

山下 馨 教授

■キーワード

センサ 電気化学センサ 漏れ電流 インピーダンス リポソーム タンパク質 集積電子デバイス

■研究・技術のプロセス／研究事例

(漏れ電流マイクロセンサの作製)

センサの作製にはSiO<sub>2</sub>膜(厚み1 μm)付きの2インチSiウエハ(厚み280 μm)を用いました。シリコンの異方性エッチングにより液滴を保持するキャビティを形成し、表面を熱酸化して電氣的絶縁した後電極を形成しました。各工程でのセンサ断面図の模式図、作製したセンサチップの写真等を図3、4に示します。センサの大きさは14mm角、キャビティの深さは100 μm、開口部の幅は500 μm~2mmの範囲で四段階としました。電極はPt/Ti薄膜をスパッタリングにより製膜し、リフトオフによりパターニングしました。

(漏れ電流の測定方法および結果)

漏れ電流の測定は、まずマイクロピペットを用いキャビティ部分に電解質封入リポソーム液滴を固定化し、そこにタンパク質を滴下します。この時生じる相互作用による漏れ電流を半導体パラメータアナライザ(Agilent 4156B)により測定しました。漏れ電流測定断面図を図3に、漏れ電流検出波形を図5に示します。電流のピーク値の大きさを漏れ電流値として評価します。

添加タンパク質である炭酸脱水酵素:Carbonic Anhydrase from Bovine(CAB)濃度依存による漏れ電流を測定しました。測定に使用した電解質内包リポソーム溶液の濃度は100 μM、CABを変性させるためにGuHClを0.5M添加しました。測定に用いたセンサの電極間距離は500 μm、溶液の体積は1 μLであり、この条件で添加するCABの濃度を0M、0.4 μM、1.0 μMとして漏れ電流値を測定しました。測定結果を図6に示します。CAB濃度を上げていくと漏れ電流が大きくなっており、CAB濃度に依存してリポソームとの相互作用が増大することが示唆されます。

一方インピーダンス評価(図7)においてもその相互作用に対応する変化が検出できています。

\*本研究は大阪大学大学院基礎工学研究科バイオプロセス工学研究室との共同研究で、リポソームの調製・供給は同研究室の協力を得て行っています。

新検知原理リポソームバイオセンサ①  
リポソームとの相互作用利用電気化学マイクロセンサ②

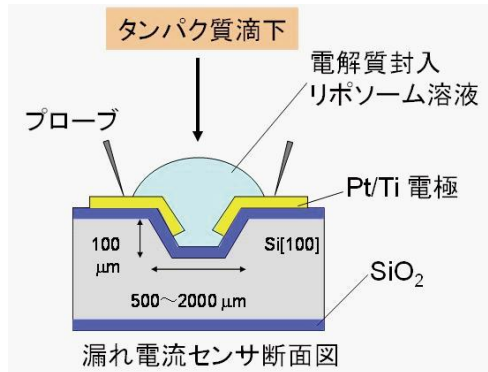


図3. 漏れ電流測定センサ断面図

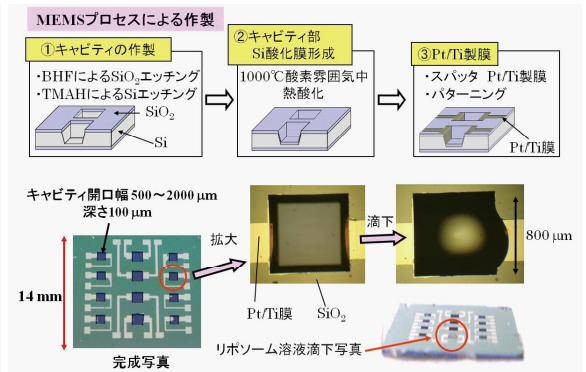


図4. 漏れ電流マイクロアレイセンサ作製

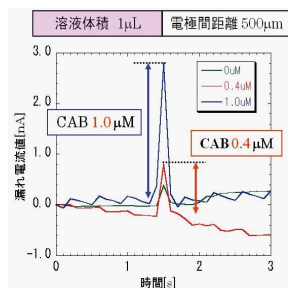


図5. 漏れ電流の経時特性

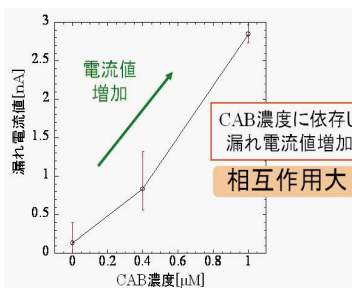


図6. 漏れ電流の添加タンパク質濃度依存性

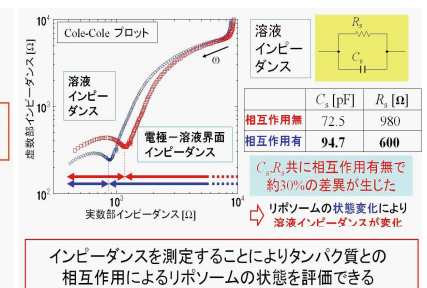


図7. インピーダンス評価(Cole-Cole プロット)

■セールスポイント

リポソームとの相互作用による物理化学因子の変化を検出し、タンパク質等バイオ分子の検知・識別、同分子の物理的・化学的状態を検出します。簡易で短時間測定可能、装置側での高価なバイオ材料が不要。