼ、または、クレアチナーゼ等であってもよい。なお、ステップ S B - 2 と、ステップ S B - 3 と、は同時に実行されてもよく、どちらが先に実行されてもよい。

10

【0085】

ここで、図 2 および図 6 を参照して、本実施形態における表面プラズモン共鳴励起測定法の一例について説明する。図 6 は、本実施形態におけるプリズム / 金属薄膜界 / 誘電体 10 nm 界面における、表面プラズモンの分散関係、および、フレネル式を用いた反射率理論計算カーブの一例を示す図である。

【0086】

表面プラズモン共鳴励起測定法（表面プラズモン共鳴法）は、金属薄膜 / 誘電体界面の光学情報を高感度で得ることのできる測定法である。そして、本実施形態における電気化学測定と組み合わせた表面プラズモン共鳴法は、表面プラズモン励起のために利用される金属薄膜が、同時に電気化学測定での作用電極としても用いることができるため、金属薄膜表面の光学情報と電気化学情報とを同時に得ることができる。

20

【0087】

このような本実施形態における電気化学測定法と組み合わせた表面プラズモン共鳴法は、導電性高分子を媒介としたセンシングにおいては、光と電気化学信号の両方を高感度に検出できる非常に有効な測定法でもある。

【0088】

図 2 に示すように、本実施形態においては、光が、屈折率の大きい媒質であるガラスプリズム（プリズム）50 から、屈折率の小さい媒質に、入射角 $\theta_0 =$ 臨界角 c 以上で入射した場合、光は全反射される。この際、プリズム 50 表面近傍には、z 方向に指数関数的に減衰し、x 方向へ伝搬する電磁波、エバネッセント波（表面プラズモン波）1 が存在する。

30

【0089】

このエバネッセント波 1 は、近接場顕微鏡を用いて実験的に検出することができ、マクスウェルの方程式からも理論的にも導出することができる。ここで、プリズム 50 底面に十分に薄い貴金属薄膜（45 ~ 50 nm）が存在する時、このエバネッセント波 1 は金属 / 液体界面に浸み出す。

【0090】

金属中の表面プラズモンの分散関係から得られる波数ベクトルは、空気中からの入射光の波数ベクトルよりも常に大きい。この際、屈折率の大きなプリズム 50 を通すことにより入射光の波数ベクトルを大きくすることが可能となる。

40

【0091】

ここで、本実施形態においては、入射角度を変化させ、入射光の波数ベクトルの x 成分が金属中に局在する表面プラズモンの波数ベクトルと一致する場合、表面プラズモンが共鳴励起される。

【0092】

この際、入射光のエネルギーは、表面プラズモンのエネルギーとして奪われるために、ディテクタ（フォトディテクタ）53 により反射光が検出されると、図 6 に示すように、反射率の鋭い減衰として観測される。

【0093】

また、図 6 に示すように、導電性高分子（誘電体薄膜）21 が作用電極（金属薄膜）2

50

0 上に存在する場合、表面プラズモンの分散関係が変化し、これに対応してディップ角度は高角度へシフトする。

【0094】

更に、図2に示すように、3電極の電気化学セルを取り付けた場合、金属薄膜は、作用電極20として働く。そして、導電性高分子21の薄膜は、バイオセンサまたは化学センサへの応用も盛んに行われている。

【0095】

また、導電性高分子21の可逆的なドーピング-脱ドーピングは、電気化学的に行われ、電極との間の電子の授受が行われることにより金属-絶縁体転移を起こし、その誘電率が大きく変化し、光学特性が大きく変化する場合が多い。

【0096】

このように、本実施形態における作用電極20は、特性変化を利用して表面プラズモン共鳴特性のセンシング高感度化材料としても用いることができ、電気(化学)信号および光信号の両方での検出に使用可能である。

【0097】

また、図7を参照して、本実施形態における抗原・グルコース同時検出の一例について説明する。図7は、本実施形態における抗原・グルコース同時検出の一例を示す図である。

【0098】

図7に示すように、本実施形態においては、抗体23と酵素(グルコースオキシダーゼ)22とを、カルボキシル基を有する導電性高分子21を堆積させた金電極上に固定化して、この金電極を電気化学測定の作用電極20として使用し、同時に、表面プラズモン共鳴(SPR)用基板として使用している。

