

## DNA プローブを用いた電子輸送計測による DNA 単分子検出

(東工大院・理工\*, 阪府大院・工\*\*)

○西野智昭\*, Bui Tan Phuc\*\*, 木口学\*

## Single-molecule Detection of DNA through Electron Transport Measured by DNA Tips

(Tokyo Tech.\*, Osaka Pref. Univ.\*\*)

○Tomoaki Nishino\*, Phuc Tan Bui\*\*, Manabu Kiguchi\*

【序】近年の分子エレクトロニクスへの期待を主な背景として、単分子の電気伝導特性の評価が多大な興味を集めている。ブレイクジャンクション法など様々な計測手法が開発され、単分子の伝導特性についてめざましい進展が見られている。しかし、従来の手法では、微小な電極間に単一、または少数の分子をサンドイッチ状に挟みこんで測定しており、2つの分子の空間的配置を制御して配列することはできない。そのため、単分子とこれに近接した他の単分子間に生起する電子移動を計測することはできなかった。多くの機能性材料では、複数種の分子が相互作用することによってその機能が発現されるため、単分子間電子移動の計測は機能性分子集合体の精緻な機能評価に極めて有用である。そこで、我々は、走査型トンネル顕微鏡 (STM) の分子探針をもとに、単分子間における電子移動の計測法を開発した。すなわち、STM の探針に分子を固定化し (分子探針)、金属基板の表面に他の分子を吸着させ、両者の空間配置をサブ Å オーダーで制御しながら電子移動に起因する電流を直接計測する。本手法に基づき、単一の水素結合を介した電子移動を初めて定量し、共有結合を介した場合よりも抵抗が低く、有利な電子移動が生じることを見出すなど、興味深い知見が得られている。本研究では、DNA 探針を用い、金属基板上に吸着した検体 DNA との二本鎖形成時の電子伝導変化を計測した (図 1)。DNA 二本鎖の形成に伴う電子伝導変化を単一分子レベルで測定することにより、新規 DNA 単分子検出法を開発することを目的とした。

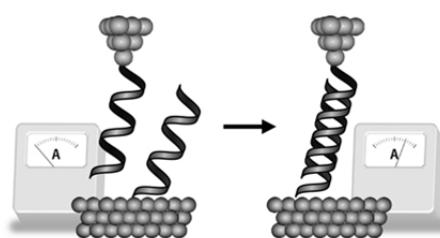


図 1. DNA 探針を用いた単分子検出の模式図.

【実験】Au ワイヤ (直径 0.25 mm) を電解研磨することにより下地 Au 探針を作製した。8 mer の一本鎖 DNA (ssDNA) の 3' 末端にメルカプトプロピル基 ( $\text{HS}(\text{CH}_2)_3-$ ) を導入し、下地 Au 探針にこれを修飾し、DNA 探針を作製した。天然雲母の表面に真空蒸着にて成膜した Au(111) を基板として用いた。探針の修飾と同様に、DNA 探針と相補的な 8mer ssDNA を Au(111) 基板に吸着させ、試料として用いた。電流計測は、アジレント社製 STM システム (SPM5100) を用い、0.1 M  $\text{NaClO}_4$  水溶液中にて行った。

【結果と考察】DNA 探針を、検体 DNA を吸着させた Au(111)基板のごく近傍まで近接させた後、電流を計測しながら基板の垂直方向に引き上げることによって、電流-距離 ( $I-z$ ) 曲線を得た。  $I-z$  曲線には距離が変化しても電流値が一定となる plateau が観察された。これらの  $I-z$  曲線から電流ヒストグラムを作成すると plateau が生じる電流値に対応したピークが見られた (図 2a)。この、  $I-z$  曲線における plateau 電流値、または電流ヒストグラムにおけるピーク電流値が DNA 探針と検体 DNA から形成された電子輸送によるものであることを確認するために、DNA 探針、および検体 DNA として用いた互いに相補的な ssDNA からあらかじめ二本鎖 DNA (dsDNA) を形成させ、その電子輸送を、未修飾の金属探針を用いて、STM ブレイクジャンクション法により計測した (図 2b)。DNA 探針を用いた測定から得られたヒストグラム (図 2a) に見られたピーク電流値は、図 2b におけるピーク電流値と極めてよく一致することが分かった。これにより、DNA 探針を用いることによって、基板上に吸着した検体 DNA との dsDNA 形成が生じ、これを介した電子輸送が測定できることを明らかにした。また、探針、および試料として用いた DNA を共に 10 mer, 12 mer と変え、同様の測定を行い、それぞれの DNA の長さにおける伝導度を求めた (図 3)。

その結果、伝導度は DNA の長さに対し指数関数的依存性を示した。また、電流の流れやすさを示す減衰定数は、図 3 の直線の傾きから  $2.6 \text{ nm}^{-1}$  と算出され、従来法による DNA についての報告値と良く一致した。

次いで、上記の計測法をさらにミスマッチ検出へと展開した。すなわち、DNA 探針に対してミスマッチ塩基を含む検体 DNA を用いて、伝導度を計測した (図 4)。その結果、ミスマッチを含む場合には相補的な場合に比べ伝導度が減少することが明らかとなった。さらに、メチル化塩基を含む場合においても同様に伝導度が減少することを見出した。これらの結果は、ミスマッチ塩基による DNA 二本鎖の局所構造の乱れ、および塩基のメチル化に伴う電子構造の変化によるものと考えられる。以上により、DNA 単分子のミスマッチ、メチル化塩基の検出が可能であることが分かった。

【参考文献】 (1) T. Nishino, N. Hayashi, P. T. Bui, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 4592. (2) P. T. Bui, T. Nishino, Y. Yamamoto, H. Shiigi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 5238. (3) T. Nishino, P. T. Bui, *Chem. Commun.*, 2013, **49**, 3439. (4) B. Q. Xu, P. M. Zhang, X. L. Li and N. J. Tao, *Nano Lett.*, 2004, **4**, 1105. (5) J. Hihath, B. Q. Xu, P. M. Zhang and N. J. Tao, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2005, **102**, 16979. (6) P. T. Bui, T. Nishino, H. Shiigi, T. Nagaoka, *Chem. Commun.*, **51**, 1666–1669 (2015).

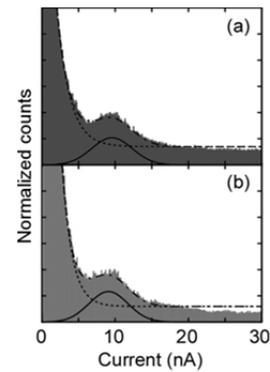


図 2. (a) DNA 探針を用いて計測した電流ヒストグラム. (b) 従来の STM ブレイクジャンクション法により計測した dsDNA の電流ヒストグラム.

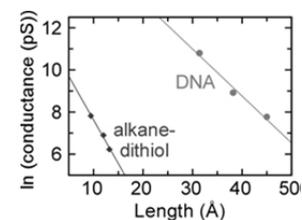


図 3. 伝導度の距離依存性. 比較としてアルカンジチオールの報告値も示した.

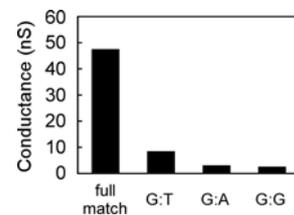


図 4. 相補、およびミスマッチ DNA の伝導度の比較.