บทที่ 2

หลักการและทฤษฎีพื้นฐาน

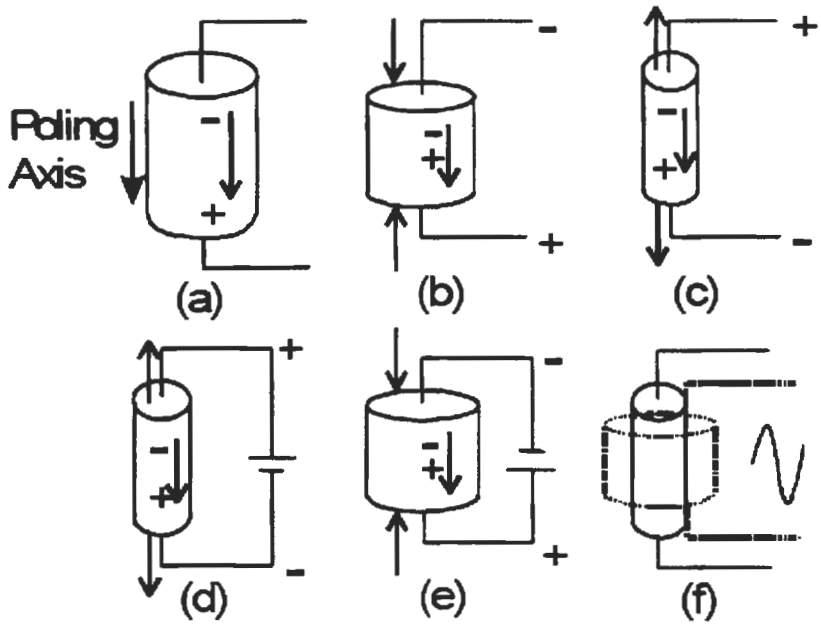
เนื้อหาในบทนี้จะกล่าวถึงหลักการและทฤษฎีพื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับการประยุกต์ใช้งาน QCM เป็นทรานส์ดิวเซอร์ในการตรวจแอนติเจนของไวรัสไข้เลือดออก โดยในส่วนแรกจะกล่าวถึงโครงสร้าง หลักการทำงาน และทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับ QCM ส่วนที่สองจะกล่าวถึงข้อมูลของโรคไข้เลือดออกโดยสังเขป ส่วนที่สามจะกล่าวถึงแอนติบอดี แอนติเจน และปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีกับแอนติเจน และในส่วนสุดท้ายจะกล่าวถึงการประยุกต์ใช้งาน QCM เพื่อเป็นทรานส์ดิวเซอร์ในการตรวจวัดแอนติเจน

2.1 Quartz Crystal Microbalance (QCM)

QCM เป็นทรานส์ดิวเซอร์สำหรับวัดการเปลี่ยนแปลงของมวลชนิดหนึ่ง มีโครงสร้างทำจากผลึกควอตซ์ที่มีอิเล็กโทรดทั้ง 2 ข้าง และสามารถวัดการเปลี่ยนแปลงมวลได้โดยใช้ปรากฏการณ์เพียโซอิเล็กทริก (piezoelectric effect) ที่เกิดขึ้นในผลึกควอตซ์ หลักการสำคัญของ QCM คือ ความถี่เรโซแนนซ์ (resonant frequency) ของ QCM จะเปลี่ยนไปเมื่อมีมวลมาเกาะที่ผิวของ QCM

2.1.1 ปรากฏการณ์เพียโซอิเล็กทริก (piezoelectric effect)

ปรากฏการณ์เพียโซอิเล็กทริกเกิดขึ้นเมื่อมีความเค้นกระทำต่อวัสดุประเภทเพียโซอิเล็กทริก เช่น ผลึกควอตซ์ แล้วทำให้เกิดแรงดันไฟฟ้าระหว่างขั้วทั้งสองของอิเล็กโทรดขึ้น หรือเกิดจากการให้แรงดันไฟฟ้าแก่ขั้วทั้งสองของอิเล็กโทรดแล้วทำให้เกิดการสั่นของผลึกควอตซ์ขึ้น ตัวอย่างการเกิดปรากฏการณ์เพียโซอิเล็กทริกแสดงไว้ดังรูปที่ 2.1 [19] เมื่อวัสดุเพียโซอิเล็กทริกถูกบีบจะทำให้เกิดแรงดันไฟฟ้าที่มีทิศทางเดียวกันกับแกนขั้ว (poling axis) ของวัสดุ แต่เมื่อวัสดุถูกทำให้ยืดออกจะทำให้เกิดแรงดันไฟฟ้าในทิศตรงกันข้ามกับแกนขั้วของวัสดุ หรือในทางกลับกัน เมื่อจ่ายแรงดันไฟฟ้าให้กับวัสดุในทิศทางเดียวกันกับแกนขั้วของวัสดุจะทำให้วัสดุเกิดการหดตัว แต่ถ้าจ่ายแรงดันไฟฟ้าให้กับวัสดุในทิศทางตรงข้ามกับแกนขั้วของวัสดุก็จะทำให้วัสดุยืดตัว เมื่อจ่ายแรงดันไฟฟ้ากระแสสลับให้แก่วัสดุก็จะทำให้วัสดุเกิดการยืดและหดตัวต่อเนื่องกันไป

