

プログラム名：革新的研究開発推進プログラム (ImPACT)

PM名：宮田令子

プロジェクト名：進化を超える極微量物質の超迅速多項目センシングシステム

委 託 研 究 開 発

実施状況報告書 (成果)

平成27年度

研究開発課題名：

機能性界面の創製と有害物質センシング技術の開発

研究開発機関名：

東京医科歯科大学

研究開発責任者

宮原 裕二

# I 当該年度における計画と成果

## 1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

本研究では、ウイルス、バクテリア、有害低分子に加え、一部の有用物質（イオン、代謝物質）を対象とし、半導体技術をプラットフォームとした可搬型検出デバイスの開発を見据え、その要素技術としての「目的物質を高感度かつ選択的に検出するために不可欠な種々機能性バイオ・ナノ界面の創出」を目標としている。

### プロジェクト1

当該年度はターゲットをインフルエンザウイルスとし、リガンド分子の検討・デザイン、機能性バイオ・ナノ界面の創出を目標として取り組んだ。

### プロジェクト2

イオン感応膜材料からなるイオン選択性電極を用い、PM2.5の成分を溶解した水溶液系での電位計測することを目標とした。

### プロジェクト3

パナソニックグループとの共同研究により、有害低分子ガス検出用のデバイス開発を課題として設定した。ガス相互作用する材料としてGC固定相材料を電界効果トランジスタ（FET）へ適用し、低分子ガスが作用したときのFETの特性変化を電氣的に検出することを目標とした。

## 2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

### 2-1 進捗状況

#### プロジェクト1

研究実施により、ヒトインフルエンザウイルス（H1N1）の検出においてウイルス表面のタンパク質であるヘマグルチニンや糖鎖と特異的・選択的に反応する糖鎖である6'シアリルラクトース（Neu5Ac $\alpha$ (2,6)Gal $\beta$ (1,4)Glc）を導入した機能性バイオ・ナノ界面構築を行った。

まず、センサー表面に上記の糖鎖を固定化するために、センサー表面と糖鎖の中間層となる化合物の合成を行った。本化合物は金表面に固定化するためのジスルフィド基を有しており、さらに糖鎖のヘミアセタール基と安定な結合を実現するためのアミノオキシ末端を有している。得られた化合物及び、糖鎖を用いてウイルス認識が可能なセンサー表面（機能性バイオ・ナノ界面）の構築を行った。

#### プロジェクト2

PM2.5の一種として知られている硫酸化合物に対応するため、硫酸イオン用イオノフォアからなるイオン選択性電極（図1）を作製し、ネルンスト応答の傾きを指標として電極の硫酸イオンへの応答性および選択性の確認を行っている。また、イオノフォア、可塑剤、母材などからなるイオン感応膜材料の最適な組成の探索実験を行っている。

#### プロジェクト3

都甲グループ、パナソニックグループとともに、低分子ガス検出用デバイスを設計、試作した。試作したサンプルはFETを集積化したデバイスであり、多孔性ゲート型およびサスペンディット型の二種類のFETから構成されている。現在、FET集積化デバイスの評価実験を進めている。また、ISFE

Tのゲート絶縁膜上へGC固定相材料を成膜し、多孔性ゲートを形成したFET型センサーを作製し、低分子ガス検出実験（図2）を行っている。



図1. 試作したイオン選択性電極



図2. ガスセンサー評価の様子

## 2-2 成果

### プロジェクト1

この界面を用いて、ウイルスの吸着を水晶振動子（QCM、図3）および電気化学的に測定（図4）した結果、ウイルスの吸着に由来する電位変化を得ることに成功した。またこの電位変化は非特異的な糖鎖を修飾したセンサー表面では検出されなかった。また、ウイルスに由来する特異的な吸着を阻害実験により検証したところ、この電位変化は抑制された。このことから、H1N1のヘマグルチニンをターゲットとした選択的ウイルス検出界面の設計に成功したと結論づけた。

