

[研究助成 (C)]

簡便且つ迅速な細菌検査の実現を目指した 高感度グラフェンデバイスの開発

Graphene devices for detection of decay-derived molecules

2197005



研究代表者

東京農工大学
大学院生物システム応用科学府一貫制博士
課程

坂本 優莉

[研究の目的]

本研究では、高感度センサを用いた食料中の細菌モニタリングにより、生命の安全確保のみならずフードロス削減を通じた食料問題及び環境問題の解決を実現することを長期的なビジョンとした。

現在、一般的な細菌検査には培養を含め1日以上以上の工程を要し、精密且つ高価な装置が必要である。簡便かつ迅速な細菌検査手法の実現は、一般の個人による細菌の“その場計測”の普及

を可能にする。その結果、人々を食中毒から守り、更に腐敗を正確に評価することで過剰な食料破棄を削減することが可能と期待される。

そこで、細菌由来物質の検出により細菌やそれによる腐敗を検出する可能性を考えた。本研究では特に、食品の腐敗によって生じるエタンチオール (MeSH) ガスに着目した。腐敗とその周辺における MeSH 濃度には相関があると報告されている。低濃度の MeSH の高感度検出が実現すれば、微量の細菌活性の検出につながる考えた。

[研究の内容, 成果]

1. グラフェン電界効果トランジスタセンサ

グラフェンは、電界効果移動度の非常に高い物質である。電界効果トランジスタ (FET) に用いることでその移動度が高い特性を生かしてわずかな電子状態の変化を増幅して検出することを可能にしている。また、グラフェンは炭素原子が二次元平面上に並んだ構造であることから比表面積が大きく、表面の変化を効率的に検出することが可能である。更に、六員環が並んだ構造のため、 π 共役系を持つ分子であれば、 π - π 相互作用により構造を保って分子修飾することが可能である。

グラフェン FET の構造は図2に示す通りで、ソースドレイン間の電圧一定状態で各ゲート電圧印加時のソースドレイン電流を測定する



図1 テーマ概要

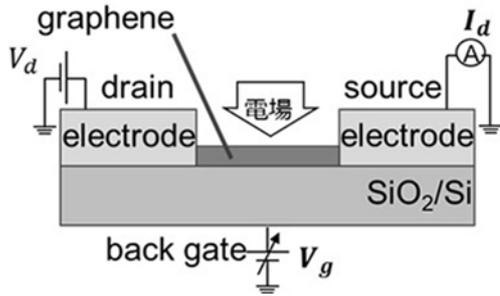


図2 グラフェン FET デバイス構造

と図3に示すような両極性特性が得られる。各ゲート電圧をかけることで電界効果に変化し、フェルミレベルが変化する。そして例えばグラフェン負電荷が吸着すると図3の橙色のように正方向にシフトする。センサとして応用する際は、電荷吸着や仕事関数の変化により疑似的にゲート電圧が変化することでこの特性が変化することを測定し、対象物を検出している。

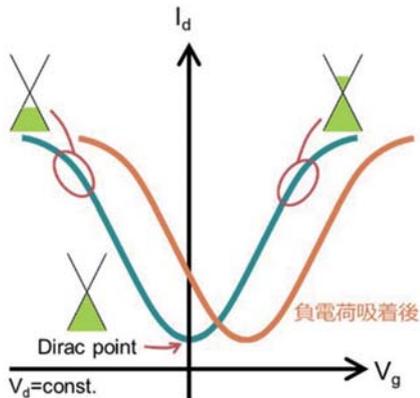
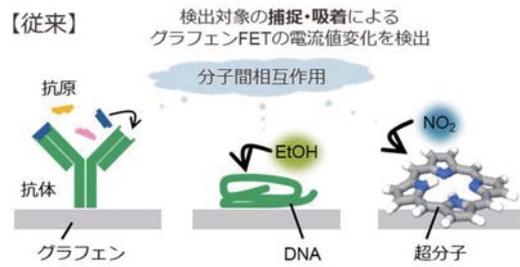


