

アルデヒド機能化ポリピロールを利用した 光干渉型 MEMS センサアレイ上への局所的レセプター固定化技術

Localized immobilization technique for bioreceptors on optical interferometric MEMS

biosensor arrays using aldehyde-functionalized polypyrrole
豊橋技術科学大学, ◯(M1)押野 雅樹, (B4)平野 純基, (M2)黒須 千紘,
崔 容俊, 野田 俊彦, 澤田 和明, 高橋 一浩

Toyohashi Univ. of Tech., ◯Masaki Oshino, Jyunki Hirano, Chihiro Kurosu,
Yong-Joon Choi, Toshihiko Noda, Kazuaki Sawada, Kazuhiro Takahashi

E-mail: oshino.masaki.wu@tut.jp

病気の早期発見および医療負担の軽減のため、血液成分の簡易測定を可能にする小型で高感度かつ多項目検出が可能なセンサの開発が求められている。本研究室では光干渉型 MEMS センサを提案し、前立腺特異抗原 (PSA) を 100 ag/ml という極めて低濃度での検出を実現してきた[1]。一方で、多項目同時検出を実現するため、アレイセンサの素子ごとにレセプター塗分け技術の開発に取り組んでいる[2]。抗体と共有結合可能な NHS ポリピロール (n-succinimidyl ester polypyrrole) 膜を電解重合法により局所成長させ、抗体の局所修飾修飾技術を確認した (Fig.1)。しかしながら、非水溶性の NHS ピロールは有機溶媒であるアセトニトリルを使用する必要があったため、抗体が失活し複数種類の抗体を順次塗り分けることが困難であった。本研究では、この課題を解決するため、抗体と共有結合可能な官能基を有するモノマーを用い、純水中での電解重合による新たな手法を検討し、局所的な抗体修飾の実現可能性を評価した。

MEMS センサ上で電解重合を行うため、膜厚 100 nm の Parylene-C を Si キャビティ上に転写したアレイセンサに、膜厚 20 nm の金電極をパターンニングした。電解重合により電極上に局所的に成長する機能化膜には、アルデヒド官能基を有するピロール (pyrrol-3-carbozaldehyde) を使用した。このアルデヒド機能化ピロールは、NHS ピロールと比較して分子量が 59.9%小さいため水への溶解度が高く、さらに抗体のアミノ基と共有結合可能であるという特性を有することから採用した(Fig.2)。この機能化ピロールを電極上にポリピロールとして局所成長するために、純水 150 ml に支持電解質として 100 mM の KCl を添加し、10 mM のアルデヒドピロールを溶解させて電解重合を行った。この重合反応は酸化還元反応を利用したものであることから、この反応中のアルデヒド基の酸化を防ぐために、電圧の上限値を 1.05 V に設定した。続いて、胃がんなどの腫瘍マーカーとして知られる CEA をモデル分子として選定し、機能化電解重合膜上での抗原抗体反応を評価した。CEA 抗体を修飾したセンサおよび修飾後のセンサに CEA 抗原を滴下した際の応答を比較した結果を Fig.3 に示す。抗原を滴下したタイミングで明確なピークシフトが観察され、CEA 抗体による分子検出が可能であることが示唆された。この結果は、有機溶媒を用いない純水中でのアルデヒド機能化ポリピロールの電解重合を利用した抗体の局所修飾技術が有効であることを示しており、今後の多項目同時検出への応用が期待される。

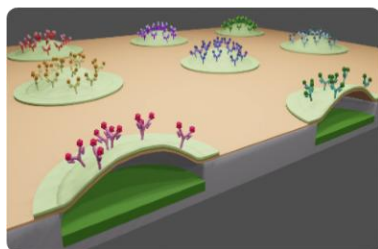


Fig. 1. Schematic of MEMS array sensor modified with multiple types of receptors.

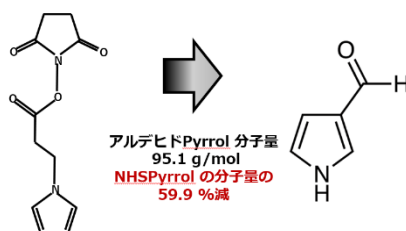


Fig. 2. Molecular structure of n-succinimidyl ester pyrrole and pyrrol-3-carbozaldehyde.

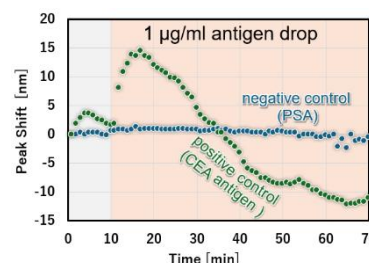


Fig. 3. Response of antibody-immobilized sensors treated with CEA antigen.

<参考文献>

- [1] T. Maeda, et al., Sensors, vol. 22, 1356, 2022
[2] M. Oshino, et al., Proc. APCOT 2024