

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：32644

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26630165

研究課題名(和文)鳥用埋め込み型抗原抗体反応センサの開発研究

研究課題名(英文)Development study on the implanted antigen-antibody reaction sensor for bird

研究代表者

中島 功 (NAKAJIMA, Isao)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：00183509

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：鳥インフルエンザ感染個体のスクリーニングを皮下埋め込み式カプセルで電気的に行なう事を目指し、結合に伴う分子のスピン変化がもたらす誘電率変化を、低周波領域におけるインピーダンス変化に置き換え、抗原抗体反応を計測する電子システムを確立し、鳥インフルエンザA型の抗原抗体反応を電気的に検出した。さらにそれを皮下に埋め込み式とするためのエネルギー源となる小型の組み込み用素子を目指し、羽ばたきといった動的エネルギーを電磁誘導で電位に変換し、蓄電できる事を確認した。羽ばたきの周波数特性を考慮し、コイルの巻き数、ネオジウム磁石の重量を選ぶことにより、効率の良い発電ができることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：This study aimed at performing a detection of avian influenza infection individual with a subcutaneous implanted capsule electrically. With replacing the spin change of the molecules by the molecular combination, the shift of dielectric constant makes the impedance change in the low frequency domain. Using this electrical shift, he established the electronic system which measured antigen-antibody reaction and detected antigen-antibody reaction of the bird flu type A electrically in vitro.

Furthermore, he aimed at the element for the small embodiment that makes the energy source subcutaneously if implanted. He converted the dynamic energy of the flap into electric potential by electromagnetic induction. He clarified the efficient parameter such as number of the coil the winding, the weight of the neodymium magnet.

研究分野：通信工学、生体医用工学、災害医療、感染症、鳥類学、遺伝子情報学

キーワード：低病原性鳥インフルエンザ 高病原性鳥インフルエンザ H7N9 H5N1 バイオデバイス 電子デバイス
・機器 電磁誘電発電

1. 研究開始当初の背景

鳥インフルエンザ H5N1 の毒性は極めて高く死亡率は 60%以上で、これは SARS の 4%、新型インフルエンザの 0.2%、季節性インフルエンザの 0.1%に比して抜きん出ている。

低病原性鳥インフルエンザウイルスは、遺伝子解析からトリからヒトに直接感染しておりブタを介した感染ルートではない。過去に世界的な規模で発生したパンデミック(スペイン風邪、香港風邪等)は、H1N1 の鳥型レセプターであったことは広く知られており、昨今、高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N1 も鳥型でブタを介していない。ブタ型はブタトイレ(東アジア)を介して濃厚にヒトからブタへ感染し、食材としてブタの消化管がヒトに摂食され、双方向の感染の機会が高まるが、毒性はそれほど高くはない。そのことは 2009 年 H1N1 ブタ型で WHO がパンデミック宣言したにも関わらず、死亡率が季節性インフルエンザとほとんど同じレベルであったことから裏付けられる。

地球上の人口が増加し、これまで接する機会の少なかった鳥獣に出会うことが増加し、稀有な鳥獣の特殊な病原体に人が感染することが社会問題となっている。将来、鳥や動物の体内で抗原抗体反応を電気的に検出できれば、鳥インフルエンザ(含 低病原性)はもとより、人畜共通感染症(西ナイル熱、ツツガムシ病など)の動物側の感染症をスクリーニングでき、早期の警戒や予防を実施することができるであろう。渡り鳥であれば、100 羽に 1 羽に埋め込めば群れを把握することが可能と言われており、世界で飼育されている家禽の生産量は 2010 年で 1945800 万羽で、仮に 50 円の抗原抗体反応センサーを全部の雛に埋め込んだとしても、その世界の市場規模は約 1 兆円(1 雛の生涯)となる。家禽の感染予防にはきわめて大きな潜在的なビジネスが存在している。

昨今、予防医学の目的で通信技術を鳥類に

使うことは、国際電気通信連合(本部ジュネーブ)においても広義の eHealth (Biotelemetry) として認識されており、開発部門 (ITU-D) からリエゾンステートメントが他の二部門 (ITU-T, ITU-R) へ出されている。

