

**新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連
国際緊急共同研究・調査支援プログラム（J-RAPID）
終了報告書 概要**

1. 研究課題名：
「迅速かつ正確な COVID-19 検出を可能にする紙基板センサデバイスの開発」
2. 研究期間：2020 年 7 月～2022 年 3 月
3. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	南豪	准教授	東京大学生産技術研究所	研究統括・立案
共同研究者	佐々木由比	特任研究員	東京大学生産技術研究所	紙基板型センサの確立
共同研究者	LYU Xiaojun	修士学生	東京大学生産技術研究所	紙基板型センサの確立
研究期間中の全参加研究者数			3名	

相手側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	GENOT Anthony	Visiting Research Fellow	CNRS-The University of Tokyo	研究統括・立案
共同研究者	藤井輝夫	教授	東京大学生産技術研究所, LIMMS-CNRS/IIS	本学での研究統括
共同研究者	TAURAN Yan nick	Visiting Associate Research Fellow	Université Lyon 1, C NRS-LMI	標的RNA検出 原理の確立
共同研究者	GINES Guillaume	Research Fellow	CNRS/ESPCI Paris	標的RNA検出 法の確立
共同研究者	RONDELEZY Yannick	Research Fellow	CNRS/ESPCI Paris	RNA次世代シ ーケンス方 法の確立
共同研究者	GENOT Nathalie	Research Fellow	Université de Lyon	ヒト由来実 サンプルを 用いた検出
研究期間中の全参加研究者数			6名	

4. 共同研究調査の目的

既存のウイルス検査法（PCR、抗原検査、抗体検査）は、いずれも検査時間・正確性・使用試薬（特に酵素）の安定性に課題がある。本研究では、使い捨て可能な紙を基体とした紙基板センサデバイスを作製する。更に、機械学習を導入した画像処理アルゴリズムと組み合わせオンライン定量検出システムを構築し、迅速・簡便性・正確性・低コストを併せ

持つ、既存技術の代替となる COVID-19 検出デバイスを開発する。

5. 共同研究調査の成果

5-1 共同研究調査の成果、今後の展開見込、社会への波及効果

本研究は、①COVID-19 RNA に相補的に結合する DNA 修飾型蛍光性ビーズの開発 (Genot グループ)、②蛍光性 DNA を導入した紙基板型センサデバイスの創製 (南グループ)、③ヒト由来サンプルを用いた RNA 定量分析 (Genot グループ)、④RNA-DNA 二重鎖形成に基づく光学応答変化の画像分析 (南グループ) の 4 課題の研究開発を実施し、全てにおいて当初の目標を達成した。本研究で開発した紙基板型センサデバイスは、様々なウイルスの検査にも適用可能である。また、確立した画像解析アルゴリズムを CCD カメラやスマートフォンなどの小型電子機器に実装することで、最終的には時空間的制約のないオンサイト分析が可能になる。即ち、本研究は感染症診断に留まらず、環境計測や食品分野でも利用可能なセンサデバイスに関する基盤技術の確立に繋がると期待される。

5-2 国際連携の成果

本研究構想では、標的 RNA-DNA 二重鎖形成に基づく光学応答変化を用いて、COVID-19 感染の迅速・正確な診断方法の確立を目指した。ここでは、相手国 (フランス) 側は検出原理の確立に焦点をおき、日本側は紙基板型センサデバイスの作製と機械学習を用いた画像解析技術の確立に注力した。フランス側との綿密な情報共有・議論で生じる相乗効果により、本研究の特長である迅速・正確・簡便かつ短時間な定量検出用デバイスの開発が遂行された。実際に、相手国側の Genot 博士は本学を活動拠点とする国際共同研究組織 (LIMMS-CNRS) にも所属している (代表研究者も含め 2 名のフランス側研究者が日本に常駐) ため、本研究遂行に係る議論は極めて速やかに行われた。その成果として、本研究内容が複数のネットニュースに取り上げられただけでなく、両グループの代表者が第 4 回 2020 年度理事長記者説明会に参加している。それ以外にも、両グループの若手研究者がパネリストとして筑波会議に参加・講演を行っている。さらに、国際共同研究成果として、連名で第 81 回分析化学討論会にて講演を行っており、国際連携の成果発表を行った。

6. 本研究調査に関連したワークショップ等の開催、主な口頭発表・論文発表・その他成果物 (例: 提言書、マニュアル、プログラム、特許) 、受賞等 (5 件まで)

発表/ 論文/ 成果物 等	<ul style="list-style-type: none"> ・主催したワークショップ、セミナーなど: 名称、開催日 ・口頭発表: 発表者名、タイトル、会議名 ・論文: 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・その他成果物 (例: 提言書、マニュアル、プログラム、特許) 、 ・メディア
論文	Xiaojun Lyu, Vahid Hamedpour, Yui Sasaki, Zhoujie Zhang, Tsuyoshi Minami, 96-Well Microtiter Plate Made of Paper: A Printed Chemosensor Array for Quantitative Detection of Saccharides. Anal. Chem. 93, 2, 1179-1184, 2021.
論文	Zhoujie Zhang, Vahid Hamedpour, Xiaojun Lyu, Yui Sasaki, Tsuyoshi Minami, A Printed Paper-Based Anion Sensor Array for Multi-Analyte Classification: On-Site Quantification of Glyphosate. ChemPlusChem 86, 6, 798-802, 2021.
論文	Yui Sasaki, Xiaojun Lyu, Wei Tang, Hao Wu, Tsuyoshi Minami, Supramolecular optical sensor arrays for on-site analytical devices. J. Photochem. Photobiol. C 51, 100475-1/17, 2022.
発表	Sona Rani Roy and Yui Sasaki, "Paper-Based Sensor Devices for Rapid and Accurate Detection of COVID-19", Tsukuba Conference, Online,

	2021/9/24.
発表	Xiaojun Lyu, Sona Rani Roy, Teruo Fujii, Anthony Genot, and Tsuyoshi Minami, "Development of a Simple On-site RNA Detection Method on Paper Utilizing Imaging Analysis", 第81回分析化学討論会, Online, 2021/5/22.

