

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3760158号  
(P3760158)

(45) 発行日 平成18年3月29日(2006.3.29)

(24) 登録日 平成18年1月13日(2006.1.13)

|                              |             |   |
|------------------------------|-------------|---|
| (51) Int. Cl.                | F I         |   |
| <b>CO8G 61/12</b> (2006.01)  | CO8G 61/12  |   |
| <b>CO7D 409/12</b> (2006.01) | CO7D 409/12 |   |
| <b>C25D 9/02</b> (2006.01)   | C25D 9/02   |   |
| <b>GO1N 27/12</b> (2006.01)  | GO1N 27/12  | N |
| <b>GO1N 27/30</b> (2006.01)  | GO1N 27/30  | B |
| 請求項の数 11 (全 18 頁) 最終頁に続く     |             |   |

|              |                               |           |  |
|--------------|-------------------------------|-----------|--|
| (21) 出願番号    | 特願2003-61268 (P2003-61268)    | (73) 特許権者 | 390019839                                |
| (22) 出願日     | 平成15年3月7日(2003.3.7)           |           | 三星電子株式会社                                 |
| (65) 公開番号    | 特開2003-335846 (P2003-335846A) |           | Samsung Electronics Co., Ltd.            |
| (43) 公開日     | 平成15年11月28日(2003.11.28)       |           | 大韓民国京畿道水原市靈通区梅灘洞416                      |
| 審査請求日        | 平成15年3月7日(2003.3.7)           |           | 416, Maetan-dong, Yeongtong-gu, Suwon-si |
| (31) 優先権主張番号 | 2002-012729                   |           | Gyeonggi-do, Republic of Korea           |
| (32) 優先日     | 平成14年3月9日(2002.3.9)           | (74) 代理人  | 100072349                                |
| (33) 優先権主張国  | 韓国 (KR)                       |           | 弁理士 八田 幹雄                                |
| (31) 優先権主張番号 | 2003-007757                   | (74) 代理人  | 100102912                                |
| (32) 優先日     | 平成15年2月7日(2003.2.7)           |           | 弁理士 野上 敦                                 |
| (33) 優先権主張国  | 韓国 (KR)                       | (74) 代理人  | 100110995                                |
|              |                               |           | 弁理士 奈良 泰男                                |
| 最終頁に続く       |                               |           |  |

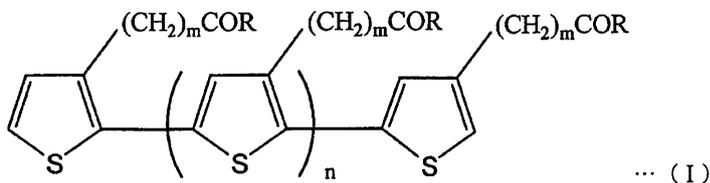
(54) 【発明の名称】 新規の伝導性高分子、これを利用したセンサー及び標的物質検出方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式(I)で示される伝導性高分子：

【化1】

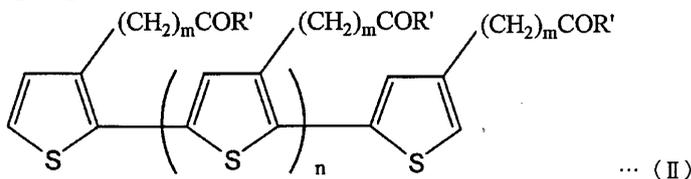


ただし、式中、mは1, 2、または3であり、Rはヒドロキシフタルイミジル基であり、nは0または正の整数である。

【請求項2】

下記一般式(II)で示される伝導性高分子：

【化2】



ただし、式中、 $m$ は1, 2、または3であり、 $R'$ はヒドロキシフタルイミジルまたはプローブ基であり、前記伝導性高分子の $R'$ のうち一つ以上がプローブ基であり、ここで、該プローブ基は核酸または蛋白質であり、 $n$ は0または正の整数である。

【請求項3】

前記プローブはDNA、RNA、PNA、抗体、抗原、酵素、基質または助酵素である請求項2に記載の伝導性高分子。

【請求項4】

N-ヒドロキシフタルイミジル3-チオフェニルアセテート。

【請求項5】

請求項1または請求項2の伝導性高分子が塗布された電極。

10

【請求項6】

請求項1または請求項2の伝導性高分子が塗布された電極を含むセンサー。

【請求項7】

下記段階を含むことを特徴とする標的物質を検出する方法：

(a) 請求項1の伝導性高分子を基板上で電気的に合成する段階と、

(b) 前記伝導性高分子の表面にプローブを固定化させる、ここで、該プローブは核酸または蛋白質である、段階と、

(c) 前記プローブと特異的に反応する標的物質とを接触させる段階と、

(d) 前記標的物質がプローブと結合した伝導性高分子と、前記標的物質がプローブと結合しなかった伝導性高分子との電圧または電流の差を測定して標的物質を検出する段階

20

【請求項8】

下記段階を含むことを特徴とする標的物質を検出する方法：

(a) 請求項2の伝導性高分子を基板上で電気的に合成する段階と、

(b) 前記伝導性高分子中のプローブと特異的に反応する標的物質とを接触させる、ここで、該プローブは核酸または蛋白質である、段階と、

(c) 前記標的物質がプローブと結合した伝導性高分子と、前記標的物質がプローブと結合しなかった伝導性高分子との電圧または電流の差を測定して標的物質を検出する段階

【請求項9】

前記基板は金または白金電極である請求項7または請求項8に記載の方法。

30

【請求項10】

前記プローブはDNA、RNA、PNA、抗体、抗原、酵素、基質または助酵素である請求項7または請求項8に記載の方法。

【請求項11】

前記標的物質は核酸または蛋白質である請求項10に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は新しい伝導性高分子、前記伝導性高分子が塗布された電極を含むセンサー及び前記伝導性高分子を利用した標的物質検出方法に関する。

