

ウェアラブルデバイスを指向した乳酸レセプタ導入型 有機トランジスタ化学センサの創製

Development of organic transistor-based lactate sensors for wearable device applications

2171025



研究代表者

東京大学生産技術研究所

講 師

南

豪

〔研究の目的〕

血中や汗中の乳酸濃度は運動生理学において重要な指標となっており、運動時の血中乳酸濃度の上昇が緩やかなほど、高負荷の運動を長時間持続させることが可能とされている。乳酸は解糖系生成物の一種であり、筋肉細胞内においてエネルギー源である糖から分解され体内に蓄積される運動選手のパフォーマンスを効率よく向上させるためには、トレーニング中に乳酸濃度を測定し、そのデータをもとにトレーニングの運動強度及び量をデザインかつファインチューニングできることが理想とされる。とりわけ 2020 年に東京オリンピックを迎える我が国においては、このようなスポーツマネジメントは意義深いと言えるだろう。しかし、血中の乳酸濃度を測定するには、当然皮膚を傷つけて血液を採取しなければならない。最近では、ごく少量の血液で分析可能になってきてはいるものの、簡易に測定できるとは言えず、運動中のリアルタイム測定も困難であるため、全く新しいモニタリング法の開発が必要である。筆者は、その解の有力候補のひとつとして、皮膚に貼ることも可能な有機薄膜トランジスタ(OTFT)があるのではないかと考えた。OTFTは電子デバイスであるもののしなやかな構造、印刷法による大面積・低コスト製造、低環境負荷・簡便な製作工程といった特色が挙げられる。

我々は OTFT をプラスチック基板上に作製することに成功しており、当該デバイスに生理活性物質検出機構を組み入れたセンサデバイスを種々開発してきた。そこで本研究では、からだ(皮膚)に直接貼ることで、運動時における含汗中乳酸をリアルタイムで検出できるウェアラブル OTFT 乳酸センサの開発を目的とし、検出用デバイスの最適化およびその検出能について調査をおこなった。

〔研究の内容、成果〕

1 OTFT 型センサの設計と作製

乳酸は我々の体液(水系媒質)中に含まれるため、それらを検出するセンサデバイスは湿式雰囲気下において安定した動作を実現する必要がある。すなわち、(1) 活性層となる有機半導体層の測定溶液への曝露の抑制、(2) 電気分解反応が発生しない印加電圧 — の 2 点に着目してデバイス設計をおこなうことで、乳酸検出用デバイスの構築に取り組んだ。

安定した検出信号を得るため、信号変化部と検出部を分離させた延長ゲート型構造のセンサデバイスを構築した(図 1)。当該構造は検出部位とトランジスタによる信号変換部位が分離されており、検出の際に駆動部が直接に水に曝露されないために、安定して動作させることができる。具体的には、一部を延伸させたゲート

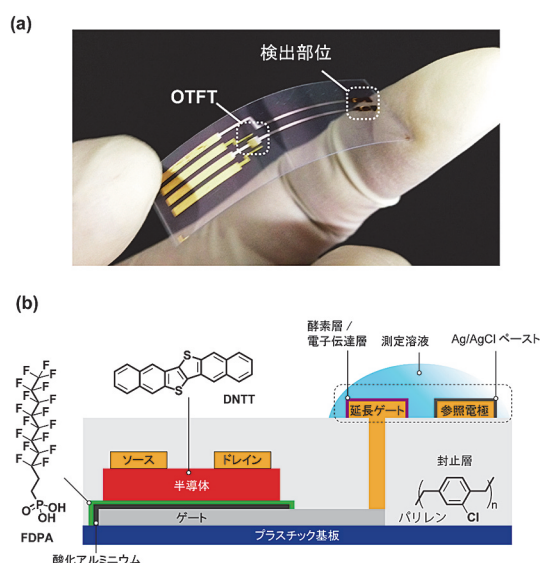


図1 一体型 OTFT 乳酸センサの (a) 外観および (b) 構造

電極上にて標的化学種が捕捉された際、測定溶液/電極界面の電位変化が発生し、これに起因して電界効果の変化が生じることから、トランジスタの出力信号に“ずれ”が生じる。この出力信号の差異は、電極表面における化学種捕捉または電子授受反応に由来し、その濃度に依存した変化を呈することから、OTFTによる電気的化学種検出が達成し得る。また本構造は、検出部位に分子認識材料を容易に修飾することができるため、標的に合わせた自由なセンサ設計が可能となる利点も併せ持っている。延長ゲート電極には、高い化学安定性を有する金薄膜を用いた。なお、制御電圧(=ゲート電圧)は、疑似参照電極(Ag/AgCl)を介して印加することで、延長ゲート電極上での電位変化を読み出せるようにしている。一般的な電位差測定型の電気化学セルと比較すると、OTFTを介する本検出法はデバイスの小型化に伴うノイズ増大の抑制が期待でき、また信号増幅回路や無線回路中への組み込みも容易となる利点を有している。

