低分子バイオマーカーの高感度・選択的検出を実現する単分子ナノフィルター膜の制御

Control of nanofilter monolayer enabling highly sensitive and selective detection of small biomarker

東大院工　○檜森 匠吾，西谷 象一，坂田 利弥

Univ. of Tokyo , ◦Shogo Himori, Shoichi Nishitani , Toshiya Sakata

E-mail: sakata@biofet.t.u-tokyo.ac.jp

1. 緒言

Field Effect Transistor (FET)を用いたバイオセンサは、ゲート電極表面上のイオンや生体分子固有の電荷を直接検出することができるため、分子サイズに関わりなく生体分子認識が可能であり、特に低分子の測定に有効な手段である。ゲート電極に Au を用いると低分子バイオマーカーとの電気化学反応により高感度な電位応答が得られるが、Au 電極では様々な分子と相互作用し電気的応答を示すため特定の低分子バイオマーカーを選択的に検出することは困難である。つまり、Au 電極表面において、夾雑物は到達せず一方で対象とする低分子バイオマーカーのみが選択的に到達し Au との反応を計測する、密度コントロールされた界面分子膜の設計が重要となる。そこで本研究では、アリルジアゾニウム塩を電気化学的に還元することでジアゾニウム膜を Au 表面に修飾し、これをゲート電極とした Extended-gate FET を用いて表面電位測定を行うことで、Au 電極による低分子バイオマーカー検出に必要な界面分子膜（単分子ナノフィルター膜）の制御方法について検討した。

2. 実験方法

Au 電極表面にアリルジアゾニウム塩をサイクリックボルタンメトリー(CV)法によって還元修飾した。ジアゾニウム膜はラジカル反応によってランダムな構造の多層となるが、ラジカル除去剤 DPPH を修飾時の溶液に加えることで単層となる。DPPH の有無により単層膜あるいは多層膜を電気化学修飾した Au 基板を作製し、特に CV 法における電位サイクル数を変化させ密度制御した基板を作製することで、低分子である尿酸溶液に対する FET の電位応答を調べた。さらに、各修飾基板の膜厚・密度を測定した。

3. 実験結果・考察

多層膜作製では一度目の電位サイクルで基板が絶縁的に変化し、一方、単層膜作製では電位サイクルの増加に伴い徐々に基板が絶縁性を帯びた。このように電気化学修飾された Au 基板を用いて尿酸添加による FET 電位応答を調べたところ、多層膜では未修飾の Au 基板に比べ一定の抑制効果が見られたものの、修飾時の電位サイクル数の増加による抑制効果の向上は見られなかった。一方、単層膜では電気化学修飾時の Au 基板が絶縁性を示すほど、尿酸に対する FET 電位応答が抑制された。これより、電位サイクル数の増加に伴い、多層膜では膜厚が増加し、一方、単層膜では密度が増加したことが示唆された。以上の結果から、ジアゾニウム単分子ナノフィルター膜の有効性が示された。当日はアルブミンなど生体高分子による非特異シグナルの抑制効果など、FET を用いてジアゾニウム膜の分子フィルター効果についてさらに考察する予定である。

© 2018年 応用物理学会