【0099】

そして、本実施形態においては、作用電極20且つ表面プラズモン共鳴用基板である金電極上で生じる2つの現象を、電流値、および、光の反射率変化として検出している。

【0100】

また、図8および図9を参照して、本実施形態における同時検出される測定値の一例について説明する。図8は、本実施形態における同時検出される電流値変化の一例を示す図である。図9は、本実施形態における同時検出される反射率変化の一例を示す図である。

【0101】

図8および図9に示す測定においては、最初に抗原(5 μ g/mL)とグルコース(20mM)とを同時にPBS(Phosphate Buffered Saline)の満たされた溶液槽(セル)40に注入し、電流値と表面プラズモン共鳴反射率とを測定している。

【0102】

続いて、本測定においては、PBSでリンス後、グルコース(20mM)のみをPBSの満たされた溶液槽(セル)40に注入し、電流値と表面プラズモン共鳴反射率とを測定している。

【0103】

更に続いて、本測定においては、PBSでリンス後、抗原(5 μ g/mL)のみをPBSの満たされた溶液槽(セル)40に注入し、電流値と表面プラズモン共鳴反射率とを測定している。

【0104】

図8に示すように、グルコースと抗原とを同時に注入した場合、および、グルコースのみを注入した場合は、電流値が変化しており、抗原のみを注入した場合は、電流値が反応していない。これにより、電流値変化は、グルコースによるもの(グルコースオキシダーゼとの酸化還元反応)であることが確認された。

【0105】

一方、図9に示すように、導電性高分子の形状変化によるベースラインの上昇はあるが

10

20

30

40

50

、グルコースと抗原とを同時に注入した場合は、反射率が増加している。ここで、PBSでのリンス後は、吸着物質の脱離による反射率の減少が観測されるが、吸着前に比べて反射率が増加しているため、リンスされずに抗原が残っていることが確認された。

【0106】

次に、図9に示すように、グルコースのみを注入した場合は、反射率が一旦上昇しているが、PBSでのリンス後に反射率が元に戻っている。すなわち、一旦、グルコースとグルコースオキシダーゼとが物理吸着するが、リンスにより完全に洗い流されて表面に残っていないことが確認された。

【0107】

そして、図9に示すように、抗原のみを入れた場合は、反射率が増加している。すなわち、PBSでのリンス後もほとんど洗い流されずに残っており、抗原が抗体に特異的に吸着していることが確認された。これらの結果から、PBSでのリンス後は、抗原のみ光学的检测(SPR)により検出することができることが確認された。

10

【0108】

すなわち、図8および図9に示すように、セル40へのグルコースおよび抗原の同時注入の場合は、電流(電気化学的检测)およびSPR(光学的检测)がともに増加することが測定された。

【0109】

また、図8および図9に示すように、セル40へのグルコースの注入の場合は、電流(電気化学的检测)が増加することが測定され、SPR(光学的检测)が変化しないことが測定された。

20

【0110】

また、図8および図9に示すように、セル40への抗原の注入の場合は、電流(電気化学的检测)が変化しないことが測定され、SPR(光学的检测)が増加することが測定された。

【0111】

このように、本実施形態においては、電流変化によるグルコース検出と、SPR反射率による抗原検出と、に関するそれぞれの情報を分離して検出できることが示された。

【0112】

図4に戻り、解析部102cは、電流値の変化に基づく酵素22の基質、および、反射率の変化に基づく抗原の量に関する解析結果を取得する(ステップSB-4)。ここで、基質は、グルコース、または、クレアチニンであってもよい。また、抗原は、アルブミン、アルブミン以外のタンパク質、タンパク質の分解産物であるペプチド、または、クレアチニン等であってもよい。

30

【0113】

そして、解析結果出力部102dは、解析結果を入出力部112を介して出力させ(ステップSB-5)、処理を終了する。そして、本実施形態において、医師(または獣医師)などは、出力された解析結果を参照することで、検体を提供したヒト(または動物)に対する、種々の病気等(例えば、糖尿病、痛風、妊娠、心臓病、または、種々の生活習慣病など)、または、健康状態の診断を行ってもよい。

