

グラフェントランジスタを用いたノイラミニダーゼ反応の計測基盤

An Assay Platform for Neuraminidase Reaction using Graphene Field-Effect Transistors

阪大産研¹, JST さきがけ², Univ. Oxford³, 村田製作所⁴, Thammasat Univ.⁵, 中部大⁶, 香川大⁷, 京府医大⁸, ○小野亮生^{1,2}, 鎌田果歩¹, 林亮太¹, A. R. Piacenti³, C. Gabbutt³, 宮川成人⁴, 山本佳織¹, N. Sriwilaijaroen^{5,6}, 平松宏明⁶, 金井康¹, 小山知弘¹, 井上恒一¹, 牛場翔太⁴, 品川歩⁴, 木村雅彦⁴, 中北慎一⁷, 河原敏男⁶, 家裕隆¹, 渡邊洋平⁸, 鈴木康夫⁶, 千葉大地¹, S. Contera³, 松本和彦¹, ISIR, Osaka Univ.¹, JST-PRESTO², Univ. Oxford³, Murata Mfg.⁴, Thammasat Univ.⁵, Chubu Univ.⁶, Kagawa Univ.⁷, KPUM⁸, ○T. Ono^{1,2}, K. Kamada¹, R. Hayashi¹, A. R. Piacenti³, C. Gabbutt³, N. Miyakawa⁴, K. Yamamoto¹, N. Sriwilaijaroen^{5,6}, H. Hiramatsu⁶, Y. Kanai¹, T. Koyama¹, K. Inoue¹, S. Ushiba⁴, A. Shinagawa⁴, M. Kimura⁴, S. Nakakita⁷, T. Kawahara⁶, Y. Ie¹, Y. Watanabe⁸, Y. Suzuki⁶, D. Chiba¹, S. Contera³, and K. Matsumoto¹

E-mail: t-ono@sanken.osaka-u.ac.jp

グラフェン電界効果トランジスタ(G-FET)は、グラフェンの2次元性、広い電位窓、極めて高いキャリア移動度により、生体分子等の結合を高感度検出するバイオセンサーとして高いポテンシャルを持つ。G-FETの可能性はそれに止まらず、2次元表面・界面近傍における生化学反応の実時間計測に広く拡張できる。我々は、インフルエンザウイルスの持つ酵素ノイラミニダーゼ(NA)がヒト気管上皮細胞表面のシアロ糖鎖を切断して他細胞へと感染を広げる反応に着目し、反応をシアロ糖鎖で機能化したG-FET上に再現して、NA反応及び抗インフルエンザ薬によるNA阻害反応を計測することに成功してきた。

G-FETの薬剤スクリーニングプラットフォームとしての可能性を示す上記の成果を社会実装に繋げるためには、(i)グラフェン表面での反応下にある生体分子の態様を明らかにすること、(ii)反応系・計測系を均質化・並列化すること、が必要である。そこで今回、まず(i)について、液中原子間力顕微鏡(AFM)によりグラフェン表面の糖鎖、糖鎖に結合するウイルス膜たんぱく質ヘマグルチニン(HA)、それらのNA反応に伴う変化を可視化した(Fig. 1)。次に(ii)について、インフルエンザウイルス検出用に我々が開発したG-FETアレイデバイス(Fig. 2)、その同時並列計測システムのNA反応アッセイへの適用を試みた。

【謝辞】本研究はJST CREST(JPMJCR15F4)、さきがけ(JPMJPR19G3)、科研費(18K14107)に支援頂いた

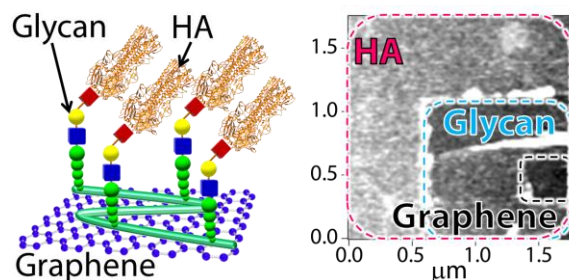


Fig. 1: Schematic and liquid-AFM images of hierarchical structure of biomolecules on graphene. In the AFM image, a part of molecules in the layers was removed by AFM tip.

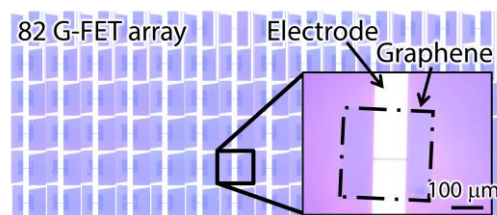


Fig. 2: Microscopic image of 82 G-FET array. Inset shows single G-FET.