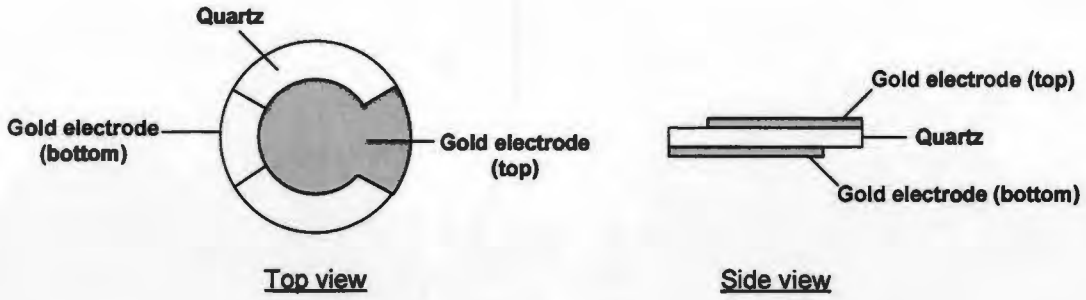


รูปที่ 2.1 ตัวอย่างของการเกิดปรากฏการณ์เพียโซอิเล็กทริก

รูปแบบในการสั่นของวัสดุเพียโซอิเล็กทริกมีได้หลายแบบขึ้นอยู่กับโครงสร้างวัสดุและทิศทางของสนามไฟฟ้าที่กระทำต่อวัสดุ สำหรับรูปแบบในการสั่นของ QCM ซึ่งทำจากผลึกควอตซ์นั้นก็มีได้หลายแบบเช่นกัน โดยจะขึ้นอยู่กับทิศทางของสนามไฟฟ้าที่กระทำต่อผลึกควอตซ์และทิศทางการตัดของผลึกควอตซ์ สำหรับวิทยานิพนธ์นี้ใช้ QCM ที่ทำจากผลึกควอตซ์แบบ AT-cut ซึ่งจะทำให้เกิดการสั่นแบบเฉือน (shear mode)

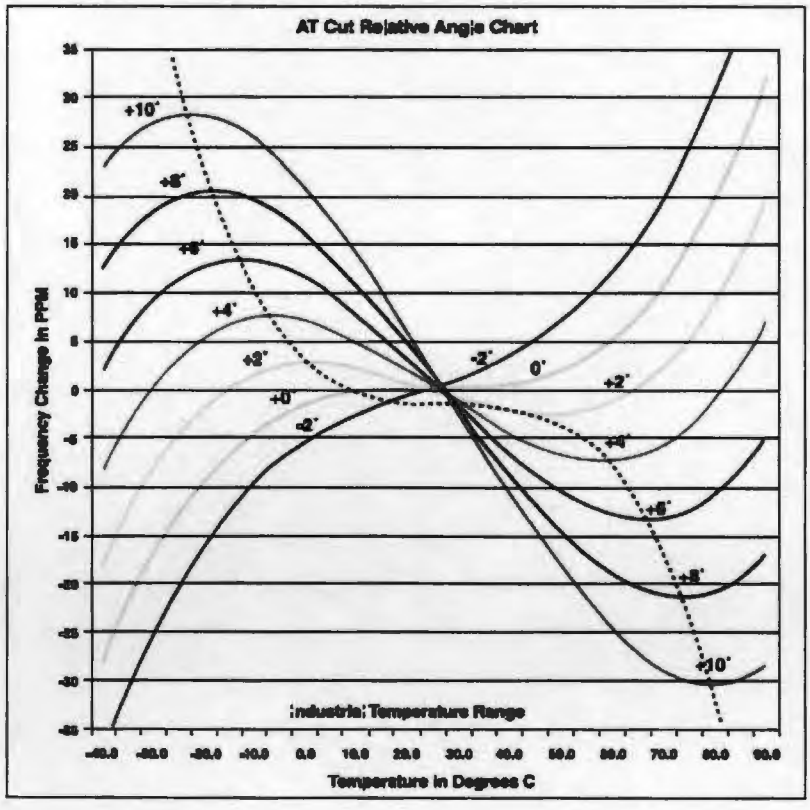
2.1.2 โครงสร้างและวงจรสมมูลของ QCM

QCM ทำจากผลึกควอตซ์ที่ถูกฉาบตัวนำไฟฟ้าด้วยการระเหยลงบนผิวทั้งสองด้านเพื่อทำเป็นอิเล็กโทรด ความถี่เรโซแนนซ์ของ QCM จะขึ้นอยู่กับความหนาของผลึกควอตซ์และความหนาของอิเล็กโทรดที่ฉาบ โดย QCM ที่มีความถี่เรโซแนนซ์สูงจะบางกว่า QCM ที่มีความถี่เรโซแนนซ์ต่ำกว่า โครงสร้างของ QCM แสดงได้ดังรูปที่ 2.2



