

2013年度
ATI 研究助成成果報告書

= 目 次 =

氏名	助成タイトル(採択時の所属部署)	ページ
竹井 邦晴	無機ナノ材料界面の電氣的解析とその大面積印刷デバイス (大阪府立大学工学研究科)	… 1
新見 康洋	層状超伝導体へのスピン注入 (東京大学物性研究所)	… 5
渡邊 力也	ナノセルを用いた膜蛋白質の物質輸送活性の1分子計測技術の開発 (東京大学大学院工学系研究科)	… 9
小野島 大介	DNA 病理標本化・画像診断ナノデバイスの開発 (名古屋大学革新ナノバイオデバイスセンター)	… 11
小阪田 泰子	X線照射で誘起される発光に基づくバイオイメーjing手法の開発 (大阪大学産業科学研究所)	… 13
三宅 丈雄	酵素ナノフィルムを用いたバイオニック発電素子の開発 (東北大学工学研究科)	… 15
緒方 元気	機能性ナノ顕微鏡の開発による内耳の上皮組織のイオン動態の解析 (新潟大学医学部)	… 17
平野 篤	カーボンナノチューブカラムを用いた光制御可能な蛋白質分離法 (独)産業技術総合研究所ナノシステム研究部門)	… 19
磯田 恭佑	ナノ細孔内の水に溶解した電解質の構造とその性質 (東京理科大学理学部)	… 21
横田 泰之	5 電極 AFM による電気二重層 FET 動作下の直接チャネル観察 (大阪大学大学院基礎工学研究科)	… 23

無機ナノ材料界面の電氣的解析とその大面積印刷デバイス

大阪府立大学 工学研究科 電子・数物系専攻

竹井 邦晴

本研究では、現在盛んに研究が行われているナノ材料とプリンタブルエレクトロニクスの技術を融合した高性能大面積フレキシブルデバイスの実現を目指す。特に、無機ナノ材料を用いることで、「機械的柔軟性」、「高性能化」、「安定動作」を可能としたフレキシブルデバイスの開発を行う。本実現には、ナノ材料の界面制御、大面積印刷技術、そして新規デバイスの提案及び実証が不可欠である。本研究では、これらの課題を解決することで、これまでになかった高性能フレキシブルトランジスタ、センサの作製技術の開発を行う。

1. 背景と研究目的

近年の急速な技術発展に伴い、今後益々安全で快適な社会の実現が希求されることは間違い無い。本要望に応える材料としてナノ材料が期待されている。これはナノ材料には、新規特性、高性能化など様々な可能性を秘めているためである。実際、ボトムアップ法で形成されたナノ材料は世界中で10年以上盛んに研究が行われており、現在もその勢いは衰えていない。しかし、ボトムアップ法で形成されたナノ材料が電子デバイスとして実用化されている例は稀である。この大きな理由は、(1) ナノ材料の大面積基板上への均一パターンニング技術の未開発、(2) ナノ材料の集積化による特性の劣化が挙げられている。

本研究では、これらの問題を解決又は利用することでナノ材料を用いた高性能フレキシブルトランジスタ及びセンサの新規提案及び開発を目的とする。特に無機ナノ材料カーボンナノチューブ(CNT)の大面積印刷技術による高移動度トランジスタ、さらにこれまで問題であったナノ材料の界面抵抗を利用した高感度センサ開発を行う。

2. 結果及び考察

2.1 CNT ネットワークトランジスタ (CNT-TFT)

99%半導体で形成された CNT インクを用いて、大面積印刷法を提案した。CNT と基板間の密着性を良くするため、Poly-L-lysine により基板表面修飾を行った後、CNT インクを滴下した。滴下(10分)後、純水により基板表面の洗浄を行った(図 1a)。この処理を繰り返すことにより基板表面に形成される CNT の密度の向上を計った。図 1b には CNT の堆積回数(1-3 回)まで変化させた際の CNT-TFT のスイッチング特性(I_{ds} - V_{gs})を示す。本結果から、堆積回数を増やすことにより電界効果移動度が $1\text{cm}^2/\text{Vs}$ から $10\text{cm}^2/\text{Vs}$ と増加することがわかった。しかし CNT 単体における移動度と比較すると、本 CNT-TFT の移動度は大きく劣っている。これは、CNT-CNT 間に存在する有機溶媒

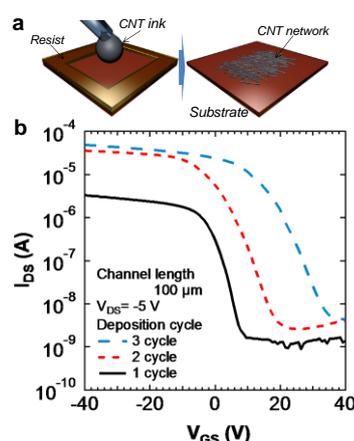


図 1. (a) CNT ネットワークの形成プロセス. (b) CNT の滴下回数による I_{ds} - V_{gs} 特性.

等により CNT 間の接触抵抗が大きくなってしまっているのが要因である。よって、本手法では Si に代わるトランジスタとしては不向きである。しかし、フレキシブル基板上など非結晶基板上でのトランジスタとしては非常に有用であると考えられる。

2.2 印刷形成フレキシブルセンサ

CNT-TFT 形成において、CNT 間に存在する接触が電気特性に大きく起因していることがわかった。本研究では、この CNT の接触界面を利用した歪みセンサ及び温度センサを提案する。歪みセンサは、CNT と銀ナノ粒子

(AgNP)を混ぜたインクを生成し、それをスクリーン印刷によりプラスチック基板上に形成した。印刷後、70°C、約 1 時間焼成し、CNT と AgNP 及び CNT インク内に存在する有機材料が均一に分散された膜を形成した(図 2a)。またインクの合成比(CNT:AgNP)を 10:8 で生成することで超高感度(~59 %/Pa)の歪みセンサの形成に成功した(図 2b)。ここでインクの合成比を変えることで歪みセンサの感度を調整できることも明らかになった。歪み検出の原理は、歪みによる AgNP 間の距離による抵抗の変化によるものだと考えられる。CNT は、センサに強い引張応力が加わった際、AgNP 間を電氣的接合を行う役割をし、その結果、高いダイナミックレンジを実現することを可能にしている。

次に温度センサは、CNT と導電性高分子 PEDOT:PSS を混ぜることでインクを生成し、それをフレキシブル基板上にパターンニングした。焼成条件は歪みセンサ同様、70°C、約 1 時間を用いた。形成した温度センサは、温度に対して抵抗が線形に変化し、その感度は、~0.6 %/°C であった(図 2c-d)。温度検出原理は、各材料の電気抵抗の熱係数の測定から、CNT と PEDOT:PSS の界面における電子のホッピング伝導であると考えられる。本感度は、これまで報告されてきたフレキシブル基板上の抵抗型温度センサ(~0.5 %/°C)と比べて若干高感度になっている。

最後に、これらの印刷センサの大面积化、多機能化を実現するため、図 3 のような動物の髭機能を真似たウィスカー構造を作製し、形状及び温度分布の計測を行った。その結果、図 3 のようにリアルタイムでの形状・温度の 3 次元分布の計測に成功した。

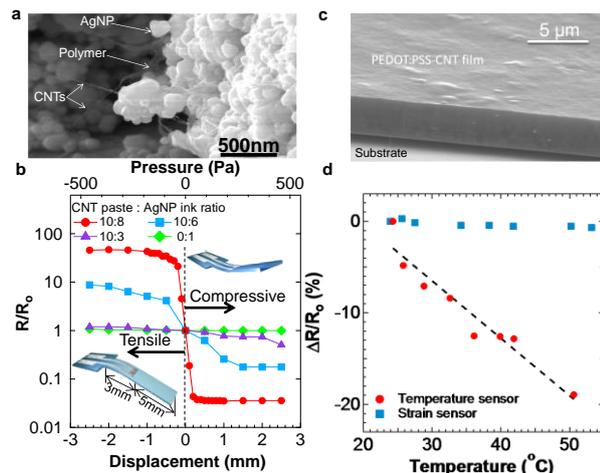


図2. 歪みセンサの(a)電子顕微鏡写真と(b)歪みによる抵抗の変化結果. 温度センサの(c)電子顕微鏡写真と(d)温度依存性. 歪みセンサの温度依存性も同時に示す.

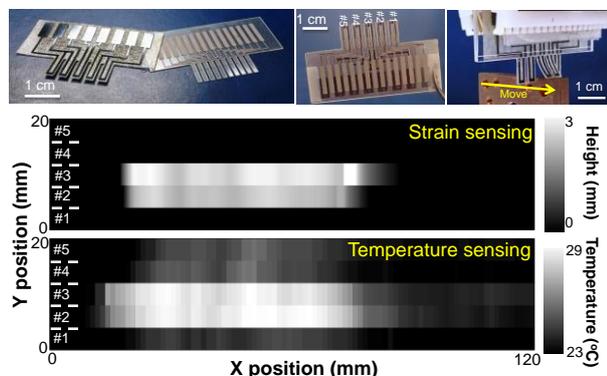


図3. 歪み・温度センサを集積化したウィスカーセンサアレイとその3次元分布計測結果.

