

糖鎖修飾グラフェン FET を用いたインフルエンザウイルスセンサの開発

Development of Influenza-Virus Sensor Using Glycan Modified Graphene Field-Effect Transistors

阪大産研¹, 徳島大², 農工大³, 阪大微研⁴, 中部大⁵, 香川大⁶ 麻植丈史¹, 生田昂¹, 林亮太¹,
金井康¹, 大野恭秀^{1,2}, 前橋兼三^{1,3}, 井上恒一¹, 松本和彦¹, 渡邊洋平², 河原敏男³, 鈴木康夫³, 中北慎一⁴
ISIR, Osaka Univ.¹, Univ. of Tokushima², TUAT³, RIMD, Osaka Univ.⁴, Chubu Univ.⁵, Kagawa Univ.⁶
T. Oe¹, T. Ikuta¹, R. Hayashi¹, Y. Kanai¹, Y. Ohno^{1,2}, K. Maehashi^{1,3}, K. Inoue¹, K. Matsumoto¹,
Y. Watanabe², T. Kawahara³, Y. Suzuki³, S. Nakakita⁴
E-mail: maehashi@cc.tuat.ac.jp

近年、鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染が世界中で報告されており、その致死率の高さから世界的な流行が懸念されている[1]。したがって、ヒト感染能力を得た鳥インフルエンザウイルスを高感度に検出出来るセンサの開発が急務である。インフルエンザウイルスは咽喉内壁にあるシアロ糖鎖に結合して感染することが知られており、本研究ではヒト・鳥インフルエンザウイルスそれぞれに特異的なレセプターであるヒト型糖鎖(Neu5Ac2-6Gal)と鳥型糖鎖(Neu5Ac2-3Gal)をそれぞれグラフェンに修飾し、ヒト・鳥型糖鎖双方に結合する能力を保持するヒト適応性鳥インフルエンザウイルスを検出可能なインフルエンザウイルスセンサの開発を試みた。また、その有用性をウイルスと同様にシアロ糖鎖と特異的な結合を示すタンパク質であるレクチンを用いて確認した。

グラフェン電界効果トランジスタ(G-FET)はCu上に化学気相法で得られたグラフェンをSi/SiO₂上に転写し、電極を形成して作製した。1 ピレンブタン酸スクシンイミジルエステル(PBASE)をリンカーとしてグラフェンに修飾し、その上に糖鎖を修飾した。その後、ヒト・鳥型糖鎖それぞれに特異的な結合を示すニホンワトコレクチン(SSA)とイヌエンジュレクチン(MAM)を滴下した。

Fig. 1 に PBASE 修飾後(黒線)、糖鎖修飾後(赤線)の伝達特性を示す。糖鎖を修飾すると伝達特性が正電圧方向にシフトした。これは糖鎖中のカルボキシル基が溶液中で負電荷を保持するためである。さらにレクチンを滴下するとヒト型糖鎖修飾 G-FET では特異的な SSA においてラングミュアの吸着等温式にフィットされる大きなドレイン電流の変化が生じたが、非特異的なタンパク質においては小さなドレイン電流変化であった[Fig. 2.(a)]。鳥型糖鎖修飾 G-FET においても同様に特異的な MAM にのみドレイン電流の大きな変化が見られた[Fig. 2.(b)]。以上の結果より、糖鎖修飾 G-FET は選択性を有しており、ヒト感染能力を得た鳥インフルエンザウイルスを検出できる能力を有していることを示している。

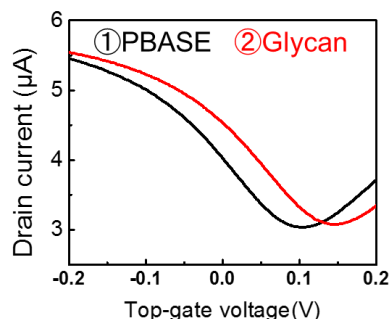


Fig 1. Transfer characteristics of the G-FET after modification of PBASE (black line) and after modification of glycan (red line).

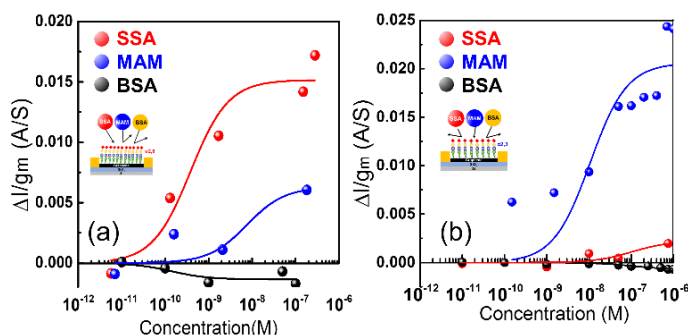


Fig. 2. Selectivity detection of lectins using glycan-modified G-FET. Detection of SSA and MAM using (a) human type glycan modified G-FETs and (b) avian type glycan modified G-FETs.

[1] Watanabe et al., PLo nS Pathog. 7 (2011) e1002068.