SICM計測における適正バイアス電圧値の検討

Considering a suitable bias voltage in scanning ion conductance microscopy

金沢大院・ナノ生命 1 , 金沢大・WPI-NanoLSI 2 $^{\circ}(M2)$ 亀井 翔天 1 , 渡辺 信嗣 2

Grad. Sch. NanoLS. Kanazawa Univ.¹, WPI-NanoLSI, Kanazawa Univ.²,

Shoma Kamei¹, Shinji Watanabe²

E-mail: snake20010218@stu.kanazawa-u.ac.jp

走査型イオン伝導顕微鏡(SICM)は、ナノピペット探針と試料表面間距離に依存する微小なイオン電流変化をフィードバック信号として表面をイメージングする走査型プローブ顕微鏡である。液中で探針が試料に触れることなくイメージングできるため、生細胞といった脆弱な生物試料の観察に用いられる。細胞表面の動態を捉えたいという要求から、時間分解能の向上が SICM では絶えず望まれている。現状では、微小イオン電流変化を検出する信号雑音比(SNR)が SICM の時間分解能を制限している。このため、我々はこれまでに、微小電流増幅器の性能の向上や探針の静電容量を減少させることで、SICM の電流計測系の高周波ノイズを抑制し、SNR 改善を行ってきた。これらはノイズ抑制の取り組みであったが、今回、信号を大きくする SNR 向上手法を検討した。探針の内外電極間のバイアス電圧を上げることで、探針に流れる定常イオン電流は増加し、これに伴い、探針が表面に近接した際に生じる動的なイオン電流変化も大きくなる。しかしこの際、バイアス依存的な低周波ノイズ(Fig. 1a)が生じ、低周波領域での SNR が改善されないことが課題であった。そこで、本研究では、高誘電体であるホルムアミドを用いてナノピペットのノイズを低減した先行研究[1]の手法が SICM 計測で有効であるかどうかを検討した。

先行研究ではナノピペット内外をホルムアミドと電解液の混合溶液(以下、ホルムアミド溶液)で満たすことでノイズ低減を達成していたが、ホルムアミドは細胞毒性があるため、ピペット外のバス溶液として用いることはできない。そこで、バス溶液として生理塩濃度である 150 mM、一方、ナノピペット内には、体積分率 20%の同塩濃度のホルムアミド溶液を充填する変更を行った。ナノピペット孔径は典型的には 100 nm 程度がよく用いられ、この条件であれば、ピペット外部に流出するホルムアミドによる細胞毒性はかなりの程度抑えられると期待した。上記の変更を行ったナノピペットにおいてバイアス依存的な低周波のノイズの振る舞いを調べた。この結果、ナノピペット内部にのみホルムアミド溶液を用いた場合でもバイアスによる低周波ノイズの増大が抑制できることが確認され、バイアスと直流電流の積と出力電力ノイズの関係において、高バイアスにおいてホルムアミド溶液を用いた方が低ノイズを実現した(Fig. 1b,c)。実際は、バイアス電圧を更に増加させるとナノピペット先端に生じる強い流れによって SICM 計測が困難になる。講演では、バイアス電圧による SICM イメージの変化から、SICM の時間分解能の向上に対する適切なバイアス電圧値を議論する予定である。

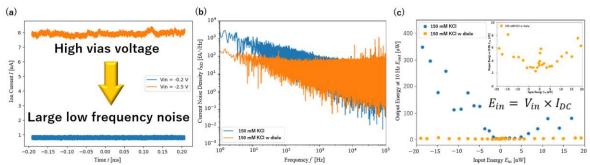


Figure 1:(a) Time courses of ion current for -0.2 and -2.5 V. (b) Noise spectral density with and without high dielectric at a bias of 1.2 V. (c) Noise energy at 10 Hz as a function of input energy of nanopipette.

参考文献

[1]Su, Shihao, et al. *Nanoscale*, 12.16: 8975-8981. (2020)