40

【0002】

【従来の技術】

現在、電気化学の原理を利用した生体物質検知用センサーの開発に多くの研究が進められている。電気化学の原理を使用すれば小型化し易いという長所があり、イオンセンサー、ガスセンサー及びバイオセンサー等に多くの研究が進展している。生体物質のうちでも、DNAハイブリッド化如何に関する情報または蛋白質3次構造の変化をモニタリングすることは、遺伝体学、プロテオミクス分野で非常に重要である。このため、電気化学的活性を有する有機物(インターカレーター等)を利用したセンサー及び伝導性高分子を利用したセンサーが開発されている。インターカレーターを利用したセンサーの場合、広範な研

50

究の結果、現在市販の準備がととのっている。

【0003】

一方、伝導性高分子の場合、電極で重合される代表的な単量体だけを利用せねばならず、得られた高分子自体の物性制御が難しく、相対的に研究が遅くれている。伝導性高分子センサーとして利用される代表的な物質にはピロール、チオフェン、アニリンなどがあるが、アニリンの場合、酸性条件でその効果が現れるためピロールとチオフェンとが主な研究対象となっている。

【0004】

その中でもピロールの場合、低い酸化電位のために長時間使用し難い（例えば、特許文献1参照。）。チオフェンの場合、ピロールより高い酸化電位を維持するが、さらに疎水性を帯びるので、水を基本溶媒として使用する生体分子を適用するシステムに適していない点がある（例えば、非特許文献1参照。）。

10

【0005】

【特許文献1】

米国特許第6,201,086号明細書

【非特許文献1】

Bauerle P. and Emge, A., Adv. Mater., 3:324 (1998)

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

20

本発明の目的は新規の伝導性高分子を提供することにある。

【0007】

本発明の目的はまた、前記伝導性高分子の重合に使われうる新規の単量体化合物を提供することにある。

【0008】

本発明の目的はまた、前記伝導性高分子が塗布された電極を提供することにある。

【0009】

本発明の他の目的は、前記伝導性高分子が塗布された電極を含むセンサーを提供することにある。

【0010】

30

本発明のさらに他の目的は、前記伝導性高分子を利用した標的物質を検知する方法を提供することにある。

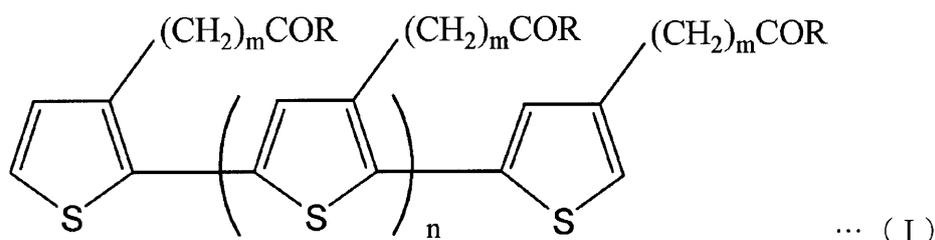
【0011】

【課題を解決するための手段】

前記課題を解決するために、本発明は下記一般式(I)で示される伝導性高分子を提供する：

【0012】

【化3】



40

【0013】

ただし、式中mは1, 2, または3であり、Rはヒドロキシフタルイミジル基であり、nは0または正の整数である。

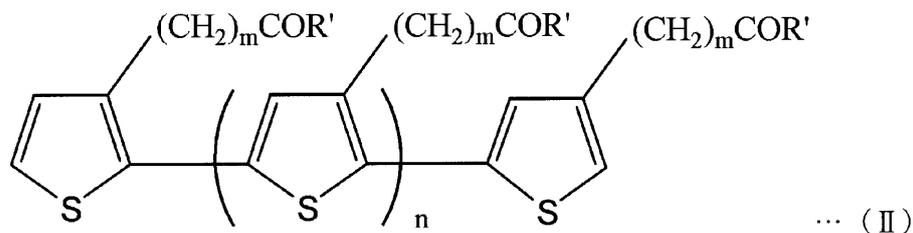
【0014】

50

前記課題を解決するために、本発明はまた、下記一般式 ( I I ) で示される伝導性高分子を提供する：

【 0 0 1 5 】

【 化 4 】



10

【 0 0 1 6 】

ただし、式中、 $m$ は1, 2, または3であり、 $R'$ はヒドロキシフタルイミジル、またはプローブ基であり、ここで、該プローブ基は核酸または蛋白質であり、前記伝導性高分子の $R'$ のうち一つ以上がプローブ基であり、 $n$ は0または正の整数である。

【 0 0 1 8 】

望ましくは、前記プローブはDNA、RNA、PNA、抗体、抗原、酵素、基質または助酵素である。

20

【 0 0 1 9 】

望ましくは、N - ヒドロキシフタルイミジル 3 - チオフェニルアセテートである。

【 0 0 2 0 】

前記課題を解決するために、本発明はまた、前記伝導性高分子が塗布された電極を提供する。

【 0 0 2 1 】

前記課題を解決するために、本発明はまた、前記伝導性高分子が塗布された電極を含むセンサーを提供する。

【 0 0 2 2 】

前記課題を解決するために、本発明はまた、下記段階を含む標的物質を検出する方法を提供する。前記方法は、( a ) 前記伝導性高分子を基板上で電気的に合成する段階と、( b ) 前記伝導性高分子の表面にプローブを固定化させる、ここで、該プローブは核酸または蛋白質である、段階と、( c ) 前記プローブと特異的に反応する標的物質とを接触させる段階と、( d ) 前記標的物質がプローブと結合した伝導性高分子と、前記標的物質がプローブと結合しなかった伝導性高分子との電圧または電流の差を測定して標的物質を検出する段階とを含む。