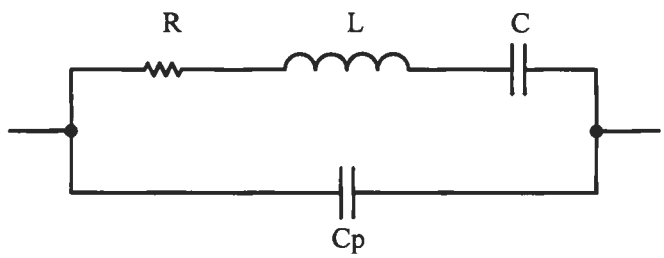
รูปที่ 2.2 โครงสร้างของ QCM

สำหรับการนำผลึกควอตซ์มาใช้ผลิต QCM นั้น ต้องคำนึงถึงระนาบและทิศทางในการตัดผลึกควอตซ์ด้วย เนื่องจากระนาบในการตัดจะมีผลต่อคุณสมบัติของผลึกควอตซ์ซึ่งแตกต่างกันออกไปตามวัตถุประสงค์ของการใช้งาน ในวิทยานิพนธ์นี้ใช้ QCM แบบ AT-cut เนื่องจากที่อุณหภูมิห้อง QCM ชนิดนี้มีสัมประสิทธิ์การเปลี่ยนแปลงความถี่ตามอุณหภูมิต่ำ ความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ที่เปลี่ยนไปกับอุณหภูมิของ QCM แบบ AT-cut แสดงไว้ดังรูปที่ 2.3 [20]



รูปที่ 2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ที่เปลี่ยนไปกับอุณหภูมิของ QCM แบบ AT-cut

การสั่นเชิงกลของ QCM สามารถอธิบายโดยใช้วงจรสมมูลทางไฟฟ้าได้ เมื่อแทนองค์ประกอบทางกลต่างๆ ด้วยองค์ประกอบทางไฟฟ้า จะได้วงจรสมมูลของ QCM ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 วงจรสมมูลของ QCM

จากรูปที่ 2.4 ตัวเหนี่ยวนำ L ตัวเก็บประจุ C และตัวต้านทาน R ที่ต่ออนุกรมกัน คือองค์ประกอบทางไฟฟ้าที่สมมูลกับการสั่นเชิงกลของ QCM ส่วนตัวเก็บประจุ C_p คือ ตัวเก็บประจุที่เกิดจากอิเล็กโทรดทั้งสองของ QCM จากวงจรสมมูลนี้ ทำให้สามารถคำนวณหาอิมพีแดนซ์รวมเฉพาะกิ่งที่มี R, L และ C ต่ออนุกรมกันได้ดังสมการที่ 2.1

$$Z_s = R + j\omega L + \frac{1}{j\omega C} \qquad (2.1)$$

โดยที่ $j = \sqrt{-1}$

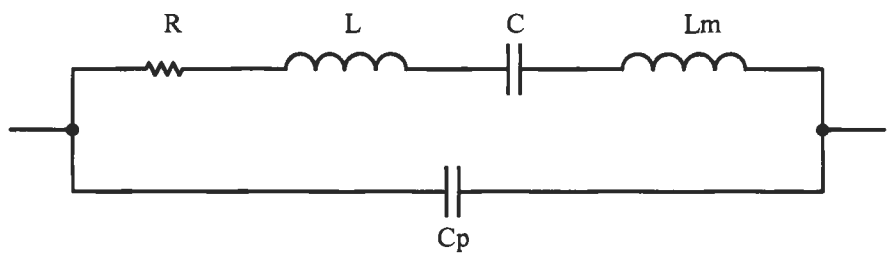
เมื่อคำนวณหาค่าแอดมิตแตนซ์รวมของทั้งสองกิ่งจะได้ความสัมพันธ์ดังสมการที่ 2.2

$$Y = j\omega C_p + \frac{1}{Z_s} \qquad (2.2)$$

จากสมการที่ 2.1 และ 2.2 จะทำให้หาค่าความถี่เรโซแนนซ์ของ QCM ได้ดังสมการที่ 2.3

$$f_s = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}} \qquad (2.3)$$

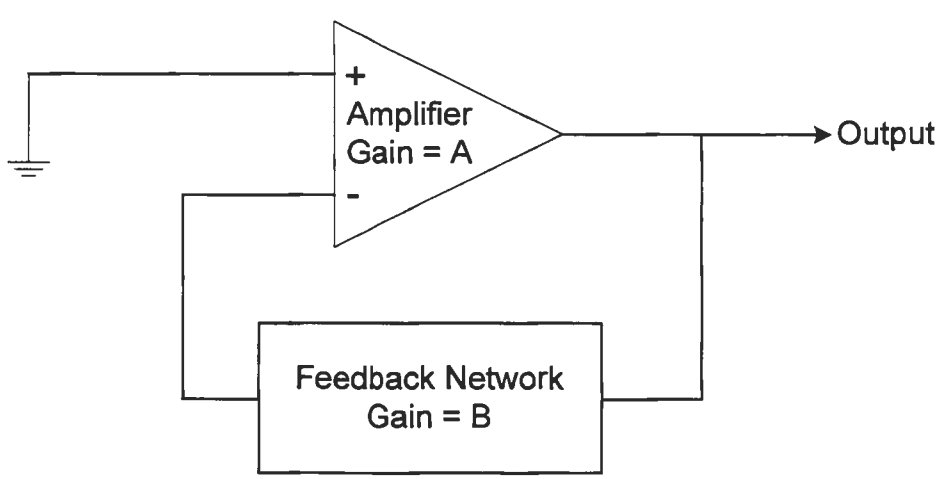
สำหรับการประยุกต์ใช้ QCM เป็นทรานส์ดิวเซอร์วัดการเปลี่ยนแปลงมวลนั้น เมื่อมีมวลมาเกาะที่ผิวของ QCM จะทำให้องค์ประกอบทางไฟฟ้าในรูปที่ 2.4 เปลี่ยนไป โดยมวลที่มาเกาะจะเปรียบเสมือนเป็นตัวเหนี่ยวนำ L_m ที่เพิ่มขึ้นมาในวงจรสมมูล ดังแสดงในรูปที่ 2.5 การเพิ่มหรือลดค่าของตัวเหนี่ยวนำ L_m นี้จะทำให้ความถี่เรโซแนนซ์ของ QCM ลดลงหรือเพิ่มขึ้น ตามลำดับ



