

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：12301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K21879

研究課題名（和文）体液1滴中の多種生体物質を同時検出する超高感度Siナノワイヤバイオセンサの創製

研究課題名（英文）Development of ultrahigh-sensitive silicon nanowire biosensor for simultaneous detection of various biomolecules in a single drop of body fluid

研究代表者

曾根 逸人（Sone, Hayato）

群馬大学・大学院理工学府・教授

研究者番号：80344927

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、体液1滴に含まれる多種類の生体物質を同時検出可能な超高感度バイオセンサの創製を目指して、電子線リソグラフィによるシリコンナノワイヤ（SiNW）素子の作製、体液輸送マイクロ流路の作製、生体物質を特異的に結合できる表面修飾法の確立を行った上で、マルチSiNWバイオセンサシステムを用いた多種生体分子同時検出を実施した。その結果、多種類の生体物質の同時検出までは至らなかったが、幅10.8 nmのSiNWセンサによる濃度6 aMの抗体検出、4センサ搭載SiNWセンサの作製、抗HA1 IgGを修飾したSiNWセンサで濃度1 aMのHA1の特異的検出、2センサ同時測定まで実現できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

インフルエンザ等のウイルス性疾患は、各診療機関で迅速診断キットを用いることで1時間以内に診断可能である。しかし、陽性反応を得るには鼻水等の体液に数万個のウイルス含有が必要だが、感染初期にはウイルス数が少なく、陽性反応が現れないことが多い。この段階で陽性反応を得るには、試料を検査機関へ送りウイルス分離やPCR法等の高度な測定が必要となり、時間と費用がかかる。本研究で創製したマルチSiNWバイオセンサは、aMレベルの超低濃度のウイルス由来の生体分子を特異的に検出できた。この研究を進めて、体液1滴に含まれるウイルスの種類まで各診療機関でその場で判定できれば、インフルエンザ等の流行の抑制が期待できる。

研究成果の概要（英文）：In this research, to develop an ultrahigh-sensitivity biosensor for the simultaneous detection of multiple types of biomolecules in a single drop of body fluid, we fabricated silicon nanowire (SiNW) devices using electron beam lithography, created a micro-fluidic for transporting the fluid, and established a surface modification method capable of specific binding to biomolecules. We then aimed to detect multiple types of biomolecules simultaneously using the fabricated multiple SiNW biosensor system. As a result, although we were not able to simultaneous detection of multiple biomolecules, we successfully detected antibodies at a concentration of 6 aM using a SiNW biosensor with a width of 10.8 nm. In addition, we fabricated a multi-SiNW sensor equipped with four sensors, achieved specific detection of HA1 at a concentration of 1 aM by immobilizing SiNWs with anti-HA1 IgG, and achieved simultaneous measurement using two sensors.

研究分野：ナノスケール計測加工、医用システム

キーワード：シリコンナノワイヤ バイオセンサ 超高感度検出 検査・診断システム 医用システム

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

インフルエンザ等のウイルス性疾患は、各診療機関で迅速診断キットを用いることで1時間以内に診断可能である。しかし、陽性反応を得るには鼻水等の体液に数万個のウイルス含有が必要だが、感染初期にはウイルス数が少なく、陽性反応が現れないことが多い。この段階で陽性反応を得るには、試料を検査機関へ送りウイルス分離やPCR法等の高度な測定が必要となり、時間と費用がかかる。本研究で創製する装置は、小型で安価なため各診療機関に設置でき、数分で分析結果が得られると考えている。これを用いて、体液1滴に含まれるウイルスを抽出し、多チャンネルバイオセンサによってウイルスの種類まで判定することが各診療機関でその場で可能になれば、インフルエンザ等の流行の抑制が期待できる。さらに、この技術は感染症(敗血症、肺炎等)の微生物検査、血液中の抗体や微量ホルモン検査、食品アレルギー検査にも応用可能であり、挑戦的研究としての意義は大きいと考える。

2. 研究の目的

本研究では、電子線(EB)リソグラフィによりシリコンナノワイヤ(SiNW)素子を作製し、夾雑物のフィルタリング、多種類生体物質を各々特異的に結合できる表面修飾法を確立して、体液1滴に含まれる多種類の生体物質を同時検出可能なバイオセンサの創製を目的とする。

3. 研究の方法

体液1滴に含まれる多種類の生体物質の同時検出を目指して、SiNWバイオセンサの細線化による高感度化を図った上で、多種生体分子同時検出のためのマルチSiNWバイオセンサを作製した。その後、SiNWセンサへの体液輸送マイクロ流の作製、マルチ測定システムを構築して、マルチSiNWバイオセンサシステムを用いた多種生体分子同時検出を実施した。これらを達成する方法として、以下の項目について研究を推進した。

