Lab-on-a-graphene-FET によるノイラミニダーゼ反応計測

Neuraminidase Assay using Lab-on-a-graphene-FET

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, 阪大 CSRN⁷, 香川大⁸, 京府医大⁹, 〇小野尭生^{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^{1,7}, 井上恒一¹, 牛場翔太⁴, 品川歩⁴, 木村雅彦⁴, 中北愼一⁸, 河原敏男⁶, 家裕隆¹, 渡邊洋平⁹, 鈴木康夫⁶, 千葉大地^{1,7}, S. Contera³, 松本和彦¹ ISIR, Osaka Univ.¹, JST-PRESTO², Univ. Oxford³, Murata Mfg.⁴, Thammasat Univ.⁵, Chubu Univ.⁶, CSRN, Osaka Univ.⁷, Kagawa Univ.⁸, KPUM⁹, ○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. Koyama^{1,7}, K. Inoue¹, S. Ushiba⁴, A. Shinagawa⁴, M. Kimura⁴, S. Nakakita⁸, T. Kawahara⁶, Y. Ie¹, Y. Watanabe⁹, Y. Suzuki⁶, D. Chiba^{1,7}, S. Contera³, and K. Matsumoto¹

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

2次元炭素材料グラフェンは、全構成原子が表面に露出した特異な構造を持ち、広い電位窓や高いキャリア移動度といった優れた物性を示す。このため、グラフェン電界効果トランジスタ (Graphene-FET)を用いれば、水中に露出したグラフェンチャネルに対して電荷を持った生体分子を距離ゼロで結合・解離させ、生体分子の電荷が誘起するグラフェンのキャリア密度変調を、大きなドレイン電流変化として計測することができる。したがって Graphene-FET は、表面・界面における生化学反応計測の優れたプラットフォームとなるポテンシャルを持つ。我々はこのプラットフォームを"Lab-on-a-graphene-FET"と名付け、研究を進めている[1]。

インフルエンザウイルスの酵素ノイラミニダーゼ(NA)は、ウイルスが感染細胞から放出される際、細胞表面のシアロ糖鎖のシアル酸末端を切断して放出を助ける。NA 反応は多くの抗インフルエンザ薬のターゲットとなっている。我々は、グラフェン上にシアロ糖鎖を修飾し、シアル酸の負電荷を利用して、NA 反応を電気的に実時間計測することに成功してきた。この反応系に対する理解を深めるため、液中 AFM を用いて NA 反応下のグラフェン表面を観察したところ、NA 反応による生体分子の解離を確認出来た(Fig. 1)[2]。さらに、Lab-on-a-graphene-FET の薬剤スクリーニングへの展開を念頭に、チップ上にアレイ化した Graphene-FET に種々の糖鎖を個別修飾する

ことに成功し、NA 反応計測への適用を試みている。

【謝辞】本研究は JST さきがけ(JPMJPR19G3)、CREST(JPMJCR15F4)、Mirai(JPMJMI19D4)、科研費(16K13638、18K14107)に支援頂いた。
[1] T. Ono, et al., Carbon Related Materials (Springer, Singapore, 2020) pp. 91-101.

[2] T. Ono, et al., bioRxiv 2020.03.18.996884.

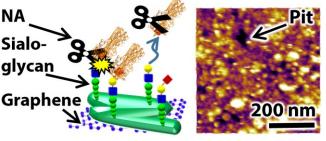


Fig. 1: Schematic and liquid-AFM images of sialoglycan-modified graphene surface after NA reaction. The AFM image shows pits indicating removal of surficial biomolecules by NA reaction.