抗原 - 抗体反応計測への Molecular Charge Contact 法の応用

Application of Molecular Charge Contact Method to measurement of antigen-antibody reaction

東京大学大学院工学系研究科
○宮澤　雄弥, 坂田　利弥
School of Engineering, Univ. of Tokyo
○Y. Miyazawa, T. Sakata
sakata@biofet.t.u-tokyo.ac.jp

【緒言】　我々の研究グループでは、生体機能に関わる生体分子固有の電荷を直接電気信号として捉えることができる半導体バイオセンシング技術の可能性を探索している。その一例として、プローブ分子を付加した磁性粒子と電界効果トランジスタ（Field Effect Transistor; FET）を用いた磁性粒子/半導体相互作用による Molecular Charge Contact 法（MCC 法）（図 1）を使い、ビオチン - ストレプトアビジン間の抗原 - 抗体反応の有無を電気計測により識別できることを前回報告した。本研究では、MCC 法による抗原 - 抗体反応計測の可能性の幅を広げることを目的として、前回のビオチン - ストレプトアビジン反応をモデルサンプルとした測定の進捗と、他の抗原 - 抗体反応への応用について調査した結果を報告する。

【実験方法】　実験には、$Ta_2O_5/Si_3N_4/SiO_2$ をゲート絶縁膜とする n チャネルディプレッション型の Ion Sensitive Field Effect Transistor（ISFET）を使用した。表面がカルボキシル基で覆われた市販の磁性粒子（Φ1 um）に対し、ジアミノアルカン溶液を用いることで、表面がアミノ基末端を持つ磁性粒子サンプルとした。このアミノ基末端を有する磁性粒子に、WCS（Water Soluble Carbodiimide）を含むビオチン溶液を添加しアミド結合させることで、ビオチンを粒子表面に固定した（ビオチン - 磁性粒子）。超純水で洗浄後ストレプトアビジン溶液を添加することで、粒子表面上でビオチン - ストレプトアビジン反応を行った。その磁性粒子サンプルを超純水で洗浄した後、0 から 0.9 mM の範囲で調製したビオチン溶液を、それぞれ別々の磁性粒子サンプルに添加し反応させた。こうして得られた複数の磁性粒子サンプルを FET のゲート表面に磁石を使って接触させ、粒子表面上で行われたビオチンとストレプトアビジンの結合反応の有無、そして添加したビオチン濃度と FET の電気特性であるしきい値電圧の変化量（ΔV_T）の関係を評価した。評価には半導体パラメータアナライザー（Agilent Technologies B1500A）を用いた。

【実験結果】　異なる濃度のビオチン溶液で反応させた磁性粒子サンプルに対して、FET ゲート表面との接触によるΔV_Tをゲート電圧 - ドレイン電流特性（V_G－I_D 特性）から調べた。その結果、MCC 法により低分子であるビオチンを fM レベルという低濃度で計測可能であることを見出した。当日は、他の抗原 - 抗体反応を用いて得られた結果についても報告する予定である。

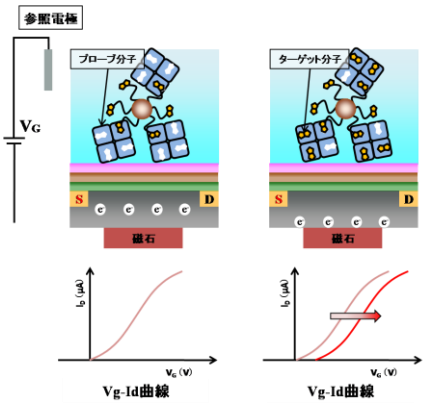

図 1．MCC 法の測定概要

© 2015年 応用物理学会