

# 自己組織化膜を応用したセンサとその計測技術の開発

高村 巧, 下山 雄平\*, 松川 英嗣\*\*

## Development of Novel Sensors Using Self-Assembly Monolayer and Analyzing Techniques

Takumi Takamura, Yuhei Shimoyama and Eiji Matsukawa

### 要 旨

食品分野や医療分野等では、従来の化学分析に代わる簡便なセンサが求められている。様々なニーズに対応可能な基盤技術として、チオール基を有するセンサ用膜物質が自発的に配列し、金基板に吸着して外れない自己組織化単分子膜を応用したセンサ作製技術を開発した。また同時にこのセンサを用いた電気化学・水晶振動子複合分析計測システムを開発した。

#### 1. はじめに

食品の生産ラインや医療分野の検査機関等では、従来の化学分析に代わる簡便なセンサ計測装置が求められている。上記分野ではバイオセンサで実用化されたのは、多くの研究例にも関わらずグルコースセンサ程度である。<sup>1~3)</sup> センサの構成は塩化ビニル樹脂等の高分子膜に酵素を内包し、感度を犠牲にして耐久性を高めている。<sup>3)</sup> 研究例ではLB膜<sup>4~5)</sup>の中に酵素を導入した例や電極に化学修飾した酵素を固定した例があるが、耐久性や感度の点で問題があった。<sup>1~3)</sup> 一方計測システムは電気化学法が主流で、酸化還元による電子移動を計測している。<sup>6)</sup> したがって、酸化還元以外の生化学反応は要望が高いにも関わらず計測ができなかった。

そこで本研究では、選択性の高いバイオセンサの開発するため、チオール基を有するセンサ用膜物質が自発的に配列し、金基板に吸着して外れない自己組織化単分子膜(SAM)の原理<sup>7~10)</sup>を応用することにより、高選択性のセンサ作製技術の開発を行った。またこのバイオセンサを用い、電気化学法<sup>6)</sup>と水晶振動子法<sup>3)</sup>の複合分析により、

酸化還元のみならず酵素の選択性基質吸着や抗原抗体反応のような弱い反応まで計測可能な高感度計測システムの構築も同時に行った。

#### 2. 実験方法

表面の吸着性を向上させるため、蒸着法やスパッタ法を用い、より原子オーダーで平滑な金電極の表面の作成方法を検討した。

自己組織化単分子膜(SAM)の基礎検討のため、金電極上にチオール基(-SH)を有する各種アルカンチオールのエタノール溶液からSAMを作製した。SAMの表面分析は赤外分光(FT-IR, Perkin-Elmer System2000)および原子間力顕微鏡(AFM, (株)タカノ製 AS-7B)を用いた。

測定するシステムはポテンショスタットを用いた電気化学測定法と電極上に吸着した物質の重量変化に伴う周波数変化を高感度に測定する水晶振動子法を同時に測定できるシステムの構築を試みた。周波数9.5MHzのATカットの水晶振動子を用い、この水晶振動子の金電極表面をSAMで化学修飾したものをセンサとした。

