

タンパク質を横切るフォノン輸送を利用した マイクロドット大規模多チャンネルバイオセンサー

A large-scale multichannel biosensor using phonon transport across proteins

阪大院基礎工¹, 京大化研² ◯岩上 慈¹, 荻 博次^{1*}, 長久保 白¹,

平尾 雅彦¹, 谷口 卓也², 小野 輝男²

Osaka Univ. Grad. Sch. of Engineering Science¹, Institute for Chemical Research, Kyoto University²,

◯Shigeru Iwagami¹, Hirotsugu Ogi^{1*}, Akira Nagakubo¹, Masahiko Hirao¹,

Takuya Taniguchi², Teruo Ono²

E-mail: ogi@me.es.osaka-u.ac.jp

バイオセンサーは、疾患診断や創薬分野において極めて重要な計測ツールである。特に創薬プロセスにおいては、多数の薬剤候補に対するハイスループット化が望まれている。これをバイオセンサーにおいて実現するためには、膨大な数の候補物質を固定化し、そこに標的物質をフローする必要がある。

本研究ではピコ秒フォノン計測法を利用した新しい概念の大規模多チャンネル無標識バイオセンサーを提案する。金属マイクロドットに極短パルス光を照射するとドット内に超高周波コヒーレントフォノンが励起される。フォノンは金属表面に固定化されたタンパク質を介して溶液中に輸送される。この様子を時間分解分光法であるポンプ・プローブ法を用いて検出する。この方法ではポンプ光によって引き起こされるドット内のフォノン強度の変化をプローブ光の反射率変化を介してフェムト秒オーダーの時間分解能において測定する。ドット表面にタンパク質が結合した場合、フォノンはタンパク質を介して溶液側へ拡散し、金属内のフォノン強度が低下し、これが反射率変化として観測される。

Fig.1 は構築した光学系である。2 台の Ti/S レーザー光を同期し、プローブ光は二次高調波発生源により波長を 400 nm とした。ポンプ光の到達時間をコーナリフレクタを用いて制御し、プローブ光の相対検出時間を変化させた。加えて音響光学素子を用いて 100 kHz の強度変調を加えてロックインアンプへ入力した。

石英ガラス基板上に電子線リソグラフィにより厚さ 30 nm、5 μm 角の Au 薄膜を 0.5 mm 角の領域に 2500 ドット作成した。検体溶液を

マイクロドットチップ上にフローした状態で個々のマイクロドットにレーザー光を集光し、異なるドット上の反応を観察した (Fig.2)。Fig.3 のように各ドットに異なる捕捉抗体を固定化し、標的タンパク質を含む溶液をフローし、特異結合を観測することができる。理論計算法を開発し、実験結果と比較した。

本研究で提案する計測法はマイクロドット薄膜内の高周波フォノンを検出し、大規模なハイスループットバイオセンサーとしての可能性を示すものとなった。

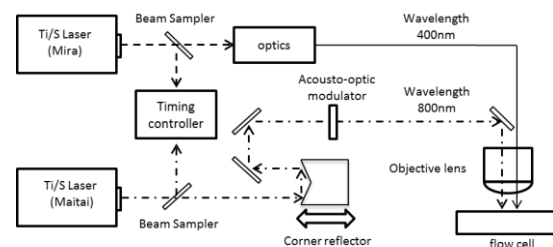


Fig.1:Schematic of Laser optics

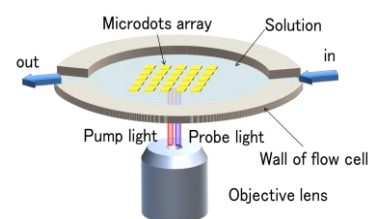


Fig.2:Schematic of Microdot Array

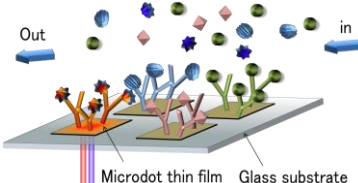


Fig.3:Schematic of multi-channel detection of different target proteins with microdot substrate