

課題番号 : F-13-UT-0017  
 利用形態 : 機器利用  
 利用課題名 (日本語) : 振動型バイオセンサ  
 Program Title (English) : Bio-sensor based on vibrating cantilever  
 利用者名 (日本語) : 李智守<sup>1)</sup>, スタニスラフ・カーステン<sup>2)</sup>  
 Username (English) : Lee Jisu<sup>1)</sup>, Stanislav Karsten<sup>2)</sup>  
 所属名 (日本語) : 1) 東京大学生産技術研究所, 2) 米国ニューロインデックス社  
 Affiliation (English) : 1) IIS, The University of Tokyo, 2) NeuroIndx, Co.

**1. 概要 (Summary)**

微小管に結合するタウと呼ばれる蛋白質の病変 (特に、微小管結合能力の喪失) の MEMS チップによる検出が目的である。タウの病変は微小管の不安定化を通じて神経軸索内の物質輸送系の崩壊をまねく。神経信号の伝達が阻害されるため、アルツハイマー病等の脳神経疾患を生じる。タウ蛋白質の結合機能喪失をバイオマーカーとして短時間、高信頼性、高感度で検出できれば、早期診断・治療への大きな応用可能性が開ける。微小管へのタウの結合に伴う質量変化を検出する MEMS 振動センサを試作した。

**2. 実験 (Experimental)**

高速大面積電子線描画装置、マスク・ウェーハ自動現像装置群、クリーンドラフト潤沢超純水付を用いてフォトマスクを作製し、MEMS デバイスのプロセスに利用した。Fig. 1 (a, b) に示すように、マイクロ流路の壁面に U 字型の疎水性スリットをいれて、気液界面で振動するカンチレバーを作り、気液界面で振動させた (参考文献 [1])。カンチレバーの液体側の表面に測定対象の分子と特異的に反応する分子を修飾した後、サンプルを流すと、対象分子の捕獲によって振動体の質量が増加する。これに伴う共振周波数の減少を検出することで、バイオセンサに利用した。構造がすべて液体内に浸って振動する場合に比べ、15 倍に感度が向上した。本研究では、1(c) に示すようにカンチレバ

ーに微小管を付加しておき、サンプル中のタウ蛋白と反応させる。付着能力の差により、共振周波数の時間変化と、10~30 分後に一定に達する値を検出に用いる。

**3. 結果と考察 (Results and Discussion)**

振動型カンチレバーセンサを設置した流路に、ポリ L リジン、微小管、タウ蛋白をそれぞれ含むバッファ液を流し、それに伴う共振周波数の変化を測定した。微小管(MT)の付着に伴い、同図(d)に示すように 4kHz 程度の共振周波数の低下を測定できた。しかし、タウ蛋白を導入した場合の変化は測定できなかった。今後、さらに検出感度を高める研究が必要である。

**4. その他・特記事項 (Others)**

共同研究者 藤田博之 生産技術研究所  
 (1)J.W. Park, S. Nishida, P. Lambert, H. Kawakatsu, H. Fujita , *Lab on Chip*, **11**, 4187-4193 (2011) (2) Jisu Lee, Jungwook Park, Stanislav L. Karsten, Hideki Kawakatsu, and Hiroyuki Fujita, "Continuous monitoring of protein attachment and its enzymatic digestion using a biosensor resonating at air-liquid interface", The 29th SENSOR SYMPOSIUM, Kitakyusyu Japan, Oct 22 - 24, 2012

**5. 論文・学会発表 (Publication/Presentation)**

なし

**6. 関連特許 (Patent)**

出願済 (未公開)

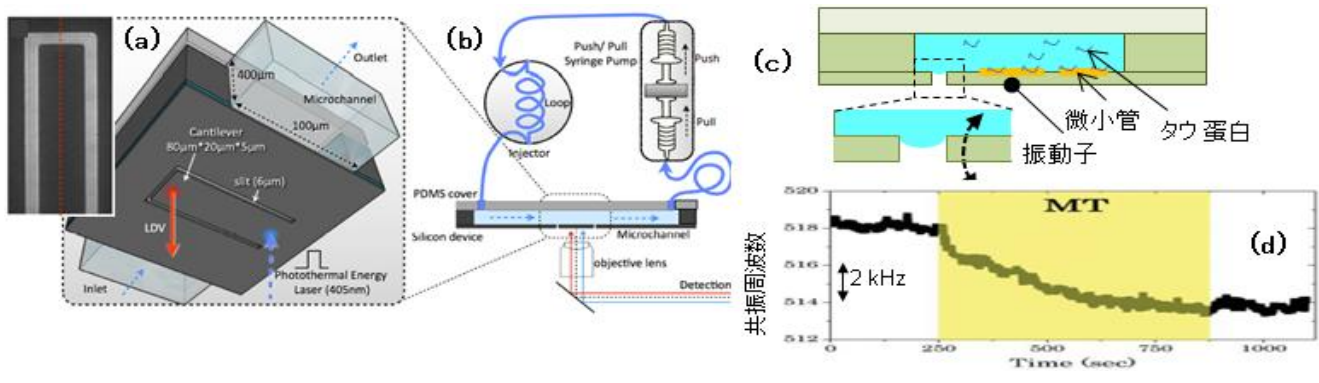


Fig.1(a, b) A vibrating cantilever sensor. The cantilever is defined by a hydrophobic slit in the wall of the micro fluidic channel. (c)Tau protein was captured by pre-attached tubulin. (d) preliminary measurement of frequency shift by insulin-antibody reaction.