2. 研究の目的

鳥インフルエンザウイルス感染個体のスクリーニングを皮下埋め込み式カプセルで電気的に行なう事を目指し、結合に伴う分子量変化による分子のスピンの変化をもたらす誘電率の変化を、低周波領域におけるインピーダンス変化に置き換え、抗原抗体反応を計測する電子システムを確立し、鳥インフルエンザ A 型の抗原抗体反応を検出する。さらにそれを皮下に埋め込み式とするためのエネルギー源を捻出する素子が不可欠で、歩行や羽ばたきといった動力を電磁誘導で電位に変換し、蓄電できる事を検証する。

3. 研究の方法

(1) 抗原抗体反応検出システム

プロトタイプ電極試作では縦横各 1cm のセルロース膜に抗体を塗布し電極とした。鳥インフル抗体と抗原の抗原抗体反応によるシフトを高速フーリエ変換で求める。

原理

2 つ以上の物質の分子結合に伴う分子量変化は、分子のスピンの変化をもたらすので、結果としてその空間(液体)の誘電率の変化を来たす。電極を置き低周波領域の信号を負荷すれば、分子結合に伴うインピーダンス変化として現れるので、特定の周波数成分のピークを求めれば、抗原抗体反応を推定できる電子システムを作ることが出来る。ここでは電極に市販されている鳥インフルエンザ A 型の抗体を塗布し、市販されている A 型抗体を注入して、変化を求める。

システム構成

得られたデータはコンピュータで記録し、高速フーリエ変換し、ピークのシフトを求め、抗原抗体反応を確認する。この抗原抗体反応検出システムのブロックダイアグラムを図1に示した。

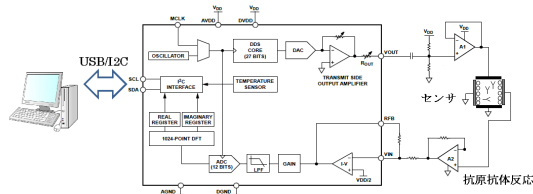


図1 抗原抗体反応検出システムのブロックダイアグラム

(2) 埋め込み式発電素子

本研究では、鳥インフルエンザウイルス感染個体のスクリーニングを皮下埋め込み式カプセルで電気的に行なう事を目指している。これを具体化するには何らかの方法で体内で発電し、エネルギーを蓄積する必要がある。太陽光線の取り込めない埋め込み式のセンサはこれまで外部からマイクロ波などでエネルギーを与えてきたが、我々は歩行や羽ばたきといった動的なエネルギーを電磁誘導で電位に変換する小型の発電素子の開発をここで含めている。

原理

レンツの法則より閉ループで発生する起電力がこの研究の基本原則である。ここで磁束を磁界の中で磁界に垂直な(法線方向)面の断面積を $S[m^2]$ とすれば、磁束密度 $B[T]$ 積 $\Phi = BS$ をその面を通る磁束(単位 Wb)、 n 回巻いたコイルの単位時間当たりに変化する磁束で発生する電位 V は次の式で求めることができる。

$$V = -n \cdot (d\Phi / dt) = -n \cdot S \cdot (dB / dt)$$

$$S = \pi r^2$$

ここで単位を $1[T] = 1[N/A \cdot m]$, $1[N/Wb] = 1[A/m]$, $[BS] = T \cdot m^2 = (N/A \cdot m) \times m^2$

$= N \cdot m / A = Wb$ とすれば、直径 7mm (断面積 $0.00385m^2$) で巻き数が 6100 回のコイルを上向きに貫く磁束密度が毎秒 $0.2T \cdot \sin$ (テスラ) で変化する具体的な例を考える。磁束の増加を妨げる向きに電流が流れるので、その誘導起電力を求めると、磁束の増加は毎秒 $0.2 \times 0.00385 \cdot \sin = 0.00077 \cdot \sin [Wb]$ であるから、端子に発生する電位を V とすれば $= -6100 \times 0.00077 \times \sin = -4.697 \cdot \sin [V]$ 磁石が上下に対時間あたりサインカーブを描いて動いているので、ピークが $\pm 4.697V$ の交流が得られる。