また、OTFTの低電圧駆動化への取り組みとして、SAMと金属酸化膜を組み合わせた高容量キャパシタをゲート誘電体に適用することとした。SAMは有機半導体/誘電体界面に存

在するキャリアトラップ因子を化学的に除去し、またその高度かつ緻密な集合状態に由来して、その上に形成される有機半導体膜の分子配向性や結晶性を高める効果や、デバイスの歩留まりを劇的に向上することが知られている。OTFT型センサデバイスの実証にあたり、筆者らは広く知られているホスホン酸誘導体と酸化アルミニウムの積層膜を適用することで低電圧駆動化(<3V)を図った。

なお、OTFT型センサのウェアラブル化を指向した検証実験として、フレキシブル(プラスチック)基板上にOTFTおよび検出部位が実装・集積化されたOTFTの作製をおこなった(図1)。フレキシブル基板には、耐溶剤性・耐熱性や機械的強度を考慮して、ポリエチレンナフタレート基板(膜厚:125 μ m)を用いた。フレキシブル基板の適用と反応性イオンエッチング処理によって、ゲート絶縁膜表面の平滑性が損なわれていることが予想されたため、基板表面の凸凹に追従して薄膜形成が可能な蒸着プロセスによる半導体層形成をおこなった。具体的には、DNTT(Dinaphtho[2,3-*b*:2',3'-*f*]thieno[3,2-*b*]thiophene)を半導体材料として適用することで、フレキシブル基板上においても再現性の良いOTFT特性が得られるようデバイス構築をおこなった。

様々な夾雑物質が存在する水系中において、選択的に乳酸のみを識別する必要があることから、本研究では乳酸酸化酵素を認識材料として用いることとした。酵素は「生体触媒」とも呼ばれ、我々の生命活動における化学反応の介在役として作用しており、標的化学種に対する高い選択性(=基質特異性)を有していることから、デバイス中に組み込むことで高選択的な標的検出が可能であると考えた。また、乳酸のリアルタイム計測のためには、濃度変化に追従するよう応答系を酵素—デバイス間に挿入する必要がある。酵素が反応する際は、標的化学種—酵素間において電子の授受が発生することから、OTFT—酵素間の電子移動を可能にす

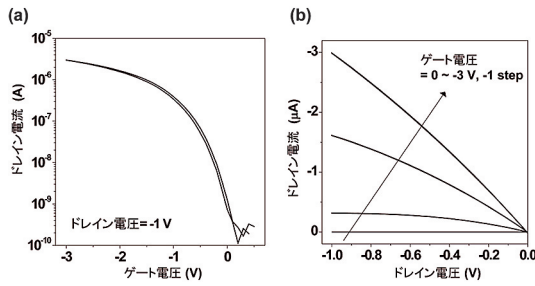


図2 作製したOTFTの(a)伝達特性および(b)出力特性

る仕組みをデバイス中に組み込むことで、連続的な乳酸濃度変化=酵素反応の変化を電気的に読み出すことができるものと考えた。そこで本研究では、乳酸酸化酵素と延長ゲート電極の間に電子伝達層となるオスミウム錯体ポリマーと西洋ワサビペルオキシダーゼ (HRP) の混合膜を修飾し、その上に乳酸酸化酵素を塗布後、グルタルアルデヒドによって架橋することで、電極上への乳酸検出系の構築を達成した。2 OTFT 乳酸センサによる連続乳酸濃度の検知

フレキシブル基板上に構築した OTFT の基本特性を評価したところ、低電圧印加 (3 V 以下) においてもヒステリシスのない良好な伝達・出力特性を示した (図 2)。このため、また、直流バイアスストレス試験をおこなったところ、長時間の電圧印加をおこなっても電気特性にほとんど変化が生じないことがわかった (図 3(a))。また、60 回の連続電圧印加・電流測定をおこなったところ、バイアスストレス試験同様に電気特性 (ドレイン電流) にほとんど変化が見られなかった (図 3(b))。このことから、当該フレキシブルデバイスが乳酸の連続計測に適用し得る安定性を有することがわかった。そこで、作製した OTFT 型センサを用い、連続的な乳酸濃度変化を追従可能であるかを検証したところ、乳酸濃度の連続的な変化に依存した電気特性の変化を示した (図 4)。本結果から、適切に設計した一体型 OTFT を活用することで、乳酸のリアルタイム電気計測が可能であることがわかった。