2.3 実用化に向けた自己クリーニング表面及び折り畳み電極の開発

上記フレキシブルトランジスタやセンサの実用化には、多くの課題がまだ残されている。一つはウェアラブルデバイスを想定した完全防水又は自己クリーニング表面の実現である。本研究では、シリコンゴム表面をレーザー処理によりナノ・マイクロ構造をランダムに形成することで超撥水且つ自己クリーニング表面を実現した(図 4a-b)。また本表面は基板に 100 %の引張応力を加えても、その機能を保っていることを確認した(図 4c)。

次に、フレキシブルデバイスの大きな課題である機械的信頼性向上へ向けた取り組みとして折り畳み可能な電極の開発も行った。電極材料には CNT

を用いた。CNT の柔軟性及び有機材料中への均一分散により、引張・圧縮応力下での折り畳みに対しても抵抗の変化がほぼ無い折り畳み電極が実現できた(図 4d)。しかしながら、1000 回の繰り返し実験では、特に引張応力側での折り畳みにおいて、10 %程度の抵抗の増大が観察された(圧縮応力側での折り畳みは、2 %程度の増大)(図 4e)。今後は、この抵抗変化の抑制、また本電極のシート抵抗($\sim 270 \Omega/\text{square}$)の低減などが課題となる。

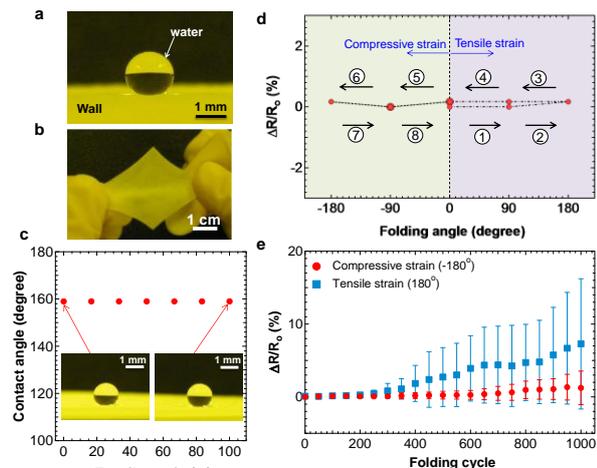


図 4. (a) 超撥水シリコンゴムと(b)その伸縮性, (c)引張応力印加における水のコンタクト角度の変化. (d) 折り畳みにおける CNT 電極の抵抗変化. (e) 1000 回の折り畳みにおける抵抗変化.

3. まとめと今後の課題

本助成研究では、CNT を印刷形成することで、高機能、大面積、低価格デバイスの実現を試みた。結果から CNT-TFT はプラスチック等の非結晶基板上において非常に有用であることを示唆した。また CNT 間の接触界面に着目し、歪み・温度センサの開発も行った。結果、両センサとも高感度化が実現でき、また集積センサアレイとして動物の髭の機能を真似たデバイスの作製にも成功した。今後は、これらのセンサの機械的信頼性、信号処理回路などとの一体化などシステムレベルでの実現への取り組みが必要である。

成果発表論文

1. W. Honda, S. Harada, T. Arie, S. Akita, K. Takei, *Advanced Functional Materials*, Vol. 24, pp. 3299-3304, 2014.
2. S. Harada, W. Honda, T. Arie, S. Akita, K. Takei, *ACS Nano*, Vol. 8, pp. 3921-3927, 2014.
3. S. Harada, T. Arie, S. Akita, K. Takei, *BioNanoScience*, Vol. 4, pp. 301-305, 2014.
4. W. Honda, T. Arie, S. Akita, K. Takei, *Physica Status Solidi A*, 2014, in press.

層状超伝導体へのスピン注入

東京大学 物性研究所

新見 康洋

要旨

本研究では、7.2 K 以下で超伝導性を示す層状化合物、二セレン化ニオブ NbSe₂を薄膜化して、スピン吸収型スピンバルブ素子を作製し、超伝導転移温度 T_c 以下でのスピン緩和機構を明らかにすること、さらに理論的に予測されている巨大スピンホール効果の観測を目指して実験を行った。NbSe₂を用いたスピンバルブ素子を作製する前に、NbSe₂と同程度の T_c を有する単体遷移金属のニオブ Nb を用いてスピン吸収の実験を行い、スピンの緩和するまでの時間（スピン緩和時間 τ_{sf} ）を算出した。フォノンが消失する 10 K 以下では、通常非磁性体金属の τ_{sf} は温度に依存しないことが知られているが、Nb が超伝導になると τ_{sf} が 4 倍以上増大することが分かった。さらに同様の測定を層状超伝導体である NbSe₂で行うために、スピンバルブ素子の作製を試みた。

1. 研究目的と成果

グラフェンに代表されるように、近年の微細加工技術の発展に伴って、層状物質を薄膜化することでこれまでに顕わにならなかった物性の観測、また物性の電界制御が可能となってきている。例えば、潤滑剤として古くから利用されている二硫化モリブデン MoS₂の結晶をグラフェンと同様に剥離し、そこに電気二重層と呼ばれるイオン液体を介してバイアス電圧を印加することで、MoS₂内のキャリア濃度を増加させることができる。その結果、あるキャリア濃度の領域で MoS₂が超伝導転移し、さらにその転移温度をキャリア濃度で変調できることが報告されている[1]。

また電子の電荷とスピン角運動量の 2 つの自由度を取り入れたスピントロニクス分野でも層状物質の研究は進展しつつある。特にグラフェンは軽元素でスピン軌道相互作用 (SOI) が弱いため、スピンの情報を損失なく、より遠くまで伝搬できる物質として注目されている[2]。逆に SOI の強い層状物質を用いれば、白金などと同様に、スピン角運動量のみの流れであるスピン流を効率良く電流に変換することも期待されるが、現在までのところそのような報告はない。そこで本研究では、SOI の強い層状超伝導体にスピン流を注入し、超伝導体中におけるスピン緩和機構を明らかにすること、さらには理論的に予測[3]されている巨大スピンホール効果の観測を目指して実験を行った。

まず層状超伝導体へのスピン注入を行う前に、比較的 SOI が強く、 T_c も高いニオブ Nb を用いて実験を行った。図 1(a)の挿入図に、本研究で使用した素子の概念図を示す。Nb は 2 本の強磁性体パーマロイ Py 細線の間配置されており、それを SOI の弱い銅 Cu で架橋する。左側の Py から Cu に電流 I を流すことで、電流の流れていない Cu 細線右側には、スピン流のみが流れている。このスピン流は SOI の強い Nb に積極的に吸収されるため、右側の Py で検出される非局所電圧 V は、Nb 細線がない場合に比べて減少する。図 1(a)に、 $T_c (= 5.5 \text{ K})$ 以上と以下で測定したスピン蓄積信号($\Delta R_s \equiv VI$)の電流依存性を示す。 T_c よりも高い 10 K では、スピン蓄積信号は電流に依存しないが、 T_c よりも十分低

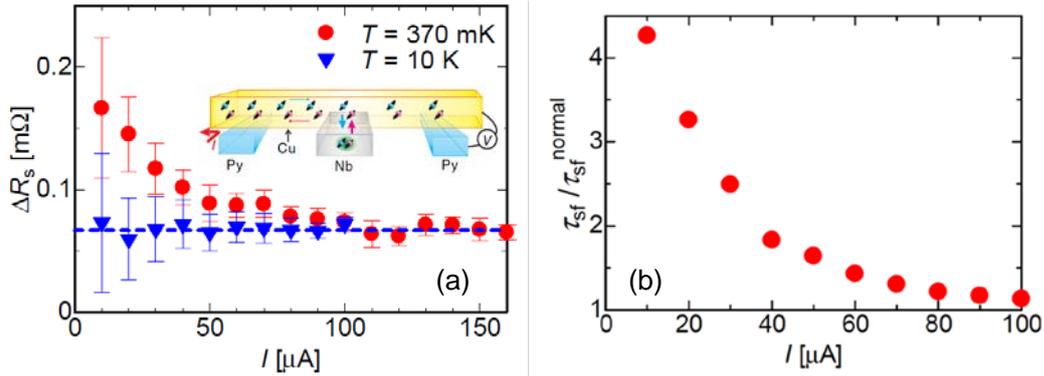


図 1: (a) $T = 370$ mK と 10 K で測定したスピン蓄積信号 ΔR_s の電流依存性。挿入図はこの測定で使用したスピン吸収型スピンバルブ素子の概念図。(b) (a) から見積られた超伝導状態におけるスピン緩和時間 τ_{sf} の電流依存性。縦軸は $T = 10$ K での τ_{sf}^{normal} で規格化している。

い 370 mK では、電流の減少と共にスピン蓄積信号が増大する様子が観測された。このことは、Py に流す電流 I を減らすと有効的な電子温度が減少すること、さらに超伝導体に転移すると、Nb 中でのスピン流の緩和が抑制されることを意味している。

得られたスピン蓄積信号から超伝導状態におけるスピン緩和時間 τ_{sf} を求めることができる。本測定で用いたスピンバルブ素子は、超伝導体 Nb と非磁性体 Cu がオーミック接合しているために、界面での超伝導近接効果を考慮する必要がある。ここでは dirty limit で適用される Usadel 方程式を使って、超伝導体中での τ_{sf} を直接算出した。その結果、 τ_{sf} は T_c 以上の値 (τ_{sf}^{normal}) よりも 4 倍以上も大きくなることが分かった[4]。これは、スピン 1 重項を形成する超伝導体中ではスピン伝導はクーパー対ではなく、準粒子が担っていることを示しており、さらに超伝導状態では準粒子の実効的な速度が低下するため、スピン緩和にかかる時間が長くなることを意味している。

次に、このようなスピン輸送特性を本来の目的である層状超伝導体を用いて行うことを試みた。図 2(a), (b)にはスコッチテープを用いて薄膜化したグラフェン及び MoS_2 の原子間力顕微鏡像、さらに図 2(c)にはバルクの NbSe_2 で測定した電気抵抗測定の予備的な結果を示す。バルクの状態では先行研究と同様に、約 7.5 K で超伝導転移することを確認した。現在 NbSe_2 を MoS_2 と同様に薄膜化し、図 2(d)のような素子を作製中である。図 2(d)では MoS_2 を用いて素子を作製したが、電子濃度が低すぎたため、 MoS_2 の抵抗が大きく、スピン吸収の実験を行うことはできなかった。