รูปที่ 2.5 วงจรสมมูลของ QCM เมื่อมีมวลมาเกาะที่ผิวของ QCM

2.1.3 วงจรออสซิลเลเตอร์

วงจรออสซิลเลเตอร์เป็นวงจรที่ทำให้ QCM เกิดการสั่นได้อย่างต่อเนื่อง โดยมีหลักการทำงานที่สำคัญ คือ การป้อนกลับสัญญาณที่มีขนาดและความถี่คงที่ การทำงานของวงจรออสซิลเลเตอร์สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ส่วน คือ ส่วนขยาย (amplifier) และส่วนป้อนกลับ (feedback) ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2.6



รูปที่ 2.6 การทำงานของวงจรออสซิลเลเตอร์

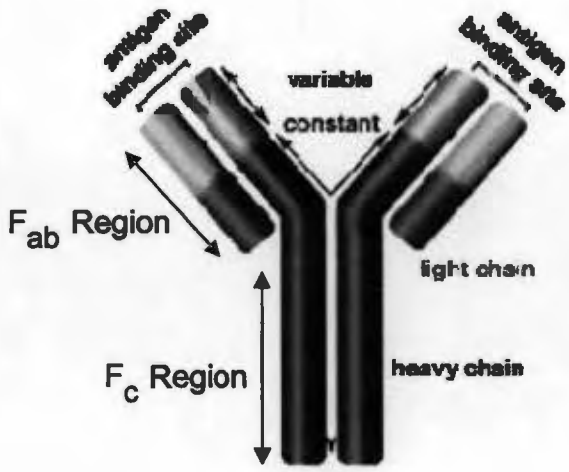
จาก Barkhausen criterion [21] ซึ่งเป็นเงื่อนไขที่ทำให้เกิดการป้อนกลับสัญญาณที่มีขนาดและความถี่คงที่ พบว่าสัญญาณที่กำเนิดจากวงจรออสซิลเลเตอร์แบบนี้นั้นจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขสำคัญ 2 ข้อ คือ อัตราขยายวงรอบเปิด (open loop gain) ต้องมีค่าเท่ากับ 1 ($AB=1$) และผลรวมมุมเฟสของส่วนขยายและส่วนป้อนกลับต้องมีค่าเท่ากับ $2n\pi$ เมื่อ n เป็นเลขจำนวนเต็ม

2.2 แอนติบอดีและแอนติเจน

2.2.1 แอนติบอดี

แอนติบอดี คือ โปรตีนที่ถูกสร้างขึ้นโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเมื่อร่างกายได้รับการบุกรุกจากสิ่งแปลกปลอมหรือแอนติเจน แอนติบอดีที่ร่างกายสร้างขึ้นจะมีความจำเพาะกับแอนติเจนที่ร่างกายได้รับมาเพื่อให้แอนติบอดีสามารถจับและทำลายแอนติเจนตัวนั้นได้ [22-23] แอนติบอดี้สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ โมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody) และโพลีโคลนอลแอนติบอดี (polyclonal antibody) โดยโมโนโคลนอลแอนติบอดีชนิดหนึ่งจะจับได้กับแอนติเจนที่เป็นคู่กันเท่านั้น ส่วนโพลีโคลนอลแอนติบอดีนั้น นอกจากจะจับกับแอนติเจนที่เป็นคู่กันแล้วยังสามารถจับกับแอนติเจนที่มีกลุ่มฟังก์ชันหรือโครงสร้างโมเลกุลที่เหมือนกันได้อีกด้วย ดังนั้นโพลีโคลนอลแอนติบอดีจึงมีความจำเพาะในการจับกับแอนติเจนต่ำกว่าโมโนโคลนอลแอนติบอดี [24]

