

科学研究費補助金研究成果報告書

平成24年4月3日現在

機関番号：14401
研究種目：特定領域研究
研究期間：2007～2011
課題番号：19054011
研究課題名（和文） カーボンナノチューブバイオセンサー

研究課題名（英文） Carbon nanotube Biosensor

研究代表者

松本 和彦 (MATSUMOTO KAZUHIKO)
大阪大学・産業科学研究所・教授
研究者番号：80344232

研究成果の概要（和文）：本研究においては、微細な機能性カーボンナノチューブの特長を活用して、超高感度バイオセンサーを開発した。一つはカーボンナノチューブの巨大な表面積を利用して電気化学反応の電極として用いる手法で、2種類のガンマーカーの検出に成功した。もう一つはカーボンナノチューブ電界効果トランジスタを用いてバイオ分子を電氣的に検出する手法であり、カーボンナノチューブの方向制御成長や確率共鳴特性を活用して高感度なバイオセンシングに成功した。

研究成果の概要（英文）：Two kinds of carbon nanotube bio sensors were established in this research program. One used the property of large surface area of CNT for the electrode of electrochemical reaction, and succeeded in detecting the two kinds of cancer markers. The other one used the CNT as the channel of FET. Using the control of growth direction method and also using the stochastic resonance characteristics, we have succeeded in detecting the bio molecule such as PSA with high sensitivity.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	800,000	0	800,000
2008年度	33,800,000	0	33,800,000
2009年度	25,800,000	0	25,800,000
2010年度	18,400,000	0	18,400,000
2011年度	7,200,000	0	7,200,000
総計	86,000,000	0	86,000,000

研究代表者の専門分野：ナノデバイス、量子デバイス、バイオセンサー

科研費の分科・細目：分科：ナノ・マイクロ科学 細目：マイクロ・ナノデバイス

キーワード：カーボンナノチューブ、バイオセンサー、確率共鳴

1. 研究開始当初の背景

(1) カーボンナノチューブを用いた電界効果トランジスタの研究が近年盛んに行われており、様々な要素技術の蓄積がなされ問題解決が計られてきてきた。今後シリコンを凌ぐ特性を有するこの高性能なカーボンナノチューブ電界効果トランジスタを何に応用

すれば良いかが重要な研究課題となっている。「カーボンナノチューブ電界効果トランジスタが電荷に対して高感度である」という特長を活用した電氣的計測によるバイオセンサーへの応用が、最適な応用の一つである考えられており、世界で活発に研究展開が計られている。

2. 研究の目的

(1) 本研究は、微細な機能性カーボンナノチューブの特長を活用して、カーボンナノチューブ電界効果トランジスタを超高感度センサーとして利用し、しかもシリコン集積回路に匹敵する小型化、集積化を目指す。これにより様々なバイオセンシングを超微量な検体で複合的に同時に、しかも蛍光の添加などの複雑な手続きや、レーザなどの大型の測定機器を必用とせず、電氣的に簡便、迅速に計測できるシステムを本研究期間内に実証する。

(2) 超高感度バイオセンサーを目指した本研究では、センサーとしての最適なナノチューブの選択、成長技術が必要であり、ナノチューブ創生グループとの有機的な連携が必須である。また機能性ナノチューブ自身の基本的性質、秘められた物性の把握がデバイス応用へ必用不可欠であり、物性評価グループとの連携も重要である。本研究テーマは、これらグループと連携することによって始めて大きな成果が期待できる境界領域のテーマである。この成果は電気計測による超高感度バイオセンシングとい新しい領域の創成につながると期待される。

(3) 本研究計画では、カーボンナノチューブ電界効果トランジスタが、従来のシリコンMOSFETなどと比較して超高感度特性を有することを実証し、電氣的に検出可能なバイオセンサーとしての有効性を実証することが大きな特色である。カーボンナノチューブは微細な構造である為、外場の電荷により、大きく伝導特性が変調されるという特長を有している。この特長をバイオセンサーに利用すると、従来使われている蛍光法などの複雑な手法が必用なく、簡便で電氣的に迅速な測定が素人でも可能になり、また原理的に集積可能な特長を利用すればその応用範囲は計り知れないものがある。既に予備的な実験として、DNAのハイブリダイゼーションの電氣的検知において、 1fmol/L という超低濃度の検出や、豚血清アルブミンの抗原/抗体反応の検出にも成功し、タンパク質の特異的吸着を利用した検出が電氣的に高感度で可能であることを確認してきた。今後、集積化技術、安定性、歩留まり向上など課題は多くあるが、カーボンナノチューブ電界効果トランジスタを用いた超高感度集積バイオセンサーが実現できれば、従来のバイオセンサーでは不可能であった様々な新機能の実現が期待でき、将来性が大いに期待できる。

