

磁場中での磁気マーカー結合を用いた免疫検査法の開発

榊原達人、吉田敬、圓福敬二

(九州大学大学院システム情報科学府)

Immunoassay using binding reaction of magnetic marker under applied magnetic field

Tatsuhito Sakakibara, Takashi Yoshida, Keiji Enpuku (Kyushu University)

はじめに

本研究では磁気マーカーを用いた液相での免疫検査法の開発を行っている。磁気センサとしてMRセンサを用いたシステムを試作し、そのシステムを用いた磁気緩和測定法により、高分子ポリマーに固定したビオチンの検出を行った。これまでは結合マーカーから磁気信号を取り出すため、磁気マーカーに強い励起磁界を数回印加し測定していた。しかし、この励起磁界は未結合マーカー同士の凝集も発生させるため、感度悪化の原因にもなっていた。今回、反応磁界を印加しながら抗原抗体反応をさせることで、マーカーの磁気モーメントの向きをそろえながら抗原と結合させる方法を開発した。本方法を用いれば、強い励起磁界の印加回数を減らすことができ、マーカー同士の凝集をなくした信号の検出が可能であることを示した。

実験方法

磁気マーカーを結合するための抗原抗体反応を磁界を印加しながら行った。反応磁界としては、 $B_{re}=500 \mu\text{T}$ 、 1 mT 、 1.5 mT を用いた。磁気緩和測定においては、測定前に励起磁界として 40 mT を k 回印加した。また、MRセンサシステムの雑音は $35 \text{ pT/Hz}^{1/2}$ であり、測定回数を $N=72$ 回で行った。

実験結果

反応磁界 B_{re} と励起磁界の印加回数 k の組み合わせとして、 $(B_{re}, k) = (0, 30 \text{ 回})$, $(500 \mu\text{T}, 30 \text{ 回})$, $(1 \text{ mT}, 20 \text{ 回})$, $(1.5 \text{ mT}, 5 \text{ 回})$ とした実験結果を Fig.1 に示す。これより反応磁界をかけることによって、励起磁界の印加回数を減らしても信号を検出できることがわかった。また、反応磁界が大きいほど、少ない励起磁界回数で大きな信号を示すことがわかった。この結果は始めに述べた、抗原抗体反応中に磁界をかけることでマーカーの磁気モーメントの向きをそろえながら抗原と結合させるとい現象が起きていることを実証している。

次に、Fig.1 の結果でポリマー数 5000 個の時の信号と 0 個の時の信号の割合を Table.1 に示す。ポリマー数 0 個の信号は未結合マーカーの凝集による信号や装置の雑音を示している。Table.1 に示される割合が大きいほど信号における雑音の影響が小さくなり、感度改善の指標として用いる事ができる。したがって、Table.1 より今回実験した条件の中では、反応磁界を 1.5 mT とし、励起磁界回数を 5 回としたときが最もよい感度を示した。

まとめ

反応磁界と励起磁界回数を変化させ、免疫検査による信号の違いを検証した。今回行った実験の条件では反応磁界が 1.5 mT で励起磁界回数が 5 回の時に最も良い感度を示した。今後は反応磁界や励起磁界回数の条件を細分化して、検証していく必要がある。

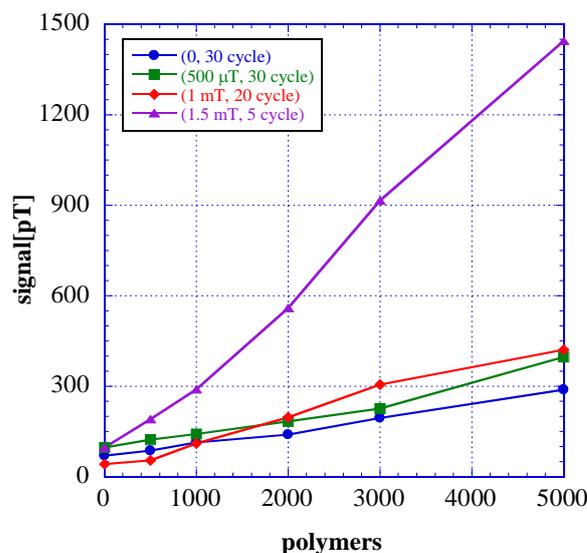


Fig.1 Detection of biotin coated polymer beads. Relationship between the number of polymer beads and the detected signal obtained under different conditions.

Table.1 Ratio of the measured signal between the case of 5000 and 0 polymers. The results are obtained under four conditions.

B_{re}	0	$500 \mu\text{T}$	1 mT	1.5 mT
k	30 cycle	30 cycle	20 cycle	5 cycle
Ratio (5000/0)	4.1	4.1	10.0	14.9