

## 電界効果トランジスタを用いたハイドロキシアパタイト結晶形成のモニタリング

## Monitoring of hydroxyapatite crystal formation using field effect transistor

東京大学大学院工学系研究科

○加治佐 平, 坂田 利弥

School of Engineering, Univ. of Tokyo,

○T. Kajisa, T. Sakata

[sakata@biofet.t.u-tokyo.ac.jp](mailto:sakata@biofet.t.u-tokyo.ac.jp)

## 1. 緒言

骨や歯などの主成分であるハイドロキシアパタイトの石灰化(バイオミネラリゼーション)は生体内で高度に制御されており、そのメカニズムを理解することは再生医療の分野において重要である。これまで体内のカルシウムイオンとリン酸イオンより作られるハイドロキシアパタイト結晶に関する研究は多く行われてきたが、測定技術としては結晶形成のエンドポイントでの結晶解析や表面特性などに限られており、結晶核形成および結晶成長の時期およびその速度などプロセスに関しては明らかにされていない。一般的にハイドロキシアパタイトはコラーゲンや多糖などの複合体である有機性骨基質を足場(scaffold)として、カルシウムイオンおよびリン酸イオンが静電的に集積し核形成、結晶成長が起こることが知られている。我々はこれまで電界効果トランジスタ(Field Effect Transistor, FET)を用いてゲート表面近傍に生体分子認識反応や水素イオン濃度変化を誘起することで、生体分子固有の電荷の変化や細胞の呼吸活性を検出することに成功している。そこで本研究においては、この FET の特性を利用して、ハイドロキシアパタイト結晶が形成される際のプロセスを電荷変化に着目してモニタリングすることを本研究の目的とした。

## 2. 実験方法

半導体センシングデバイスにおける検出素子として、Au ゲート電極を伸長した Extended-gate 型 FET を用いた。Au ゲート電極上においてメチル基、アミノ基、カルボキシル基を末端官能基として有するアルカンチオールを S-Au 結合にて自己組織化単分子膜(self-assembly monolayers, SAM)を形成させた。これら SAM-Au をゲート電極に用いて、pH 依存性を確認した。次に各々の SAM-Au ゲート電極を擬似体液(pH 7.4)に浸漬し、37°C、10 日間 FET ゲート表面電位のリアルタイムモニタリングを行い、ハイドロキシアパタイト結晶の形成とゲート電位変化について考察を行った。

## 3. 実験結果

Au ゲート電極上に作製したメチル基、アミノ基、そしてカルボキシル基を末端官能基に有する SAM はそれぞれ水接触角で 108°、87°、42°であった。次に各々の SAM をゲート電極に用いて pH 依存性を確認したところ、アミノ基およびカルボキシル基を末端官能基に有する FET において pH 依存性が確認された。さらに、擬似体液を用いてハイドロキシアパタイトの形成過程を顕微鏡にて観察および FET にて計測したところ、メチル基 SAM においては 240 時間経過後もゲート電位の変化はほとんど見られなかったのに対して、カルボキシル基 SAM 上には 72 時間程度で白い結晶が堆積しているのが観察され、ゲート電位も正方向に徐々に増加した。当日は、ゲート表面近傍における正負イオンの動きについて議論する。