- (1) SiNWバイオセンサ高感度化に向けたNW細線化の研究
- (2) 多種生体分子同時検出のためのマルチSiNWバイオセンサチップの作製
- (3) SiNWセンサへの体液輸送マイクロ流路の作製
- (4) マルチSiNWバイオセンサの測定システムの構築
- (5) マルチSiNWバイオセンサシステムを用いた多種生体分子同時検出

4. 研究成果

学会発表および論文投稿を予定しているため、具体的内容については後日記載して再提出します。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Zhang Hui, Qiu Yawei, Osawa Fumiya, Itabashi Meiko, Ohshima Noriyasu, Kajisa Taira, Sakata Toshiya, Izumi Takashi, and Sone Hayato	4. 巻 15
2. 論文標題 Estimation of the Depletion Layer Thickness in Silicon Nanowire-Based Biosensors from Attomolar-Level Biomolecular Detection	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	6. 最初と最後の頁 19892 ~ 19903
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsami.3c00202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Hui, Abe Mayuna, Osawa Fumiya, Qiu Yawei, Ohshima Noriyasu, Kajisa Taira, Sakata Toshiya, Izumi Takashi, and Sone Hayato	4. 巻 63
2. 論文標題 The possibility of ultrasensitive detection of biomolecules using silicon nanowire biosensor with structural optimization	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 03SP85 ~ 03SP85
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1347-4065/ad2b19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Hui Zhang, Yawei Qiu, Fumiya Osawa, Meiko Itabashi, Noriyasu Ohshima, Taira Kajisa, Toshiya Sakata, Takashi Izumi and Hayato Sone
2. 発表標題 Investigation of Thinning Effect on Sensitivity of Silicon Nanowire Biosensor for Ultra-Sensitive and Specific Biomolecule Detection
3. 学会等名 35th International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 板橋芽比子, 邱亜威, 大澤郁弥, 大嶋紀安, 和泉孝志, 張慧, 曾根逸人
2. 発表標題 電子線描画法によるp型およびn型SiNWの作製とFET特性評価
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム2022冬の研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 張慧, 邱垂威, 板橋芽比子, 大澤郁弥, 大嶋紀安, 坂田利弥, 和泉孝志, 加治佐平, 曾根逸人
2. 発表標題 Siナノワイヤバイオセンサの細線化による生体分子の高感度・特異的検出の実現
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム2022冬の研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新井出海, 邱垂威, 板橋芽比子, 大澤郁弥, 大嶋紀安, 和泉孝志, 張慧, 曾根逸人
2. 発表標題 高感度 Siナノワイヤバイオセンサ作製のための最適なドーピング濃度の探求
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム2021冬の研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 邱垂威, 新井出海, 板橋芽比子, 大澤郁弥, 大嶋紀安, 和泉孝志, 張慧, 曾根逸人
2. 発表標題 電子線描画法を用いた超高感度 Siナノワイヤバイオセンサの作製と特性評価
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム2021冬の研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hui Zhang, Mayuna Abe, Fumiya Osawa, Yawei Qiu, Noriyasu Ohshima, Taira Kajisa, Toshiya Sakata, Takashi Izumi and Hayato Sone
2. 発表標題 The Possibility of Ultrasensitive Detection of Biomolecules using Silicon Nanowire Biosensor with Structural Optimization
3. 学会等名 36th International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 張慧, 邱垂威, 大澤郁弥, 大嶋紀安, 加治佐平, 坂田利弥, 和泉孝志, 曾根逸人
2. 発表標題 Siナノワイヤバイオセンサ空乏領域の推測による高感度化要因の解明
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大澤郁弥, 張慧, 邱垂威, 板橋芽比子, 大嶋紀安, 加治佐平, 坂田利弥, 和泉孝志, 曾根逸人
2. 発表標題 Siナノワイヤバイオセンサ電気特性と検出感度の幅及び極性依存性
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>曾根研究室研究内容 http://sonelab.ei.st.gunma-u.ac.jp/index.html ナノ加工技術で高感度バイオセンサを創製 https://research.st.gunma-u.ac.jp/ei_sone/ 曾根研究室研究内容 http://sonelab.ei.st.gunma-u.ac.jp/index.html ナノ加工技術で高感度バイオセンサを創製 https://research.st.gunma-u.ac.jp/ei_sone/</p>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大嶋 紀安 (Ohshima Noriyasu) (30360514)	群馬大学・大学院医学系研究科・助教 (12301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	和泉 孝志 (Izumi Takashi) (70232361)	帝京平成大学・ヒューマンケア学部・教授 (32511)	
研究分担者	張 慧 (Zhang Hui) (80794586)	群馬大学・大学院理工学府・助教 (12301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関