

高感度で高精度な水晶振動子センサーシステム

環境汚染物質や疾病マーカー、アレルゲンなどを迅速に計測



黒澤 茂

くろさわ しげる

shigeru-kurosawa@aist.go.jp

環境管理技術研究部門
計測技術研究グループ
主任研究員
(つくばセンター)

水晶振動子を利用した環境モニタリングと健康状態モニタリング用の免疫センサーの開発に従事しています。測定現場で使えるセンサーシステムの構築を目指した研究を継続して進めていきたいと考えています。

関連情報：

● 参考文献

1) S. Kurosawa, J. W. Park, H. Aizawa, S. Wakida, H. Tao, K. Ishihara, *Biosensors and Bioelectronics* 22 (2006) 473-481.

2) S. Wakamatsu, S. Watanabe, T. Ishii, M. Koyama, H. Aizawa, S. Kurosawa, *Proc. 2007 EFTF/ IEEE FCS* (2007) 16-19.

● 共同研究者

愛澤秀信（産総研）、小山光明、若松俊一（日本電波工業株式会社）

● プレス発表

2007年6月14日「高感度・高精度な水晶振動子式免疫センサーシステムを開発」

● 用語解説 QCM

Quartz Crystal Microbalance（水晶振動子マイクロ天秤）。水晶振動子の電極上に物質を付着させると付着した質量に対応して発振周波数が定量的に減少する。

健康な社会、安全・安心な社会の実現に向けて

生涯にわたって健康な社会、安全・安心な社会を実現させるために、日常の健康状態のモニタリングによる健康管理が必要であり、ストレスマーカーや疾病マーカー測定用のバイオセンサーの開発が重要課題になっています。また、ダイオキシン類や残留農薬などの有害物質による環境汚染のモニタリング用にppm～ppt (10^{-6} ～ 10^{-9}) レベルで化学物質測定を行う高度な化学計測技術が必要となっています。

現在のところは、高分解能GC/MS（ガスクロマトグラフィー／質量分析法）のように大型で高価な装置、前処理を含めて熟練者による作業が必要であり、高額な分析費用、さらに試料の前処理を含めた長い測定時間を要しています¹⁾。

流路型水晶振動子式免疫センサーシステムの開発

私たちが開発した従来の流路型水晶振動子式免疫センサーシステム（QCMシステム）では、QCM上に付着する対象物の質量の変化を発振周波数に変換して測定するので、溶液中での発振周波数の安定度、周波数測定の高精度化、ノイズの低減が高感度QCM免疫センサーの構築では大きな課題となっていました。

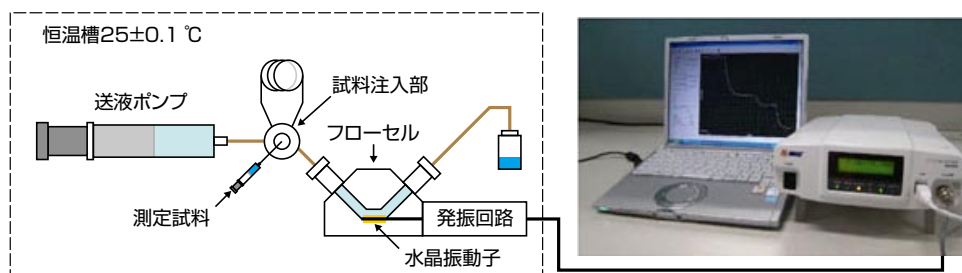
今回、産総研独自で培った、ダイオキシン類のQCM式免疫反応測定技術、流路型QCM測定技術と、日本電波工業株式会社（NDK）の宇宙用などの特殊な高精度水晶振動子に関するノウハウや高性能な低位相雑音回路技術を融合して、従来のQCMシステムでは計測できなかった低濃度試料や、より分子量の小さい抗原を測定する高精度・高感度のQCM式免疫反応測定システムを開発しました。

課題となっていた溶液中での水晶振動子の発振周波数の安定度は、QCM免疫センサー用に設計した水晶振動子と特殊低雑音回路によって、これまでに比べて1桁以上改善し、しかも、従来にはない10 mHzの周波数精度で計測ができる高感度・高精度・迅速な技術を確立しました。

最も標準的なELISA測定条件での測定結果とこのQCMシステムとを比較したところ、抗原であるヒトグロブリン（IgG）を固定化したQCMに対して、抗IgG免疫グロブリン抗体濃度を100 μg/mLから100 ng/mLの濃度範囲で測定し、Dose-Responseの濃度に対する直線性を確認しました。この濃度範囲は、採血で得られた血液中の免疫グロブリンをモニタリングするには十分です。また、このQCMシステムは、ELISA法の測定結果と良い相関性を示すとともに、ELISAの測定時間の60分に対し、10分以下の短時間で分析ができるようになりました²⁾。

今後の展開

今後は、代表的な分析対象ごとに現場でのオンサイト測定が行えるQCMシステムの研究を進めていきます。特に、この研究分野で大きな議論点となっている溶液中での各種の生体由来分子のQCM上への吸着量と発振周波数変化量との関係を、放射性同位体標識タンパク質を用いて明らかにし、その動作原理と動作範囲を生体分子ごとに確証します。また、QCM上での免疫反応時の発振周波数の変化量についても、同様の放射性同位体標識抗原や抗体を用いて、タンパク質吸着量と発振周波数の変化量との関係を明らかにしたいと考えています。



流路型水晶振動子式免疫センサーシステム構成図