30

【 0 0 2 3 】

前記課題を解決するために、本発明はまた、下記段階を含む標的物質を検出する方法を提供する。前記方法は、( a ) 前記プローブを有する伝導性高分子を基板上で電気的に合成する、ここで、該プローブは核酸または蛋白質である、段階と、( b ) 前記伝導性高分子中のプローブと特異的に反応する標的物質とを接触させる段階と、( c ) 前記標的物質がプローブと結合した伝導性高分子と、前記標的物質がプローブと結合しなかった伝導性高分子との電圧または電流の差を測定して標的物質を検出する段階とを含む。

40

【 0 0 2 4 】

望ましくは、前記基板は金または白金電極である。

【 0 0 2 5 】

望ましくは、前記プローブはDNA、RNA、PNA、抗体、抗原、酵素、基質または助酵素である。

【 0 0 2 6 】

望ましくは、前記標的物質は核酸または蛋白質である。

50

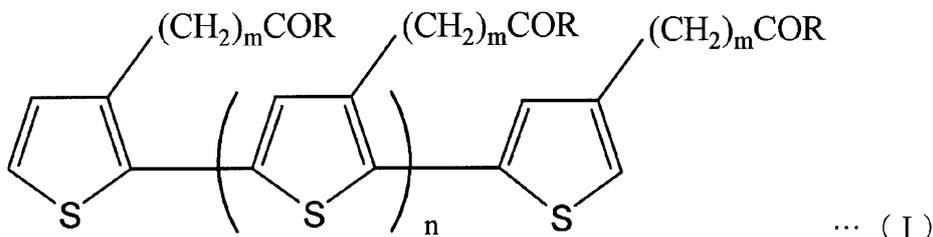
【0027】

【発明の実施の形態】

本発明は下記一般式 (I) で示される伝導性高分子を提供する：

【0028】

【化5】



10

【0029】

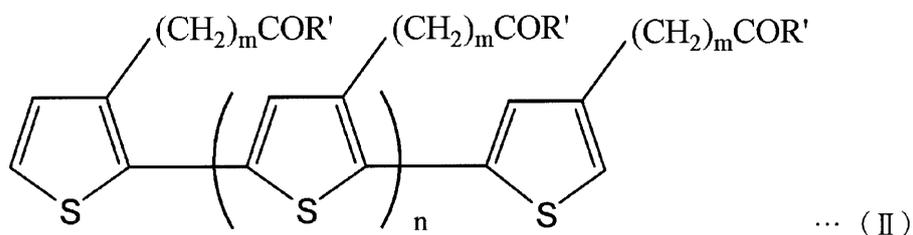
ただし、式中、 $m$ は1, 2、または3であり、 $R$ はヒドロキシスクシンイミジル、ヒドロキシフタルイミジルまたはペンタフルオロフェノール (pentafluorophenol) 基であり、 $n$ は0または正の整数である。

【0030】

また、本発明は下記一般式 (II) で示される伝導性高分子を提供する：

【0031】

【化6】



20

30

【0032】

ただし、式中、 $m$ は1, 2、または3であり、 $R'$ はヒドロキシスクシンイミジル、ヒドロキシフタルイミジル、ペンタフルオロフェノール、またはプローブ基であり、前記伝導性高分子の $R'$ のうち一つ以上がプローブ基であり、 $n$ は0または正の整数である。

【0033】

本明細書において「プローブ」とは、標的物質と特異的に結合できる分子を意味する。前記プローブには核酸または蛋白質が含まれ、望ましくはDNA、RNA、PNA (peptide nucleic acid)、抗体、抗原、酵素、基質または助酵素 (cofactor) が含まれる。

【0034】

前記本発明の伝導性高分子は、単量体を循環電流法 (cyclic voltammetry)、静電流法 (chronopotentiometry)、静電圧法 (chronoamperometry) などの方法によって重合させて製造できる。本発明によれば、前記伝導性高分子は高い酸化電位を有する。

40

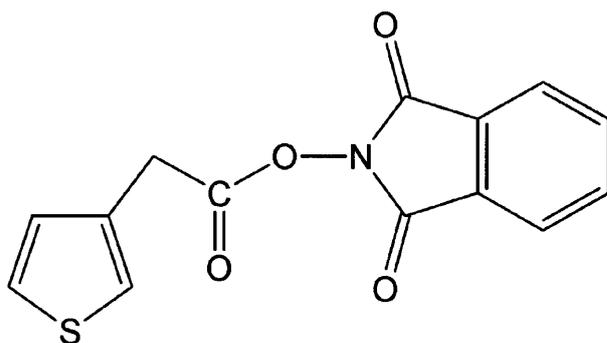
【0035】

本発明は、重合により、前記伝導性高分子を合成できる単量体を提供する。下記構造式 (III) で示されるN-ヒドロキシフタルイミジル 3-チオフェニルアセテートまたは構造式 (IV) で示されるペンタフルオロフェノール 3-チオフェニルアセテートは、本発明の伝導性高分子を合成するにおいて望ましい単量体として使われうる。