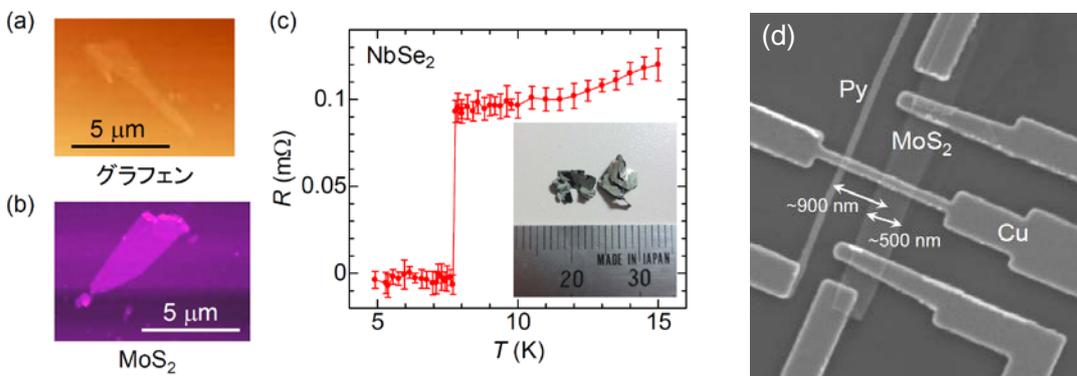


図 2: (a), (b) グラフェン及び MoS_2 薄膜の原子間力顕微鏡像。(c) バルク NbSe_2 の電気抵抗の温度変化。約 7.5 K で超伝導転移した。(d) MoS_2 を薄膜化して作製した素子の電子顕微鏡像。

2. まとめと今後の課題

本研究では、層状超伝導体 NbSe₂へのスピン注入を目指して、まず単体遷移金属の Nb を用いて超伝導状態へのスピン注入を行った。Nb の T_c 以下では、スピン蓄積信号の増大が観測され、Usadel 方程式を用いた解析を行うことで、最低温度 370 mK ではスピン緩和時間が 4 倍以上長くなることを実験的に明らかにした。さらに層状超伝導体にスピン注入する素子の作製を行った。NbSe₂は試料に限りがあるため、まずは安価に入手可能なグラファイトや MoS₂を剥片化し、素子を作製する技術を確立後、電界誘起超伝導体である MoS₂を用いてスピンバルブ素子を作製した。MoS₂を超伝導転移させるためには、イオン液体を介して電界を印加し電子濃度を上昇させる必要があったため、この素子では超伝導体へのスピン注入はできなかったが、現在、NbSe₂を用いた素子作製に取りかかっている。

現段階では実現していないが、将来的には超伝導状態におけるスピンホール効果の観測を行いたい。上述したように、超伝導状態ではスピン伝導はクーパー対ではなく、準粒子が担う。超伝導状態では準粒子の抵抗が実効的に大きくなることに起因して、スピンホール効果は温度の低下と共に指数関数的に増大することが予測されている。このように T_c 以下で増大するスピンホール効果は、将来的に有望なスピン流電流変換の候補となり得る。さらに Cu の代わりに、スピン軌道相互作用の弱い層状物質であるグラフェンをスピン輸送材料として用い、さらに NbSe₂をスピン流電流変換材料として用いることで、超薄型超低消費電力のスピン流回路を作製することが可能となる。

【参考文献】

- [1] J. T. Ye *et al.*, Science **338**, 1193 (2012).
- [2] Y. P. Liu *et al.*, Appl. Phys. Lett. **102**, 033105 (2013).
- [3] S. Takahashi and S. Maekawa, Jpn. J. Appl. Phys. **51**, 010110 (2012).
- [4] T. Wakamura, N. Hasegawa, K. Ohnishi, Y. Niimi, and Y. Otani, Phys. Rev. Lett. **112**, 036602 (2014).

ナノセルを用いた膜蛋白質の物質輸送活性の1分子計測技術の開発

東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻

渡邊力也

要旨

膜輸送体は、細胞内外のイオンや分子を輸送する膜蛋白質であり、その生理的重要性から、薬剤標的として近年注目されている。膜輸送体を創薬の標的とする場合、その輸送活性を定量的かつ高感度に計測することが、薬効を評価する上で重要であるのだが、従来汎用されてきた手法では、検出感度の問題と計測対象の制限などから、大半の膜輸送体の活性を計測することは極めて困難であった。そこで、本研究では、人工生体膜で被われた微小反応容器(ナノセル)を高密度に集積させた人工生体膜チップを新規開発し、多種多様な膜輸送体の活性を1分子単位で検出できるほどの超高感度計測技術を確立した。本開発技術は、膜輸送体を標的とした創薬候補物質の高速かつ大規模な探索に最適な技術であり、今後の創薬における応用展開が強く期待される。

1. 研究目的と成果

本研究では、膜輸送体の活性計測を高感度・定量化するため、人工生体膜チップの新規開発と、これを用いた膜輸送体の超高感度活性計測技術の確立を目指した。具体的には、独自の人工生体膜の量産技術を応用して、人工生体膜で被われた微小反応容器(ナノセル)を高密度に集積した超高密度人工生体膜チップを開発した [1,2]。そして、ナノセルを検出器として用いることで、膜輸送体の輸送活性が低くても、輸送基質の濃度変化を劇的に増大させることに成功し、膜輸送体の超高感度・定量活性計測を可能にした [1,2]。

2. 結果及び考察

▶ 超高密度人工生体膜チップの新規開発

人工生体膜で被われた容積0.2~7 fLのナノセルを約10万個集積した超高密度人工生体膜チップを新規開発した(図1) [1,2]。ちなみに、このチップでは、従来法と比較して約1,000倍高い集積度を実現している。また従来の人工生体膜は、輸送基質が数分の内に透過することから、輸送活性を正確に計測できない問題があったが、本研究で開発した人工生体膜チップは、2時間以上にわたり基質の透過を抑えることに成功しており、すなわち、膜輸送体の活性を高感度かつ定量的に計測する上で最適な基盤技術といえる。

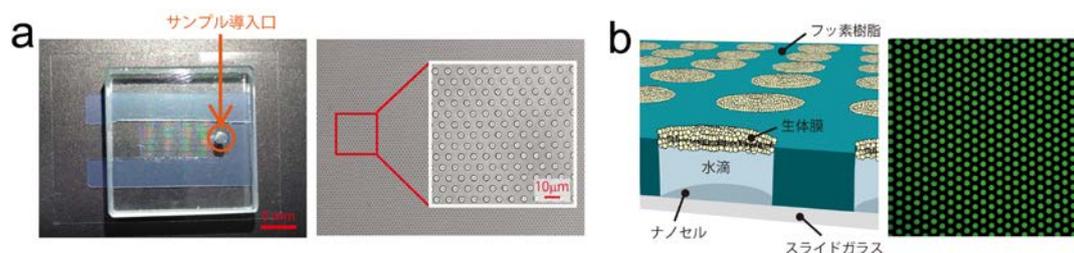


図1 超高密度人工生体膜チップの写真および模式図

(a) 超高密度人工生体膜チップの外観、(b)チップ内のナノセルの構造(左図:模式図、右図:蛍光画像)

➤ 膜輸送体の高感度活性検出技術の確立

新規開発した超高密度人工生体膜チップを用いて、膜輸送体の高感度活性計測技術を確立した (図 2) [1,2]。まず、活性の計測のため、微小水滴の上にある人工生体膜へ膜輸送体を組み込み、膜輸送体を介して輸送基質を水滴のなかへ取り込ませる (図 2a)。輸送基質は、微小な水滴のなかで濃縮されるため、膜輸送体の働きが弱くても、基質の濃度変化は顕著に増大する。すなわち、基質の濃度変化に応答する蛍光指示薬を利用すると、膜輸送体の活性を高感度かつ定量的に検出できるようになる。現在までに、F 型 ATP 合成酵素や α 溶血素などを含む多種多様な膜輸送体の活性を 1 分子単位で検出できるほどの高感度化に成功しており、毎秒 2 個程度しか基質が輸送されなくても、輸送活性を定量的に計測できるようになった (図 2b,c)。このように、超高密度人工生体膜チップにより検出感度が従来法と比較して約 100 万倍向上し、多くの膜輸送体の活性を超高感度かつ定量的に計測できるようになった。

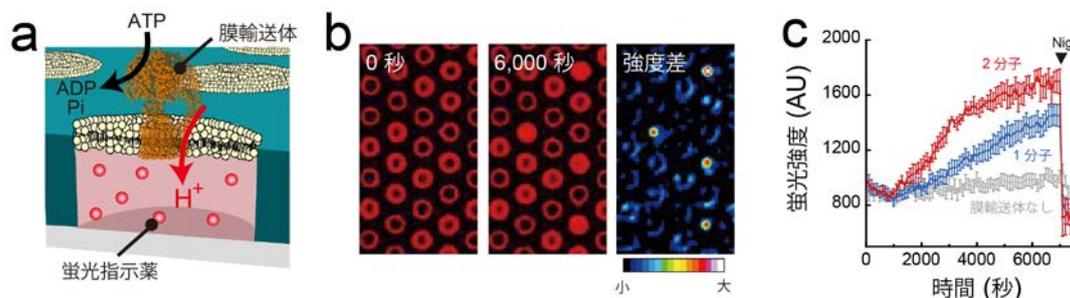


図 2 人工生体膜チップを利用した膜輸送体(F 型 ATP 合成酵素)の高感度活性計測例

(a) ナノセルを利用した膜輸送体のプロトン輸送活性の検出模式図

(b), (c) プロトン輸送に伴った pH 指示薬の蛍光強度の経時変化

3. まとめと課題

本研究では、超高密度人工生体膜チップを新規開発し、様々な膜輸送体の輸送活性を 1 分子単位で高感度・定量計測できる汎用性の高い技術を確立した。本技術は、類似技術に対して圧倒的な優位性を持つため、今後、膜輸送体研究の基幹計測技術になるのではないかと期待している。また、本技術ではナノセルが高密度に集積しているため、それらを並列利用すると、膜輸送体の大規模な 1 分子機能解析が可能となる。すなわち、1 分子解析の質の良さと計測の効率化を兼ね備えた研究を推進できるため、多種多様な膜輸送体を標的とした創薬候補物質の高速かつ大規模な探索に最適な基盤技術になると強く期待される。