โครงสร้างของแอนติบอดีมีลักษณะคล้ายรูปตัววาย (Y) ซึ่งประกอบด้วยโพลีเปปไทด์ (polypeptide) 4 สาย แบ่งเป็นโพลีเปปไทด์สายเบา (light chain) 2 สาย และสายหนัก (heavy chain) 2 สาย โดยโพลีเปปไทด์สายเบาและสายหนักนี้จะจับกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide bond) เมื่อพิจารณาจากโครงสร้างรูปตัววายของแอนติบอดี ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2.7 [22] จะสามารถแบ่งโครงสร้างออกได้เป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นฐานของตัววาย เรียกว่า fragment crystallizable (Fc) ส่วนนี้เป็นส่วนที่มีความเสถียร ไม่หลากหลาย และไม่ชอบน้ำ (hydrophobicity) อีกส่วนคือ ส่วนที่เป็นแขนด้านบน 2 ข้างของตัววายซึ่งเรียกว่า fragment antigen binding (Fab) ซึ่งเป็นส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophillicity) และเป็นส่วนที่ใช้จับกับแอนติเจน จึงถูกเรียกว่า antigen binding site บริเวณปลายของแอนติบอดีส่วน Fab นี้จะประกอบด้วยกรดอะมิโนที่แตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดของแอนติบอดีจึงทำให้ส่วนนี้เป็นส่วนที่จำเพาะกับแอนติเจนแต่ละชนิด [24-25]



รูปที่ 2.7 โครงสร้างของแอนติบอดี

2.2.2 แอนติเจน

แอนติเจน คือ สารใดๆก็ตามที่เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วจะกระตุ้นให้ระบบภูมิคุ้มกันสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนนั้นขึ้นมา แอนติเจนในธรรมชาตินั้นอาจจะเป็นโปรตีน กรดนิวคลีอิก คาร์โบไฮเดรต ไขมัน หรือเป็นสารที่เกิดจากองค์ประกอบเหล่านี้ก็ได้ [26] โดยทั่วไปแล้วแอนติเจนจะมีขนาดใหญ่แต่ส่วนที่แอนติบอดีสามารถจับได้จะเป็นเพียงส่วนเล็กๆของแอนติเจนเท่านั้น ส่วนของแอนติเจนที่สามารถจับกับแอนติบอดีได้นี้ จะเรียกว่า antigenic determinant หรืออิพิโทป (epitope) ซึ่งจะจับกับส่วนที่เป็น antigen binding site ของแอนติบอดี [25]

2.2.3 ปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีกับแอนติเจน

การจับกันระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดีจะเป็นการจับกันด้วยแรงยึดเหนี่ยวแบบอ่อนๆ ที่ไม่ใช่พันธะโควาเลนท์ (covalent bond) ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจึงสามารถผันกลับได้ โดยแรงที่ใช้ในการจับกันระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดีนั้นสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 แบบ ได้แก่

1. พันธะไฮโดรเจน (hydrogen bond) เป็นแรงที่เกิดจากการจับกันระหว่างอะตอมของไฮโดรเจนกับอะตอมอื่นที่มีประจุลบ ส่วนใหญ่เป็นแรงยึดระหว่างอนุภาคที่ชอบน้ำ เช่น อนุภาคที่ประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิล (OH) หมู่อะมิโน (NH_2) และหมู่คาร์บอกซิล (COOH) โดยไฮโดรเจน

ของอนุภาคหนึ่งจะจับกับออกซิเจนของอีกอนุภาคหนึ่ง การจับกันด้วยพันธะไฮโดรเจนนี้ต้องอาศัยระยะทางที่ใกล้กันระหว่างอนุภาค

2. พันธะไฮโดรโฟบิก (hydrophobic bond) เป็นแรงดึงดูดระหว่างอนุภาคที่ไม่ชอบน้ำเหมือนกันมารวมตัวกันเพื่อให้พื้นที่ผิวที่เจอน้ำลดลง ตัวอย่างของการจับกันด้วยพันธะไฮโดรโฟบิก คือ การรวมกันของหยดน้ำมันที่ลอยอยู่บนผิวน้ำ

3. แรงดึงดูดระหว่างประจุ (Coulombic force) เป็นแรงกระทำระหว่างประจุที่ตรงข้ามกัน เช่น แรงดึงดูดระหว่างหมู่อะมิโน (NH_3^+) ของไลซีน (lysine) บนแอนติบอดีกับหมู่คาร์บอกซิล (COO^-) ของแอสปาร์เตท (aspartate) บนแอนติเจน ความแรงของแรงนี้จะขึ้นอยู่กับระยะทางระหว่างประจุทั้งสอง โดยขนาดของแรงจะเป็นสัดส่วนผกผันกับระยะทางระหว่างประจุยกกำลังสอง เมื่อประจุอยู่ใกล้กันมากขึ้นก็จะทำให้ขนาดของแรงเพิ่มขึ้นด้วย

4. แรงแวนเดอวาลส์ (Van der Waals force) เป็นแรงที่เกิดจากการจัดเรียงตัวของอิเล็กตรอนรอบนอกของโมเลกุล 2 โมเลกุลเพื่อให้แรงดึงดูดของประจุอยู่ในสภาวะสมดุล แรงที่เกิดขึ้นนี้จะเป็นสัดส่วนผกผันกับระยะทางยกกำลังเจ็ด

ความแข็งแรงในการจับกันระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดี นอกจากจะขึ้นอยู่กับแรงทั้ง 4 แบบข้างต้นแล้ว ยังขึ้นอยู่กับลักษณะโครงสร้างของแอนติเจนและแอนติบอดีอีกด้วย ถ้าโครงสร้างโมเลกุลตรงส่วน antigenic determinant ของแอนติเจน และส่วน antigen binding site ของแอนติบอดีมีความเข้ากันได้เหมือนการจับกันของแม่กุญแจและลูกกุญแจ (lock and key) ก็จะทำให้แอนติเจนกับแอนติบอดีจับกันแน่นขึ้น [25, 27]