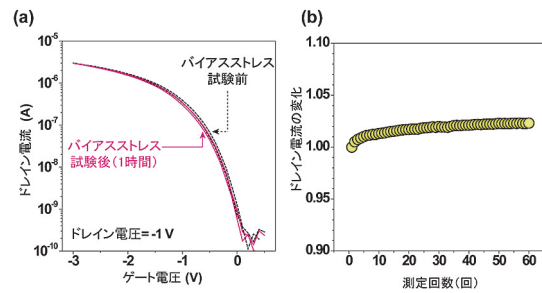


図3 OTFT の安定性評価結果。(a) バイアスストレス試験による伝達特性の比較 (b) 繰り返し測定によるドレイン電流の変化

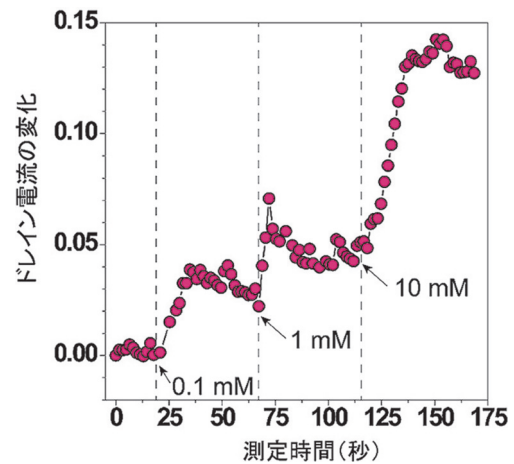


図4 OTFT による乳酸濃度変化の検知

3 考察

観測された OTFT の閾値電圧 (オフ状態からオン状態へと急峻に電流が増幅する際の印加ゲート電圧) の変化は、電気的に浮遊状態にあるゲート電極電位が乳酸濃度増大によって変化したことを示唆している。すなわち、酵素反応により乳酸がピルビン酸へと変化することで、乳酸酸化酵素層—電子伝達層間および電子伝達層—電極間における電子の移動サイクルが生じ、電極層全体に電位が変化したことで、乳酸濃度変化に依存した閾値電圧のズレが生じたものと考察される。本電子サイクルにより誘発される閾値電圧変化は、OTFT のドレイン電流値も同様に比例的に変化させることから、電子回路中に当該 OTFT を導入した際も、乳酸濃度に依存した回路特性の変化が期待される。

[今後の研究の方向, 課題]

以上のように, 適切なデバイス設計と乳酸検出機構の導入を図ることで, 水溶液中に含まれる乳酸を連続的・選択的に検出可能であることが示された。当該 OTFT 型乳酸センサと様々な周辺回路 (オペアンプ, 情報処理回路, 無線伝送回路など) を組み合わせることによって, ウェアラブルセンサによる乳酸のリアルタイム計測が可能と考えられる。

[成果の発表, 論文等]

1. 査読付論文

- [1] Tsukuru Minamiki, Yui Sasaki, Shiwei Su, and Tsuyoshi Minami*, *Polym. J.*, in press.
- [2] Tsukuru Minamiki, Shizuo Tokito, and Tsuyoshi

Minami*, *Anal. Sci.*, in press.

2. 招待・依頼講演

- [1] 南 豪 “有機薄膜トランジスタを活用したバイオセンシング” 日本化学会 第 98 春季年会, (2018)
- [2] 南 豪 “金電極を活用した有機薄膜トランジスタ型化学センサの開発” 第 79 回レアメタル研究会 特別・合同シンポジウム, (2018)
- [3] 南 豪 “有機薄膜トランジスタを用いて分子認識情報を読み出す” 日本化学会フロンティア生命化学研究会主催 第 20 回 生命化学研究会, (2018)
- [4] 南 豪 “有機トランジスタの化学センサへの展開” 日本学術振興会第 142 委員会 C 部会 第 78 回研究会, (2017)
- [5] Tsuyoshi Minami, “Supramolecular Chemical Sensors” *Frontiers in materials, sensors and devices for humanophilic innovation* (2017 年)
- [6] 南 豪 “有機薄膜トランジスタを用いた化学センサ・バイオセンサ” 日本学術振興会分子ナノテクノロジー第 174 委員会 第 59 回研究会, (2017)