今後の課題としては、技術の汎用性を更に高めるため、生理条件により近い状態を人工生体膜チップ上で再現する必要があると考えている。その実現のため、現在、脂質組成の非対称な生体膜の形成技術や、膜輸送体の主要な駆動源である電圧を定量的に制御できる微小電極の開発などを進めている。また、薬剤探索技術の確立のため、マイクロ流体技術を応用した第二世代の人工生体膜チップの開発も必要であると考えている。

発表論文

[1] Watanabe, R., Soga, N. et al., *Nature Communications* (2014) 5, 4519

[2] Watanabe, R., Fujita, D. et al., *Proceedings of μ TAS2013* (2013) 1, p1314-1316

DNA 病理標本化・画像診断ナノデバイスの開発

名古屋大学革新ナノバイオデバイス研究センター

小野島 大介

要旨

本研究では、近年がん診断マーカーとしての有用性が報告されている DNA メチル化異常を検出対象として、DNA 分子の病理検査デバイスの開発を実施した。がん細胞ではがん抑制遺伝子の CpG サイト（シトシン-グアニン配列に富む 500-2,000 塩基対領域）に異常な DNA メチル化が発生し、遺伝子が不活性化した結果、細胞の無秩序な増殖等が引き起こされることが分かっている。そこで、実験的に CpG サイトにメチル化を発生させた DNA を早期がん由来のメチル化異常を持つ DNA のモデルとして使用し、DNA メチル化部位の染色、メチル化 DNA の伸長、及び画像解析を行う微小流体デバイスを開発した結果、血液 1mL 中に数十 ng 程度含まれる腫瘍由来の血中遊離 DNA に相当するサンプルから DNA 分子を標本化し、DNA メチル化異常を画像検査する技術を確立することに成功した。

1. 研究目的と成果

現在のがん診断に関わる病理学では、病変部の組織を薄切・固定してプレパラート状とした標本を肉眼や顕微鏡を用いて形態学的に検査するのが一般的である。近年はがんの種類や診断目的によっては擦過・穿刺吸引によって採取した細胞標本を用いた細胞診断（細胞診）も行われているが、分子そのものの形態像を診る顕微鏡検査はまだ実現しておらず、がん細胞に含まれる分子単体の病理標本化（分子標本）が強く望まれている。特に DNA は紫外線・放射線照射による鎖の切断や細胞のがん化に伴う遺伝子の変化・メチル化等の分子レベルの異常の重要性が指摘されており、分子標本を用いてこれらの異常を形態学的に精査する DNA 分子単体の画像診断は、次世代の DNA シーケンサー等を用いる非形態学的遺伝子検査に加えて今後のがんを対象とした病理学及び病理診断の高度化に必須の要素である。例えば、分子標本を使用すれば遺伝子異常を起こしている DNA 分子を直接観察することが可能となり、DNA 1 分子レベルの画像診断によってがんの種類や進行状況を素早くかつ詳細に検査できるようになる。そこで、本研究では、申請者が持つ微小流体チップ技術によって DNA を 1 分子レベルで標本化し、がんに関連した遺伝子異常を持つ DNA を 1 分子レベルで画像検出するための技術開発を実施した。

DNA 分子の病理検査デバイスは、DNA 溶液送液用流路チップと DNA 固定用ジグザグ溝構造チップの二種類のシリコン樹脂製チップを張り合わせたデバイスとして作製し、動作が確認された。本研究開発の結果、標本化に成功したメチル化 DNA の観察結果を図 1 に示す。ジグザグ型の溝構造の頂点から DNA 分子が伸長・固定され、分子長さの測定から、画像中に検出された蛍光像がそれぞれ使用したサンプル中に存在するサイズの 1 分子 DNA に相当することが確認された。本研究の過程では、標本化に使用する DNA 固定用の溝構造に関し

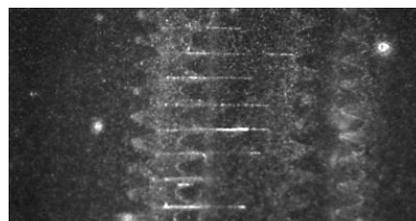


図 1. 標本化されたメチル化 DNA の蛍光像

てジグザグの形状・寸法を検討し、最も固定化率の高いパターンを実験的に求めた。また、Methyl Binding Domain Protein-Biotin (MBD) を介した Fluoronanogold-S

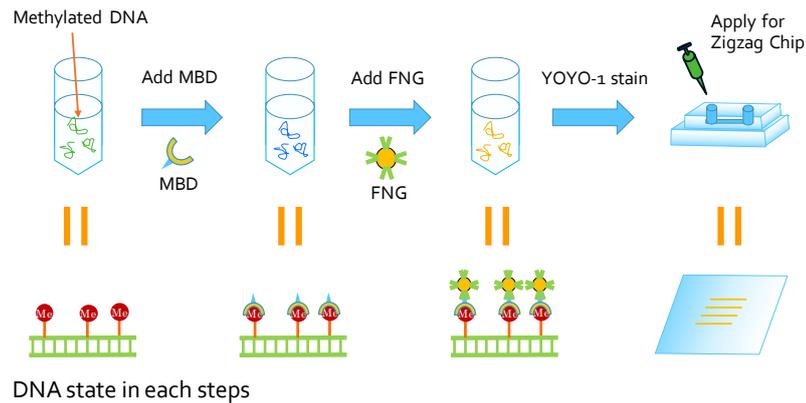


図 2. メチル化 DNA の染色と標本化プロセスの概要

treptavidin Alexa Fluor

546 (FNG) によるメチル化部位の標識に関して MBD と FNG の最適混合比を検討し、図 2 に示すメチル化 DNA の染色と標本化のプロセスを確立した。これにより、標本化された 1 分子 DNA の画像から、メチル化部位を含む DNA の存在を 1 分子レベルで検出可能となった。

2. まとめと今後の課題

実験的に CpG サイトにメチル化を発生させた DNA を早期がん由来のメチル化異常を持つ DNA のモデルとして使用し、DNA メチル化部位の染色、デバイスを用いたメチル化 DNA の 1 分子伸長、及び画像検出に成功した。本標本化デバイスの DNA 分子に対する捕捉率は約 70% であり、一度に約 1,500 本の DNA 分子を標本化できることが確認された。今後は当初目標とした 2 万本以上の DNA を観察窓の中に収める高密度化が課題である。本研究開発の結果、技術的には現在の DNA 溶液送液用の流路構造を約 1.5 倍まで拡大可能であり、また現在の DNA 固定用ジグザグ溝構造の頂点間距離を約 50 分の 1 まで微細化できる予測が得られている。そこで、本研究開発を継続し、測定サンプルに合わせたデバイスのナノ構造の最適化を進めることで、画像検査の精度向上に向けた DNA の高密度標本をいち早く実現する。

本研究開発の成果は国際会議 μ TAS 2013 及び 2014 において上位約 7% にランクされ、口頭発表 1 件と査読付き論文 3 報 [1] が採択された。また、英国王立化学会 (RSC) が出版する世界的権威のある学会誌の一つである *Lab on a Chip* 誌に本研究の成果をまとめた論文 [2] が採択された。さらに、本研究の学術的内容に関連する発展的研究提案が文部科学省科学研究費補助金 [3] に採択され、現在も研究が継続中である。

成果リスト (査読付き文献及び関連する研究費)

1. **D. Onoshima** et al., Sizing and sorting of single DNA molecules by microfluidic molecular combing device *Micro Total Analysis Systems*, in press, 他 2 報.
2. Yasaki and **D. Onoshima** et al., Microfluidic transfer of liquid interface for parallel stretching and stamping of terminal-unmodified single DNA molecules between zigzag-shaped microgrooves *Lab Chip*, in press.
3. 文部科学省科学研究費補助金若手研究 (B), DNA メチル化異常のナノ分解能 1 分子標本検査デバイスの開発 (2014 年 4 月~2017 年 3 月) .

X線照射で誘起される発光に基づくバイオイメージング手法の開

発

大阪大学産業科学研究所

小阪田泰子

要旨

X線や可視光などの”光”を利用したイメージングは、工業的利用や、医療やライフサイエンス分野などに、幅広く応用されている。このイメージングを可能にするには、言うまでもなく、調べたいところを可視化する、つまり、調べたいところを明瞭にするために、コントラストを付けたり、光るようにするが必須となる。特に、後者の“光る”ことを可能にするには、“光る”プローブと“光”との相互作用に着目しプローブを設計する必要がある。本研究では、従来からイメージングに使われていた可視光源のみならず、硬X線等の実用性の高い光源が、生体適合性の高いナノ材料による生体発光イメージングに利用できることを始めて実証した。

1. 研究目的と成果

これまでに、“光る”プローブとしては、有機色素、蛍光タンパク、そして、ナノ材料等が用いられてきた。中でも、ナノ材料は、その特異な電子的・光学的性質から、物理学および生物学的なイメージングへの利用、応用の可能性が注目されてきた。とりわけ、このナノ材料を利用した生物応用の一つである、生体一分子イメージングは、生体一分子の個々の細胞内でのダイナミクスや、マウスといった実験動物レベルでの分子の可視化のツールとなりうることで期待されている。しかしながら、これらのナノ材料を用いたイメージングは、生体適合性などの問題点から、多くが開発途上であり、特に、細胞内や個体での生物学的な現象を自在に可視化し、生物学的機構を明らかにすることは困難であった。また、マウスなどの個体を対象としたイメージング、および、将来の革新的な医療イメージング技術の開発を視野に入れると、ナノ材料によるイメージングや光操作を行うには、従来の可視光、近赤外光源のみならず、医療でよく用いられている硬X線を励起光源として用いることが有用と考えた。これまでに、我々は、生体適合性の高いソフトなポリマーからなるナノ材料での硬X線励起発光を見出した。イリジウム錯体をドーブしたポリマーナノ粒子を作製し、その硬X線励起発光を観察することに成功した。¹現状では、硬X線照射による可視光発光の研究例は限られており、イメージングへの応用を実現するためには、その一般性および新たな物質を開拓する必要性があった。

