UHF 帯 MEMS 無線水晶振動子バイオセンサによる夾雑物中のマーカー蛋白質の無標識検出

Label-free detection of biomarker proteins in large amount of impurities measured by wireless UHF-MEMS QCM biosensor

阪大・基・機創，○岩田 有弘，鳥居 宏臣，荻 博次*，平尾 雅彦

Osaka Univ. Grad. Sch. of Engineering Science, ○Arihiro Iwata, Hiroomi Torii, Hirotsugu Ogi*, Masahiko Hirao

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

水晶振動子微小天秤(Quartz Crystal Microbalance：QCM)バイオセンサは無標識ワンタイムアッセイが可能であることから，短時間で安価な医療診断ツールとしての活躍が期待できる．しかし血清中には標的以外の夾雑物蛋白質が数千倍以上の濃度で存在しているため，夾雑物のセンサ表面への非特異吸着や，夾雑物と標的との相互作用，夾雑物による溶液の粘性の増加などが QCM による標的の検出に多大に影響を与えるため，無標識検出は困難であった(Fig.1)．標的濃度の測定には反応曲線から求められる指数係数 α を用いることができる．α は反応速度論から，

$$\alpha = k_a c + k_d$$

により得られ，チップ上に固定化した受容体の量に依存しない．ここで c は標的濃度，k_a，k_dはそれぞれ標的-受容体間の結合・解離反応速度定数を表す．夾雑物により α の値が大きく変化することで標的濃度や親和性の決定に重大な支障をきたす．

この問題を解決するため，超高周波数で水晶振動子を振動させることで非特異吸着の影響を軽減する方法を提案する．超高周波数での水晶駆動により，結合力の弱い非特異吸着物質では水晶表面の高速移動に追随できず，特異結合により強力に結合した標的蛋白質のみが追随し慣性抵抗として認識され共振周波数変化として検知される．また，高周波数化により水晶表面から溶液中に漏れ出す振動エネルギも減少するため，溶液の粘性の変化の影響を受けにくい．

我々は Si 基板に MEMS 加工を施してマイクロ流路を形成し，そこにベア水晶をパッケージした高周波無線 QCM を開発した(Fig.2)．これにより把持拘束を受けない水晶のせん断振動を実現し，初めて 500 MHz を超える周波数帯での QCM 計測を可能とし，約 1500 倍の夾雑物を含む溶液中においても閾値濃度の CRP を検出することに成功した(Fig.3)．実験結果に指数関数をフィッティングして求めた α は，夾雑物が含まれている場合とそうでない場合で約 10 %の差となった．

本研究での実験結果は，血清中からマーカー蛋白質をワンタイムアッセイで検出する QCM 装置の可能性を示すものとなった．

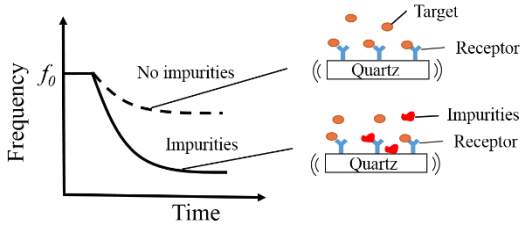

Fig.1 Schematic of frequency responses with and without impurities near quartz surface.

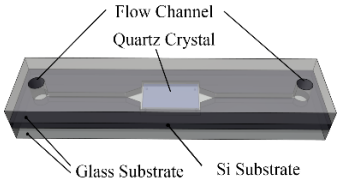

Fig.2 Schematic of the MEMS wireless QCM biosensor chip.

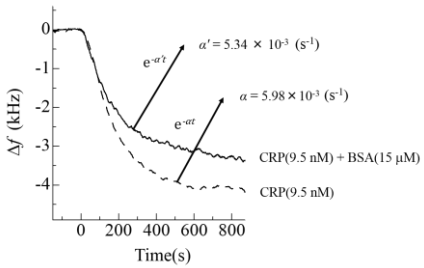

Fig.3 Frequency responses in detection of target CRP molecules measured at 530 MHz and with (broken line) and without (solid line) BSA impurities.

© 2016年 応用物理学会