

交流法を用いたバイオセンサの開発

電子技術課 横山義之 牧村めぐみ 寺澤孝志 角崎雅博 機械システム課 清水孝晃
中央研究所 藤城敏史 谷野克巳
富山県新世紀産業機構 赤木良教
若い研究者を育てる会 米澤久恵 深沢正樹 宝泉重徳 碓井洋平

1. 緒言

血液には、ヒトの健康に関する多くの生体情報が詰め込まれたDNAやタンパク質(抗原-抗体、酵素など)、細胞が含まれており、血液を調べることで、種々の疾患の検査が可能になってきている。現在、医療・検査機関などでは様々な分析方法を用いた検査が行なわれているが、検査には高価な検査設備が必要であり時間もかかる。そこで本研究では、安価で短時間に分析できる検査装置の開発を目的として、交流インピーダンス法を応用したバイオセンサの開発を行った。

2. 実験方法

2. 1. チップ電極の作製

測定に用いた電極は、パイレックスガラス基板に、金電極を櫛状に形成することにより作製した。端子部は2.5mmピッチとし、櫛部のライン&スペースが60 μ mで、片側の電極面積は1.4mm²である。

2. 2. 交流インピーダンス測定

電極界面のインピーダンス Z は、電気2重層容量 C_{dl} と溶液抵抗 R_{sol} を直列に繋いだ式(1)で表される。

$$Z = R_{sol} + \frac{1}{j\omega C_{dl}} \quad (1)$$

物質(抗原・抗体やDNA)が結合・乖離すると、電気2重層のキャパシタ容量 C_{dl} が変化し、結果としてインピーダンスが変化する。このインピーダンス変化を測定し、生体物質の検出を試みた。

3. 実験結果

3. 1. 抗原-抗体反応の検出

はじめにタンパク質(抗原-抗体反応)の検出を試みた。本実験では、抗体としてストレプトアビジン抗体を、抗原としてストレプトアビジンを用いた。抗体を固定化した金電極に100 μ Mの抗原を検体として加え、抗原-抗体反応を行った。その結果、84000 Ω のインピーダンスの増加が測定さ

れた。本実験での検出限界は0.1nMであり、従来法(ELISA法)の感度0.01nMに近い感度が得られた。

3. 2. DNAハイブリダイゼーションの検出

次に、1塩基違いの遺伝子の検出を目的としてハイブリダイゼーションの測定を試みた(図1)。プローブDNA(25塩基)を固定した電極に、種々の検体DNA(25塩基)100 μ Mを注入した。相補的DNAを注入した場合のみ、ハイブリダイゼーションによってインピーダンスの減少が見られた。1塩基違い、及び完全不一致DNAの場合は、インピーダンス変化は起こらず、ハイブリダイゼーション反応が起きていないことが確認できた。

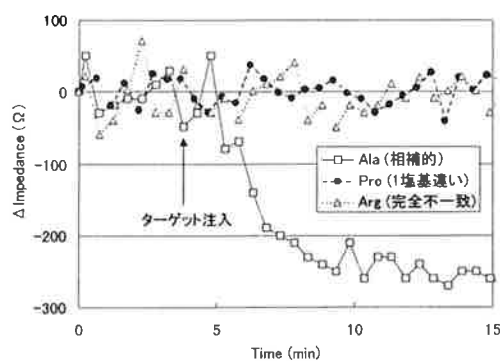


図1: ハイブリダイゼーション反応の検出

3. 3. 簡易型測定装置の作製

交流インピーダンス測定が行える安価な電子部品のみで構成された検出装置を試作した(図2)。この装置を用いてDNAの塩基配列の違いを検出することができた。

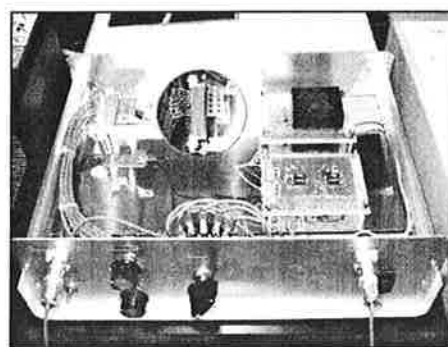


図2: 簡易型測定装置