

金ナノ粒子サンドイッチアッセイを用いた抗原検出における 夾雑物由来ノイズの低減

Reduction of noise from background particles in Au-nanoparticle-based sandwich assay for antigen detection

○水野 直人, 三反畑 輝, 江刺家 恵子, 齋木 敏治 (慶大院理工)

○Naoto Mizuno, Akira Sandanbata, Keiko Esashika, and Toshiharu Saiki (Keio Univ.)

E-mail: naoto.mizuno@saiki.elec.keio.ac.jp

局在表面プラズモン共鳴による強い散乱光や、生体分子との親和性を生かして、金ナノ粒子を用いたバイオセンシングが広く普及している。その好例がインフルエンザ検査や妊娠検査であり、金コロイドを用いた可視的な検査手法である。しかし、こうした手法は簡便ではあるが検出感度の点で原理的な限界を抱えており、病気の初期段階での発見に必要な、極微量検体の高感度検出が困難である。これを踏まえ我々は先行研究として、金コロイドを標識した IgG 抗体と、微量の抗原との生体反応によって形成される金ナノ粒子二量体の液中偏光計測を行ってきた。

近年では、ベッドサイドでの簡易的な検査 (POCT) への需要が高まっており、洗浄等の煩雑な過程を必要としない、検体からの直接測定が求められている。これには、検体中に含まれる多量の夾雑物の中から微量を検出する技術が必要とされる。例えば、現在の前立腺がんマーカーの検出基準値 (数 ng/mL) に対して、血漿には個数にしてその約 10^7 倍の数の夾雑物が含まれている。従来の液中計測では、測定試料中に含まれるのは Au 標識した抗体と、検出対象である抗原のみであった。そこで本研究では、夾雑物としてポリスチレンビーズを混合した試料に対して二波長同時計測を新たに適用し、ポリスチレンビーズに起因するノイズ除去効果を検証した。

図 1(a)は二つの波長($\lambda=633\text{nm}$, $\lambda=660\text{nm}$)の半導体レーザを同時に照射した際の金ナノ粒子からの散乱光を各波長成分に分けて測定したものである。夾雑物濃度の増加に伴って、集光スポット内を同時に複数の粒子が通過することが考えられるが、この際、検出器には各粒子からの散乱光の光路長差による干渉を反映した信号が到達する。また各粒子の位置関係に応じて干渉の度合いが波長ごとに異なるため、2つの信号の間に差分が見られる。そこで、各信号を相互相関関数に基づいて解析し、スポット内に複数存在する粒子からの信号データを除去した後に、散乱光強度による抗原検出を行った(図 1(b))。本手法により夾雑物由来ノイズを除去した、より高精度な識別を達成した。

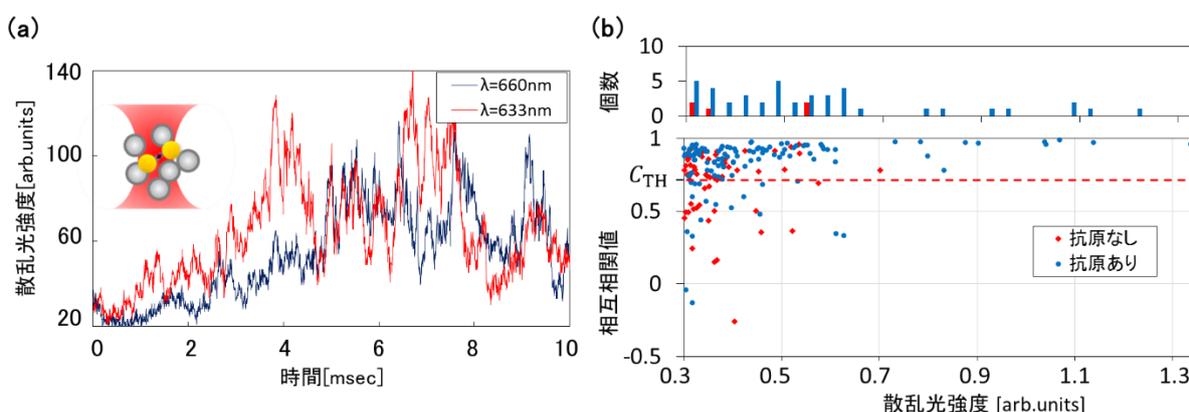


図 1. (a)二波長散乱光信号 (b)相互相関値に基づく抗原検出