

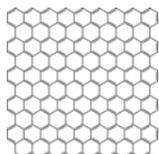
Motivation どんな問題に取り組むのか？

- グラフェンおよびその誘導体表面の機能化により、新規な生体分子インターフェースを構築し、バイオセンサへの応用をはかります。
- 表面で生じる特異な化学反応の直接観測および修飾分子の設計により、センサ特性の向上を目指します。

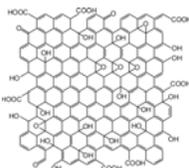
Originality and Impact 新規性とインパクトは？

- センサで用いる分子認識システムを固体表面に固定することにより、種々の表面分析手法を用いることが可能となり、表面で起こる化学反応を明らかにしました。
- マイクロ流路デバイスの搭載や、アレイ化が容易にはかれるため、多種類の試料の同時比較や多成分分析など、ハイスループットな分析が可能なセンサデバイスが実現できます。

◆バイオセンサの構成要素



グラフェン: 炭素原子1層の厚みを持つ分子のシート。二重結合 (sp²結合) によって構成された炭素の六員環 (ベンゼン環) が2次元上に連なる。



酸化グラフェン(GO): グラフェンの化学誘導体。酸素と結合した単結合 (sp³結合) によりグラフェンの二重結合が部分的に分断されている。ナノサイズのグラフェン構造を有する。

古川, 上野 NTT技術ジャーナル, 6, 27 (2013).

アプタマー: 分子を認識する1本鎖DNA。塩基配列の違いだけで、低分子から高分子まで多様な標的分子と選択的に吸着。

アプタマー配列	標的分子
5'-GGTTGGTGTGGTTGG-3'	トロンビン
5'-ATTAAAGCTCGCCATCAAATAGC-3'	PSA (前立腺特異抗原)

π電子系分子 (DNAなど) の良好な吸着材

グラフェン GO

優れた蛍光消光材 (アクセプター)

アプタマ

信号変換

蛍光色素

選択的な生体反応

測定可能な物理量

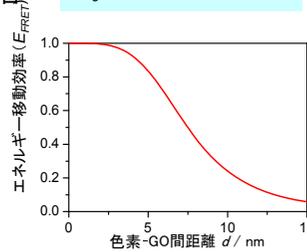
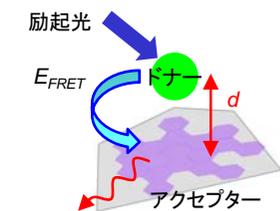
◆動作原理

蛍光色素-GO間の蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET)

ドナーが分子, アクセプターが2次元表面の場合

$$E_{FRET} = 1/[1 + (d/d_0)^4]$$

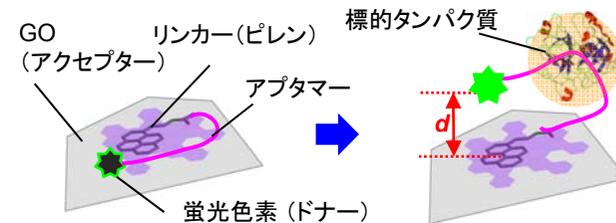
$d_0 = 7.5 \text{ nm}$



緩和 (格子振動など)

P-J. J. Huang et al., *Small*, 8, 977 (2012).

固体基板上で動作するセンサを実現



標的タンパク質がないとき: 蛍光分子は、GO表面近傍にあるため消光。

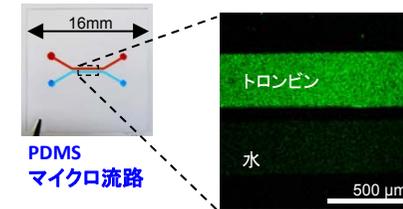
標的タンパク質があるとき: アプタマの分子認識に伴いGO-色素間距離が増大して蛍光が回復。

K. Furukawa, Y. Ueno, E. Tamechika, H. Hibino, *J. Mater. Chem. B*, 1, 1119 (2013).

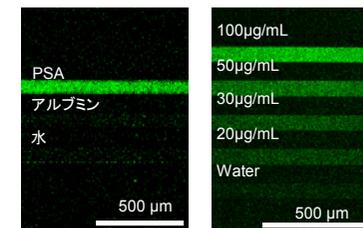
◆マイクロ流路を搭載したオンチップ型センサの応用例

マルチ流路を用いた定量的比較, センサアレイによるマルチ検出を可能に
数100nm大のGO小片を基板一面に固定し, その表面にセンサを構築

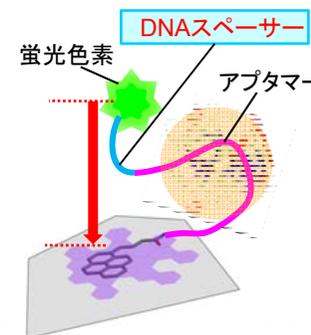
トロンビン (血液凝固マーカー) の検出
参照流路の同時測定による定量評価



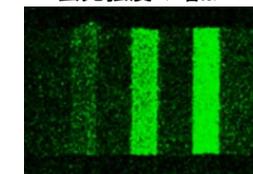
PSA (ガンマーカー) の検出
分子選択性と濃度依存性



分子設計によるセンサの高感度化



DNA Spacer 長さの増加
→
蛍光強度の増加



アプタマーアレイを用いたトロンビン検出時の蛍光像

Y. Ueno, K. Furukawa, K. Matsuo, S. Inoue, K. Hayashi, H. Hibino, *Chem Commun.* 49, 10335 (2013).