【0036】

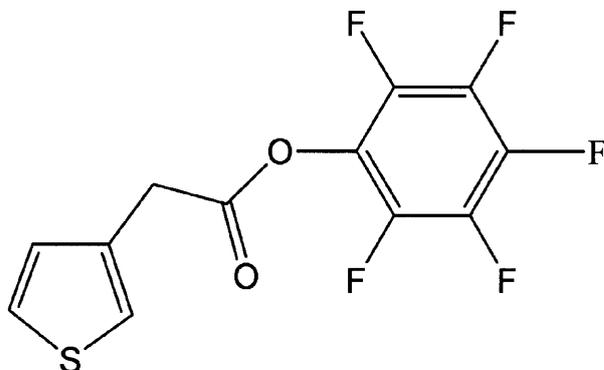
50

## 【化 7】



… (III)

10



… (IV)

20

## 【0037】

本発明はまた前記伝導性高分子が塗布された電極を提供する。電極物質としては、白金などの通常使われる材質を使用できる。

## 【0038】

また、本発明は前記伝導性高分子が塗布された電極を含むセンサーを提供する。前記センサーは前記伝導性高分子が塗布された電極を含むことを除いては、通常のセンサーの構成成分より構成される。前記センサーには通常使われる作業電圧 (WE: working electrode)、カウンター電極及び参照電極が含まれる。

30

## 【0039】

図1は、本発明の伝導性高分子が塗布された電極を含むセンサーの一例を示す構成図である。図1に示すように、前記センサーは、プローブ8が共有結合した、本発明の伝導性高分子6が塗布されたWE4、カウンター電極12、参照電極14及び電圧を測定できる静電圧計2より構成される。前記センサー中のプローブが共有結合した、本発明の伝導性高分子が塗布されたWE4は次の工程によって製造できる。アミノ基を有するプローブと結合できるチオフェン系単量体を合成する。前記単量体は電気重合できるものが望ましい。前記単量体を基板上で重合してプローブ、例えばDNAを固定化またはカップリングしてプローブが共有結合した、本発明の伝導性高分子が塗布された電極を製造できる。また、前記プローブがチオフェン系単量体と先に共有結合した後、このプローブが結合したチオフェン系単量体を基板上で重合することによって、プローブが共有結合した、本発明の伝導性高分子が塗布された電極を製造することもある。このように製造された電極をセンサーのWEとして使用する。

40

## 【0040】

本発明の前記センサーを利用して試料中の標的物質10を検出できる。センサーのWEに結合しているプローブ8と試料とを接触させれば、試料に存在する標的物質10がプローブとハイブリッド化され(図1)、このハイブリッド化反応によって電圧または電流の変化が発生する。このような電圧または電流の変化を測定することによって、試料中の標的物質10を検出できる。

## 【0041】

50

前記電圧または電流の変化は次のような機作によって発生すると考えられるが、これに限定されない。特定酸化／還元電位で測定される電流の量は、基板上で伝導性高分子が二重共役状態を形成する程度に依存する。本発明の伝導性高分子に共有結合したプローブが標的物質とハイブリッド化する場合、ハイブリッド化前より二重共役状態の形成程度が低い。したがって、プローブと標的物質とがハイブリッド化する場合、電流量は減少する。例えば、DNAプローブが標的DNAとハイブリッド化して二本鎖DNAを形成すれば、電流量が減少する。したがって、プローブと標的物質とのハイブリッド化如何による、酸化／還元電流の減少または酸化／還元電位の増加を測定することによって標的物質を検出できる。

【0042】

図2は、本発明の伝導性高分子が塗布された電極を含むセンサーの他の例を示す構成図である。前記センサーはWE 4、カウンター電極12、参照電極14より構成される。前記WEには本発明の伝導性高分子が塗布されている。

【0043】

また、本発明は下記段階を含む標的物質を検出する方法を提供する。

【0044】

(a) 本発明のチオフェン系伝導性高分子を基板上で電気的に合成する段階と、  
 (b) 前記伝導性高分子または合成された伝導性高分子膜の表面にプローブを固定化させる段階と、  
 (c) 前記プローブと特異的に反応する標的物質とを接触させる段階と、  
 (d) 前記標的物質がプローブと結合した伝導性高分子と、前記標的物質がプローブと結合しなかった伝導性高分子との電圧または電流の差を測定して標的物質を検出する段階。

【0045】

また、本発明は下記の段階を含む標的物質を検出する方法を提供する。

【0046】

(a) 本発明のプローブが結合したチオフェン系伝導性高分子を基板上で電気的に合成する段階と、  
 (b) 前記伝導性高分子中のプローブと特異的に反応する標的物質とを接触させる段階と、  
 (c) 前記標的物質がプローブと結合した伝導性高分子と、前記標的物質がプローブと結合しなかった伝導性高分子との電圧または電流の差を測定して標的物質を検出する段階。

【0047】

前記基板は金または白金電極であることが望ましい。前記プローブはDNA、RNA、PNA、抗体、抗原、酵素、基質または助酵素であることが望ましい。また、前記標的物質は前記プローブと特異的に結合できるものであればいずれも含まれるが、核酸または蛋白質が望ましい。

【0048】

【実施例】

以下、実施例を通じて本発明をより詳細に説明する。しかし、これら実施例は本発明を例示的に説明するためのものであり、本発明の範囲がこれら実施例により制限されるものではない。

【0049】

(実施例1：N-ヒドロキシフタルイミジル3-チオフェニルアセテート)  
 本発明の伝導性高分子の製造に使われる単量体のうち一つであるN-ヒドロキシフタルイミジル3-チオフェニルアセテートは次のような工程により合成した。まず、3-チオフェニルアセト酸1当量とN-ヒドロキシフタルイミド1当量とを常温、クロロホルム溶媒条件においてDCC(N,N'-dicyclohexyl carbodiimide)存在下で反応させ、再結晶を通じて前記構造式(III)の純粋な化合物であるN-ヒドロキシフタルイミジル3-チオフェニルアセテートを得た。

