

課題番号	LRO21
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 25 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	診断・創薬イノベーションを実現する超高感度振動子バイオセンサーの創成
研究機関・ 部局・職名	大阪大学・基礎工学研究科・准教授
氏名	荻 博次

1. 当該年度の研究目的

周波数500MHz 以上の無線・無電極 QCM の実用化を目指し、システム全体の小型化を行う。具体的には、卓上のシステムを目指す。また、世界初の全反射顕微鏡 QCM の開発を完了し、Aβペプチドの凝集過程の定量的・視覚的モニタリングを行くことを通じて、凝集メカニズムの解明に尽力する。そして、神経変性疾患の原因と考えられる各種タンパク質の凝集体とバロシン含有タンパク質(VCP)との相互作用を系統的に解析し、VCP の神経性疾患予防および治療に対する効果を検討する。さらに、マイクロドット内において、超高周波フォノンを生成し、フォノンの拡散を利用した新しい概念のバイオセンサの可能性を検討する。

【国民との科学・技術対話の推進について】  
本課題の目的と内容説明をホームページ等により発信する。

2. 研究の実施状況

基本周波数が500MHz を超える無線・無電極 QCM の開発に成功した。厚さがわずか3 μm のATカット水晶をMEMS プロセスを用いて作製したSiの微細流路にパッケージした素子を開発した。さらに、アンテナによって無線状態で微細流路内の水晶の振動周波数を計測するシステムのポータブル化に成功した。ノート PC と弁当箱程度のサイズの計測装置から成るシステムであり、目標としていた卓上システムの大枠は完成した。

世界初の全反射顕微鏡 QCM の開発に成功した。これにより、アルツハイマー病の原因蛋白質である Aβペプチドがどのように基板上で増殖してゆくかをリアルタイムに計測することに成功した。この結果、オリゴマーと呼ばれる雲状の不定形凝集体の中から、線維核が発生し、超高速で線維伸張が起こることを見出した。観測した線維成長速度は世界最速であり、従来の線維伸張メカニズムでは説明できないことも判明し、新たな線維伸張メカニズムを提唱した。

バロシン含有タンパク質(VCP)と Aβ凝集体との相互作用を調べた。両者の比較的高い相互作用が確認されたものの、現段階では顕著な特異性は見出されていない。

0.5ミリメートル角内に2500もの金属マイクロドットをガラス基板上に作成し、1ドット(5 μm 角)ずつの測定を可能とする基盤技術を開発した。これにより、1ドットにおける抗原抗体反応を検出することができ、大規模な多チャンネル化への道が開かれた。

様式19 別紙1

バイオナノカプセルを用いて、無線 QCM の感度が飛躍的に増大することを見出した。これを利用したプロトコルも確立した。

さらに、超高周波フォノン計測技術から派生した技術を材料評価にも適用し、超高硬度材料の弾性定数の異常性を発見するに至った。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 10 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 10 件                  K. Uesugi, <u>H. Ogi</u>, M. Fukushima, M. So, H. Yagi, Y. Goto, and M. Hirao, "Mechanisms of Ultrasonically Induced Fibrillation of Amyloid <math>\beta</math> 1-40 Peptides", Jpn. J. Appl. Phys. 52, 07HE10 (2013).                   F. Kato, K. Tsurimoto, <u>H. Ogi</u>, and M. Hirao, "Application of Sandwich Assay to RAMNE-Q Biosensor for High-selective Detection of C-reactive Protein", Jpn. J. Appl. Phys., 07HD11 (2013).   <u>H. Ogi</u>, "Wireless-electrodeless quartz-crystal-microbalance biosensors for studying interactions among biomolecules: A review", Proc. Jpn. Acad. Ser. B, 89, 401-417 (2013).                   T. Shagawa, K. Tsurimoto, F. Kato, <u>H. Ogi</u>, and M. Hirao, "Viscoelastic properties of protein layers studied by RAMNE-Q biosensors", Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics, 34 pp. 3-4 (2013).                   H. Hamada, K. Noi, <u>H. Ogi</u>, H. Yagi, Y. Goto, and M. Hirao, "Monitoring of deposition reaction of A<math>\beta</math> peptides on heterogenous nuclei by TIRF-QCM", Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics, 34 pp. 61-62 (2013).                   F. Kato, K. Tsurimoto, <u>H. Ogi</u>, and M. Hirao, "Development of RAMNE-Q biosensor with MEMS process for high-frequency measurements", Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics, 34 pp. 157-158 (2013).                   K Nakajima, K. Noi, <u>H. Ogi</u>, H. Yagi, Y. Goto, and M. Hirao, "Effect of glycerol on ultrasonically induced aggregation phenomenon of amyloid <math>\beta</math> peptides", Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics, 34 pp. 317-318 (2013).                   K. Tanigaki, <u>H. Ogi</u>, H. Sumiya, K. Kusakabe, N. Nakamura, M. Hirao, and H. Ledbetter, "Observation of higher stiffness in nanopolycrystal diamond than monocrystal diamond", Nat. Commun., 4, 2343 (2013).                   A. Nagakubo, <u>H. Ogi</u>, H. Sumiya, K. Kusakabe, and M. Hirao, "Elastic constants of cubic and wurtzite boron nitrides", Appl. Phys. Lett., 102, 241909 (2013).                   K. Uehara, <u>H. Ogi</u>, and M. Hirao "Enhancement of Ultrahigh-Frequency Vibration of Au/Si3N4 Composite Resonator with Picosecond Ultrasound", Appl. Phys. Express 7, 025201 (2014).                   (掲載済み一査読無し) 計 0 件                   (未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計7件</p>	<p>専門家向け 計 6 件                   F. Kato, K. Tsurimoto, <u>H. Ogi</u>, and M. Hirao, "RAMNE-Q Biosensor for studying interaction between biomolecules: high-frequency MEMS QCM", 2013 International Congress on Ultrasonics (2013年5月2日, Singapore).                   K. Uehara, <u>H. Ogi</u>, and M. Hirao, "Development of Stable Picosecond-Ultrasound Spectroscopy with Femtosecond Fiber Laser for Ultrahigh-Frequency Oscillator", The 3rd International Symposium on Laser Ultrasonics and Advanced Sensing (2013年6月25日, Yokohama Red Brick Warehouse, Kanagawa).</p>

