

バイオインターフェイスとバイオセンサー

民谷 栄一

筆者らは、長年、バイオセンサー研究を行ってきたが、近年のナノテクノロジーの進展により、デバイスのナノ構造化や生体分子を配置するナノインターフェイスの設計などのナノ空間制御がセンサーの感度や応答性に影響を与えることがわかった。たとえば、ナノカーボンFET (field effect transistor) : 電界効果型トランジスタではデバイ長 (数nm) での電位変化が、電極型バイオセンサーでは電子メディエーターの物質拡散 (μmスケール) と電極界面での電子移動 (nmスケール) が、局在表面プラズモン共鳴バイオセンサーでは着目する金ナノ構造 (数10 nmスケール) のデバイス界面での認識空間領域が異なることが示された (図1)。

そこで、筆者らは、信号変換デバイスとしてナノ局在表面プラズモン共鳴デバイスとナノレドックス電極デバイスに着目した。前者については、ナノ金キャップ構造デバイス¹⁾やナノピラー構造デバイス²⁾、金ナノ粒子アレイ光干渉共役デバイス³⁾などを開発している。測定対象の誘電率変化に対する optical index を指標に感度

や測定範囲を制御できるため、目的に応じたナノ金構造を有するデバイスの作製が可能である。たとえば、高いプラズモン共鳴吸収を誘起できるナノ構造としては、球形よりも高い電場分布を与えるナノロッド、ナノ立方体などがより高感度なLSPR (local surface plasmon resonance) : 局在表面プラズモン表面デバイスとして有望である。一方、ナノレドックスデバイスを用いたバイオセンシングとしては、金ナノ粒子と組み合わせた独自の高感度イムノセンシング⁴⁾やアルツハイマー病に関わるアミロイド凝集を測定するラベルフリーのタンパク凝集センサー⁵⁾なども開発した。金ナノ粒子にルミノール誘導体を修飾し、これを電極上に配置した電気化学発光バイオセンシングも可能にした⁶⁾。

また、ナノデバイスだけでなくマイクロ流体デバイスとの連携も有用である。バイオセンシングの反応制御 (遺伝子増幅、抗原抗体結合、酵素活性など) のための温度サイクル制御マイクロ流体チップ^{7,8)}や前処理プロセス (希釈混合、細胞分離、濃度制御など) のマイクロ流体