\* 北海道教育大学函館校

\*\* (株)エスイーシー

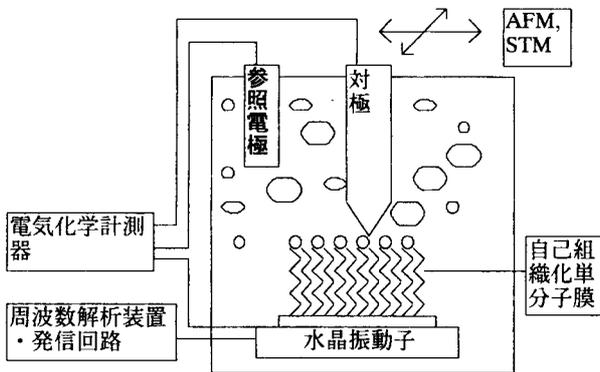


図1. バイオセンサ計測システムの概念図

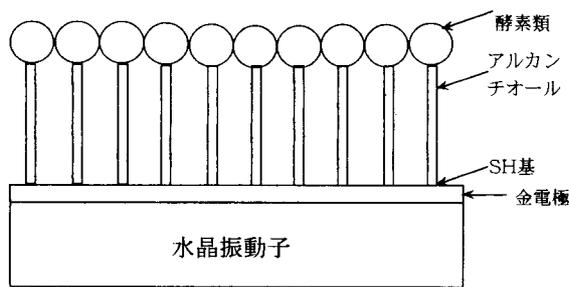


図2. バイオセンサの模式図

### 3. 結果および考察

#### 3.1 バイオセンサ

まずはじめに、本研究で作製したバイオセンサの模式図を図1に示す。本研究の概念は以下の通りである。金電極に膜物質のSAMを形成し、酸化還元反応は電気化学法で計測し、選択吸着は水晶振動子法で計測する。またSAMの形成前後やセンサの吸着前後における表面状態の解析にはAFMを用いる(図2)。<sup>11)</sup>

金電極は蒸着後真空炉で500℃で熱処理することにより平滑な表面が得られた。金表面は大気中で汚染されやすく、熱処理後熱硫酸で酸化除去することが望ましい。

次に、各種アルカンチオールのエタノール溶液に基板を浸漬することによりSAMを作製した。アルカンチオールは棒状分子で分子間力も強く1 mMの濃度で1分以内に吸着は終了する。図3に示すように、赤外分光よりアルカンチオールのメチル、メチレン基の原子振動が観察される。時間経過の追跡からSAMの再配列には24時間以上必要であることが知られた。図4に示すようなステップでSAMが形成されると考えられる。バイオセンサへの応用を考え、ジスルフィド基を有する酵素そのもののSAMや化学修飾したアルキル

チオフェンでは分子間力が低く、吸着が終了するまでには24時間以上必要であることが知られた。酵素そのもののSAMは不安定であるので、酵素・抗体等にアルカンチオールを化学結合することにより、バイオセンサとして有望であると思われる。またアルカンチオールのSAMでも親油性表面を有し、親水性の無修飾金基板との比較からケミカルセンサとしての可能性を有している。