40

【0114】

このように、本実施形態においては、タンパク質と糖とを別々に測定していた従来の手法の課題を解決するために、導電性高分子上に抗原を検出するための抗体とグルコースとを検出するためのグルコースオキシダーゼを同時に固定化している。

【0115】

ここで、グルコースとグルコースオキシダーゼとの反応は、導電性高分子表面での屈折率は変化しないが、電子の移動を伴う。これに対して、抗原抗体反応は、電子の移動は伴わないが、導電性高分子表面に化学的に結合するため屈折率の変化を伴う。

【0116】

そこで、本実施形態においては、これらのそれぞれ異なる現象を利用して、電気化学測

50

定と表面プラズモン共鳴分光法とを組み合わせた電気化学 - 表面プラズモン共鳴分光法で電気化学的情報と光学的情報とをそれぞれ同時に別々で検出している。

【0117】

すなわち、電気化学 - 表面プラズモン共鳴分光法を用いることにより、導電性高分子により促進されたグルコース - グルコースオキシダーゼの反応を電流検出により行い、抗原抗体反応を表面プラズモン共鳴法による光検出により行うことで、それぞれ情報を分けて取得することを可能としている。

【0118】

このように、本実施形態においては、同じ基板上での抗原とグルコースとの同時検出を可能としている。これは、尿中の主要な物質である尿糖、アルブミン、および、クレアチニンの情報をそれぞれ分けて検出する尿センサに应用可能となる。

10

【0119】

以上で、本実施形態における基質抗原同時検出バイオセンサ100の処理の一例の説明を終える。

【0120】

[他の実施の形態]

さて、これまで本発明の実施の形態について説明したが、本発明は、上述した実施の形態以外にも、特許請求の範囲に記載した技術的思想の範囲内において種々の異なる実施の形態にて実施されてよいものである。

【0121】

例えば、基質抗原同時検出バイオセンサ100がスタンドアローンの形態で処理を行う場合を一例に説明したが、基質抗原同時検出バイオセンサ100は、クライアント端末（基質抗原同時検出バイオセンサ100とは別筐体である）からの要求に応じて処理を行い、その処理結果を当該クライアント端末に返却するようにしてもよい。

20

【0122】

また、実施の形態において説明した各処理のうち、自動的に行われるものとして説明した処理の全部または一部を手動的に行うこともでき、あるいは、手動的に行われるものとして説明した処理の全部または一部を公知の方法で自動的に行うこともできる。

【0123】

このほか、上記文献中や図面中で示した処理手順、制御手順、具体的名称、各処理の登録データや検索条件等のパラメータを含む情報、画面例、データベース構成については、特記する場合を除いて任意に変更することができる。

30

【0124】

また、基質抗原同時検出バイオセンサ100に関して、図示の各構成要素は機能概念的なものであり、必ずしも物理的に図示の如く構成されていることを要しない。

【0125】

例えば、基質抗原同時検出バイオセンサ100の各装置が備える処理機能、特に制御部102にて行われる各処理機能については、その全部または任意の一部を、CPU (Central Processing Unit) および当該CPUにて解釈実行されるプログラムにて実現してもよく、また、ワイヤードロジックによるハードウェアとして実現してもよい。尚、プログラムは、後述する、コンピュータに本発明に係る方法を実行させるためのプログラム化された命令を含む、一時的でないコンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録されており、必要に応じて基質抗原同時検出バイオセンサ100に機械的に読み取られる。すなわち、ROMまたはHDD (Hard Disk Drive) などの記憶部106などには、OS (Operating System) と協働してCPUに命令を与え、各種処理を行うためのコンピュータプログラムが記録されている。このコンピュータプログラムは、RAMにロードされることによって実行され、CPUと協働して制御部を構成する。