**International Urgent Collaborative Projects
Regarding the Coronavirus Disease (COVID-19)
within the J-RAPID Program**

1. Title of the Project : "Paper-Based Sensor Devices for Rapid and Accurate Detection of COVID-19"
2. Research/Investigation Period : 2020.7 ~ 2022.3
3. Main Investigators :

Japanese Team (up to 6 people including Principal Investigator)

	Name	Title	Affiliation	Project role
Principal Investigator	MINAMI Tsuyoshi	Associate Professor	Institute of Industrial Science, The University of Tokyo	Director of the entire project
Collaborator	SASAKI Yui	Project researcher	Institute of Industrial Science, The University of Tokyo	Establishment of paper-based sensor
Collaborator	LYU Xiaojun	PhD candidate	Institute of Industrial Science, The University of Tokyo	Establishment of paper-based sensor
Total Number of participating researchers in the project:3				

Counterpart Team (up to 6 people including Principal Investigator)

	Name	Title	Affiliation	Project role
Principal Investigator	GENOT Anthony	Visiting Research Fellow	CNRS-The University of Tokyo	Director of the entire project
Collaborator	FUJII Teruo	Professor	CNRS-The University of Tokyo	Director of the entire project at IIS, UTokyo
Collaborator	TAURAN Yannick	Visiting Associate Research Fellow	Université Lyon 1, CNRS-LMI	Establishment of detection principle of target TNA
Collaborator	GINES Guillaume	Research Fellow	CNRS/ESPCI Paris	Establishment of detection principle of target TNA
Collaborator	RONDELEZ Yannick	Research Fellow	CNRS/ESPCI Paris	Establishment of Next Generation Sequencing for RNA
Collaborator	GENOT	Research	Université de Ly	Demonstratio

	Nathalie	Fellow	on	n using human sample
Total Number of participating researchers in the project:6				

4. Objectives and Challenges

In this project, we aimed to develop a paper-based sensor device for the rapid and accurate detection of COVID-19. The conventional methods to analyze viruses (e.g., PCR and immunoassays) have concerns such as time-consuming measurement, accuracy, and instability of reagents for the analysis. For this purpose, we newly designed a robust paper-based sensor to quantify RNA by combining machine learning methods. With imaging analysis techniques, the facile paper-based sensor device could potentially detect RNA rapidly, accurately, and at a low cost.

5. Results of the research/survey activities

5-1. Results of joint research. Expected future development, ripple effect on society

Notably, our sensor would be applied to the detection of other markers of infectious diseases. In addition, the on-site analysis could be achieved by the introduction of the in-house-developed imaging algorithms into digital cameras and smartphones. In other words, the paper-based sensor platform would broaden the horizon of the sensing application toward the development of environmental assessment and food analysis.

5-2. Added Value from International collaborative work

In this research project, the Genot group from the France side and the Minami group from the Japan side mainly focused on the establishment of detection principles for target RNA and the development of the paper-based sensor device system utilizing imaging analysis by machine learning techniques, respectively. Fortunately, the international collaborative research facilitated the progress of the establishment of the easy-to-use sensor device for the RNA detection, which was ranging from an in-depth discussion with each group. In particular, several research fellows including Dr. Genot in the France group worked on this project in Japan, and this project was further accelerated because of easy collaborative work with the Minami group from the Japan side. Indeed, our international collaborative work was advertised by online news reports, meaning great attention. Moreover, Dr. Minami and Dr. Genot, and young research fellows in their groups attended conferences and symposiums. Given the fact that our activities received high evaluations from various research fields, we believe that the fused technology by the Genot group and the Minami group could provide a new aspect of paper-based analytical devices toward easy diagnosis.

6. Organized workshops/seminars, presentations, papers and other deliverables

	<ul style="list-style-type: none"> • Organized workshop/seminar: Title, date • Presentation: Presenters, title, conference • Papers : Authors, title, journals, vol, page, publish year • Other deliverables: • Media
Paper	Xiaojun Lyu, Vahid Hamedpour, Yui Sasaki, Zhoujie Zhang, Tsuyoshi Minami, 96-Well Microtiter Plate Made of Paper: A Printed Chemosensor Array for Quantitative Detection of Saccharides. Anal. Chem. 93, 2, 1179-1184, 2021.
Paper	Zhoujie Zhang, Vahid Hamedpour, Xiaojun Lyu, Yui Sasaki, Tsuyoshi Minami, A Printed Paper-Based Anion Sensor Array for Multi-Analyte Classification: On-Site Quantification of Glyphosate. ChemPlusChem 86, 6, 798-802, 2021.
Paper	Yui Sasaki, Xiaojun Lyu, Wei Tang, Hao Wu, Tsuyoshi Minami, Supramolecular optical sensor arrays for on-site analytical devices. J. Photochem. Photobiol. C 51, 100475-1/17, 2022.
presentations	Sona Rani Roy and Yui Sasaki, "Paper-Based Sensor Devices for Rapid and Accurate Detection of COVID-19", Tsukuba Conference, Online, 2021/9/24.
presentations	Xiaojun Lyu, Sona Rani Roy, Teruo Fujii, Anthony Genot, and Tsuyoshi Minami, "Development of a Simple On-site RNA Detection Method on Paper Utilizing Imaging Analysis", The 81st Symposium of the Japan Society for Analytical Chemistry, Online, 2021/5/22.