

学位論文の内容の要約

氏名	坂本 優莉
学位の種類	博士 (工学)
学術又は研究科・専攻	大学院生物システム応用科学府 食料エネルギーシステム科学専攻
指導を受けた大学	東京農工大学
学位論文題目	グラフェン電界効果トランジスタの高機能化による分子検出方法の創成

【論文の内容の要約】

センシング技術の向上は、測定の簡便化、自動化、遠隔化を可能にするため、様々な分野において必要とされている。中でも、*in situ* での気体中または溶液中の分子検出は医療・食料生産・環境の分野での活用が期待される。例えば、食料分野では食品ガスの組成分析による鮮度や腐敗度のモニタリングの実現が期待されている。また、環境分野では土壌や河川中、水道水などに含まれる金属イオンをはじめとする成分分析から環境モニタリングの実現が期待されている。そして医療分野では呼気ガスの組成分析による腸内細菌活性のモニタリングや糖尿病治療の効果のモニタリングや重大疾患の早期発見、少量の検体からの重大疾患の早期発見が期待されている。一般に、センサデバイスはターゲットが結合する部分（分子認識素子）とその結合を検出する部分（信号変換素子）から構成される。本論文で報告する分子検出では、分子認識素子としては金属ナノ粒子や有機分子を用い、信号変換素子としては共通してグラフェン電界効果トランジスタ（FET）を用いて電氣的に検出している。グラフェンは、移動度が高く、表面の電子状態の変化に敏感な物質であり、高感度センサのチャンネルとして期待されている。本研究では、従来の検出原理と比較して、低い検出可能濃度下限と広いダイナミックレンジの実現、官能基選択的な分子検出の実現、従来の溶液中分子検出における制約に妨げられない分子検出の実現、をそれぞれの目的として分子検出方法を創成した。

第一章では研究全体の背景および目的を概説した。前述の通り、センシング技術による分子の検出は様々な分野での活用が期待される。核磁気共鳴法（NMR）、質量分析法（MS）やフーリエ変換赤外吸収分光法など分子を検出する技術は存在するが、大型の装置と専門知識を要することからその場計測には向かない。また、分析を行うために必要とする試料の量によっては低侵襲性が求められる場面には向かない。そこで、気体中または液体中の分子を簡便且つ迅速に微量検出可能なセンシングデバイスの開発が求められている。これまでに主に様々な原理の小型センシングデバイスが研究され、一部は身の回りに普及している。例えば、室内の酸素濃度や二酸化炭素濃度の測定は身近に見かける。しかしながら分子の種類や ppb レベルでの検出が実現している官能基や分子はまだ少ないのが現状である。本論文では、細菌の働きにより増減する水素やメタンチオール、体内の生理活性により増減するグルタチオンなどの分子の検出を目指したセンサデバイスの開発を通して、従来の検出原理と比較して低い検出可能濃度下限と広いダイナミックレンジの実現、官能基選択的な分子検出の実現、溶液中の分子検出における制約に妨げられない分子検出の実現、を目的として分子検出方法を創成した。

第二章ではグラフェンという物質自体について、グラフェンをチャンネルに用いたグラフェン FET について、そしてグラフェンに関する研究で主に用いられる分析手法について示した。第一章で述べた目的を果たすため、分子検出における信号変換素子としてグラフェン FET を用いた。単層グラフェンのバンド構造は線形バンド分散になる。逆格子空間の K 点近傍において伝導帯と価電子帯が直線的に接し、バンドギャップがゼロとなる点が生じる。グラフェンが非常に大きな移動度を有するのはこの分散関係に起因して電子の有効質量がゼロとなるためである。理論的には $2,000,000 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ が予測され、実験的にも $200,000 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ という結果が得られており、シリコンの移動度（電子移動度： $\sim 1,400 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ 、正孔移動度： $\sim 400 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ ）を上回る。電界効果トランジスタ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。そして、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 相互作用により構造を保ったままで分子修飾することが可能である。このような性質によりグラフェン電界効果トランジスタは分子検出において期待されている。

第三章では第四～第六章で共通で用いているグラフェン FET の作製について、グラフェンの合成から作製した FET の評価までを工程ごとに説明し、得られた特性を示した。まず、CVD 法によりメタンを炭素源として触媒となる銅箔上にグラフェンを合成した。次に、PMMA 高分子膜を支持材として製膜し、不要な銅をエッチングし、純水に浮かべて洗浄し