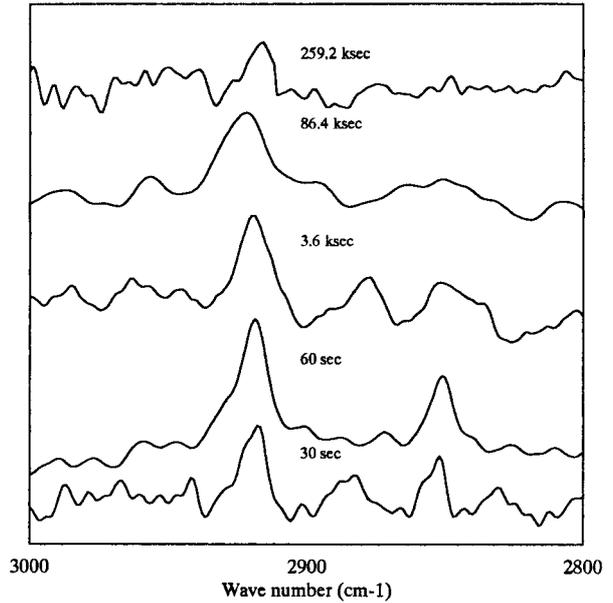


図3. アルカンチオール自己組織化単分子膜のFT-IR測定結果

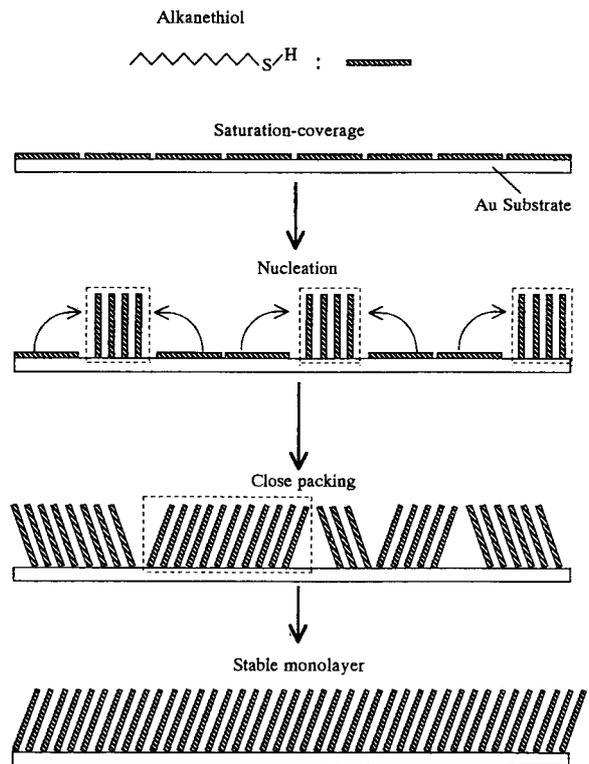


図4. アルカンチオール自己組織化単分子膜の形成過程

### 3.2 計測システム

測定するシステムはポテンショスタットを用いた電気化学測定法<sup>6)</sup>と電極上に吸着した物質の重量変化に伴う周波数変化を高感度に測定する水晶振動子法<sup>3)</sup>を同時に測定できるシステムの構築を試みた。特に水晶振動子法は吸着物質をナノグラム ( $10^{-9}$  g) オーダーまで測定可能と感度が高く、微量分析に威力を発揮する。ただし、温度ドリフトが大きく恒温槽が必要である。また電磁ノイズに敏感であったので、電気化学法よりさらに電磁シールドが必要である。

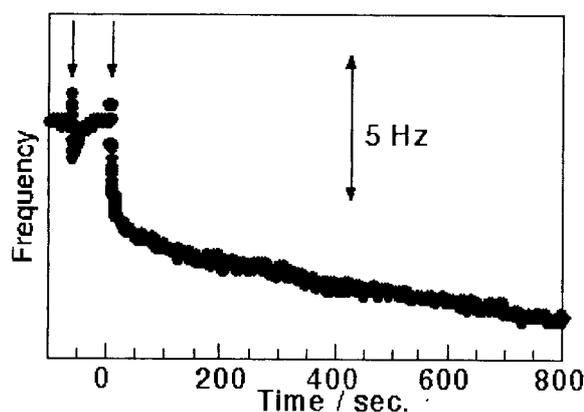


図5. 水晶振動子法による測定結果

### 3.3 計測結果

金電極上に吸着した物質の重量変化による周波数変化を高感度に測定するシステムを構築した。周波数9.5MHzのATカットの水晶振動子を用い、金電極の表面吸着現象<sup>11)</sup>の追跡を行った。基礎検討として金電極表面にアルカンチオールが全面吸着すると図5のように周波数5~10Hz下がり、吸着物質をナノグラム ( $10^{-9}$  g) オーダーの超高感度に分析可能となった。

## 4. ま と め

本開発により、構造制御されたSAMは金電極の化学修飾として働き、金電極を高機能化する事が分かった。この薄膜によるセンサはアルカンチオールを用いた場合にはケミカルセンサとして有望であり、酵素・抗体等で化学修飾した場合にはバイオセンサとして有望である。このセンサは簡便な設備で製造でき、且つ選択性が高い。本計測システムについては外来ノイズ対策と温度ドリフト補正を行うことにより、よりすぐれた計測システムが構築可能であると考えられる。

## 5. 謝 辞

本研究は平成9年度科学技術振興事業団の独自の技術開発支援事業の助成により、遂行されました。関係者の御協力に感謝いたします。

## 参 考 文 献

1. 日本化学会編化学総説No.1 バイオセンシングとそのシステム, 学会出版センター (1988)
2. 軽部征夫, バイオセンサー, 共立出版 (1986)
3. センサ活用技術, 工業調査会 (1984)
4. 矢部 明, 谷口彬雄, 増原 宏, 松田宏雄, 有機超薄膜入門, 培風館 (1989)
5. A. Ulman, An Introduction to Ultrathin Organic Films from Langmuir-Blodgett to Self-Assembly.
6. 藤嶋 昭, 相沢益男, 井上 徹, 電気化学測定法, 技報堂出版 (1984)
7. J. Sagiv, J. Am. Chem. Soc., 102 (1980) 92.
8. R. G. Nuzzo, D. L. Allara, J. Am. Chem. Soc., 105 (1983).
9. 近藤敏啓, 魚崎浩平, ふんせき, 6 (1997)
10. 原 正彦, 玉田 薫, C. Hahn, 梶川浩太郎, 西田直樹, W. Knoll, 雀部博之, 応用物理, 64 (1995) 12
11. J. N. イスラエルアチヴィリ, 分子間力と表面力, 朝倉書店 (1996)