実験

評価用として試作したコイルは次のような仕様である。0.03mm の銅線を手動のコイル巻きとり装置で丁寧に 6100 回 (3050 回: 中点タップ 図2) ボビンに巻き取った。中に挿入する磁石は、ネオジウム磁石で、これを軸方向に直列に 4 個つなぎ、計 8mm の円柱状の磁石とした。開発したコイルを物理的に羽ばたきシミュレーター (図3) とニワトリ(成鳥)の歩行、キジ(成鳥)の飛翔(図4)で発電電位を記録した。



図2 開発した発電コイル

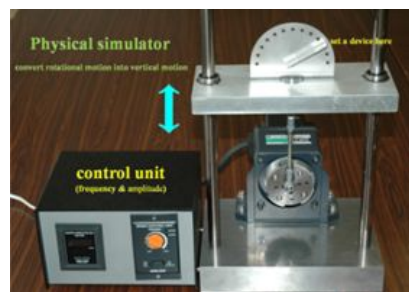


図3 羽ばたきシミュレーター



図4 生体による実験風景（矢印は発電機）

4. 研究成果

(1) 抗原抗体反応の検出

抗原抗体反応では、低周波領域においていくつかのピークが確認できるが、200Hz 付近のものを共振していると考えた。この根拠はシフトのピークが明らかで S/N 比（信号ノイズ比）がもっとも大きく取れるためである。なお、この実験では投与する物質は、市販の抗原で、その成分は均一でないため、多くのピークが出ている可能性が高い。実用化するには、抗体の分子量を通過させる高分子フィルターが不可欠と思われる。この時に振動源とセンサー素子は電氣的に直交させることが信号雑音比を改善することが判った。

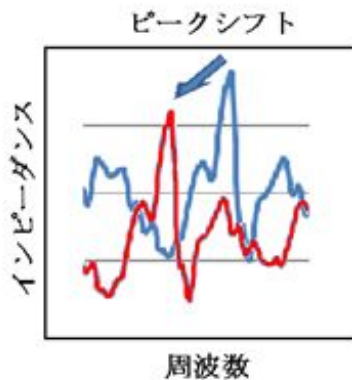


図5 ピークのシフト検出結果

(2) 埋め込み式コイル

180-320 回/分の羽ばたきの鳥に有効であることが推測される。右側の頭打ちは磁石が天井に当たっており、ポビンの長さが短いことが判る。

歩行や羽ばたきで得られた電位は Peak-to-Peak で 7V 以上もあり、ダイオードのジャックション電圧 300mV を考慮しても倍

電圧整流で効率良く二重層コンデンサーに蓄電できた。これ以上電圧を高くしても二重層コンデンサーの耐圧絶縁などの別な課題が生じるので、発電電圧としては十分と考える。

羽ばたき周波数と出力電位の線形の関係は、コイルの巻き数とネオジウム磁石の重量との相関があることも明らかにし、効率の良い発電を目指した最適な係数を求めることができる。今回、評価用として試作したコイルは埋め込み式としてはやや大きいですが、成鳥のニワトリサイズには埋め込み可能で、さらに小型化を行えば、カモメなど中型の渡り鳥には実用化になると考えている。

