

歴史を変える！電氣的検出を可能にしたプラズモンバイオセンサーの開発に成功

～短時間で高感度に様々なタンパク質の検出も可能に！～

ポイント

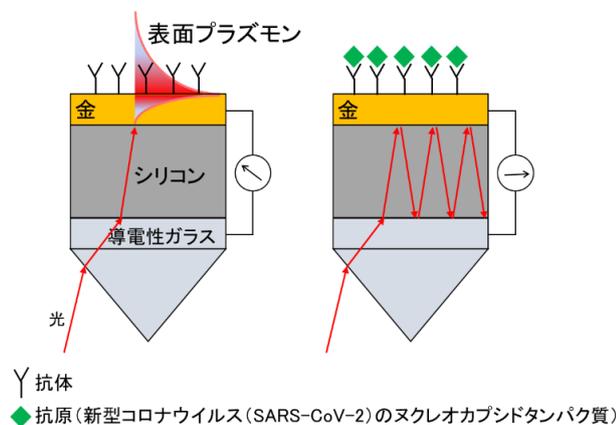
- ・太陽電池-プラズモン結合によりプラズモンの光学的変化を電氣的に検出する新原理の開発に成功。
- ・新原理によりセンサーシステム的大幅コンパクト化と高感度化とを同時に実現。
- ・抗原・抗体検査どちらにも対応可で、ウェアラブルバイオセンサーへの応用に期待。

概要

北海道大学電子科学研究所の三澤弘明特任教授と同大学大学院理学研究院の上野貢生教授らの研究グループは、道内に研究所を持つイムラ・ジャパン株式会社（愛知県刈谷市，取締役社長：田内比登志）と共同で、シリコン薄膜太陽電池内に閉じ込めた光とプラズモンとの相互作用を巧みに利用して周囲の屈折率変化に対して鋭敏に電子信号を変化させる新しい原理を見出し、太陽電池とプラズモンとを結合させた革新的バイオセンサーの開発に成功しました。開発したプラズモンバイオセンサーに抗体を化学修飾し、抗原である新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）のヌクレオカプシドタンパク質を反応させたところ、2分程度で大きな電気信号の変換が観測され、抗原を定量的に計測可能であることを明らかにしました。

従来のプラズモンセンサーは、様々な生体物質を検出するバイオセンサーとして、現在も創薬や臨床研究などの広い分野で利用されていますが、生体物質とプラズモンとの相互作用を光学的に検出するため、検出系のサイズをコンパクト化することは困難でした。今回開発したプラズモンバイオセンサーは、光を閉じ込める機能を持つ薄膜太陽電池をプラズモンと結合させたため、プラズモンと生体物質とが相互作用すると太陽電池の発電効率が大きく変化して高感度な検出及びシステムのコンパクト化が可能になりました。本技術は将来、服のように身に付けられるバイオセンサーへの応用が期待されます。

なお、本研究成果は、2021年11月10日（水）公開の Nature Communications 誌にオンライン掲載されました。



太陽電池-プラズモン結合型バイオセンサー略図
（ある条件で表面プラズモンが誘起されるとシリコン膜内を光が往復しないために電流値は小さいが、抗体に抗原の新型コロナウイルスのタンパク質が結合すると屈折率が変化して表面プラズモンが誘起されなくなり、シリコン膜内を光が往復して強い光電流が流れる。）

【背景】

アレルギー検査や癌マーカー検査、あるいはインフルエンザ検査などは、タンパク質の抗原-抗体反応を利用して検出されます。表面プラズモン共鳴 (SPR) *¹は、抗体の結合に基づく金表面のわずかな屈折率変化を検出することで、低分子数のタンパク質を定量的に測定することができ、すでに SPR センサーとして実用化されています。SPR センサーは、一般的に複雑な光学的検出を介して計測されるため、比較的大型の装置を要します。そこで、SPR の精度や感度を保持したまま、電気的な検出による装置の小型化が求められてきました。

【研究手法】

一般的に SPR センサーは金を成膜したガラス基板にプリズムを接着したものが用いられますが、本研究では導電性である ITO ガラス基板上にシリコンを任意の厚みで成膜して、その上に金の薄膜を成膜することにより、シリコン内部で生じた光キャリアにより光電流として電気検出ができる仕組みとなっています。その他は一般的な SPR センサーと同様で、ある角度から光を入射すると SPR が誘起され、金表面にあらかじめ抗体を化学修飾させておき、抗原である新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) のタンパク質を抗原-抗体反応させると金表面の屈折率が変化し SPR の共鳴角度が変化します。