【0050】

10

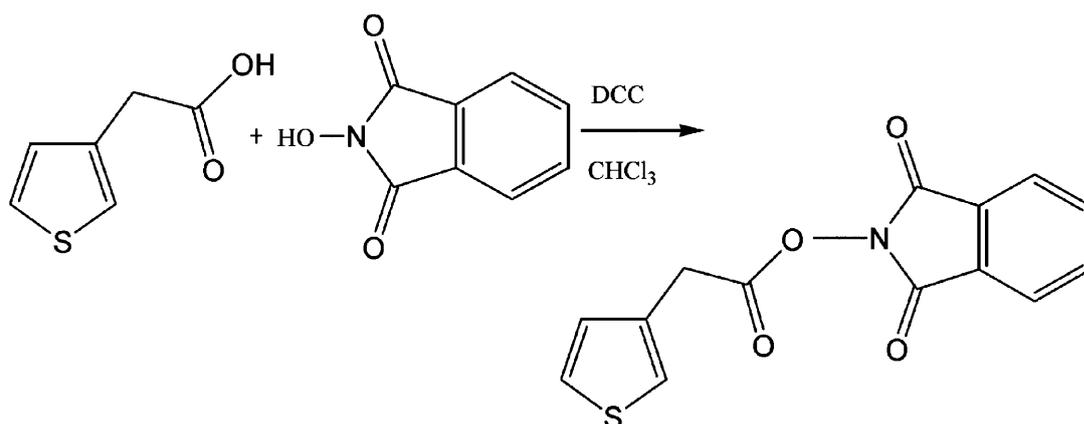
20

30

40

50

## 【化 8】



10

## 【0051】

前記N - ヒドロキシフタルイミジル3 - チオフェニルアセテートのNMR測定値は次の通りである。

## 【0052】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 7.87 (m,  $\text{C}_6\text{H}_4$ , 4H), 7.31 (m,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{SCH}_2$ , 1H), 7.24 (s,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{SCH}_2$ , 1H), 7.11 (m,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{SCH}_2$ , 1H), 4.01 (s,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{SCH}_2$ , 2H).

20

(実施例2: ペンタフルオロフェノール3 - チオフェニルアセテートの合成)

本発明の伝導性高分子の製造に使われる単量体のうち一つであるペンタフルオロフェノール3 - チオフェニルアセテートを次のように合成した。

## 【0053】

まず、3 - チオフェニルアセト酸1当量とペンタフルオロフェノール1当量を常温、ジクロロメタン溶媒条件においてDCC下で反応させ、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを通じて前記構造式(IV)の純粋な化合物であるペンタフルオロフェノール3 - チオフェニルアセテートを得た。

30

## 【0054】

得られたペンタフルオロフェノール3 - チオフェニルアセテートのNMR値は次の通りである。

## 【0055】

$^1\text{H}$  - NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 7.82 (2H), 7.72 (2H), 7.28 (1H), 7.26 (1H), 7.07 (1H), 4.0 (2H)

(実施例3: 電極上での重合)

ドーパ剤のTBAHFP (tetra butyl amine hexafluorophosphate) 0.1Mをアセトニトリルに溶かした溶液に、実施例1で合成されたN - ヒドロキシフタルイミジル3 - チオフェニルアセテート(化学式III) 0.1Mを溶解させた後、静電流法を利用して白金電極上に単量体を重合した(図3)。すなわち、0.5mm厚さのガラス基板に置かれた白金電極上で、電流を0.4mAに固定した後に40秒間流し、単量体を重合して均一な伝導性高分子膜を形成した。

40

## 【0056】

前記のように形成されたポリ(N - ヒドロキシフタルイミジル3 - チオフェニルアセテート)伝導性膜を走査電子顕微鏡で観察し、その結果を図4に示す。

## 【0057】

また、前記ポリ(N - ヒドロキシフタルイミジル3 - チオフェニルアセテート)伝導性膜の再現性を調べるために、アセトニトリル/TBAHFP媒質下で同じスキャン速度で、白金電極から電圧を加えて5回反復して循環性ボルタモグラムを測定した。その結果を図

50

5に示す。図5に示すように、本発明の伝導性高分子は1.0Vでほとんど可逆的酸化波長を示し、電気的反応性が高く再現性が高かった。

【0058】

また、前記ポリ(N-ヒドロキシフタルイミジル3-チオフェニルアセテート)伝導性膜の伝導性特性を調べるために、3つのスキャン速度で白金電極を通じて電圧を加えて循環性ボルタモグラムを測定した。その結果を図6A及び図6Bに示す。図6Aは循環性ボルタモグラムであり、図6Bは前記循環性ボルタモグラムから計算されたスキャン速度とピーク電流との相関関係を示すグラフである。図6Bから分かるように、本発明の伝導性高分子に関するスキャン速度とピーク電流とは線形的関係を示し、優れた伝導性特性を有していることが分かる。

10

【0059】

(実施例4:DNAプローブの固定及び標的DNAとのハイブリッド化確認)

1. DNAプローブの固定化

実施例3で重合した伝導性高分子膜にDNAプローブを固定化した。5'にアミノ基が付いた100 $\mu$ MプローブDNA(5'-NH<sub>2</sub>-GTTCTTCTCATCATC-3':配列番号1)を、前記伝導性高分子膜に加えて12時間反応させた。前記DNAプローブの固定化は、DNAプローブの5'末端のアミノ基が本発明の伝導性高分子におけるヒドロキシフタルイミド基に置き換わることによってなされる。また、蛋白質プローブの固定化は、リシン(lysine)残基のアミノ基を利用して前記伝導性高分子膜のヒドロキシフタルイミドを置換させることによってなされる。

20

【0060】

2. 標的DNAとのハイブリッド化

前記本発明の伝導性高分子に固定化された単鎖DNAプローブに、完全に相補的な標的DNA(5'-NH<sub>2</sub>-GATGATGAGAAGAAC-3':配列番号2)100 $\mu$ Mを加えて40 $^{\circ}$ Cで3時間ハイブリッド化させた。図7は、単鎖DNAプローブに標的DNAがハイブリッド化される工程を模式的に示す図面である。対照群として、単鎖DNAプローブは、同一条件で、相補的な標的DNAなしで反応させた。ハイブリッド化反応後、循環電流法を利用してピーク電流を測定してハイブリッド化如何を確認した。その結果を図8に示す。

【0061】

図8は、本発明の伝導性高分子が塗布された電極上の二つのスポットに対する循環性ボルタモグラムを示す図面であって、一つのスポットは非ハイブリッド化プローブDNA(単鎖; ss)で、その他のスポットは標的DNAでハイブリッド化されたプローブDNA(二本鎖; ds)で、ハイブリダイゼーションの有無によってチェックされた。

30

【0062】

図8に示されるように、DNAハイブリッド化時(ds DNA)に同一電圧での絶対値としての電流量が顕著に減少したことがわかる。これはDNAのハイブリッド化による伝導性高分子の側枝についている大きい作用基によって伝導性高分子の酸化/還元時に電流量が減少することを示す。

【0063】

また、本発明の伝導性高分子が塗布された電極の感度を調べるために、前記プローブDNAに完全相補的な標的DNAの濃度を異にして前記のようにハイブリッド化させ、循環性ボルタモグラムを得た。その結果から標的DNAの濃度とピーク電流量との相関関係グラフを求めた(図9)。

40

【0064】

その結果、本発明の伝導性高分子を塗布した電極の感度を図9のグラフの原点での傾斜度から求めた。前記感度は0.62 $\mu$ A/nmolと現れ、これは本発明の伝導性高分子を塗布した電極を含むセンサーが溶液中の標的DNAを検出できる限界が約1nmolであることを意味する。

【0065】

50

(実施例5：1塩基ミスマッチによるハイブリッド化度の比較)

実施例3で重合した伝導性高分子膜を塗布した電極に、同じプローブDNA(5'-NH<sub>2</sub>-GTTCTTCTCATCATC-3':配列番号1)を固定化した後に、それぞれの電極に相異なる配列の標的DNAをハイブリッドさせた。標的DNAには、プローブDNAと完全相補性のDNA(5'-GATGATGAGAAAGAAC-3':配列番号2)(PM)と一つの非相補性塩基を含むDNAには5'-GATGATGGGAAGAAC-3'(配列番号3)(TG)及び5'-GATGATGCGAAGAAC-3'(配列番号4)(TC)の配列を有するものを使用して、一つの塩基差による前記電極の選択度を測定した。プローブDNAと標的DNAとがハイブリッド化されたそれぞれの試料に対する循環性ボルタモグラムを測定した。対照群には標的DNAなしにハイブリッド化させ、循環性ボルタモグラムを測定した。次に、前記循環性ボルタモグラムから対照群のピーク電流に対するそれぞれのピーク電流の比を求めた。その結果を図10に示す。図10に示すように、完全相補性標的DNAに対する $I_p(ds)/I_p(ss)$ 値は52%であり、1つの塩基がミスマッチであるTG及びTCプローブDNAの $I_p(ds)/I_p(ss)$ 値は各々29.3%及び24.3%で電流量が顕著に減少することが分かった。このような結果は、本発明の伝導性高分子上でプローブDNAと標的DNAとをハイブリッド化させることによって、完全相補性標的DNAと単一塩基差を有する標的DNAとを区分できることを示す。

10

【0066】

【発明の効果】

20

本発明の単量体は、伝導性の良い高分子を合成するのに使われうる。

【0067】

本発明の伝導性高分子はハイブリッド化による標的分子を検出するセンサーに効果的に利用できる。

【0068】

本発明のセンサーによれば、酸化電位の高い本発明の伝導性高分子が塗布された電極を含むことにより、プローブと標的物質とのハイブリッド化如何を高感度で検出できる。

【0069】

本発明の標的物質を検出する方法によれば、標的物質を高速度及び高感度で検出できる。

【0070】

30

【配列表】

- <110> Samsung Electronics Co. Ltd.  
 <120> Conductive polymer, sensor using the same and method for  
 detecting a target molecule using the same  
 <130> 2003P0155  
 <150> KR 2002-012729  
 <151> 2002-03-09  
 <150> KR 2003-007757  
 <151> 2003-02-07  
 <160> 4  
 <170> KopatentIn 1.71  
 <210> 1  
 <211> 15  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> probe DNA  
 <400> 1  
 gttcttctca tcac

10

20

30

40

15

<210> 2  
<211> 15  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence 10

&lt;220&gt;

<223> target DNA which is completely complementary to the probe DNA(S  
EQ  
ID No. 1)

20

&lt;400&gt; 2

gatgatgaga agaac

15

<210> 3  
<211> 15 30  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence

&lt;220&gt;

<223> a target DNA which is complementary to the prove DNA (SEQ ID No  
. 1) except 1 base 40

<400> 3

gatgatggga agaac

15

<210> 4

10

<211> 15

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> a target DNA which is completely complementary to the prove DNA  
(SEQ ID. 1) except 1 base