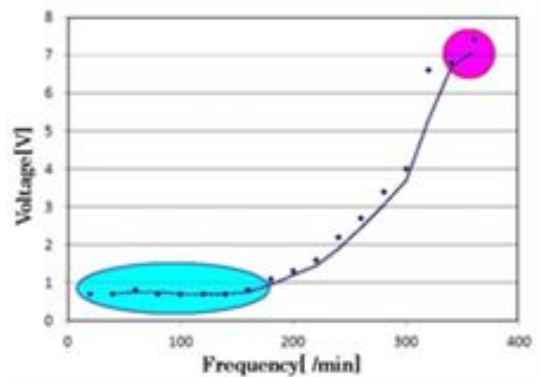


図6 単位時間あたりの羽ばたき回数と発電電圧の相関

(3) 結語

分子結合に伴う分子のスピンの変化をもたらす誘電率の変化を、低周波領域におけるインピーダンス変化に置き換え、抗原抗体反応を計測する電子システムを確立し、鳥インフルエンザ A 型の抗原抗体反応を電氣的に検出した。最適な高分子フィルターをつければ実用化は可能と考える。また羽ばたきといった動的エネルギーを電磁誘導で電位に変換し、蓄電できる小型の発電素子を開発した。羽ばたきの周波数特性を考慮し、コイルの巻き数、ネオジウム磁石の重量を選ぶことにより、効率の良い発電ができる。

5. 主な発表論文等
〔雑誌論文〕(計8件)

中島功, 中田薫, 北野利彦, 村木能也, 猪口貞樹. 生体情報を自動ファイル転送する鳥鳥間通信プロトコール<時分割タブレット方式による同報通信>」. 日本遠隔医療学会雑誌. 査読有. 11:154 - 157, 2015. 10. ISSN1880 - 800X

北野利彦, 中田薫, 村木能也, 猪口貞樹, 中島功. 鳥装着用 2.4GHz 送受信モジュールの通信性能の基礎的評価. 日本遠隔医療学会雑誌. 査読有. 11:150 - 153, 2015. 10. ISSN1880 - 800X

猪口貞樹, 中田薫, 北野利彦, 村木能也, 中島功. 鳥類の呼吸テレメトリーに有用な計測法の検討. 日本遠隔医療学会雑誌. 査読有. 11:158 - 159, 2015. 10. ISSN1880 - 800X

Kitano T, Nakajima I, Nakada K, Kinoue T, Katayama M. A Development of Ultra-Compact Bird-Borne S-band Transceiver for Wild Birds. ISOB 2014 - 20th Symposium of the International Society on Biotelemetry - Proceedings. 査読有:77-79, 2014

Nakajima I, Kitano T, Nakada K, Hata J, Ta M, A Study on Small Generator of Electromagnetic Coil for Subcutaneous Implantation. ISOB 2014 - 20th Symposium of the International Society on Biotelemetry - Proceedings. 査読有:81-83, 2014

Isao NAKAJIMA, Toshihiko KITANO, Kaoru NAKADA, Jun-Ichi HATA, Masuhisa TA. Fundamental Research on Electromagnetic Induction-based Power-generating Coil for Subcutaneous Implantation. The 10th International Conference on Multimedia Information Technology and Applications (MITA 2014) Proceedings. 査読

有:163-165, 2014. ISSN 1975-4736

中島功, 中田薫, 北野利彦, 猪口貞樹, レオニド アンドロチコ. 皮下埋め込みを目指した電磁誘導発電コイルの基礎研究. 日本遠隔医療学会雑誌. 査読有. 10:223 - 225, 2014. 10. ISSN1880 - 800X

Nakajima, I, Kitano, T, Nakada, K, Hata, J.-I, Ta, M. Development of subcutaneous implantation coil for birds. e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom), 2014 IEEE 16th International Conference on. 査読有: 248 - 251, 2014. DOI:10.1109/HealthCom.2014.7001849 Publisher:IEEE

〔学会発表〕(計1件)

北野利彦, 秦順一, 中田薫, 中島功, 尾崎 清明. 鳥装着用生体センサ付きトランシーバの開発. 日本鳥学会 2015 年度大会, 2015.9.18-21. 兵庫県立大学 (兵庫県・神戸市)

〔産業財産権〕

出願状況 (計1件)

名称: 電磁誘導型発電素子

発明者: 中島功

権利者: 中島功, 株式会社田定事務所

種類: 特許

番号: 特願 2015 - 125598

出願年月日: 2015 年 06 月 23 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中島 功 (NAKAJIMA, Isao)

東海大学・医学部・教授

研究者番号: 00183509

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし