

ダイヤモンド電極を基盤とした  
生体内バイオセンシングに向けた  
電気化学測定システムの開発

2019 年度

浅井 開

# 主 論 文 要 旨

No.1

報告番号	甲 第 号	氏 名	浅井 開
<p>主 論 文 題 名 :</p> <p>ダイヤモンド電極を基盤とした生体内バイオセンシングに向けた電気化学測定システムの開発</p>			
<p>生体情報を得るバイオセンシングは、生命現象の理解や病気の予防・治療に欠かすことのできない重要な技術である。特に、生命現象が営まれている生体内においてリアルタイムかつ連続的に分子の量を測ることは、バイオセンシングにおける最重要課題の一つである。そこで本研究では、生体内におけるリアルタイム測定に適する電気化学的な手法を用いたバイオセンシング技術の開発を目指した。特に、優れた感度、耐久性および生体適合性を兼ね備えるダイヤモンド電極を基盤とし、ターゲット選択的な測定手法と、生体内測定を可能とする針状微小電極作製技術の開発を行った。</p> <p>第1章に、本研究の背景と目的をまとめた。</p> <p>第2章では、ダイヤモンド電極の作製と評価について述べた。特に、ダイヤモンド針状微小電極の新たな作製手法として、ガラスキャピラリーのみを用いた絶縁手法の開発を行った。その結果、長時間の高電圧印加にも耐えうる針状微小電極の作製に成功した。</p> <p>第3章では、ペプチドホルモンの一種であるオキシトシンの選択的かつ連続的な測定手法の開発を目指した。オキシトシンは、構造中のフェノールの酸化に由来する酸化シグナルを +0.7 V vs. Ag/AgCl に与えることがわかった。オキシトシンと酷似した構造を持つバソプレシンも同様のシグナルを与えたものの、陽極酸化処理を施したダイヤモンド電極を用いることで両者の酸化電位に明瞭な違いが生じることが明らかになった。陽極酸化したダイヤモンド針状微小電極を用いることで、オキシトシンとバソプレシンの選択的かつ連続的な測定を達成した。</p> <p>第4章では、電気化学的に反応し得ない分子にも適用可能な測定を目指し、電気化学アプタマーセンサーの開発を行った。ダイヤモンド表面への DNA の吸着現象を利用し、電極表面に吸着した DNA アプタマーがセンサーとして動作することを見出した。アプタマーの吸着は、繰り返しの測定および超音波洗浄にも耐えうる安定性を持つことがわかった。白金およびグラッシーカーボン電極においても DNA アプタマーの吸着現象は見られたが、それら電極はセンサーとしての機能は見せなかった。したがって、再現性の良いセンサーとしての挙動は、ダイヤモンドと DNA アプタマーの組み合わせに特有な現象であるということがわかった。</p> <p>第5章では、針状微小電極の新たな作製手法として、ダイヤモンドのみが露出した「オールダイヤモンド」微小電極の開発を行った。クロムめっきの技術を応用して針状電極の先端のみにクロムを電着させ、マスクとして用いた。続く絶縁性ダイヤモンドの成膜、およびマスクの除去の手順を踏むことで、絶縁性ダイヤモンドで面積が規定されたダイヤモンド針状微小電極の作製に成功した。この手法は、どの工程も自動化可能であるため、ダイヤモンド微小電極の製造に適した手法と言える。</p> <p>第6章に、本研究の成果を要約し、今後の展望をまとめた。</p>			

## Thesis Abstract

No. \_\_\_\_\_

Registration Number	<input checked="" type="checkbox"/> “KOU” <input type="checkbox"/> “OTSU” No. _____ *Office use only	Name	ASAI, Kai
<p>Thesis Title</p> <p style="text-align: center;"><b>Development of Electrochemical Measurement System for in Vivo Biosensing Based on Diamond Electrodes</b></p>			
<p>Biosensing is an important technique for the understanding of life or prevention and treatment of diseases. Real-time and continuous measurements in vivo is one of the most required but difficult subjects in biosensing. In this thesis, biosensing systems based on electrochemical measurement, which is suitable for in vivo real-time biosensing, were developed. Especially, diamond was chosen as the electrode material due to its high sensitivity, durability, and biocompatibility. Selective measurement techniques and needle-shaped microelectrodes were developed.</p> <p>Chapter 1 summarizes the background and purpose of this study.</p> <p>Chapter 2 describes the preparation and evaluation of diamond electrodes. A diamond needle-shaped microelectrode was developed using a glass capillary as an insulator. Diamond microelectrodes durable for electrochemical treatments at high potential were successfully obtained.</p> <p>Chapter 3 describes the development of a selective and continuous measurement of oxytocin. It was found that oxytocin is oxidized at +0.7 V vs. Ag/AgCl, which is derived from oxidation of a phenol moiety in oxytocin structure. Although vasopressin that has similar structure to oxytocin showed the almost same oxidation signal as that of oxytocin, apparent difference in the oxidation potentials was observed by the use of anodically-oxidized diamond electrodes. Selective and continuous measurements were demonstrated using anodically-oxidized diamond microelectrodes.</p> <p>In chapter 4, an electrochemical aptamer-based sensor was developed to achieve the measurement of electro-inactive molecules. Using the adsorption of a DNA aptamer on a diamond surface, DNA aptamer-adsorbed diamond electrodes generated sensor behavior. The sensor was stable enough to endure several measurement cycles and even sonication treatment. Although the adsorption of the aptamer was observed on a platinum and a glassy carbon electrode, those electrodes did not work as a sensor. This indicated that a DNA aptamer and a diamond electrode are a unique combination for this type of sensor behavior.</p> <p>A novel fabrication technique for an “all-diamond” microelectrode, which is a diamond microelectrode insulated by insulating diamond, was developed in Chapter 5. Chromium was electrodeposited on the tip of a diamond microneedle as a mask. After deposition of insulating diamond and removal of the mask, a diamond needle-shaped microelectrode of which the electrode area was fixed by the insulating diamond layer was successfully fabricated.</p> <p>Chapter 6 summarizes the results of this study and provides the future perspective.</p>			