

バイオマーカーの多項目・高感度検出に向けた グラフェン電極一体型光干渉センサによる非標識バイオセンシング

Label-free biosensing using an optical interferometric sensor integrated with a graphene electrode for multiple and highly sensitive detection of biomarkers.

○平野 純基, 押野 雅樹, 黒須 千紘,
崔 容俊, 野田 俊彦, 澤田 和明, 高橋 一浩
豊橋技術科学大学

血液や尿などに含まれるバイオマーカーの簡易測定が可能になることで、医療負荷の軽減や病気の早期発見に繋がるため、小型で安価かつ、取り扱いが容易なセンサの開発が求められている。これらの条件を満たすために本研究室で提案している光干渉型 MEMS センサは、可動膜上に固定化されている抗体へ結合した抗原同士による分子間相互作用により膨張する膜変形を捉えることで、分子検出を行うセンサである。このセンサ上でマーカーのマルチ検出を行うためには、アレイセンサに対し、素子ごとに抗体やアプタマーなどのレセプターを種類別で塗り分ける必要がある。そのため、レセプターを局所的に固定するために電解重合が採用されている。先行研究では、自立膜上に NHS ポリピロール (n-succinimidyl ester polypyrrol) 膜を、電解重合を用いて電極上のみへ局所成長させることに成功している^{[1][2]}。しかしながら、自立膜上に形成した膜厚 20 nm の金電極により応力感度が低下し、マーカーの検出感度の劣化を招いていた。そこで、本研究ではバイオマーカーの多項目・高感度に向けて、剛性の低い電極材料を用いた光干渉型 MEMS バイオセンサの作製を研究目的とした。

表面応力センサの感度は可動膜の膜厚の二乗に反比例するため、金の代わりにグラフェンを電極材料に採用することで高感度な検出が期待できる。そこで、膜厚 0.68 nm の二層グラフェンを自立膜上に転写し電極形成を行った。その後、従来の金電極デバイスと応力感度の比較を行った結果、約 8 倍の力感度向上が示された。そのため、レセプターを固定化するための機能化重合膜を成膜するために電解重合を行った結果、ピロール溶液中のグラフェン電極上のみ茶色がかかった重合膜の形成が確認できた。また、ラマン分光測定より、1590 cm^{-1} と 1335 cm^{-1} 付近に C 二重結合由来のピークが確認できたことから、グラフェン上にポリピロール膜が成長したことが示唆された (Fig. 1)。作製した機能化電解重合チップを使用し、前立腺がんの腫瘍マーカーとして知られる PSA をモデル分子としてマーカー検出能の評価を行った。抗原を滴下した際の応答を評価した結果より、滴下したタイミングで膜の変形応答を示す干渉ピークシフトが得られた (Fig. 2)。したがって、グラフェン電極上への機能化電解重合膜に、レセプターおよび抗原が吸着したことが示唆され、従来デバイスと比較して高感度化に成功した。

<参考文献>

- [1] M. Oshino, et al., Proc. APCOT 2024
[2] W. Khan, et al., Acta Biomaterialia. .
3 pp. 541 549 (2007)

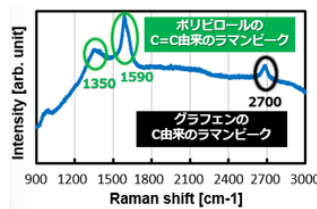


Fig.1 Raman spectrum after Electropolymerization.

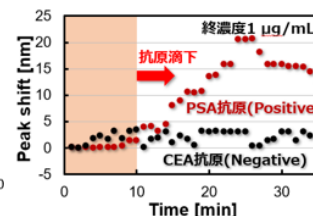


Fig.2 Typical sensor response of PSA antibody-modified sensors treated with PSA antigen.

謝辞

本研究の一部は、文部科学省次世代 X-nics 半導体創生拠点形成事業 JPJ011438, JSPS 科研費 23H01466 の助成を受けたものです。