

課題番号 : F-19-UT-0095
利用形態 : 機器利用
利用課題名(日本語) : 単分子電流計測技術を用いた生体分子の高感度検出手法の開発
Program Title (English) : Development of a highly sensitive sensor of biomolecules based on single molecular electronics
利用者名(日本語) : 古畑隆史, 植木亮介, 山東信介
Username (English) : T. Furuhata, R. Ueki, S. Sando
所属名(日本語) : 東京大学大学院工学系研究科
Affiliation (English) : The University of Tokyo, School of Engineering
キーワード/Keyword : 表面処理、電気計測、DNA、リソグラフィ・露光・描画装置

1. 概要(Summary)

近年、単分子電気伝導度計測技術が、DNA 配列を電氣的に直接読み出す次世代のDNAシーケンシング手法として期待されている。本手法では、サブナノメートルスケールで制御された金のギャップ電極を用いることで、核酸塩基の導電性の違いをトンネル電流シグナルの違いとして直接読み出す。そして、トンネル電流強度の経時変化から、ギャップ電極を通過するDNAの塩基配列を決定する(参考文献1)。本課題では、基板に親水処理を施した金のギャップ電極を用いて、その検出メカニズムの理解とDNA配列精度の改善に向け、核酸塩基導電性と化学物性の相関を系統的に評価した。そして、DNA配列の正確な決定に向けた導電性核酸塩基構造の設計とその応用手法を実証した。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

マスク・ウエーハ自動現像装置群(SAMCO FA-1(アッシング))

【実験方法】

2-1. センサーチップの親水化処理

金のナノワイヤを埋め込んだシリカ基板(センサーチップ)をSAMCO FA-1にセットし、酸素雰囲気化で30秒間プラズマ処理を行った。親水処理の成否は、プラズマ処理後のセンサーチップに水をロードし、基板表面の濡れ性を評価することで確認した。

2-2. 核酸塩基の導電計測

処理した基板を単分子導電計測機器にセットし、DNA水溶液を検出部位にロードした。そして、各種核酸塩基についてギャップ電極間の電流の経時変化を計測した。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

本研究では、単分子電気伝導度計測に基づく核酸塩基の検出原理の理解に向け、核酸塩基の化学物性と導電特性の相関の詳細な検討を行った。金のギャップ電極は、基板に浸水処理を施した後、そこに搭載された金のナノワイヤから Mechanically Controlled Break Junction法(MCBIJ法)により作成した。そのギャップ電極を用い、標準核酸塩基、および非天然核酸塩基について導電特性の系統的評価を行った。その結果、核酸塩基の導電特性を支配する化学物性を明らかにした。また、以上の知見をもとに、本手法のDNA配列決定手法への応用実現を目指し、遺伝暗号の識別、修飾塩基の検出等、DNA配列解析を促進する非天然核酸塩基構造を見出すに至った。

4. その他・特記事項(Others)

【参考文献】

- (1) M. Di Ventra and M. Taniguchi, *Nat. Nanotechnol.* **2016**, *11*, 109-111.
- (2) M. Tsutsui *et al.*, *Nat. Nanotechnol.* **2011**, *5*, 286-290.

【共同研究】

大阪大学産業科学研究所、谷口研究室との共同研究としてプロジェクトを進めている。

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

- (1) T. Furuhata, et al., "Highly Conductive Nucleotide Analogue Facilitates Base-Calling in Quantum-Tunneling-Based DNA Sequencing", *ACS Nano* **2019**, *13*, 5028-5035.
- (2) T. Furuhata, et al., "Chemical - Labeling -

Assisted Detection of Nucleobase Modifications by
Quantum - Tunneling - Based Single - Molecule
Sensing”, *ChemBioChem* **2020**, doi:
10.1002/cbic.201900422

6. 関連特許 (Patent)

なし。