2.2.4 Bovine Serum Albumin (BSA)

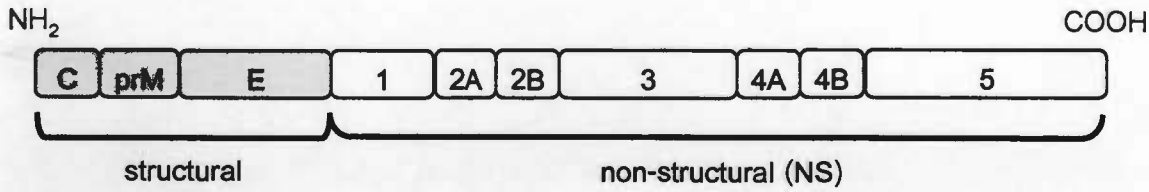
Bovine Serum Albumin (BSA) คือ โปรตีนที่ได้จากซีรัมของวัว มีมวลโมเลกุลประมาณ 66 กิโลดาลตัน (kDa) และสามารถละลายได้ในน้ำ BSA มักจะถูกนำมาใช้เป็น blocking agent ในงานด้านเทคโนโลยีชีวภาพ เช่น ในกระบวนการ ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) หรือกระบวนการ western blots

สำหรับการประยุกต์ใช้งาน BSA ในวิทยานิพนธ์นี้ BSA จะถูกนำมาใช้เพื่อป้องกันการจับแบบไม่จำเพาะ (non-specific binding) ของแอนติเจนกับโพลีสไตรีนที่ใช้ปรับสภาพผิวของ QCM

2.3 โรคไข้เลือดออก

โรคไข้เลือดออก (dengue) เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสที่อยู่ในสกุล *Flavivirus* และอยู่ในวงศ์ *Flaviviridae* โดยมียุงลายเป็นพาหะ เชื้อไวรัสไข้เลือดออกแบ่งออกได้เป็น 4 ชนิด (serotype) คือ ไวรัสไข้เลือดออกชนิดที่ 1-4 (dengue type 1-4) โดยผู้ที่ติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกทั้ง 4 ชนิดนี้จะมีอาการป่วยที่คล้ายเป็นไข้หวัด เช่น ปวดหัว ปวดเมื่อยตามร่างกาย ปวดตามข้อต่อต่างๆ และมีผื่นแดง การป่วยจากเชื้อไวรัสไข้เลือดออกแบบนี้เรียกว่า dengue fever (DF) ถ้าผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออกเป็นครั้งแรก ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีที่เฉพาะเจาะจงกับเชื้อไข้เลือดออกชนิดที่ได้รับมาเพื่อไปทำลายเชื้อไวรัสและทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ถ้าผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีอายุต่ำกว่า 15 ปีหรือได้รับเชื้อไวรัสเป็นครั้งที่สองโดยเชื้อไวรัสที่ได้รับเป็นชนิดที่ต่างจากการติดเชื้อในครั้งแรก จะมีโอกาสที่ทำให้พัฒนาไปเป็นโรคไข้เลือดออกที่เรียกว่า dengue hemorrhagic fever (DHF) หรือ dengue shock syndrome (DSS) ได้ ซึ่งอาการของโรคไข้เลือดออกแบบนี้จะมีอาการรุนแรงกว่าเดิม คือ อาจทำให้เกิดการช็อคและเสียชีวิตได้ [3, 28]

ไวรัสไข้เลือดออกประกอบด้วยโปรตีนโครงสร้าง (structural protein) 3 ชนิด และโปรตีนที่ไม่ใช่โปรตีนโครงสร้าง (non-structural protein) 7 ชนิด โปรตีนที่มีความสำคัญและเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้แก่ โปรตีนส่วนเปลือกหุ้มอี (envelope E protein, E) และโปรตีนส่วนที่ไม่ใช่โครงสร้าง 1 (Nonstructural 1 protein, NS1) โดยเมื่อร่างกายได้รับเชื้อไวรัส ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีขึ้นเพื่อไปจับกับส่วนที่เป็นโปรตีนส่วนเปลือกหุ้มอีแล้วทำให้เป็นกลาง (neutralizing) ส่วน NS1 protein นั้นจะเป็นโปรตีนที่อยู่บนผิวของเซลล์ที่ติดเชื้อและทำให้เซลล์นั้นเป็นเป้าหมายของกระบวนการไซโตไลซิส (cytolysis) ของระบบภูมิคุ้มกัน [29] โครงสร้างของไวรัสไข้เลือดออกแสดงไว้ดังรูปที่ 2.8



รูปที่ 2.8 โครงสร้างของไวรัสไข้เลือดออก

สำหรับวิทยานิพนธ์นี้ จะเลือกใช้รีคอมบิแนนต์ของโปรตีนส่วนเปลือกหุ้มอีของไวรัสไข้เลือดออกเป็นแอนติเจนที่ใช้ในงานวิจัย

