

## フォトニック結晶ナノレーザセンサアレイによる アルツハイマー病関連分子マーカの検出



### Specific Detection of Marker Protein Related with Alzheimer's Disease

### Using Nanolaser Sensor Array Based on Photonic Crystal

横浜市大院医<sup>1</sup>, 横国大院工<sup>2</sup>

○(PC)磯野 俊成<sup>1,2</sup>, 羽中田 祥司<sup>2</sup>, 渡邊 敬介<sup>2</sup>, 山下 直也<sup>1</sup>, 五嶋 良郎<sup>1</sup>, 馬場 俊彦<sup>2</sup>

Yokohama City Univ., Grad. Sch. Med.<sup>1</sup>, Yokohama National Univ., Grad. Sch. Eng.<sup>2</sup>

○(PC)T. Isono<sup>1,2</sup>, S. Hachuda<sup>2</sup>, K. Watanabe<sup>2</sup>, N. Yamashita<sup>1</sup>, Y. Goshima<sup>1</sup>, T. Baba<sup>2</sup>

E-mail: toshinari-isono@umin.ac.jp

アルツハイマー病は、脳への Amyloid- $\beta$  の沈着に特徴づけられる進行性の神経変性疾患である。アルツハイマー病脳において、リン酸化型 Collapsin Response Mediator Protein 2 (CRMP2) の蓄積が報告されている[1]。しかし、リン酸化 CRMP2 がアルツハイマー病の発症や進行に関与するかについては未知であった。近年、我々は非リン酸化型のノックインマウスを作製し、その役割を明らかにしつつある[2,3]。アルツハイマー病との関連が強く疑われている tau タンパク質よりも先に CRMP2 のリン酸化が認められることから[4]、CRMP2 はアルツハイマー病の分子マーカとして注目されつつある。一方で、我々はフォトニック結晶ナノレーザによるバイオセンサ応用を研究してきた[5]。ナノレーザセンサはレーザ近傍の屈折率変化等を発振波長の変化として高感度に検出することができる。本研究ではフォトニック結晶ナノレーザセンサを用いて、細胞に強制発現させた CRMP2 の検出を試みた。

HEK293T 細胞に CRMP2 を強制発現させ、細胞を破碎することで CRMP2 を含む細胞破碎液を得た。CRMP2 を検出するため、ナノレーザセンサ表面に抗 CRMP2 抗体を固定した。また、比較対象群として、同じ CRMP ファミリーである CRMP1 を認識する抗 CRMP1 抗体を固定したナノレーザも合わせて用いた。まず、非特異吸着を抑制するため、予めウシ血清アルブミン(BSA)を抗体未固定の領域に吸着させた。その後、各濃度に調整した CRMP2 溶液にナノレーザを浸漬させた。この時の波長シフトを図 1 に示す。どちらの抗体を固定したナノレーザにおいても、BSA の物理吸着によって波長シフトが生じた。次に CRMP2 を含む溶液にナノレーザを浸漬させたところ、抗 CRMP2 抗体を固定したナノレーザでは濃度依存的に波長シフトが増加した。一方、抗 CRMP1 抗体を固定したナノレーザでは波長シフトが観察されなかった。構造の似ているタンパク質をナノレーザセンサによって選択的に検出することに成功した。これらの結果より、ナノレーザセンサはアルツハイマー病の早期発見への応用が期待される。

[1] H. Yoshida et al., J. Biol. Chem. 1998, 273, 9761. [2] N. Yamashita et al., J. Neurosci. 2012, 32, 1360. [3] T. Isono et al., Neuro2013, O1-8-4-3. [4] AR. Cole et al., J. Neurochem. 2007, 103, 1132. [5] S. Kita et al., IEICE Trans. Electron., 2012, E95-C, 188.

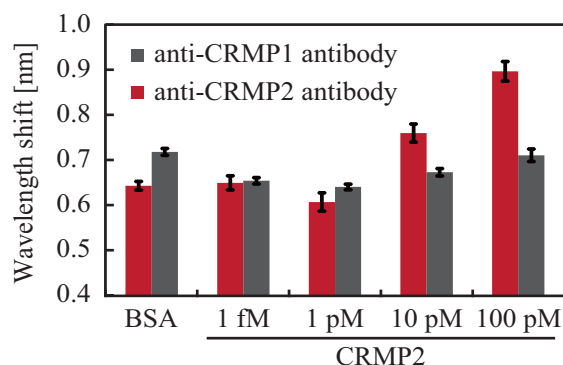


Fig. 1 Wavelength shift after protein adsorption on antibody immobilized nanolaser sensors.