半導体バイオセンサによるストレスマーカー計測に向けた高分子ナノフィルター界面の設計・創製

Development of polymer-based nanofilter interface for the detection of stress marker using semiconductor-based biosensor

東大院工 [1]　○西谷 象一 [1]，坂田 利弥 [1]
Univ. of Tokyo[1], °Shoichi Nishitani[1], Toshiya Sakata[2]
E-mail: sakata@biofet.t.u-tokyo.ac.jp

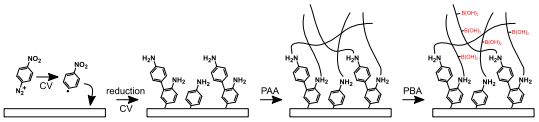
1. 緒言

ポータブル医療や生体埋植型センサをはじめとする次世代医療の発展には、疾病や健康状態の指標となる低分子バイオマーカーを迅速、正確、かつ簡便に計測するバイオセンシング技術が必要である。中でも、電界効果トランジスタ（FET）バイオセンサは、分子の吸着・結合により生じたセンサ界面の微小な電荷（電位）変化を検出することができるため、低分子バイオマーカーを高感度に計測する手法として有効である。

我々の研究グループでは、伸長型の金ゲート電極 FET バイオセンサが、様々な低分子バイオマーカーを高感度に認識することを見出し、これを基軸としたセンサ設計を展開している。特に、金電極直上に、夾雑物を補足するポリマーフィルター（高分子ナノフィルター界面）を作製し、ターゲット分子を選択的にセンシング界面に透過させる設計により、生体低分子を高感度かつ選択的に計測することが可能となった[1]。本研究では、ストレスマーカーとして注目される一連の低分子バイオマーカーの中から、セロトニンの高感度・選択的計測を目指す。既に効果が実証されている、フェニルボロン酸（PBA）含有フィルターにより、カテコールアミン系ストレスマーカーを補足し、セロトニンを選択的にセンシング界面に誘導する。

2. 実験

Scheme 1 に示す手順でナノフィルター界面を作製した。FET バイオセンサは、センサ表面に生じる数 nm 程度の微小領域（デバイ長）における電位変化を計測する。そこで、ナノフィルター界面で生じる電位変化由来のノイズを低減するために、デバイ長程度の膜厚を持つアンカー層を設計した。アリルジアゾニウム塩（ニトロベンゼンジアゾニウム、NBD）の還元により、数 nm 程度の多層膜を作製し、ニトロ基を還元することにより、ポリマー導入部となるアミノ基末端を得た。ナノフィルター界面の作製においては、ポリアクリル酸（PAA）をアミド結合によりアンカー層に固定化し、PAA のカルボキシル残基と通じて PBA を導入した。



Scheme 1. Surface functionalization

測定においては、FET リアルタイムモニタリングシステムにより、センサ表面の電位変化を計測した。PBA 含有センサ（PBA-FET）と PBA 非含有センサ（nonPBA-FET）の電位応答を比較することにより、フィルター効果を検証した。

3. 結果・考察

カテコール系ストレスマーカーの一つであるドーパミンを、夾雑物のモデルとして用い、ナノフィルターの効果を検証した。PBA-FET と nonPBA-FET の、ドーパミン添加における電位応答を比較したところ、PBA-FET において、電位応答が著しく抑制され、フィルター効果が確認された（**Fig. 1**）。その他の夾雑物に対するフィルター効果や、セロトニン応答の結果は、発表にて議論する。

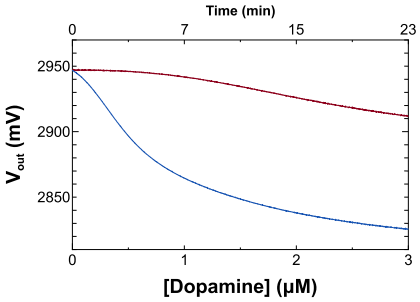


Fig. 1. Changes in surface potential for the continuous addition of 0.03 mM dopamine to the nonPBA-FET (blue line) and PBA-FET (red line) sensors. The top axis shows the time in min corresponding to the concentration of analyte. The injection of analyte started at 0 min.

参考文献

1. S. Nishitani and T. Sakata, *ECS Trans.*, **85 (9)**, (2018), 9-14.

© 2018年 応用物理学会