そこで、本研究では、硬X線を吸収し可視光を発光する分子の候補として、金属クラスターに着目した。特に、生体適合性の高い生体分子により内包された金属クラスターが、硬X線励起発光を示すのではないかと考えた。可視光励起で発光することが知られている一本鎖

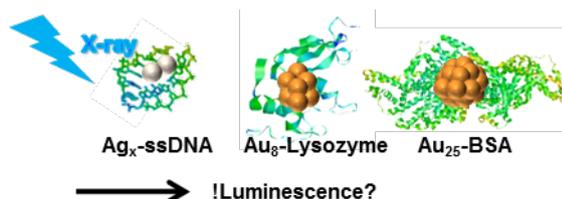


図1. 研究の概要。生体分子に内包された金属クラスターでの硬X線励起光学発光について調べた。

DNA-Ag_x、リゾチーム-Au₈およびウシ血清由来アルブミン (BSA) -Au₂₅において、硬 X線励起で発光が見られるかどうかを、硬 X線照射により調べた。興味深いことに、一本鎖 DNA-Ag_x、リゾチーム-Au₈では目立った発光は確認されなかった。一方、BSA-Au₂₅では、明瞭なコントラストが確認されたことから、硬 X線励起により、発光することが分かった。このことは、硬 X線励起発光は、これまで光源に用いられてきた紫外線や可視光励起とは、全く異なった発光の挙動を示唆するものである。本研究は、*Chem. Commun.* に掲載され、*Inside front cover* に採用された。²

2. まとめと今後の課題

本研究では、光とナノ材料の相互作用を基盤とし、硬 X線励起発光によるイメージングのポテンシャルを示した。本研究で、見出したソフトなナノ材料での X線励起発光の機構解明を行い、より発光効率の高い材料開発への指針を得る必要がある。また、発光波長をより長波長化することで、より生体イメージングに適したナノ材料開発を行うとともに、検出感度の向上などを行うことで、革新的な X線イメージング法の実現に一步近づくことが出来ると考える。また、発光を経た光反応による活性酸素種の発生やアンケーシングへの利用といった様々な応用にも展開が期待される。今後、様々な光を使い尽くすことで、光とナノ材料の相互作用を基盤とした新規イメージング法の開発へとつなげていきたい。

引用論文

1. Osakada, Y.; Pratz, G.; Hanson, L.; Solomon, P.E.; Xing, L.; Cui, B., “X-ray excitable luminescent polymer dots doped with an iridium(iii) complex.”, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 4319-4321.
2. Osakada, Y.; Pratz, G.; Sun, C.; Sakamoto, M.; Ahmad, M.; Volotskova, O.; Ong, Q.; Teranishi, T.; Harada, Y.; Xing, L.; Cui, B. “Hard X-ray-induced optical luminescence via biomolecule-directed metal clusters.” *Chem. Commun.* **2014**, 50, 3549-3551. (インサイドフロントカバー)

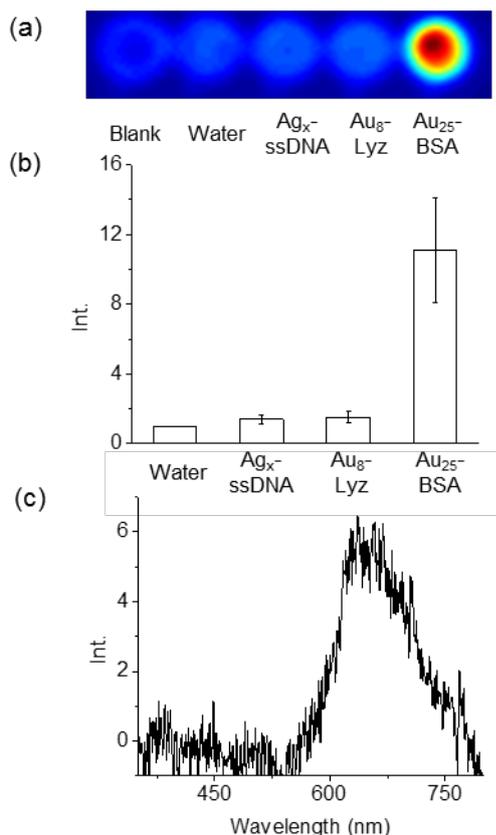


図2. (a)硬 X線励起による発光のイメージング。左から、水、銀-DNA、金-リゾチーム、金-BSA クラスタ。 (b) 相対的な発光強度の比較。 (c) 金-BSA クラスタの硬 X線励起による光学発光スペクトル。

酵素ナノフィルムを用いたバイオニック発電素子の開発

東北大学 工学研究科 バイオリボティクス専攻

三宅 文雄

要旨

本研究では、親水性を有する酵素と疎水性を有するカーボンナノチューブを有機的に統合させる異種材料融合技術の開発に加え、本酵素カーボン電極を基盤とする高出力なバイオニック発電素子の開発に挑戦した。さらに、開発したバイオニック発電素子を薬剤シートと一体化させることで、エネルギー自立型薬剤投与デバイス“電気パッチ”へと発展させる応用展開も実現させた。

1. 研究目的と成果

生体触媒である酵素は、一般に脆弱なため、高温や乾燥を避けるマイルドなプロセスを必要とするのに対し、カーボンナノチューブ(CNT)などの電子伝達ナノ素材は、水との親和性が悪いため、馴染みの改善が必要である。これまで、これら異種材料の統合にはCNTを焼き固めた多孔性のナノ電極を予め用意し、そこへ“後から”酵素を固定する手法が主流であった。しかし、既に出来上がったナノ構造の内部へ、サイズが同程度の酵素を導入するのは極めて困難であった。また、このような電極は、屈曲などの機械的ストレスに脆く、実用性に欠いた。そこで申請者は、新規ナノ構造体であるCNT Forest (CNTF)へ酵素を“先に”包含し、次に、溶液の界面張力を利用した“自己収縮現象”によってCNT自身で酵素をパッキングする新たなプロセス開発に取り組み、世界最高性能を有する酵素フィルムの開発に成功してきた。本研究では、界面活性剤を用いた表面改質技術に取り組み酵素/CNT間の電子伝達効率の向上および酵素カーボンナノ電極における基本性能の改善を実現させた。さらに、酵素電極と薬剤シートが一体化された“薬剤放出電気パッチ”への応用も実現させた。具体的な研究成果を以下に示す。

成果①「酵素包含カーボンナノ電極の基本性能の改善」

本研究では、種類の異なる5つの界面活性剤(ベンゼンスルホン酸 (SBS), ドデシル硫酸ナトリウム (SDS), オクチルベンゼンスルホン酸 (SOBS), ドデシルベンゼンスルホン酸 (SDBS), ドデシルアニリン (DA))を用いて酸素還元酵素の活性や電極性能を評価し、比較検討を行った。ナノチューブ表面での界面活性剤は、基本的に疎水基とナノチューブ表面の疎水性相互作用でランダムに吸着しており、親水基が溶液(酵素)との親和性を高める働きをする。図1に示す酵素カソードの出力結果より、疎水基にアルキル鎖を含み、かつ、ベンゼン環を有する官能基がより高い出力を示すことが分かる。一方、親水基が正電

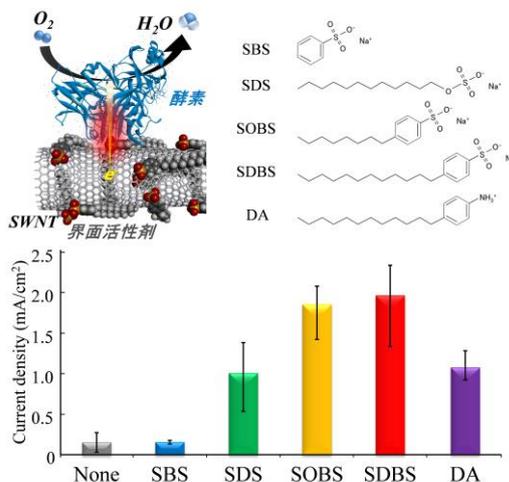


図1. 酵素カソードの概略および出力性能

機能性ナノ顕微鏡の開発による

内耳の上皮組織のイオン動態の解析

新潟大学医学部分子生理学分野

緒方 元気

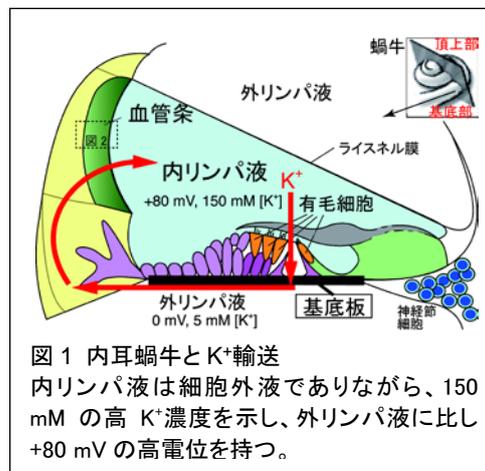
要旨

本研究では、生細胞をナノレベルで観察する次世代顕微鏡と、体液のイオン濃度を測定する機能性電極を統合した計測器を開発し、上皮組織の異なるイオン輸送経路（細胞膜・細胞間隙）におけるイオン動態の差異と意義の理解を目指す。生体内には様々な上皮組織が存在するが、本研究では内耳の血管条を対象とした。内耳上皮組織の血管条は、聴覚に必須である内耳の体液の電位・イオン環境を維持する。血管条のイオン動態の理解は、難聴の病態解明に重要である。本研究成果の今後のさらなる発展は、内耳上皮組織のみならず、様々な上皮組織の生理現象と上皮系疾患と病態生理の理解に寄与すると期待される。