図3 グラフェン FET の特性

2. グラフェン FET のセンサ応用

グラフェン FET をセンサとして用いるには、ターゲットを選択的に認識する必要がある。そこで、結合を検出する信号変換部位としての役割を担うグラフェンと併せて、ターゲットが結合する分子認識部位が必要となる。

従来の分子認識部位としては、図4に示す例のようなグラフェンに抗体を修飾して抗原を検出したり、ターゲットを捕捉しうる DNA や超分子を合成して修飾したりすることでターゲットを分子間相互作用により捕捉し、それによ



【本研究】 検出対象との化学反応による電子状態の変化を特性変化から検出

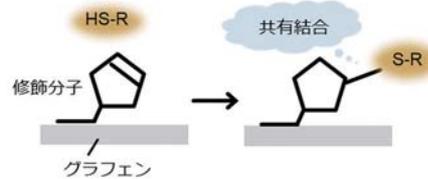


図4 グラフェン FET センサ検出原理の比較

ておこるグラフェンチャネルを流れる伝達特性の変化からターゲットを検出するのが一般的である。一方、本研究では、検出対象との化学反応による電子状態変化を伝達特性変化から検出している。ターゲット分子特有な化学反応を用いることで検出対象は修飾分子と特異的に共有結合を形成するため、選択性を持ちつつ、低濃度検出を可能になると考えられる。

3. メタンチオール (MeSH) ガスの検出

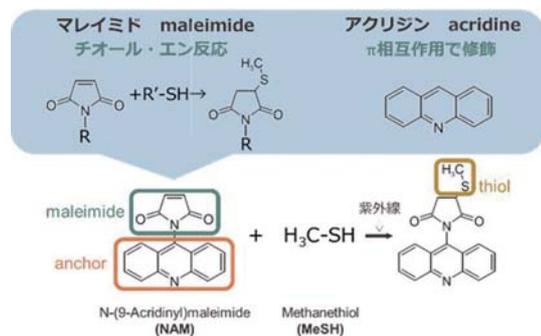


図5 メタンチオール検出の戦略

メタンチオールを検出するにあたり、チオールと選択的にチオール・エン反応するマレイミドに着目した。マレイミドをグラフェンにπ相互作用により修飾するためπ共役系を含むアクリジンを併せ持つN-アクリジニルマレイ

ミド (NAM) を修飾分子としてメタンチオール
の検出を試みた。グラフェン上に修飾した
NAM がメタンチオールと反応して共有結合を
形成して起こるポテンシャルの変化を検出する
ことを目指した。

まず、NAM 修飾分子の修飾により、グラ
フェン FET の伝達特性は図 6 の通りとなり、
正方向にシフトした、一般的な π - π 相互作用
を用いてグラフェンに分子修飾した場合と定性的
に一致している。したがって、分子が修飾さ
れたことが示唆された。

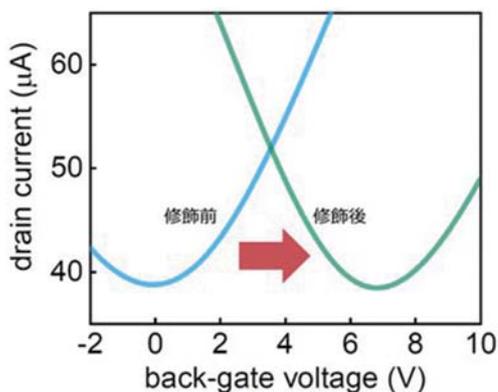


図 6 NAM 修飾による伝達特性のシフト

次に、メタンチオールと NAM の反応前後
における伝達特性の変化は図 7a の通りとなっ
た。10 ppb の MeSH との反応により伝達特性
は負方向にシフトした。MeSH との反応前後
における NAM 修飾グラフェンの状態密度を
第一原理計算から計算したところ、その変化と
実験で得られた伝達特性の変化は定性的に一致