40

【0126】

また、このコンピュータプログラムは、基質抗原同時検出バイオセンサ100に対して

50

任意のネットワークを介して接続されたアプリケーションプログラムサーバに記憶されていてもよく、必要に応じてその全部または一部をダウンロードすることも可能である。

【0127】

また、本発明に係るプログラムを、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に格納してもよく、また、プログラム製品として構成することもできる。ここで、この「記録媒体」とは、メモリーカード、USBメモリ、SDカード、フレキシブルディスク、光磁気ディスク、ROM、EPROM、EEPROM、CD-ROM、MO、DVD、および、Blu-ray（登録商標）Disc等の任意の「可搬用の物理媒体」を含むものとする。

【0128】

また、「プログラム」とは、任意の言語や記述方法にて記述されたデータ処理方法であり、ソースコードやバイナリコード等の形式を問わない。なお、「プログラム」は必ずしも単一的に構成されるものに限られず、複数のモジュールやライブラリとして分散構成されるものや、OS（Operating System）に代表される別個のプログラムと協働してその機能を達成するものをも含む。なお、実施の形態に示した各装置において記録媒体を読み取るための具体的な構成、読み取り手順、あるいは、読み取り後のインストール手順等については、周知の構成や手順を用いることができる。

10

【0129】

記憶部106に格納される各種のデータベース等は、RAM、ROM等のメモリ装置、ハードディスク等の固定ディスク装置、フレキシブルディスク、および、光ディスク等のストレージ手段であり、各種処理やウェブサイト提供に用いる各種のプログラム、テーブル、データベース、および、ウェブページ用ファイル等を格納する。

20

【0130】

また、基質抗原同時検出バイオセンサ100は、既知の装置に任意の周辺装置を接続して構成してもよい。また、基質抗原同時検出バイオセンサ100は、既知の装置に本発明の方法を実現させるソフトウェア（プログラム、データ等を含む）を実装することにより実現してもよい。

【0131】

更に、装置の分散・統合の具体的な形態は図示するものに限られず、その全部または一部を、各種の付加等に応じて、または、機能負荷に応じて、任意の単位で機能的または物理的に分散・統合して構成することができる。すなわち、上述した実施の形態を任意に組み合わせることで実施してもよく、実施の形態を選択的に実施してもよい。

30

【産業上の利用可能性】

【0132】

以上詳述に説明したように、本発明によれば、体液等の液体中の糖等の基質とタンパク質等の抗原とを同時に定量的、且つ、簡便に測定することができる基質抗原同時検出バイオセンサ、電極、基質抗原同時検出方法、および、プログラムを提供することができるので、特に医療、製薬、創薬、および、生物学研究等の様々な分野において極めて有用である。

【符号の説明】

【0133】

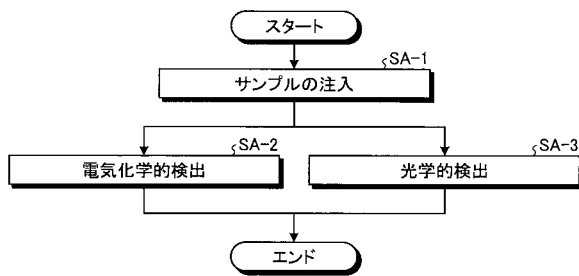
40

- 1 エバネッセント波
- 10 基板
- 20 作用電極
- 21 導電性高分子
- 22 酵素
- 23 抗体
- 30 ポテンショスタット
- 31 対電極
- 32 参照電極
- 40 溶液槽