1. 研究の背景・目的と成果

1-1. 研究内容と目的

一般に、体液の恒常性を維持する上皮組織においては、それを構成する細胞の膜を介してイオンが移動することが知られている。しかし、近年、細胞膜とは異なり、細胞間隙を介した輸送の存在が示唆されてきている。この経路は上皮組織の生理機能に極めて重要であることを示す実験結果も徐々に報告され、その障害が疾患を惹起するとも考えられるようになってきている。しかし、ナノオーダーである細胞間隙を正確に同定し、さらにその微小区分でのイオン動態を直接観察する計測系は存在しないため、この経路のイオン動態と組織機能との関連の理解は不十分である。そこで本課題では、疑似体液中での生きた細胞の表面形状をナノレベルの高分解能で捉え、同時にその近傍のイオン濃度変化を追尾する新規機能性顕微鏡を開発する。生体標本としては、申請者の所属する研究室が長年扱ってきた、聴覚を司る内耳の上皮組織を設定する。その細胞間隙と細胞膜におけるイオン動態の差異を観察することで、特に前者の生理的意義を理解し、聴覚機能における役割を推察する。

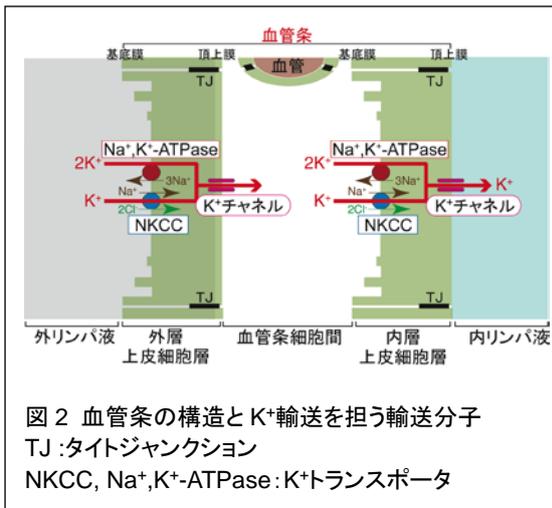


そこで本課題では、疑似体液中での生きた細胞の表面形状をナノレベルの高分解能で捉え、同時にその近傍のイオン濃度変化を追尾する新規機能性顕微鏡を開発する。生体標本としては、申請者の所属する研究室が長年扱ってきた、聴覚を司る内耳の上皮組織を設定する。その細胞間隙と細胞膜におけるイオン動態の差異を観察することで、特に前者の生理的意義を理解し、聴覚機能における役割を推察する。

1-2. 研究の背景

聴覚は重要な感覚である。日本には1千万人を超える難聴患者がいるという試算があり、その大部分は内耳蝸牛の障害に基づくが、病因不明の場合が多い。近年、音受容器である内耳の蝸牛が含有する体液「内リンパ液」の特殊な電位・イオン環境の障害により、難聴が惹起されることが、モデル動物において見出されており、注目されている。

内リンパ液は 150 mM の高 K⁺濃度と +80 mV の高電位を常に示す、蝸牛特異的な細胞外液である。この内リンパ液の電位・イオン環境の成立には、血管条が必須の役割を果たす (図 1, 2)。これまでに、血管条の細胞の膜上の種々のイオンチャネルやトランスポーターなどのイオン輸送分子が駆動する K⁺輸送が、内リンパ液の特殊環境の維持に深く関わることが明らかとなった (図 2) (Nin et al., PNAS 2008; Hibino et al., Pflügers Arch 2010)。さらに、上皮細胞間隙における電気的バリア機構が血管条の細胞外空間の高電位を維持し、これが内リンパ液の高電位の恒常性に必須であることも判明した。



バリア機構は、図 2 に示した細胞間隙のタイトジャンクション (TJ) により達成されると現在考えられている。しかし、近年、他の臓器において、TJ はイオン輸送も担うことが実験により示唆されてきている。蝸牛内リンパ液のイオン濃度の維持には、細胞膜によるイオン輸送だけで説明できない部分があり、TJ を介した細胞間隙イオン輸送の存在と意義を解明する必要がある。しかし、ナノスケールである細胞間隙を同定し、その周辺のイオン動態を観察する計測系は存在しない。この課題を克服するため、本研究では、液体中の生細胞表面を高解像度で捉える「イオンコンダクタンス顕微鏡」と K⁺または Na⁺濃度を測定する「イオン電極」を組み合わせた、画期的な機能性顕微鏡を開発し、血管条の細胞間隙を標的にしたイオン動態の測定を試みた。

2. 研究成果と今後の課題

本研究を進めるに当たり、走査型イオンコンダクタンス顕微鏡 (SICM) を用いて、①ラット腎系球体の生きた標本より高解像度画像を得た (図 3 左)。また、②生きたラット内耳感覚上皮有毛細胞の画像を得ることが出来た (図 3 中央)。③SICM で得た有毛細胞の画像は、従来の電子顕微鏡画像 (図 3 右) と同等解像度を示した。上記の様に、イオン濃度や薬物等の細胞外刺激に対する生きた臓器組織の形態変化を、リアルタイム、かつ高解像度で観察出来るシステム構築には成功した。次にイオン電極を組み込んだ、ハイブリッド型 SICM を用いて、同様の実験を試みた。しかしながら現時点では、図 3 の様な画像を得るまでには至っていない。この原因として、SICM プローブと、イオン電極間で干渉が生じ、干渉ノイズが画像解像度へ影響していると考えられる。今後ノイズの問題を克服し、近い将来イオン電極ハイブリッド型 SICM の実現可能性は非常に近いと考えている。



図 3 走査型イオンコンダクタンス顕微鏡画像 (左・中央)と電子顕微鏡画像 (右)
腎系球体(左)、感覚上皮の有毛細胞(中央)、感覚上皮の有毛細胞(右)

カーボンナノチューブカラムを用いた光制御可能な蛋白質分離法

独立行政法人産業技術総合研究所ナノシステム研究部門ナノ炭素材料研究グループ

平野 篤

要旨

当該研究ではカーボンナノチューブ(CNT)をリガンドとするカラムを創製し、光照射で蛋白質を分離・精製する手法「CNTカラムクロマトグラフィ」の開発を目指す。当該研究期間内ではカラムに充填する担体(CNT担体)の作製とCNT担体への蛋白質吸着の観測を重点的に行なった。加えて、CNT担体への蛋白質の吸着機構を明らかにするために、ホモポリペプチドを用いたCNTの分散実験を行った。

1. 背景と目的

蛋白質を利用したバイオ医薬品は、ターゲットに対する高い特異性をもち、副作用も少ないため、従来の低分子の医薬品では困難な病気の治療やその高い効能が期待されている。しかしながら、従来の蛋白質分離法では溶出液などのストレスにより蛋白質の凝集が生じることがあり、蛋白質の安定性に関する問題が存在する。当該研究ではCNTをリガンドとする担体(CNT担体)を充填させたカラムを作製し、蛋白質の新規のカラムクロマトグラフィを行うことを目的とする。CNTは光応答性を有しており、可視光の照射によって表面物性(荷電状態)が変わるため、CNT担体を用いれば、光で蛋白質の溶出を制御でき、温和な環境で蛋白質を分離できると期待される。当該研究期間内ではCNT担体の作製とCNT担体に対する蛋白質の吸着反応の観測を行った。

2. 結果と考察

超音波照射で*N*-メチル-2-ピロリドンに分散させたCNTをアミノ基を有するシリカゲル(NH₂-シリカゲル)の担体と混合することによってCNT担体を作製した。モデル蛋白質として用いた1 mg/mLのリゾチームとCNT担体を混合し、遠心分離した後に上清(未吸着画分)の吸収スペクトル測定を行うことで、未吸着のリゾチーム量を定量した。図1には添加剤無添加および塩化ナトリウムまたは尿素を添加した際に未吸着画分に残存したリゾチームの吸収スペクトルを示した。塩化ナトリウムを添加するとスペクトル強度が低下する一方で、尿素を添加するとスペクトル強度が増加した。これらの結果は、塩化ナトリウムの添加によってCNT担体へのリゾチームの吸着量が増加し、尿素の添加によって吸着量が低下したことを示している。NH₂-シリカゲルは中性条件では正に荷電しており、リゾチームも正電荷を有している。したがって、塩化ナトリウムによる吸着量の増加はCNT担体とリゾチームの間の静電遮蔽効果による静電反発力の低下に起因すると考えられる。一方で、尿素は疎水性相互作用を低下させる性質があるた

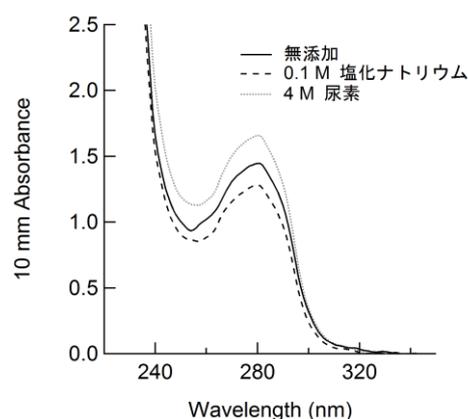


図1. 未吸着画分に存在するリゾチームの吸収スペクトル。

め、尿素によるリゾチームの吸着量の低下は CNT とリゾチームの間の疎水性相互作用の低下に起因すると考えられる。

リゾチームは塩基性タンパク質であり、アルギニン残基を豊富に含有している。これらのアルギニン残基の多くはリゾチームの表面に存在するため、リゾチームと CNT の相互作用には疎水性アミノ酸残基だけでなく、アルギニン残基も寄与すると考えられる。そこで、アルギニン残基と CNT の相互作用を検証するために、ポリアルギニンを用いた CNT の分散性の評価を行った。対照実験にはポリリシンを用いた。分散性の評価には分散処理(超音波照射と遠心分離)によって得られた上澄み液の CNT 濃度を使用した。図 2 は 1 mg/mL の各ホモポリペプチドを用いた際の CNT の分散性を示している。ポリリシンに比べてポリアルギニンでは高い CNT の分散性が得られた。これらの結果はアルギニン側鎖末端のグアニジニウム基が CNT との高い親和性を有していることを示している。このようなアルギニンの性質は芳香族性のリガンドを有するカラムクロマトグラフィにおける溶出剤としてのアルギニンの効果からも支持されている。