様式19 別紙1

	<p>舎川知広、釣本契介、加藤史人、荻博次、平尾雅彦, “Viscoelastic properties of protein layers studied by RAMNE-Q biosensors”, 第34回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム (2013年11月20日(水), 同志社大学寒梅館).</p> <p>濱田拓規、野井健太郎、荻博次、八木寿梓、後藤裕児、平尾雅彦, “Monitoring of deposition reaction of A<math>\beta</math> peptides on heterogenous nuclei by TIRF-QCM”, 第34回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム (2013年11月20日(水), 同志社大学寒梅館).</p> <p>加藤史仁、釣本契介、荻博次、平尾雅彦, Development of RAMNE-Q biosensor with MEMS process for high-frequency measurements, 第34回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム (2013年11月20日(水), 同志社大学寒梅館).</p> <p>中島吉太郎、野井健太郎、荻博次、八木寿梓、後藤祐児、平尾雅彦, “Effect of glycerol on ultrasonically induced aggregation phenomenon of amyloid <math>\beta</math> peptides”, 第34回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム (2013年11月20日(水), 同志社大学寒梅館).</p> <p>一般向け 計 1件</p> <p>荻博次、光で音を制御: 極短光による超高周波音響計測法の開発と材料科学・生命科学への応用、大阪大学未来戦略機構シンポジウム「Opt Osaka 2014 in Tokyo—大阪大学の光科学100—」(2014年3月6日, 東京大手町サンケイプラザ).</p>
<p>図書 計 0件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状 況 計 0件</p>	<p>(取得済み) 計 0件</p> <p>(出願中) 計 0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>大阪大学・最先端・次世代研究開発支援プログラム <a href="http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next">http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next</a></p> <p>大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室・最先端・次世代研究開発支援プログラム <a href="http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html">http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html</a></p> <p>大阪大学大学院基礎工学研究科・平尾研究室 <a href="http://www-ndc.me.es.osaka-u.ac.jp/pmwiki/">http://www-ndc.me.es.osaka-u.ac.jp/pmwiki/</a></p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>荻博次、音響バイオセンサーの最前線 ～「ラムネ」構造で診察・創薬イノベーション～、第28回大阪大学基礎工学研究科産学交流会(2013年11月20日, 大阪商工会議所).(120人)</p> <p>荻博次、超音波と蛋白質 ～音を用いた診断、創薬技術の最前線～、2013年大阪大学大学説明会(2013年8月9日、大阪大学基礎工学部)(30人)</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計 0件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

特になし

## 実施状況報告書(平成25年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されません

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	87,000,000	59,853,000	27,147,000	0	0
間接経費	26,100,000	17,955,900	8,144,100	0	0
合計	113,100,000	77,808,900	35,291,100	0	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	62,326	27,147,000	0	27,209,326	27,209,326	0	0
間接経費	11,103,431	8,144,100	0	19,247,531	19,247,531	0	0
合計	11,165,757	35,291,100	0	46,456,857	46,456,857	0	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	13,667,625	ベクトル・ネットワーク・アナライザ、水共振システム、実験 試薬等
旅費	1,484,818	研究成果発表旅費(シンガポール Grand Cophorne Waterfront Hotel、同志社大学)等
謝金・人件費等	5,940,706	特任研究員人件費
その他	6,116,177	マイクロ流路加工費用、学会参加登録費等
直接経費計	27,209,326	
間接経費計	19,247,531	
合計	46,456,857	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
キセノンランプ光源セット	㈱ニコン社製 Epi FL コレクターレンズ Q2	1	657,909	657,909	2013/5/21	大阪大学
水共振システム	㈱カイジョー製 40006A型WRS	1	714,000	714,000	2013/5/24	大阪大学
UVオゾンクリーナー	フィルジエン社製 UV253E,UV253- OZ,UV253-ORG	1	724,185	724,185	2013/7/22	大阪大学
ベクトル・ネットワーク・アナ ライザ	独国ローテ・シュワルツ 社製 R&S ZNB4/22	1	2,835,000	2,835,000	2013/9/10	大阪大学