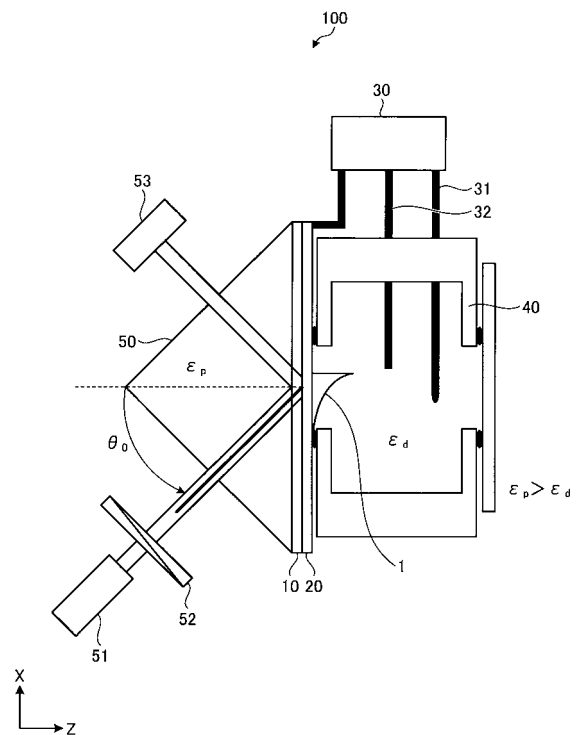
50

- 5 0 ガラスプリズム
- 5 1 レーザ発振器
- 5 2 偏光子
- 5 3 ディテクタ
- 1 0 0 基質抗原同時検出バイオセンサ
- 1 0 2 制御部
- 1 0 2 a 電流値検出部
- 1 0 2 b 反射率検出部
- 1 0 2 c 解析部
- 1 0 2 d 解析結果出力部
- 1 0 6 記憶部
- 1 1 2 入出力部

