

糖鎖機能化グラフェン FET を用いた インフルエンザウイルス由来ヘマグルチニンの検出

Detection of influenza hemagglutinin using sialoglycan-functionalized
graphene field effect transistors

阪大産研¹、徳島大²、東京農工大³、京都府立医大⁴、中部大⁵、香川大⁶

○林 亮太¹、小野 亮生¹、生田 昂¹、金井 康¹、大野 恭秀^{1,2}、前橋 兼三^{1,3}、井上 恒一¹、
渡邊 洋平⁴、河原 敏男⁵、鈴木 康夫⁵、中北 慎一⁶、松本 和彦¹

ISIR, Osaka Univ.¹, Tokushima Univ.², TUAT³, KPUM⁴, Chubu Univ.⁵, Kagawa Univ.⁶

○R. Hayashi¹, T. Ono¹, T. Ikuta¹, Y. Kanai¹, Y. Ohno^{1,2}, K. Maehashi^{1,3}, K. Inoue¹,

Y. Watanabe⁴, T. Kawahara⁵, Y. Suzuki⁵, S. Nakakita⁶ and K. Matsumoto¹

E-mail: hayashi11@sanken.osaka-u.ac.jp

近年、鳥感染性インフルエンザウイルス(IFV)が変異によりヒト感染性を獲得しうることが報告され、変異 IFV によるパンデミックの阻止が世界的な課題となっている。IFV の感染は、ウイルス表面のヘマグルチニン(HA)が気管上皮細胞表面のシアロ糖鎖に結合して始まるが、通常の IFV は HA がヒトと鳥の糖鎖の構造のわずかな違いを認識し、種特異的に感染する。一方変異 IFV では、HA が鳥・ヒト両方の糖鎖への結合性を獲得している[1]。よって変異 IFV によるパンデミックの阻止には、ウイルスの糖鎖への結合性を高感度・迅速に鑑別する技術が必要である。我々は、ウイルスなどの表面電荷に鋭敏に応答するグラフェン FET 上にシアロ糖鎖を修飾し、結合選択性を付与することで、感染機構そのものに立脚した高感度鑑別法を構想した。ここではまず、鳥型糖鎖修飾グラフェン FET を用いて、鳥感染性の H5N1 型 IFV に由来する HA の検出を試みた。

グラフェン FET に 1 ピレンブタン酸スクシンイミジルエステル(PBASE)を介して糖鎖を修飾した後、HA を滴下して、グラフェン FET の伝達特性変化を計測した(Fig. 1)。負電荷をもつシアロ糖鎖修飾時に正電圧方向に遷移した伝達特性は、正電荷をもつ HA 添加により負電圧方向に遷移した(Fig. 2. (a))。HA 添加濃度に対し、ドレイン電流はラングミュアの吸着等温式に従って変化し(Fig. 2(b))、そこから解離定数 554 nM を得た。これは、グラフェン FET を用いてウイルスの感染機構に即した HA-糖鎖の結合反応を計測したことを示している。

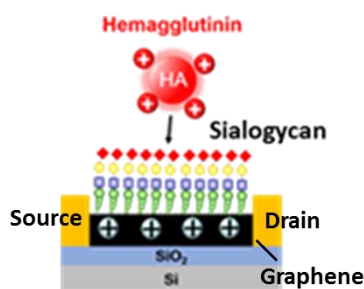


Fig. 1 Schematics of sialoglycan-functionalized graphene FET for the detection of IFV-HA. As HA attaches graphene surface through sialoglycan, hole mobility in the graphene channel decreases due to the electron-doping effect from positively charged HA.

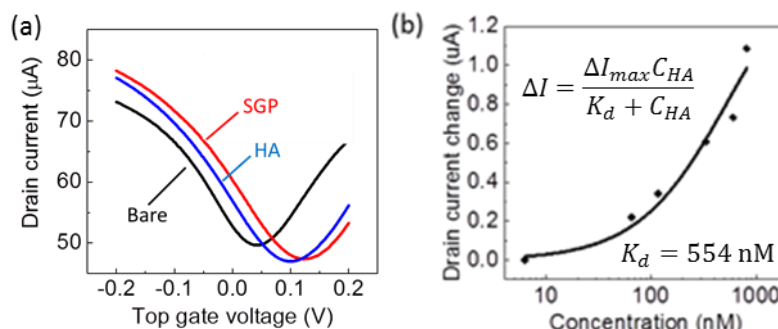


Fig. 2. (a) Transfer characteristics of a graphene FET for as fabricated (Bare, black line) and after modification of glycan (SGP, red line) and after dropping hemagglutinin (HA, blue line). (b) Drain current change induced by avian IFV (H5N1) HA attaching avian type sialoglycan-functionalized graphene FET. Minimum response at 6.25 nM was subtracted from all data points.

[1] Y. Watanabe et al., *PLoS Pathog.* 7 (2011) e1002068.