表面プラズモンアンテナ付ＳＯＩフォトダイオードを用いた屈折率測定に基づくアビジン－ビオチン結合の観測

Observation of Avidin-Biotin Coupling Based on Refractive Index Measurement using SOI Photodiode with Surface Plasmon Antenna

静岡大院総合科技[1]、静岡大電子研[2]　○(M1) 麻生 泰気[1]、佐藤 弘明[1,2]、竹内 州[2]、猪川 洋[1,2,*]

Shizuoka Univ.　°(M1)Taiki Aso, Hiroaki Satoh, Shu Takeuchi, and Hiroshi Inokawa*

E-mail: *inokawa.hiroshi@shizuoka.ac.jp

光共振器近傍の検体屈折率変化を測定する光学バイオセンサーは、蛍光標識なしで生体分子間の相互作用を分析できることから、検体に対する制限が少なく汎用性に優れる[1]。筆者らはこれまでに、金の表面プラズモン (SP) アンテナ付 SOI (silicon-on-insulator) フォトダイオード[2]に対して光を斜めに入射し、SP アンテナ近傍の屈折率変化を測定する方法を提案した。濃度を変えたショ糖水溶液を利用して性能を評価したところ、代表的な光学バイオセンサーである表面プラズモン共鳴 (SPR) センサーと比肩しうる屈折率の測定限界を得た[3]。本報告では、ビオチンとアビジンを引き続いて金の SP アンテナ表面に固定化し、表面近傍に生じる実効的な屈折率変化を SOI フォトダイオードの応答から捉えた結果について述べる。

まず基礎検討として、平坦な金の表面に分子を固定化する手順を確認した。Fig. 1 にそれぞれの処理後にエリプソメトリによって分子層の厚さを測定した結果を示す。金表面にビオチンを、チオール基を有するシステアミン ($NH_2CH_2CH_2SH$) を介して固定化させる。引き続きアビジンをビオチンに結合させる。各分子を含む溶液にサンプルを浸漬させて固定化するが、溶媒はシステアミン、ビオチン、アビジンに対してそれぞれ超純水、りん酸緩衝液（PBS）、PBS とした。Fig. 1 に示す通り、分子間の結合を経て膜厚が増加し、金表面に各分子が固定化されている。また、紫外線(UV)／オゾン（O_3）洗浄後に再度分子層を固定化できることも確認した。この固定化手順を基にして、SP アンテナ近傍に各分子を固定化する。なお、本デバイスはピラニア洗浄できないため、最初は UV/O_3 によって洗浄した。各分子を含む溶液を送液するが、システアミンと、ビオチン／アビジンは溶媒が異なるので、時刻 3600 秒近辺でポンピング液を超純水から PBS へ切り替えている。変調周波数 1 kHz のレーザー光をフォトダイオードに照射し、フォトダイオード電流は感度 10^{-7} V/A のプリアンプで増幅した後、入射光の変調周波数を参照信号としてロック・イン検出した。その結果を Fig. 2 に示す。SP アンテナ表面に固定化された分子による実効的な屈折率変化を反映し、各分子の導入完了後に異なるレベルで出力が平坦となる。センサグラムに雑音成分が含まれていることなどの課題が残っているが、本フォトダイオードによって生体分子間の相互作用を観測できる可能性が初めて示された。

謝辞：本研究の実施にあたり浜松ホトニクス㈱ならびにヤマハ発動機㈱から頂いた支援に謝意を表します。本研究の一部は JSPS 科研費 25286068 および 25630143 の助成を受けたものである。

文献：[1] X. Fan, et al., Analytica Chemica Acta, vol. 620, pp. 8-26, 2008. [2] H. Satoh, et al., IEEE Trans. Electron Devices, vol. 60, pp. 812-818, 2013. [3] H. Satoh, et al., Asia-Pacific on Fundamentals and Applications of Advanced Smiconductor Devices (AWAD2016), pp. 70-73, 2016.

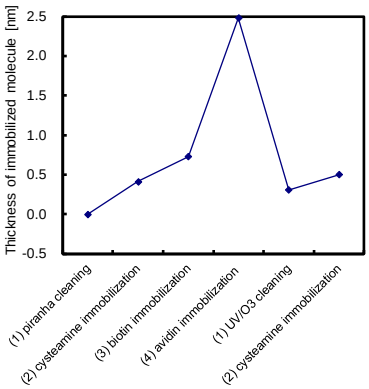

Fig. 1 Thickness of molecules immobilized on a flat gold surface measured by ellipsometry.

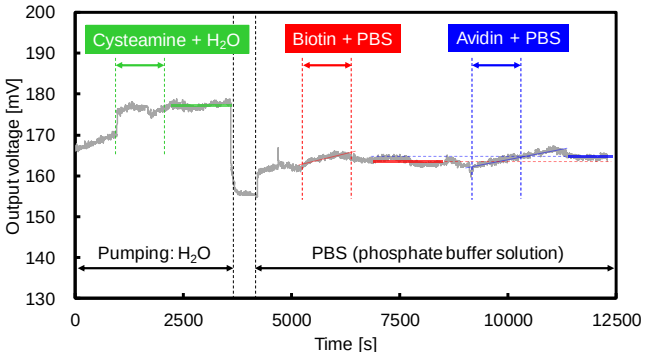

Fig. 2 Sensorgram reflecting intermolecular interactions including avidin-biotin coupling measured by SOI photodiode with SP antenna.