【研究成果】

ある光の入射角度において SPR を誘起させると光は SPR の励起に利用されるために金表面を反射せずシリコン膜内に光が閉じ込められなくなることから得られる光電流値は小さくなりますが、抗原-抗体反応が進行して金表面の屈折率が変化すると共鳴条件が変わって SPR が誘起されなくなり、シリコン膜内を光が往復することにより光電流値が増幅して、図 1 に示すように新型コロナウイルスのタンパク質を電気的に検出することができることが明らかになりました。これにより、タンパク質の抗原-抗体反応を利用する SPR バイオセンサーが小型な装置で実現されます。

【今後への期待】

SPR センサーは、光による検出手法が用いられていたため装置を小型化することが困難でした。開発したセンサーは SPR の励起にプリズムを用いていますが、センサー表面に規則的に配列したナノグレーティング構造を配置することによっても SPR を励起できることから、将来的には LED による SPR 励起と集積可能な電気検出を組み合わせたウェアラブルなバイオセンサーにも応用が期待されます。

【謝辞】

本研究は科学研究費補助金 (特別推進研究) JP18H05205 の助成を受け、実施されました。

論文情報

論文名 A Fabry-Pérot cavity coupled surface plasmon photodiode for electrical biomolecular sensing (電気的な生体分子センシング用のファブリペローキャビティ結合表面プラズモンフォトダイオード)

著者名 Giles Allison¹, Amrita Kumar Sana¹, 小川雄太¹, 加藤英美¹, 上野貢生², 三澤弘明^{3,4}, 林 弘毅¹, 鈴木博紀¹ (¹イムラ・ジャパン株式会社, ²北海道大学大学院理学研究院, ³北海道大学電子科学研究所, ⁴台湾国立陽明交通大学新世代功能性物質研究中心)

雑誌名 Nature Communications

DOI 10.1038/s41467-021-26652-7

公表日 2021年11月10日(水)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学電子科学研究所 特任教授 三澤弘明 (みさわひろあき)

T E L 011-706-9358 F A X 011-706-9359 メール misawa@es.hokudai.ac.jp

U R L <http://misawa.es.hokudai.ac.jp/>

北海道大学大学院理学研究院 教授 上野貢生 (うえのこうせい)

T E L 011-706-2697 F A X 011-706-4630 メール ueno@sci.hokudai.ac.jp

U R L <https://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~bunseki/>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

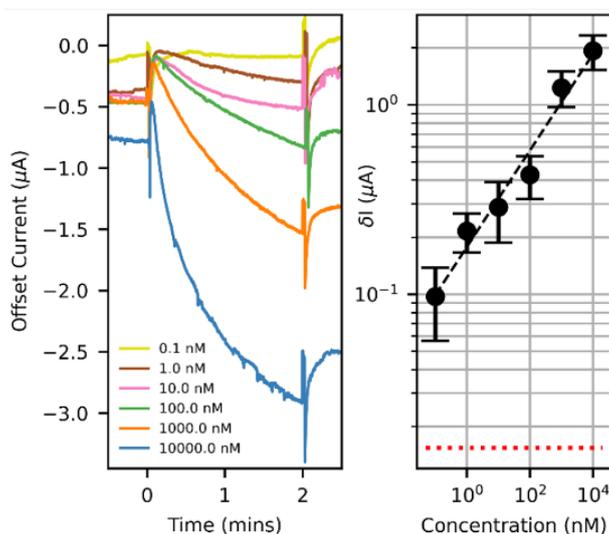


図 1. 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) のヌクレオカプシドタンパク質の定量測定 (左の図は 0 分で様々な濃度の抗原の溶液をセンサーに導入して光電流の時間変化を追跡している (2 分後に緩衝溶液をセンサーに導入)。右の図は光電流変化量の濃度依存性を示しており、検量線が得られて SARS-CoV-2 のヌクレオカプシドタンパク質の定量測定が可能であることを示している。)

【用語解説】

- *1 表面プラズモン共鳴（SPR）… 金などの金属表面に存在する自由電子の集団運動によって形成される表面電子波のこと。プリズムにより光をある角度で金表面に入射すると、入射光と表面プラズモンが結合して反射光強度が弱くなる現象が得られる。これを利用して金表面の屈折率変化を高感度に検出する SPR センサーが、これまでバイオセンサーとして確固たる地位を築いてきた。