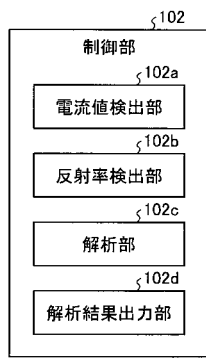
【 図 1 】



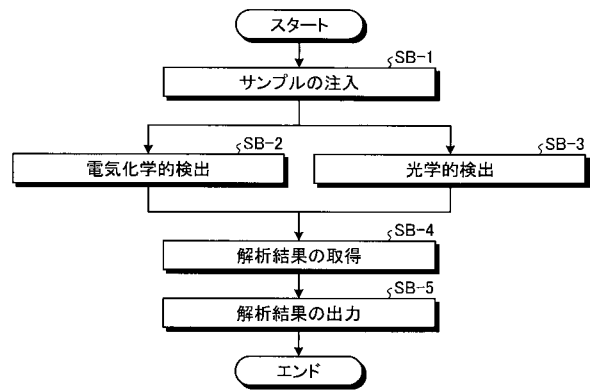
【 図 2 】



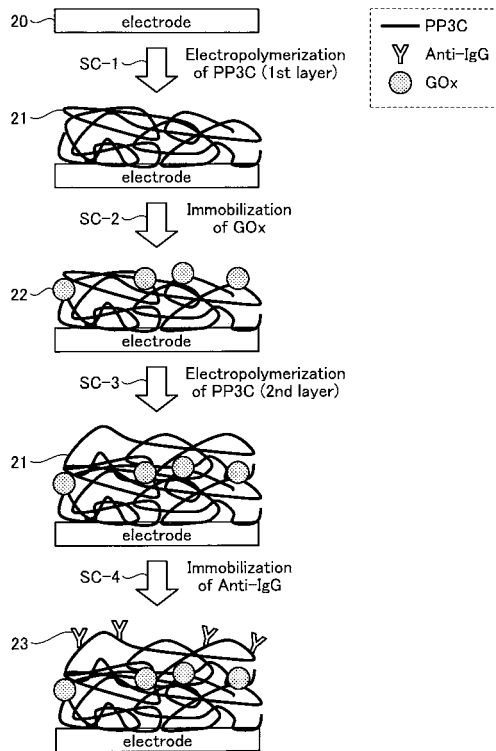
【 図 3 】



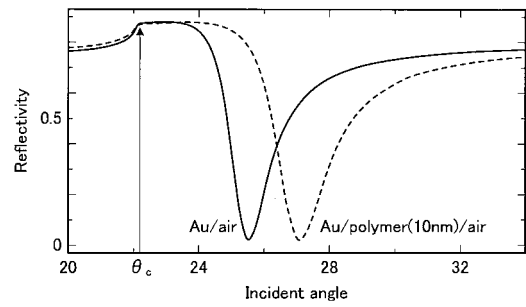
【 図 4 】



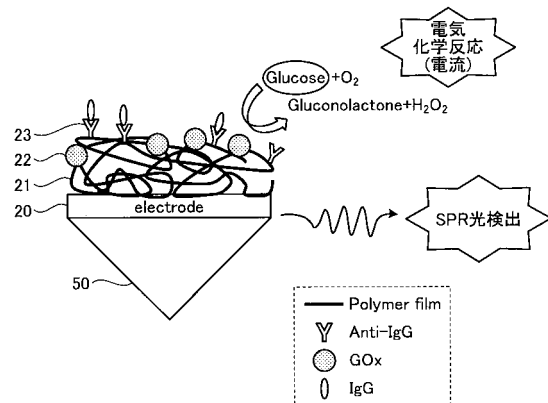
【 図 5 】



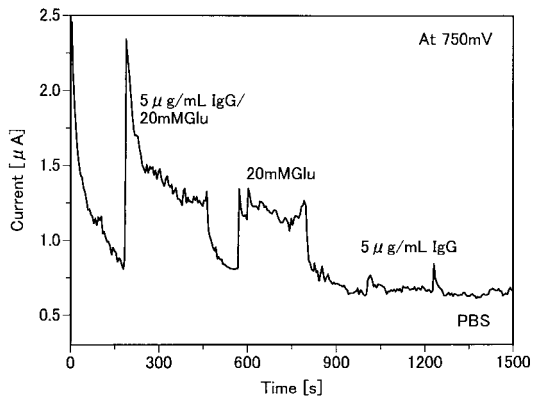
【 図 6 】



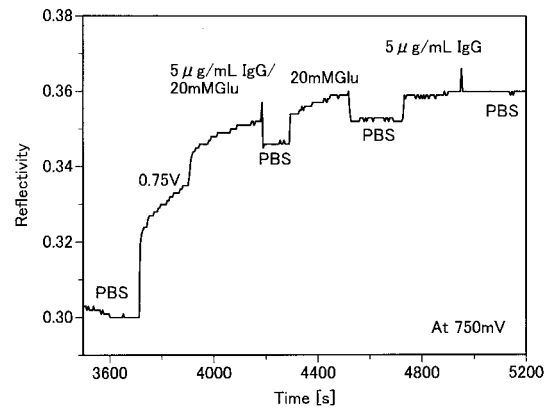
【 図 7 】



【 8 】



【 9 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2015/075310
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N27/416(2006.01)i, C12M1/34(2006.01)i, C12Q1/00(2006.01)i, G01N21/41 (2006.01)i, G01N27/327(2006.01)i, G01N33/53(2006.01)i, G01N33/543(2006.01)i		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N27/416, C12M1/34, C12Q1/00-1/42, G01N21/00-21/61, G01N27/327, G01N33/48-33/98		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2015 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2015 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2015		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2006/057225 A1 (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 01 June 2006 (01.06.2006), paragraphs [0018], [0028] to [0030] & US 2008/0108130 A1 paragraphs [0047], [0062] to [0066] & EP 1816479 A1 & CN 101065671 A	11 1-10, 12-13
A	JP 2001-194298 A (Nippon Telegraph and Telephone Corp.), 19 July 2001 (19.07.2001), entire text; all drawings & US 6649361 B1 entire text; all drawings	1-13
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 23 October 2015 (23.10.15)		Date of mailing of the international search report 02 November 2015 (02.11.15)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/075310

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2010-025681 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 04 February 2010 (04.02.2010), entire text; all drawings (Family: none)	1-13
A	Lien T.N. TRUONG et al., Labelless impedance immunosensor based on polypyrrole-pyrolecarboxylic acid copolymer for hCG detection, Talanta, 2011.10.15, Vol. 85, No. 5, pp. 2576-2580	1-13
A	K. KOJIMA et al., Preparation of polypyrrole covalently attached with glucose oxidase and its application to glucose sensing, Synthetic Metals, 1997.02.15, Vol. 85, pp. 1417-1418	1-13
A	Ryoji KURITA et al., "Doitsu Kinhakumaku o Kenshutsumen to suru Denki Kagaku Oyobi Hyomen Plasmon Kyomei Men'eki Sensor no Sakusei to Oto Hyoka", Abstracts of the Symposium of the Japan Society for Analytical Chemistry, 01 May 2008 (01.05.2008), 69th, page 114	1-13
A	Tatsuro ENDO et al., Construction of a Biosensor Operating on the Combined Principles of Electrochemical Analysis and Localized Surface Plasmon Resonance for Multiple Detection of Antigen-Antibody and Enzymatic Reactions on the Single Biosensor, Sensors and Materials, 2008, Vo. 20, No. 6, pp. 255-265	1-13