20

<400> 4

gatgatgcca agaac

15

【図面の簡単な説明】

30

【図 1】本発明の伝導性高分子が塗布された電極を利用したセンサーの一例を示す模式図である。

【図 2】本発明の伝導性高分子を利用したセンサーの他の例を示す図面である。

【図 3】静電流法を利用して本発明の単量体を重合させる例を示す図面である。

【図 4】静電流法によって重合した本発明の伝導性高分子膜の電子顕微鏡写真である。

【図 5】静電流法によって重合した本発明の伝導性高分子膜に対して得られた循環性ボルタモグラムである。

【図 6】図 6 A は、静電流法によって重合した本発明の伝導性高分子膜に対して 3 つの相異なるスキャン速度で得られた循環性ボルタモグラムであり、図 6 B は、図 6 A の循環性ボルタモグラムから求められたスキャン速度とピーク電流との相関関係グラフである。

40

【図 7】固定化されたプローブ DNA とそれに相補的な標的 DNA とのハイブリッド化工程を示す模式図である。

【図 8】本発明の伝導性高分子が塗布された電極上に固定化されたプローブ DNA 及び前記プローブ DNA とハイブリッド化された標的 DNA を含む各々二つのスポットに対する循環性ボルタモグラムを測定した結果を示す図面である。

【図 9】本発明の伝導性高分子が塗布された電極上に固定化されたプローブ DNA に多様な濃度の標的 DNA を加えてハイブリッド化し、循環性ボルタモグラムを測定して得た標的 DNA の濃度とピーク電流との相関関係を示す図面である。

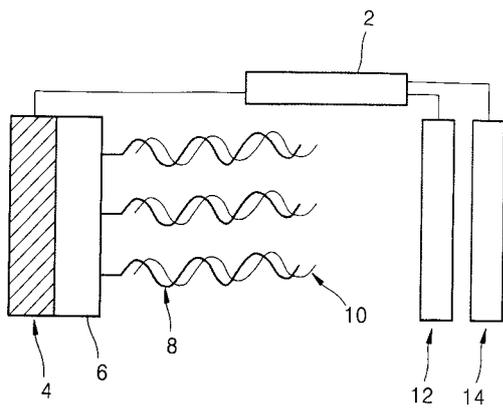
【図 10】標的 DNA で単一塩基の差によるピーク電流の差を示す図面である。

【符号の説明】

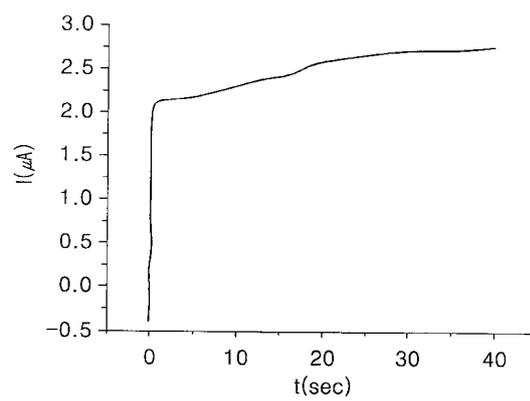
50

- 2 ... 静電圧計
- 4 ... WE
- 6 ... 伝導性高分子
- 8 ... プローブ
- 10 ... 標的物質
- 12 ... カウンター電極
- 14 ... 参照電極