以上の結果からリゾチームと CNT の相互作用には疎水性アミノ酸残基だけでなくアルギニン残基も関与することが示唆される。加えて、既述のように NH₂-シリカゲルは正電荷を有するため、CNT 担体へのリゾチームの吸着には荷電性アミノ酸残基も寄与すると考えられる。したがって、CNT 担体は蛋白質の表面物性に依存して様々な形で蛋白質と相互作用するため、CNT 担体を充填させたカラムクロマトグラフィを行うことで表面物性の異なる蛋白質を分離することが可能であると期待される。今後、CNT 担体をカラムへ充填させることにより、蛋白質の分離の実証と光の照射による溶出の検証を行う必要がある。

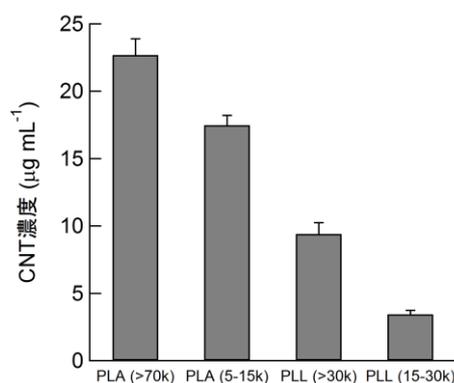


図 2. ポリアルギニンとポリリシン存在下での CNT の分散性。PLA, ポリアルギニン; PLL, ポリリシン。括弧内は分子量分布を示している。

3. まとめと今後の課題

NH₂-シリカゲルに CNT を結合させた CNT 担体を作製し、CNT 担体へのリゾチームの吸着を観測することに成功した。塩化ナトリウムの添加による吸着量の増加はリゾチームと NH₂-シリカゲルの間に静電相互作用が働くことを示している。一方で、尿素の添加によって吸着量が低下したことはリゾチームと CNT の間に疎水性相互作用が働くことを示している。ポリアルギニンによる CNT の分散実験から、疎水性アミノ酸残基だけでなくアルギニン残基も蛋白質と CNT の相互作用に関与することが明らかになった。今回、CNT 担体への蛋白質の吸着が観測されたことにより、CNT 担体をカラムへ充填することで蛋白質分離のためのクロマトグラフィを行うことができる可能性を開いた。今後は、当該研究の最終目的である光照射による蛋白質の吸着制御を行うために、添加剤の代わりに光照射を行うことで、CNT 担体への蛋白質の吸着力の変化を観測することが課題である。

ナノ細孔内の水に溶解した電解質の構造とその性質

東京理科大学理学部第一部化学科

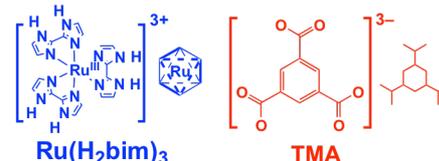
磯田 恭佑

1. 背景および目的

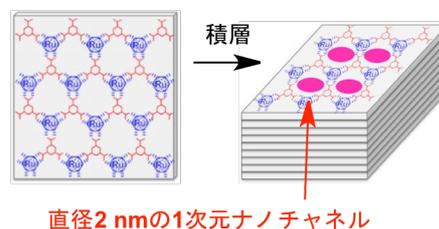
本研究室では金属錯体を自己組織化させることで、約 2 nm の細孔を有する分子性多孔質材料 $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA}) \cdot 20\text{H}_2\text{O}\}_n$ (1) の合成に成功している。この結晶 **1** は、水素結合型金属錯体 $\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3^{3+}$ ($\text{H}_2\text{bim} = 2,2'$ -biimidazole) と水素結合スパーサー TMA^{3-} (trimesate) (図 1a) が 2 次元のシート構造を形成し(図 1b 左)、これらのシート構造が縦方向の水素結合により積層することで直径 2 nm の 1 次元ナノチャンネルを持つ多孔質構造体を形成する(図 1b 右)。近年、この多孔質結晶 **1** は結晶成長時に水を用いて結晶化を行うことで、2 nm の細孔内に人工のクラスレート水素ドレート(CH)である WaterNanoTube(WNT)が形成できることを単結晶 X 線構造解析(図 1c,d)より解明している(*ChemPhysChem.*, **2012**, *13*, 3267)。このナノ細孔内で、水は水素結合を介したクラスター構造を形成することで本来 0 °C である水の融点が、錯体との界面での分子間相互作用により約 -70 °C まで減少することを報告している(Tadokoro *et al. Chem. Commun.*, **2006**, 1274; *Chem. Lett.*, **2010**, *39*, 186.)。この WNT は、様々な温度での X 線構造解析および -100 ~ 25 °C での示差熱分析測定を行えるほど安定な構造を有することを発見している。

本研究では、これらの独創性を有する技術を用いることで新たな WNT の合成、その WNT の単結晶 X 線構造解析による構造解明、WNT のイオン伝導性材料への応用とイオン伝導の解明を目標とする。新たな WNT の合成として、我々はイオンクラスレート水素ドレート(ICH)に注目した。CH はメタンなどの疎水性の期待や溶媒分子を内部に取り込んだ天然に存在する氷の多形で、メタン水素ドレートや水素水素ドレートなどは高い貯蔵効率などから有益なエネルギー源として期待されている。しかし、CH の形成には不安定な氷の構造であるため、海底などの低温・超高压という厳しい条件が必要であった。CH と比較し、ICH は常温・常圧下に近い条件で存在でき、高い伝導度を持つことからガス貯蔵、分離や固体電解質などへの応用が期待されている。本研究では主に WNT 内に電解質である Me_4NX ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) を取り込んだ ICH をナノ多孔質結晶内に合成し、イオンの包摂による水や Me_4N^+ の挙動、プロトン伝導性について研究を行ったので報告する。

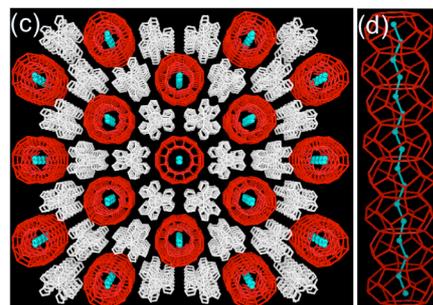
(a) ナノ細孔の構成材料



(b) 水素結合によるシート構造と積層構造



直径 2 nm の 1 次元ナノチャンネル



単結晶 X 線構造解析と水分子クラスター
白: H_2bim / TMA が作成する多孔質骨格
赤、青: WaterNanoTube

図 1 本研究で用いる分子性多孔質結晶 **1** の構造解析結果

2. 結果および考察

目的の ICH を有する結晶 $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA}) \cdot 31\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{CH}_3)_4\text{NX}\}_n$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) は、 $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{NO}_3)_3$ と K_3TMA および $(\text{CH}_3)_4\text{NX}$ を H_2O または D_2O 中でゆっくりと拡散することで、緑色六角柱状針状結晶として得ることに成功した。化合物の同定は元素分析により行った。次に得られた結晶の 113 K での単結晶 X 構造解析を行ったので示す(図 2a)。結晶構造解析の主な結果は、*Triclinic P-1* (#2), $Z = 2$, $a = 9.928(3) \text{ \AA}$, $b = 16.935(4) \text{ \AA}$, $c = 17.025 \text{ \AA}$, $\alpha = 60.243(2)^\circ$, $\beta = 86.465(3)^\circ$, $\gamma = 89.985(3)^\circ$, $V = 2478.8(11) \text{ \AA}^3$, $R_1 = 0.0617$, $wR_2 = 0.1809$, $\text{GOF} = 0.712$ である。約 1.6 nm の大きさの 1 次元チャネルを形成する $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA})\}_n$ 内の WNT は電解質である $(\text{CH}_3)_4\text{NCl}$ を包摂されていることが確認された(図 2b)。 Cl^- イオンは、ICH が形成する H_2O の水素結合ネットワーク内に存在していることが確認された。 Cl^- は寄与率 0.5 で 2 カ所にアサインされた。また、 $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ は ICH の内側に包摂されていることが解明された。

次に、 $(\text{CH}_3)_4\text{NCl}$ と WNT の H_2O の運動を解明するために、 $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA}) \cdot 31\text{D}_2\text{O} \cdot (\text{CH}_3)_4\text{NX}\}_n$ および $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA}) \cdot 31\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{CD}_3)_4\text{NX}\}_n$ の固体 $^2\text{H-NMR}$ 測定を行った。 $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA}) \cdot 31\text{D}_2\text{O} \cdot (\text{CH}_3)_4\text{NX}\}_n$ の測定結果より、193 K までは D_2O が凍結したブロードなピークが確認されました。また、213 K 以上ではピークが鋭くなったことから D_2O が流動性を得たことが確認された。一方、 $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA}) \cdot 31\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{CD}_3)_4\text{NX}\}_n$ の測定を行ったところ、173 K から 293 K においてピークの線幅が徐々に狭くなる挙動が確認され、 D_2O とは異なる挙動が確認された。これらの活性化エネルギーを算出したところ WNT の D_2O は 0.28 eV、 $(\text{CD}_3)_4\text{N}^+$ は 0.12 eV であることが分かった。これらの結果より、 $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ は周りに存在する WNT の融解凝固の相転移に関係なく運動していると考えられる。