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 5 / 0 7 5 3 1 0	
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N27/416(2006.01)i, C12M1/34(2006.01)i, C12Q1/00(2006.01)i, G01N21/41(2006.01)i, G01N27/327(2006.01)i, G01N33/53(2006.01)i, G01N33/543(2006.01)i			
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N27/416, C12M1/34, C12Q1/00-1/42, G01N21/00-21/61, G01N27/327, G01N33/48-33/98			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2015年 日本国実用新案登録公報 1996-2015年 日本国登録実用新案公報 1994-2015年			
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用了用語) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	
X A A	WO 2006/057225 A1 (松下電器産業株式会社) 2006.06.01, 段落 [0018]、[0028] - [0030] & US 2008/0108130 A1, 段落 [0047]、[0062] - [0066] & EP 1816479 A1 & CN 101065671 A JP 2001-194298 A (日本電信電話株式会社) 2001.07.19, 全文、全図 & US 6649361 B1, 全文、全図	11 1-10, 12-13 1-13	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー		の日の後に公表された文献	
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの		「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの		「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの	
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)		「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの	
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		「&」同一パテントファミリー文献	
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
国際調査を完了した日 23.10.2015		国際調査報告の発送日 02.11.2015	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 黒田 浩一	2 J 5 3 6 1
		電話番号 03-3581-1101 内線 3252	

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2015/075310
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2010-025681 A (独立行政法人産業技術総合研究所) 2010.02.04, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-13
A	Lien T.N. TRUONG et al., Labelless impedance immunosensor based on polypyrrole-pyrrolecarboxylic acid copolymer for hCG detection, Talanta, 2011.10.15, Vol. 85, No. 5, pp. 2576-2580	1-13
A	K. KOJIMA et al., Preparation of polypyrrole covalently attached with glucose oxidase and its application to glucose sensing, Synthetic Metals, 1997.02.15, Vol. 85, pp. 1417-1418	1-13
A	栗田僚二 他, 同一金薄膜を検出面とする電気化学及び表面プラズモン共鳴免疫センサの作成と応答評価, 分析化学討論会講演要旨集, 2008.05.01, 69th, p. 114	1-13
A	Tatsuro ENDO et al., Construction of a Biosensor Operating on the Combined Principles of Electrochemical Analysis and Localized Surface Plasmon Resonance for Multiple Detection of Antigen-Antibody and Enzymatic Reactions on the Single Biosensor, Sensors and Materials, 2008, Vo. 20, No. 6, pp. 255-265	1-13

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(出願人による申告)平成26年度, 国立研究開発法人科学技術振興機構, 研究成果展開事業 センター・オブ・イノベーションプログラム「さりげないセンシングと日常人間ドックで実現する理想自己と家族の絆が導くモチベーション向上社会創生拠点」委託研究開発, 産業技術力強化法第19条の適用を受ける特許出願

- (72) 発明者 山本 格
新潟県新潟市中央区旭町通1番町757番地 国立大学法人新潟大学大学院医歯学総合研究科内
- (72) 発明者 新保 一成
新潟県新潟市西区五十嵐二の町8050番地 国立大学法人新潟大学工学部内
- (72) 発明者 加藤 景三
新潟県新潟市西区五十嵐二の町8050番地 国立大学法人新潟大学大学院自然科学研究科内
- (72) 発明者 金子 双男
新潟県新潟市西区五十嵐二の町8050番地 国立大学法人新潟大学内

Fターム(参考) 2G059 AA05 BB13 CC17 EE02 EE05 GG01 GG04 JJ12 KK02 MM01

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。