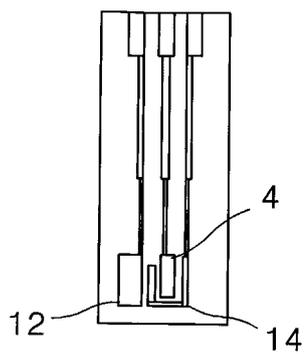
【 図 1 】



【 図 3 】



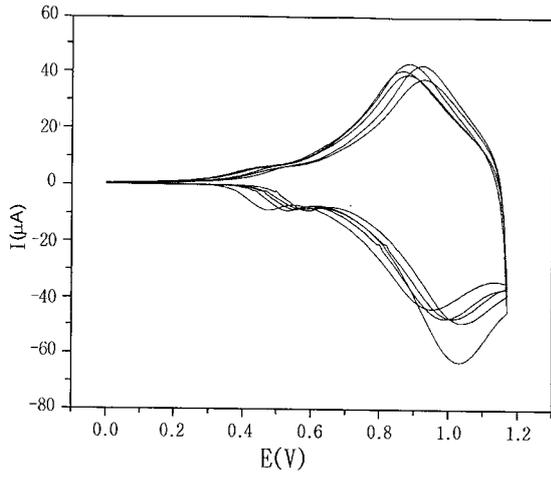
【 図 2 】



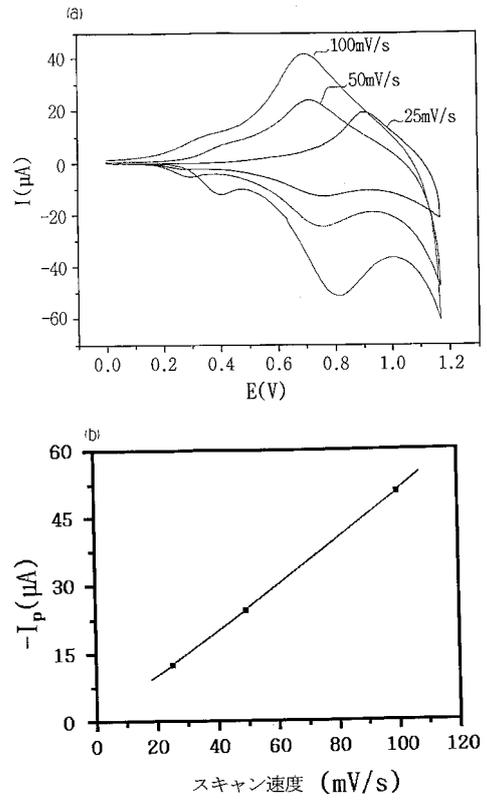
【 図 4 】



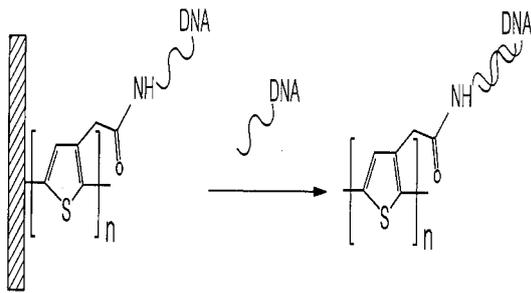
【 図 5 】



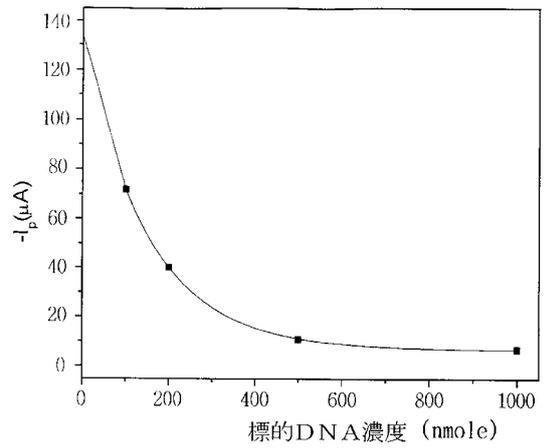
【 図 6 】



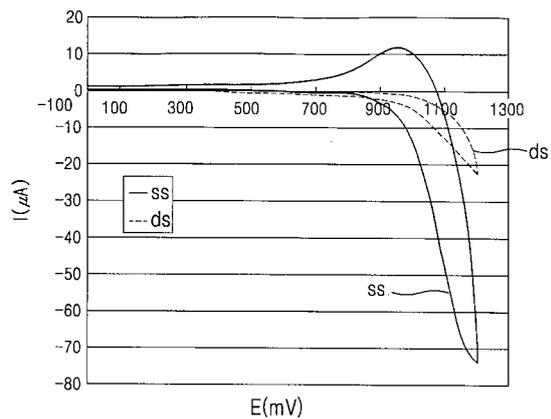
【 図 7 】



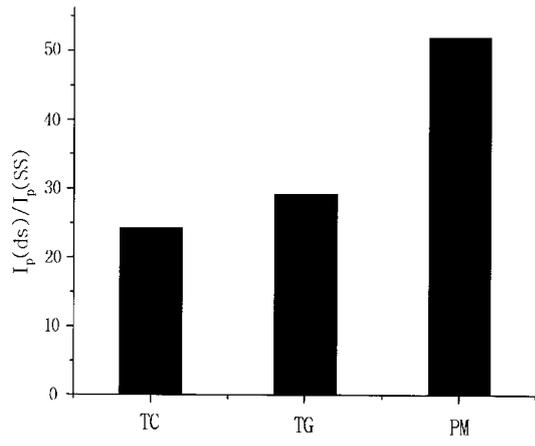
【 図 9 】



【 図 8 】



【 図 10 】



## フロントページの続き

(51) Int.Cl.

**G 0 1 N 27/48 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/53 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/543 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/545 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/566 (2006.01)**  
**H 0 1 B 1/12 (2006.01)**  
**G 0 1 N 27/416 (2006.01)**  
**G 0 1 N 27/327 (2006.01)**  
**G 0 1 N 27/333 (2006.01)**

F I

G 0 1 N 27/48 3 1 1  
 G 0 1 N 33/53 D  
 G 0 1 N 33/53 M  
 G 0 1 N 33/543 5 9 3  
 G 0 1 N 33/545 Z  
 G 0 1 N 33/566  
 H 0 1 B 1/12 Z  
 G 0 1 N 27/46 3 3 6 M  
 G 0 1 N 27/46 3 3 6 B  
 G 0 1 N 27/46 3 8 6 G  
 G 0 1 N 27/30 3 5 1  
 G 0 1 N 27/30 3 5 3 R  
 G 0 1 N 27/30 3 5 3 S  
 G 0 1 N 27/30 3 5 7  
 G 0 1 N 27/30 3 3 1 J  
 G 0 1 N 27/30 3 3 1 A  
 G 0 1 N 27/30 3 3 1 F  
 G 0 1 N 27/30 3 3 1 M

(74)代理人 10011464

弁理士 齋藤 悦子

(74)代理人 100114649

弁理士 宇谷 勝幸

(74)代理人 100124615

弁理士 藤井 敏史

(72)発明者 車 俊 會

大韓民国京畿道竜仁市水枝邑339番地 大進1次アパート105棟510号

(72)発明者 崔 英

大韓民国京畿道竜仁市器興邑甫羅里289-12番地 サンビマウル三禎アパート103棟602号

(72)発明者 韓 程 任

大韓民国ソウル特別市冠岳区奉天4洞1582-7番地

(72)発明者 林 根 培

大韓民国京畿道水原市八達区靈通洞1053-2番地 凰谷マウル 豊林アパート232棟1205号

審査官 辰己 雅夫

(56)参考文献 特開平09-120709(JP,A)

特開2000-131317(JP,A)

Guangtao Li, Novel conducting polymer interfaces produced by electrochemical copolymerization of functionalized , Macromolecular Chemistry and Physics , 1998年10月, 199/10, p.2255-2266

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C08G 61/00-61/12

CAPLUS(STN)

REGISTRY(STN)