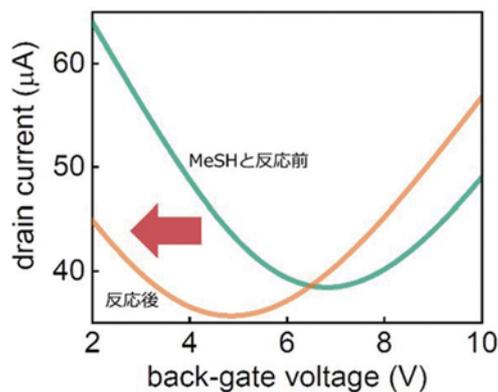


図 7a MeSH による伝達特性のシフト

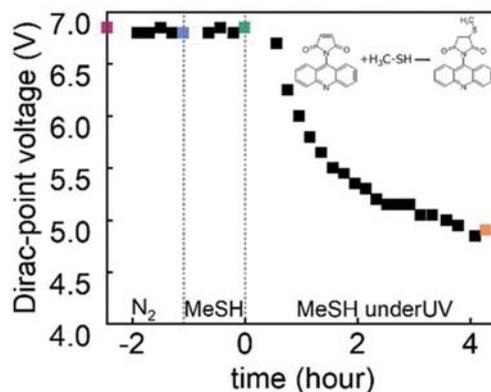


図 7b 伝達特性極小値の電圧の時間変化

した。また、反応中の伝達特性の極小値の電圧
の時間変化を図 7b に示す。指数関数的な変化
となったことより化学反応速度論と定性的に一
致した。

4. 測定系の小型化

本研究では、電気測定はソース/メジャー・
ユニット (図 8) を用いて行ってきた。当初の
背景の通り一般家庭でのその場計測の実現に至
るにはより安価で簡便な測定系も必要となる。
そこで、グラフェン FET 用の測定モジュール
の作製も試みた。図 9 は市販の測定ツールと組
み合わせてゲート電圧の印加なしの時にソース
ドレイン間に電圧印加した際の電流値の変化を
測定できる系となっている。



図 8 電気測定に用いている、ソース/メジャー・ユニット



図9 試作した測定モジュール

[今後の研究の方向, 課題]

本研究の今後の方向としては、ガス夾雑下での認識の実証、デバイスの再利用可能性の検討、そして、簡便な計測モジュールを用いた測定の実証が挙げられる。

[成果の発表, 論文等]

〈論文〉

- ・ Yuri Sakamoto, Takashi Ikuta and Kenzo Maehashi: Electrical Detection of Molecular Transformations Associated with Chemical Reactions Using Graphene Devices, ACS Applied Materials and Interfaces, Volume 13, Number 37, 45001-45007 2021年

〈国際学会〉

- ・ Yuri Sakamoto, Takashi Ikuta, and Kenzo Maehashi:

Detection of glutathione at Low Concentration by Chemical Reactions on Graphene FET, 2020-21-21 33rd Int. Microprocesses and Nanotechnology Conference, 2020年11月9日

- ・ Yuri Sakamoto, Takashi Ikuta, and Kenzo Maehashi: Detection of Methanethiol at Low Concentration by Chemical Reactions on Graphene FET, 31A-8-2 32nd Int. Microprocesses and Nanotechnology Conference, 2019年10月31日

〈国内学会〉

- ・ 坂本優莉, 生田昂, 前橋兼三 グラフェン FET 上における化学反応を用いた生体チオールの検出 16p-Z21-8 第68回応用物理学会春季学術講演会, 2021年3月16日
- ・ 前橋兼三, 生田昂, 坂本優莉, 高桐佑貴, 野崎諒 機能化グラフェンデバイスを用いたバイオセンシング 20p-E201-8 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 2019年9月20日
- ・ 坂本優莉, 生田昂, 前橋兼三 グラフェン FET を用いたチオールガス検出の高感度化 18p-E308-10 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 2019年9月18日

〈展示会〉

- ・ 前橋研究室(生田昂, 坂本優莉) nano tech 2020 第19回国際ナノテクノロジー総合展・技術会議, 2020年01月29日~31日

〈特許〉

- ・ 特願 2019-112141, 特開 2020-204522, 概要:「官能基含有有機分子検出センサ, 検出方法, 有機分子検出アレイ及び有機分子スクリーニング法」発明者: 生田昂, 前橋兼三, 坂本優莉 2019年6月出願