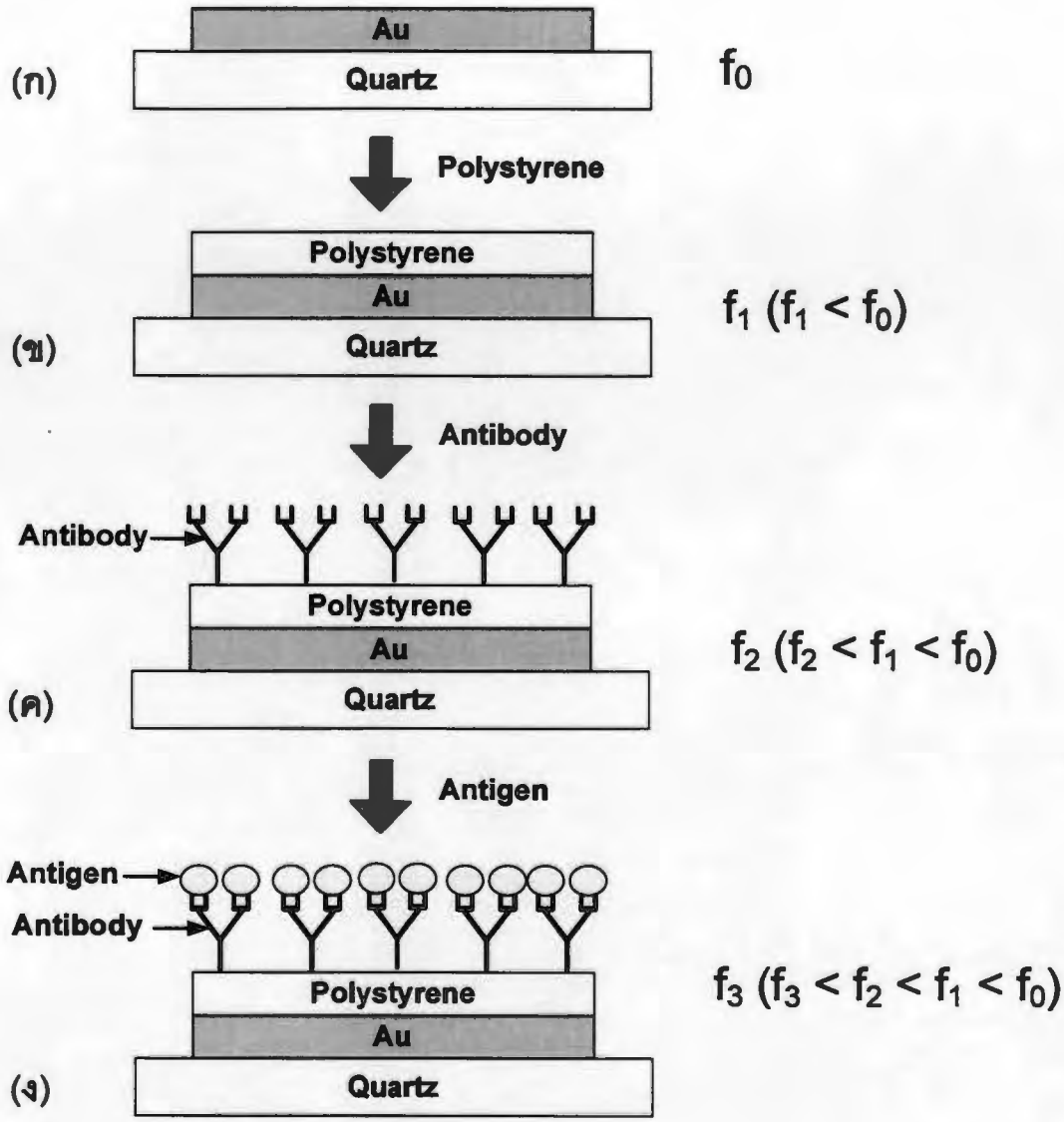
2.4 การประยุกต์ใช้ QCM เป็นทรานส์ดิวเซอร์ในการตรวจวัดแอนติเจน

QCM เป็นทรานส์ดิวเซอร์ที่ใช้ในการวัดการเปลี่ยนแปลงมวล โดยเมื่อมวลที่เกาะบนผิว QCM เพิ่มขึ้นจะทำให้ความถี่เรโซแนนซ์ของ QCM มีค่าลดลง ในการประยุกต์ใช้งาน QCM เพื่อตรวจวัดแอนติเจนนั้น จำเป็นที่จะต้องมีการตรึงแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อแอนติเจนที่ต้องการวัดลงบนผิวของ QCM ก่อน จากนั้นจึงจะนำ QCM ไปวัดแอนติเจนที่ต้องการได้ ดังนั้นเนื้อหาในส่วนนี้จะกล่าวถึงหลักการทำงานของตัวตรวจวัดแอนติเจนแบบใช้ QCM และความสัมพันธ์ระหว่างมวลที่เกาะบนผิวกับความถี่ที่เปลี่ยนไปของ QCM