最後に WNT のプロトン伝導性を調べるために交流インピーダンス測定を行った。サンプルはペレットで加湿条件下にて測定を行った。室温において、WNT の伝導度は $1.89 \times 10^{-5} \text{ S/cm}$ で、 D_2O 置換したところ $1.5 \times 10^{-5} \text{ S/cm}$ と同位体効果が観測されたことから伝導のキャリアはプロトンであることが確認された。一般的な H_2O の伝導度は 10^{-8} S/cm であることから、非常に高い伝導度を示すことが分かった。

以上の結果より、我々は分子性多孔質 $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA})\}_n$ を用いることで新規 ICH の合成に成功した。また、包摂された電解質 $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ の運動性を固体 $^2\text{H-NMR}$ 測定により明らかにした。さらに、WNT のプロトン伝導度を明らかにした。

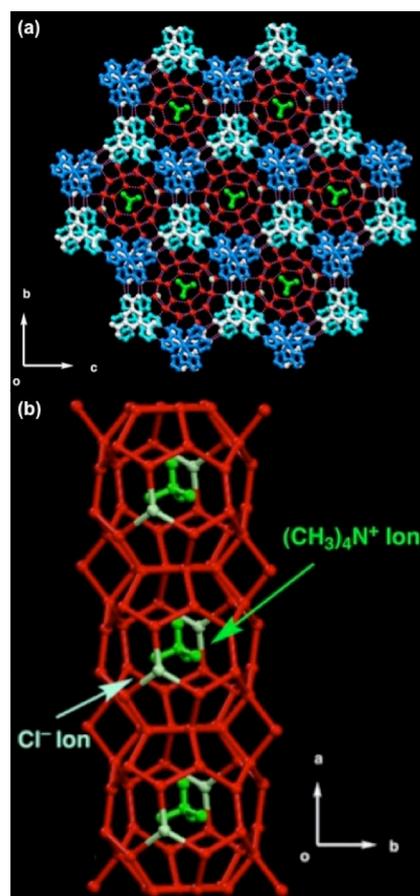


図 2 (a) $\{[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{bim})_3](\text{TMA}) \cdot m\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{CH}_3)_4\text{NCl}\}_n$ の結晶構造解析結果および (b) WNT が形成する ICH の構造解

5 電極 AFM による電気二重層 FET 動作下の直接チャネル観察

大阪大学 大学院基礎工学研究科

横田 泰之

要旨

イオン液体を用いた電気二重層ゲート型有機 FET は、動作電圧の大幅な低下やキャリア密度の増加等で注目を集めているが、系が複雑なため界面構造に関する情報がほとんどない。本研究では、電気二重層 FET 動作下における有機半導体チャネル領域の直接観察と微細加工に挑戦するための 5 電極 AFM の開発を行った。これにより微視的視点に基づく新しいデバイス開発の可能性を見出した。

1. 研究目的と成果

近年、動作電圧の大幅な低下やキャリア密度の増加が容易に実現できることから、固体-液体界面を利用した電気二重層 FET が注目を集めている(図 1)。中でも、ルブレ単結晶とイオン液体(IL)の界面を利用した電気二重層 FET では移動度が $10 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ に迫る値が報告されている[1]。IL は電位窓が広いといったユニークな特徴を有しているため近年急速に電気化学デバイスへの応用が展開されている。我々は、電気二重層 FET では有機半導体チャネル領域の直接観察が可能であることに注目し(図 1)、主に電気化学 AFM を用いてルブレ単結晶/IL 界面の研究を行ってきた[2]。しかしながら、通常の電気化学 AFM では FET 特性を計測できないため(ソースとドレインを単一の電極で置き換えて測定しているため)、実際のデバイス特性と得られた AFM 像の関係が不明であった。そこで本研究では、図 2 に示す試料系を AFM 観察用に作製し、電気二重層 FET 動作下で測定可能な 5 電極 AFM 測定に着手した。

図 2 の模式図に示したデバイスを多数作製したところ、歩留まりが悪く、多くの場合数 μA 程度のリーク電流が観測された。そこで当初の予定を変更して、レーザーエッチング法を用いた電極加工によって同様のデバイスを作製することにした。図 3 にレーザーエッチング法(Nd:YAG 第四高調波レーザー)で作製した

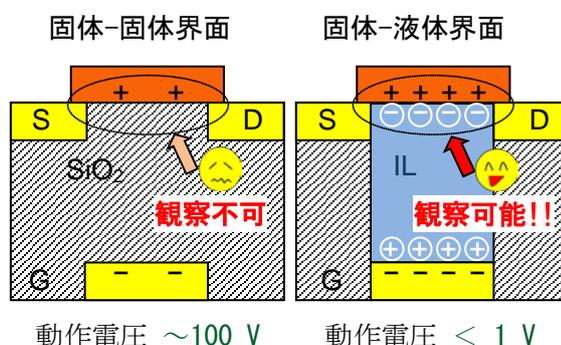


図 1. 従来の有機 FET(左)と電気二重層トランジスタ(右)の模式図。S、D、G はソース、ドレイン、ゲート電極、IL はイオン液体、点線はそれぞれのチャネル領域を表す。固体-液体界面ではチャネルの AFM 観察が可能。

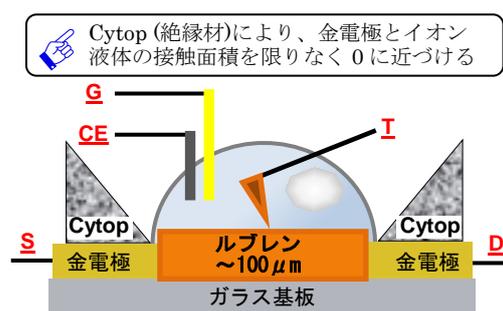


図 2. 5 電極 AFM 測定の模式図。電気二重層 FET 動作下のチャネルの直接観察・直接加工が可能となる。CE、T は補助電極、探針電極を表す。

デバイスの写真を示す。ルブレ単結晶と電極上にイオン液体を滴下することで図2と同様のデバイス特性評価が可能となる。図4にこのデバイスを用いて測定した伝達特性を示した。リーク電流値(点線)はゲート電圧によらず10 nA以下となっており、レーザーエッチング法を用いることで大幅な改善が見られた。その結果、ドレイン電流(実線)が明瞭に観測され、閾値電圧(図の場合-120 mV)を正確に評価可能となった。これにより、5電極AFM測定時にホール注入量を制御することに成功した。

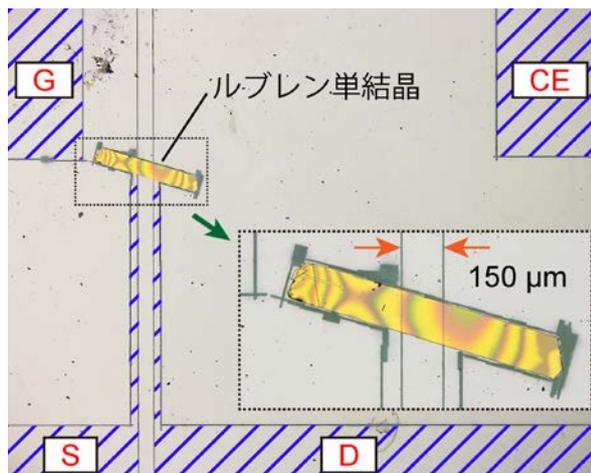


図3. 5電極AFM測定のためのデバイスの写真。

2. まとめと今後の課題

本研究で行った一連の研究により、ルブレ表面上のステップサイトがキャリアトラップとして働くこと、またそのトラップ能がステップ方向に大きく依存するという興味深い結果が得られた。今後は、本研究で開発した5電極AFMを用いることで、デバイス動作の微視的理解を深める研究を展開していく。

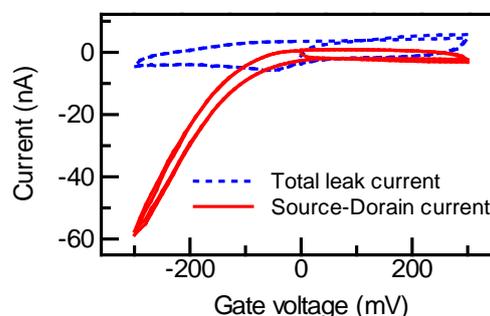


図4. AFM測定用のデバイスで測定した電気二重層FET伝達特性。

参考文献

- [1] S. Ono, K. Miwa, S. Seki, J. Takeya, *Appl. Phys. Lett.*, **94**, 063301 (2009).
- [2] Y. Yokota et al., *Chem. Commun.*, **49**, 10596 (2013).
- [3] Y. Yokota et al., *Appl. Phys. Lett.*, **104**, 263102 (2014).

成果発表

<原著論文>

1. Y. Yokota, H. Hara, Y. Morino, K. Bando, A. Imanishi, T. Uemura, J. Takeya, K. Fukui
“Clean Surface Processing of Rubrene Single Crystal Immersed in Ionic Liquid by Using Frequency Modulation Atomic Force Microscopy”, *Appl. Phys. Lett.*, **104** (26), 263102 (2014).
他 投稿準備中 2 報

<学会発表>

1. Y. Yokota et al., 17th International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM 2014), Tsukuba, Japan, August 2014.
2. Y. Yokota et al., International Symposium on Surface Science (ISSS-7), Matsue, Japan, November 2014 (予定).
3. Y. Yokota et al., The 1st International Symposium on Interactive Materials Science Cadet Program (iSIMSC), Osaka, Japan, November 2014 (予定). 他 国際会議 4 件、国内会議 6 件