

単一ナノバイオ粒子測定を目指した金ナノ粒子自己組織化アレイ

Self-assembled Gold Nanoparticle Array for Single Nanobioparticle Analysis

東大工¹, ナノ医療イノベーションセンター²

岩谷晶子¹, 倉持宏実¹, 木下ひろみ¹, 滝口裕実¹, 一木隆範^{1,2}

The University of Tokyo¹, Innovation Center of NanoMedicine (iCONM)²

Akiko Iwaya¹, Hiromi Kuramochi¹, Hiromi Kishita¹, Hiromi Takiguchi¹, Takanori Ichiki^{1,2}

E-mail: iwaya@bionano.t.u-tokyo.ac.jp

【緒言】

エクソソームをはじめとする細胞外小胞などのナノバイオ粒子は、不均一な粒子集団である。我々は、従来困難であったナノバイオ粒子の特性評価の課題を解決するべく、新たなツール群の開発を行っており、最近、単一ナノ粒子計測を可能にするエクソソームナノアレイチップを開発した[1]。さらに、ナノアレイチップ上における表面増強ラマン分光法(SERS)測定を目指している。今回、シグナル増強機能を組み込むことを目的に、自己組織化により金ナノ粒子(AuNP)を100 nmスケールの微小領域に稠密に凝集させる技術(Fig.1)を開発したので報告する。

【実験方法・結果】

本研究で用いた AuNP はクエン酸被覆され、リン酸緩衝生理食塩水に懸濁させて安定分散させたものである。まず、3-アミノプロピルトリエトキシシラン(APTES)でアミノ基修飾したシリコン基板上に、AuNP 懸濁液を滴下して一定時間静置し、超純水で洗浄した後、AuNP の吸着状態を走査型電子顕微鏡(SEM)で観察した。Fig.2 に吸着時間が粒子間隙に与えた影響を示す。AuNP の間隙は60分において約37 nmであり、吸着時間10分以降は被覆率が飽和傾向を示すことから、シグナル増強を得るために必要な数 nm の粒子間隙を達成するのは困難であると判断した。

先行研究において、被覆クエン酸の負の帯電による粒子間反発が間隙の原因であり、クエン酸を1-ドデカンチオールで置換すると間隙を縮小できたことが報告されている[2]。そこで、AuNP 懸濁液滴下と1-ドデカンチオール溶液への浸漬の繰り返しを試みた結果、AuNP がより稠密に吸着した表面が得られた(Fig.3)。詳細に観察すると、約7 nmの間隙を持ち、六方格子状に配列したAuNP が密集した島状に基板を覆っていることが分る。1-ドデカンチオールで表面クエン酸を置換されたAuNPは、基板表面との静電引力が弱くなり、可動性を幾分回復する。そこでAuNP 懸濁液が乾燥する際に、自己組織化により稠密配列した凝集体が形成されると考えられる。さらに、繰り返し操作によりこの凝集体を成長させることができる[2]。しかし、凝集体中の配列方向はラ

ンダムであり、配向の異なる凝集体同士は合体せず、基板表面全体を均一に覆うことはできない。

そこで、自己組織化で成長可能な凝集体のサイズと、アミノ基修飾領域のサイズを同程度にした場合の凝集状態について検討した。基板として、電子線露光技術で作製したレジストパターンをマスクとし、シリコン基板上に直径約200 nmのアミノ基修飾アレイを形成した[1]。この基板上で、AuNP 懸濁液の曝露と1-ドデカンチオール処理を2回繰り返し、AuNP を稠密凝集したアレイの形成を達成した(Fig.4)。

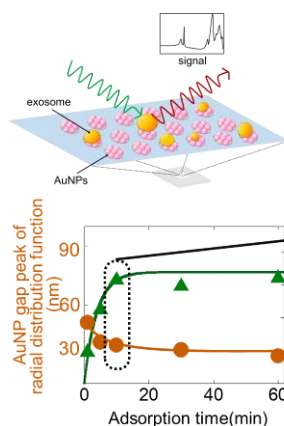


Fig.2 Relationship between adsorption time and dispersion of citrate coated AuNPs (d=30 nm) and a SEM image of the surface after 10 min adsorption.

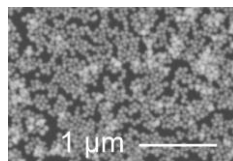


Fig.3 SEM image of adsorbed AuNPs (d=60 nm) on an amino-modified surface after 1-dodecanethiol treatment.

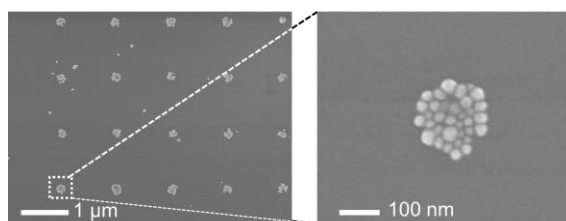


Fig.4 A SEM image of a self-assembled AuNP (d = 27 ± 7 nm) nanoarray clustered on amino-modified nanospots and a detailed image of one spot.

【参考文献】

- [1] S. Yokota et al, PLOS ONE **14**, e0224091 (2019).
- [2] T. Sato et al, Chem. Commun. **11**, 1007 (1997).