2.4.1 หลักการทำงานของตัวตรวจวัดแอนติเจนแบบใช้ QCM

สำหรับการประยุกต์ใช้งาน QCM เป็นตัวตรวจรู้ชีวภาพนั้น ตัวนำที่นิยมใช้เป็นอิเล็กโทรดของ QCM คือ ทอง เนื่องจากทองมีความเสถียรสูงจึงเหมาะแก่การตรึงสารชีวภาพลงไป ในการใช้ QCM เป็นตัวตรวจรู้ชีวภาพเพื่อตรวจวัดแอนติเจนนั้น จะต้องตรึงแอนติบอดีที่มีความจำเพาะกับแอนติเจนที่ต้องการจะวัดลงบนผิวของ QCM ก่อน จากนั้นจึงนำ QCM ที่ตรึงแอนติบอดีแล้วไปวัดแอนติเจนในสารตัวอย่าง ถ้าสารตัวอย่างที่ต้องการวัดมีแอนติเจนที่จำเพาะกับแอนติบอดีที่ตรึงอยู่บนผิว แอนติบอดีก็จะสามารถจับกับแอนติเจนได้ ทำให้มวลที่มาเกาะที่ผิว QCM เพิ่มขึ้น มีผลให้ความถี่เรโซแนนซ์ของ QCM ลดลง แต่ถ้าสารตัวอย่างไม่มีแอนติเจนที่จำเพาะกับแอนติบอดีที่ตรึงไว้บนผิว QCM แอนติบอดีกับแอนติเจนก็จะไม่สามารถจับกันได้ ทำให้ความถี่เรโซแนนซ์ ของ QCM ไม่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม หลักการทำงานของตัวตรวจวัดแอนติเจนแบบ QCM แสดงไว้ดังรูปที่ 2.9

รูปที่ 2.9 (ก) คือ QCM ที่มีทองเป็นอิเล็กโทรดซึ่งมีความถี่เรโซแนนซ์เป็น f_0 เมื่อเคลือบโพลีสไตรีนลงบนผิวทองของ QCM จะทำให้ความถี่เรโซแนนซ์ของ QCM เปลี่ยนไปเป็น f_1 ซึ่งมีค่าน้อยกว่า f_0ดังรูปที่ 2.9 (ข) เมื่อตรึงแอนติบอดีลงบนผิวโพลีสไตรีนจะทำให้ความถี่เรโซแนนซ์ลดลงเป็น f_2 ซึ่งมีค่าน้อยกว่า f_1ดังรูปที่ 2.9 (ค) เมื่อหยดสารตัวอย่างที่มีแอนติเจนซึ่งจำเพาะกับแอนติบอดีที่ตรึงไว้บนผิว QCM ลงไป แอนติเจนจะจับกับแอนติบอดีและทำให้ความถี่ลดลงอีกเป็น f_3 ดังรูปที่ 2.9 (ง) หากสารตัวอย่างไม่มีแอนติเจนที่จำเพาะกับแอนติบอดี ความถี่เรโซแนนซ์ของ QCM ก็จะมีค่าไม่เปลี่ยนไปจาก f_2



รูปที่ 2.9 การตรึงแอนติบอดีลงบนผิวทองและการจับแอนติเจนของแอนติบอดี

2.4.2 ความสัมพันธ์ระหว่างมวลที่มาเกาะและความถี่ที่เปลี่ยนไปของ QCM

สำหรับการใช้งาน QCM ในอากาศนั้น ความสัมพันธ์ระหว่างความถี่เรโซแนนซ์ที่เปลี่ยนไปของ QCM กับมวลที่มาเกาะบนผิวสามารถอธิบายได้ด้วยสมการของ Sauerbrey [30] ดังสมการที่ 2.4

$$\Delta f = -\frac{2f_0^2 \Delta m}{A\sqrt{\mu_q \rho_q}} \qquad (2.4)$$

เมื่อ Δf คือ ความถี่ที่เปลี่ยนไป [เมกะเฮิรตซ์]

Δm คือ มวลที่เปลี่ยนไป [กรัม]

f_0 คือ ความถี่เรโซแนนซ์ของผลึกควอตซ์ [เฮิรตซ์]

A คือ พื้นที่ที่มีมวลมาเกาะอยู่ [ตารางเซนติเมตร]

μ_q คือ มอดุลัสเฉือน (shear modulus) ของผลึกควอตซ์ ซึ่งมีค่า 2.947×10^{11} กรัมต่อเซนติเมตรต่อวินาที^{2}

ρ_q คือ ความหนาแน่นของผลึกควอตซ์ ซึ่งมีค่า2.648 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร

จากความสัมพันธ์ในสมการที่ 2.4 จะเห็นว่าความไวของ QCM จะขึ้นอยู่กับความถี่เรโซแนนซ์ของ QCM โดยความถี่ที่เปลี่ยนไปจะแปรผันตรงกับความถี่เรโซแนนซ์ยกกำลังสอง ดังนั้น QCM ที่มีความถี่เรโซแนนซ์สูงจึงมีความไวสูง อย่างไรก็ตาม QCM ที่มีความถี่เรโซแนนซ์สูงจะมีความบางมากทำให้การใช้งานเป็นไปได้ลำบากเนื่องจาก QCM อาจแตกหักเสียหายได้ง่าย

เมื่อแทนค่าความเฉือนและค่าความหนาแน่นของผลึกควอตซ์ซึ่งมีค่าคงที่ลงในสมการที่ 2.4 จะได้

$$\Delta f = -2.26 \times 10^{-6} \frac{{f_0}^2 \Delta m}{A} \qquad (2.5)$$