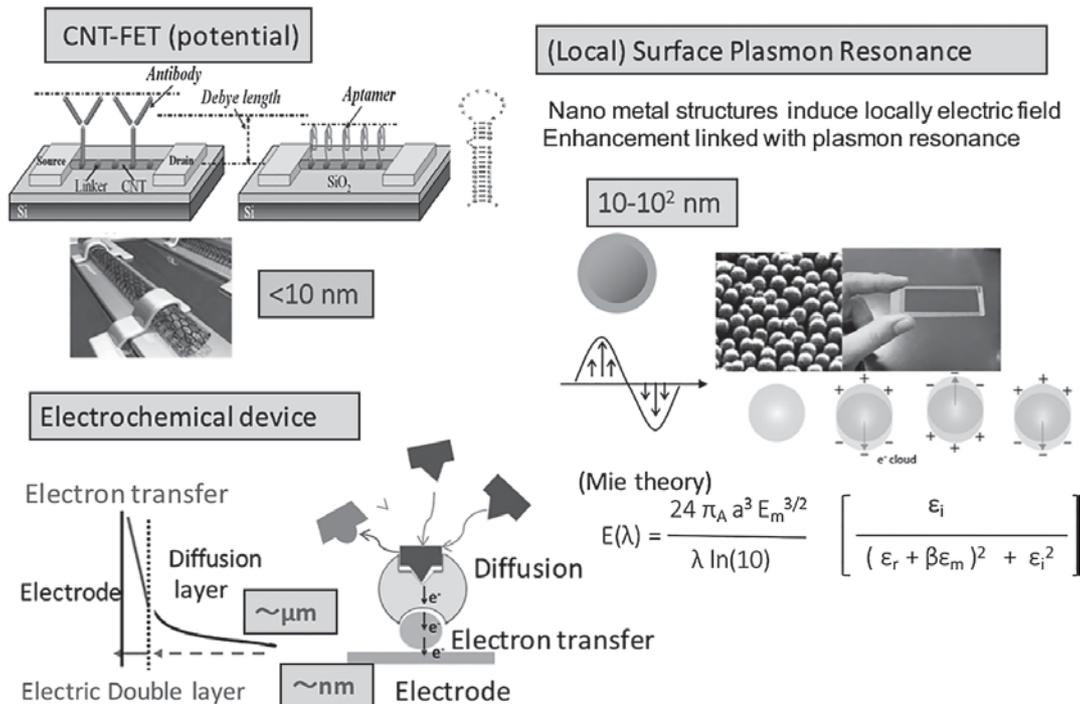


図1. ナノデバイスとバイオインターフェイス

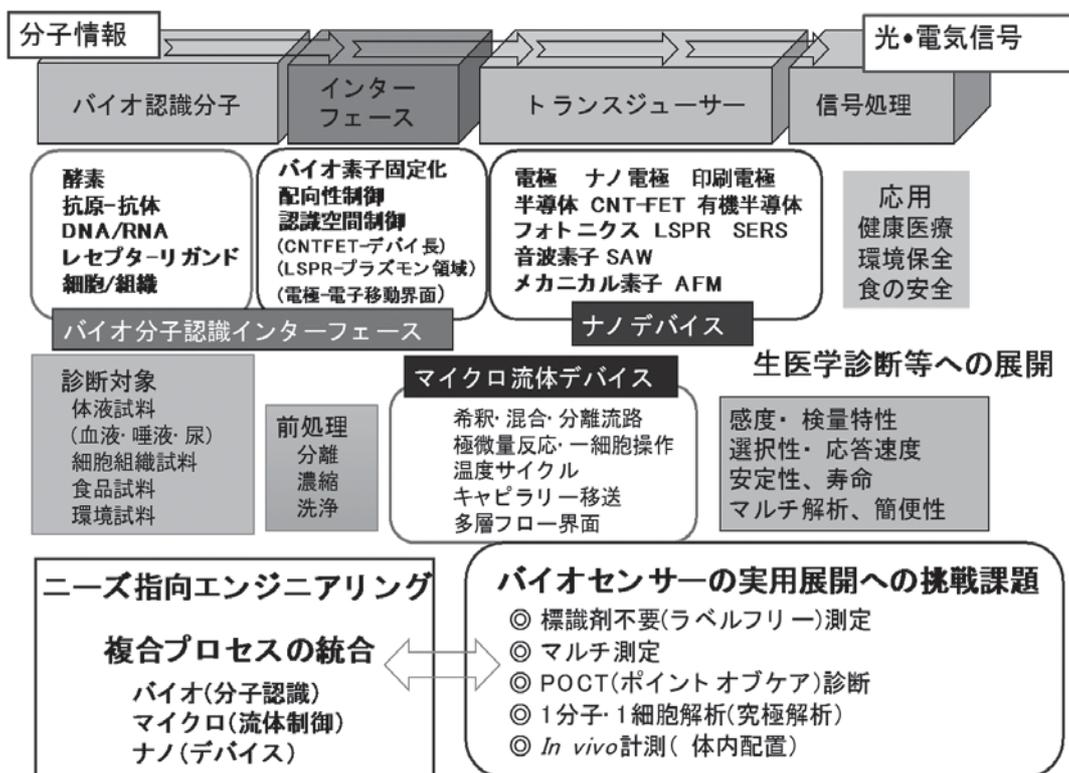


図2. バイオセンサーの構成と課題

デバイスの実装化を実現した。すでにマイクロ流路内の2層流を用いた血液試料からの白血球細胞と赤血球細胞を分離するマイクロ流体チップ⁹⁾を開発している。これとナノデバイスとの連携も可能である。機能素材としては温度制御用発熱材料だけでなく分離用磁性材料、混合用圧電材料などもあり、これらを所定の部位に加工することによりマイクロ流体デバイスの機能化を図ることも示唆している。また、一分子PCR^{10,11)}や一細胞を網羅的に取り扱うマイクロチャンバーアレイ¹²⁾を世界に先駆けて開発しており、これらとLSPRナノデバイス、電気化学ナノデバイスとの統合化についても検討している。(図2)

こうしたナノデバイスやマイクロ流体デバイスとの統合によるバイオセンサーの機能化を進めるうえで、バイオインターフェイスの設計、最適化がきわめて有用である。なお、バイオセンサーの実用展開を図るうえで

- 1) 一分子測定、1細胞診断といった究極の感度をどのように実現するか
- 2) 診断のために必要な測定範囲(数オーダーレベル)

- の制御をどのように実現するか
 - 3) 標識剤不要な *in vivo* (生きたままの状態) 診断の実現をどうするか
 - 4) Point-of-care (被験者のその場ですぐに測定する) 診断の実現はどうか
- などの課題があるであろう。

文 献

- 1) Endo, T. *et al.*: *Anal. Chem.*, **78**, 6465 (2006).
- 2) Saito, M. *et al.*: *Anal. Chem.*, **84**, 5494 (2012).
- 3) Hiep, H. M. *et al.*: *ACS Nano*, **3**, 446 (2009).
- 4) Idegami, K. *et al.*: *Electroanalysis*, **20**, 14 (2008).
- 5) Vestergaard, M. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 11892 (2005).
- 6) Ismail, N. *et al.*: *Electrochim. Acta*, **180**, 409 (2015).
- 7) Hiep, H. *et al.*: *Anal. Bioanal. Chem.*, **396**, 457 (2010).
- 8) Yamanaka, K. *et al.*: *Analyst*, **136**, 2064 (2011).
- 9) Tsukamoto, M. *et al.*: *Analyst*, **134**, 1994 (2009).
- 10) Nagai, H. *et al.*: *Anal. Chem.*, **73**, 1043 (2001).
- 11) Matsubara, Y. *et al.*: *Anal. Chem.*, **76**, 6434 (2004).
- 12) Yamamura, S. *et al.*: *Anal. Chem.*, **77**, 8050 (2005).