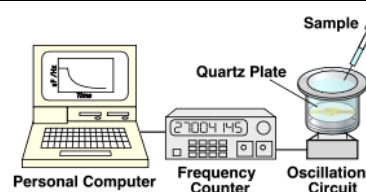


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-6. バイオセンシング・バイオデバイス・バイオチップ
小項目	1-6-7. QCM

概要（200字以内）

Quartz-Crystal Microbalance (QCM) は、水晶発振子マイクロバランス法とも呼ばれ、金基板上に吸着した物質を振動数変化からナノグラムレベルで検出できる装置である。具体的には、金基板上にホスト分子を固定化すれば、ゲスト分子の結合が、DNA 鎖を固定化すれば、DNA 鎖に結合するタンパク質や抗生物質が定量出来る。生体分子間相互作用や酵素反応に代表される生体内反応は、基本的には重量変化を伴うので、QCM 法を用いることにより、様々な反応をナノグラムレベルで定量的に追跡できる。



現状と最前線

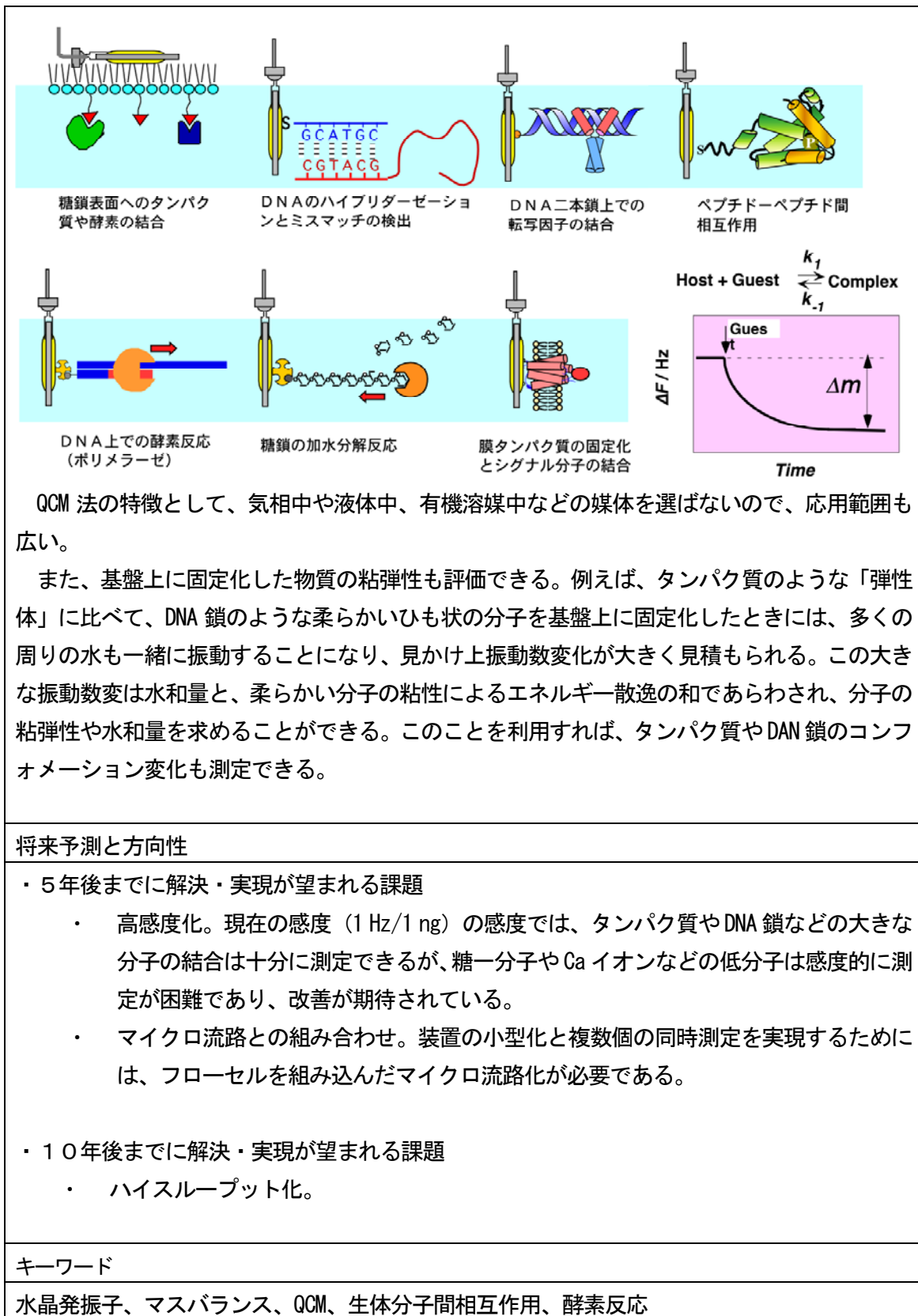
QCM 法は、1960 年代に Sauerbrey によりその原理が見つけられてから、主としてガスセンサーとして気相中で使われてきた。最近では、水晶発振子の改良、発振回路の改良などにより、水中でも安定に発振するようになり、バイオセンサーとしても注目されるようになってきた。

例えば、糖脂質の単分子膜上に水晶発振子を水平に押しつけて下水相にタンパク質を添加すると、糖質質に対するレクチンの結合が見られる。発振子上に DNA 一本鎖を固定化すれば DNA 間のハイブリダイゼーションが、DNA 二本鎖を固定化すれば塩基配列特異的に結合する転写因子や抗生物質の結合が見られる。他にもペプチド-ペプチド間相互作用も検出できる。

また、基板上にテンプレート付の DAN 鎖を固定化すれば、DNA ポリメラーゼの伸長反応が重量増加として追跡できる。糖鎖を固定化すれば、糖加水分解酵素による糖鎖の切断が重量減少として観察できる。もちろんタンパク質を固定化すればプロテアーゼによる加水分解反応が重量減少として追跡できる。

基板上に膜タンパク質を固定化すれば、膜タンパク質上での分子認識、例えばイオンチャネルに対するチャンネルブロッカーの結合などが重量変化として追跡できる。

基本的に、水晶発振子はマスバランスなので、基板上にホスト分子を固定化できればゲスト分子の選択的な結合がナノグラムレベルで検出でき、経時変化から動力学も解析できる。



QCM 法の特徴として、気相中や液体中、有機溶媒中などの媒体を選ばないので、応用範囲も広い。

また、基盤上に固定化した物質の粘弾性も評価できる。例えば、タンパク質のような「弾性体」に比べて、DNA 鎖のような柔らかいひも状の分子を基盤上に固定化したときには、多くの周りの水も一緒に振動することになり、見かけ上振動数変化が大きく見積られる。この大きな振動数変化は水和量と、柔らかい分子の粘性によるエネルギー散逸の和であらわれ、分子の粘弾性や水和量を求めることができる。このことを利用すれば、タンパク質や DNA 鎖のコンフォメーション変化も測定できる。

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

- ・ 高感度化。現在の感度 (1 Hz/1 ng) の感度では、タンパク質や DNA 鎖などの大きな分子の結合は十分に測定できるが、糖一分子や Ca イオンなどの低分子は感度的に測定が困難であり、改善が期待されている。
- ・ マイクロ流路との組み合わせ。装置の小型化と複数個の同時測定を実現するためには、フローセルを組み込んだマイクロ流路化が必要である。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- ・ ハイスループット化。

キーワード

水晶発振子、マスバランス、QCM、生体分子間相互作用、酵素反応

(執筆者： 岡畑 恵雄)