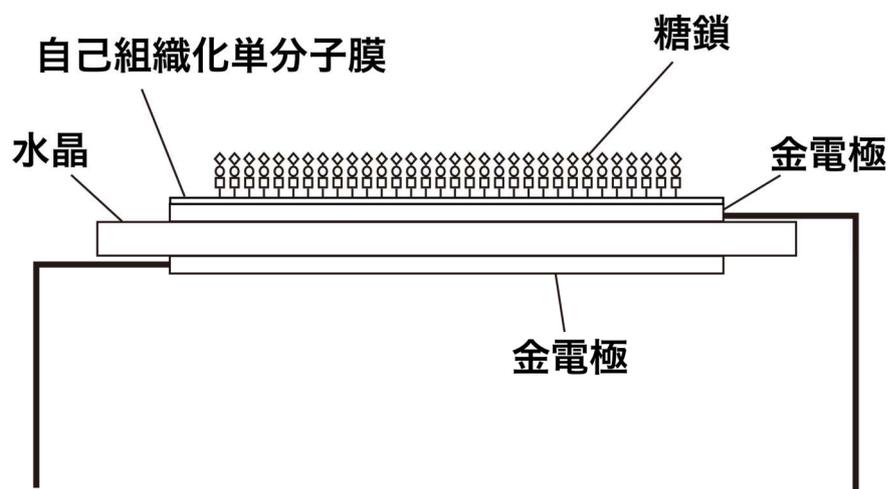


図3：QCMセンサー表面上の機能性バイオ・ナノ界面の模式図

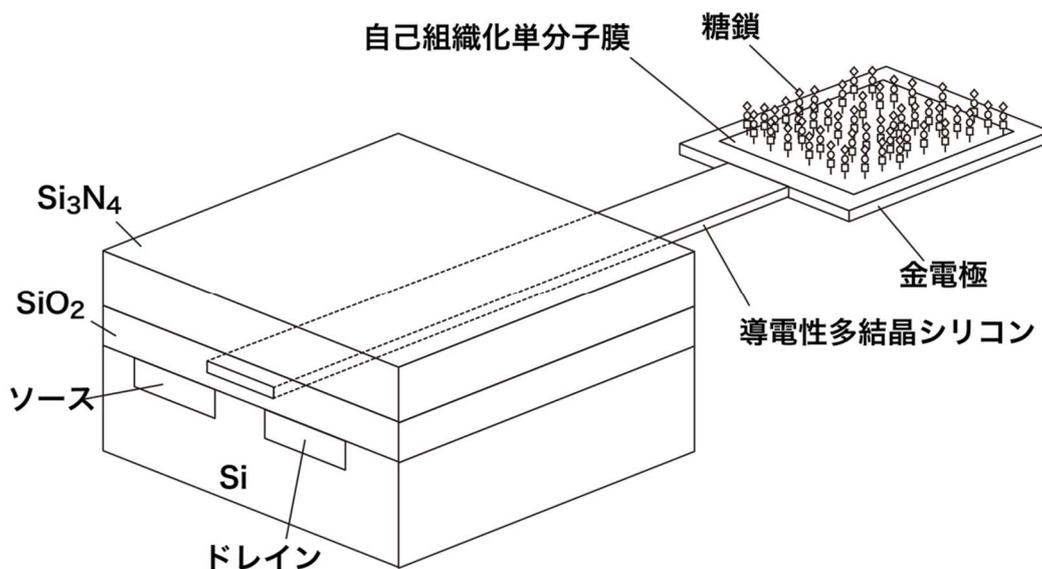


図4：電気化学的な測定手法のためのセンサー表面の機能性バイオ・ナノ界面の模式図

#### プロジェクト2

硫酸イオン用のイオン選択性電極を試作することができた。またイオン選択性電極の水溶液中の硫酸イオン濃度に対応するネルンスト応答を確認した。今後は電極に用いるイオン感応膜組成の最適条件を探索する。

#### プロジェクト3

FET集積型デバイスを試作した。また、ISFETを用いGC固定相材料をガス感応層とした。短時間のスパッタリングを行うことで、多孔性ゲートを形成することができた。また本デバイスによる低分子ガスへの応答を確認することができた。

### 2-3 新たな課題など

#### プロジェクト1

当該研究において、特異的な相互作用によりインフルエンザウイルスの検出可能な機能性バイオ・ナノ界面の構築が可能であることが見出された。今後は、こうした機能性界面を用いた分子認識原理に基づくウイルスの検出について、別の手法を用いた高感度検出を模索する。また、我々の生活をとりまくウイルスの脅威は複数あり、同時に複数の計測技術が必要となってくる。今後は多項目同時計測もふまえてリガンドの探索及びデバイスのデザイン、そして計測手法の開拓を行っていく。

#### プロジェクト2

リン酸イオン感応膜の各種陰イオンに対する選択性はあまり高くないため、リン酸イオン測定の精度向上のために、例えば硝酸イオンあるいは塩化物イオン感応膜を集積化して同時に測定し、パターン認識あるいは機械学習により測定精度向上を図る必要がある。

#### プロジェクト3

I S F E Tからなる多孔性ゲート型ガスセンサーデバイスにおいてG C固定相材料からのガス分子の脱離を促す必要がある。今後、最適な動作環境（保温温度など）の探索が必要と考えられる。

### 3. アウトリーチ活動報告

アウトリーチ活動はありません。