た。それとは別に基板を準備し、フォトリソグラフィーにより電極形成した。まず、シリコン基板にフォトレジストを製膜し、電極パターンの形のマスクをかぶせて紫外線照射し、現像した。電極パターンの部分以外はレジストに覆われている状態で、金属を蒸着し、レジストを除去した。そして別に準備したグラフェン膜を電極蒸着済み基板ですくって転写し PMMA を除去して、不要なグラフェンをエッチングしてグラフェン FET を得た。

第四章ではパラジウムの水素吸蔵特性を利用した水素検出方法について報告した。パラジウム修飾グラフェン FET の伝達特性が水素への暴露により負方向にシフトすることが確認され、100 ppb 程度の低濃度水素の検出可能性が示唆された。このメカニズムについては、パラジウムの水素吸蔵に伴う仕事関数の変化がグラフェンのフェルミレベルに影響し、伝達特性のシフトをもたらしたと結論付けた。また、パラジウム修飾条件を変えたデバイスを用いてパラジウム修飾の表面形状を原子間力顕微鏡によって評価し、各デバイスの伝達特性シフトの水素濃度依存性を調べた結果、水素検出感度はパラジウムの修飾状態に大きく依存することが示唆された。

第五章では、グラフェン FET を用いて、結合変化を伴う化学反応を電気的に検出する方法を用いた官能基選択的な分子検出を提案した。従来のグラフェン FET では抗原抗体反応をはじめとする分子間相互作用又は酸化還元反応を用いた検出原理が用いられてきた。本研究では、それらよりも強い結合を有し、より低濃度領域での検出能が期待できる共有結合を用いた。グラフェンチャンネル上に修飾した N-(9-Acridinyl)maleimide (NAM) がメタンチオール (MeSH) とチオール・エン反応により共有結合を形成し、グラフェンのポテンシャルを変化させることを FET の伝達特性変化から検出した。MeSH との反応により伝達特性の負方向シフトが得られ、少なくとも 10 ppb という低濃度の MeSH を検出できることが確認された。これは、NAM の MeSH との反応がグラフェンのポテンシャルに影響し、FET の伝達特性が変化したと考えられる。これらの結果より、官能基選択的な化学反応における結合変化を小型デバイスで検出することに成功した。

第六章では、ターゲットとの反応に伴う修飾分子のグラフェン FET 上からの脱離を電気的に検出する方法での分子検出を提案した。従来の FET ベースの溶液センサではゲート絶縁膜表面の修飾分子にターゲットを結合させてターゲットの電荷を検出する。その際、電極界面に電気二重層が形成されて、ターゲットの電荷は電気二重層の外側ではカウンターイオンによってシールドされるため、数 nm 以上の大きいターゲットは FET では検出は困難だった。本研究ではターゲットの電荷を検出する代わりに修飾分子の脱離を検出することでターゲットを検出した。グラフェンチャンネル上に修飾した N-(1-Pyrenyl)maleimide (PMI) が溶液中のグルタチオンとチオール・エン反応して溶媒への溶解度が増し、グラフェンから脱離して、グラフェンのポテンシャルを変化させることを FET の伝達特性から検出した。GSH との反応後の試料をラマン分光および X 線光電子分光 (XPS) で分析した結果、PMI がグラフェンから脱離したことが確認された。これらの結果より、化学反応による溶解性の変化に誘発された修飾分子の脱離を利用して、溶液中の有機分子を検出することに成功した。

第七章では、結論として得られた成果を要約し、本研究の総括を行った。本研究では化学反応を用いた選択的な低濃度分子の検出方法について報告した。細菌の働きや体内の生理活性により増減する分子の検出を目指したセンサデバイスの開発を通して、従来の検出原理と比較して低い検出可能濃度下限と広いダイナミックレンジ、官能基選択的な分子検出、溶液中の分子検出における制約に妨げられない分子検出をそれぞれ実現した。これらの官能基選択的な反応検出の概念は、今回報告した 3 つのターゲットと修飾物のペア以外にもさまざまな官能基選択的な反応対を用いて拡張することができ、将来的には分子解析にも利用できることを示唆している。本研究は、グラフェン表面での反応を利用した官能基選択的な化学反応における結合変化を検出する技術の実現に道を開くものである。