3. 研究の方法

(1) カーボンナノチューブ電界効果トラン

ジスタを高感度なバイオセンサーとして利用する為に、まず電界効果トランジスタ自身の高性能化を計る。

(2) トランジスタの高性能化に必要な不可欠な、溶液中で安定したカーボンナノチューブの保護膜作成技術を確認する。これはバイオ応用をめざした保護膜である。従来のプラズマCVDではカーボンナノチューブを破壊するため、プラズマ以外の、熱CVDや触媒CVD法を用いて保護膜作成技術の最適化を計る。

(3) 保護膜作成技術の完成により、カーボンナノチューブ電界効果トランジスタのトップゲート化が可能になる。これにより、従来のバックゲート構造より数桁高い特性を得ることが可能になる。

(4) 従来ショットキー接合により高い値を示すソース抵抗を低減する為に、電極金属の最適化を計りより、現在のMOSFETの数桁高性能なトランジスタの実現を目指す。

(5) この超高性能カーボンナノチューブ電界効果トランジスタを用いてトップゲートに様々な抗原、抗体、蛋白質等を固定化し、高感度なバイオセンサーとして動作するかを確認を行う。

(6) カーボンナノチューブ電界効果トランジスタで検出可能な物質の同定を行う。

4. 研究成果

(1) カーボンナノチューブを電極として用い、その表面積の巨大さを利用して電気化学反応の電流を増大させバイオ物質を検出するカーボンナノチューブ電極アンペロメトリックバイオセンサーの手法を開発してきた。本年度は、本バイオセンサーに、空気駆動のマイクロポンプを組み込むことにより、微小な要領のバイオ物質を自動で送液できる手法を組み入れた。さらに流路を3つのパラレルに設け、バイオ物質を流入する入り口を4カ所も受けた。本システムを用いて2種類のタンパク質の自動検出を行った。タンパク質として、前立線特異抗原(PSA)と、人絨毛ゴナドトロピン(hCG)を用いた。まず最初にPSAとhCGの抗体をそれぞれ別々の流路に流し、カーボンナノチューブ電極にそれぞれの抗体を固定化する。次いで両流路にリン酸バッファー液(PBS)を挿入してカーボンナノチューブに固定化しなかった抗体を洗い流す。次いでそれぞれの流路に、抗原である前立線特異抗原と、人絨毛ゴナドトロピンを流入させると、抗原/抗体反応により、前立線特異抗原は前立線特異抗原抗体に、人絨毛ゴ

ナドトロピンは人絨毛ゴナドトロピン抗体に吸着する。再度リン酸バッファー液(PBS)を挿入して抗原/抗体反応をしなかった抗原を洗い流す。最後に電気化学反応により抗原/抗体を酸化させ、その酸化電流を検出した。それぞれに酸化電流の特異的なピークが得られ、前立線特異抗原と人絨毛ゴナドトロピンを同じシステムで自動的に検出することに成功した。

(2) カーボンナノチューブを用いて溶液中でバイオセンシングを行う場合、溶液のイオンの変動に伴うノイズの影響が、センシング感度の限界を低くしてしまうという問題が生じる。この問題を解決する為に、確率共鳴の手法を、カーボンナノチューブトランジスタに取り入れ、その可能生を検証した。酸化シリコン基板上にコバルトの触媒を形成し、アルコールCVD法を用いて複数本のカーボンナノチューブを成長させ、ソース/ドレイン電極を形成する。これにより、多数チャンネルのカーボンナノチューブ電界効果トランジスタを形成した。閾値電圧以下に初期電圧を設定し、ゲート入力に閾値に達成しない方形波パルス列を印加する。閾値に達成しないので、出力電流はゼロである。このパルス入力にホワイトノイズを重畳させて印加すると、方形波パルスとノイズの入力の和が閾値を超える場合、出力電流が得られる。ノイズの強度を最適化することにより、入力に比例した出力特性が得られ、確率共鳴現象の測定に成功した。さらに相関関数の計算により、実験結果を説明することが可能になった。

(3) 本研究においては、微細な機能性カーボンナノチューブの特長を活用し、カーボンナノチューブ電界効果トランジスタを超高感度バイオセンサーとして活用し、シリコン集積回路に匹敵する小型化と集積化を目指していく。これによりさまざまなバイオセンシングを超微量な検体で複合的に同時に、しかも蛍光の添加などの複雑な手続きや、レーザなどの大型測定機器を必要とせず、電氣的に簡便、そして迅速に計測できるシステムを実証することが可能になると期待される。

従来カーボンナノチューブの成長方向はランダムでデバイスの再現性、特性の向上には限界があった。この問題を解決する為に、本研究成果において開発した、基板に形成した溝に沿ってカーボンナノチューブを方向制御して成長する手法を用いてデバイスを作製し、多数のナノチューブをチャンネルに用いてバイオセンサーの感度向上を計った。また石英基板上にカーボンナノチューブを成長して方向制御し、これにより、同一方向に方向制御して成長した多数本のカーボンナノチューブを用いて電界効果トランジスタ

のチャンネルとした。このトランジスタを用いて酸/アルカリ特性の pH およびバイオ分子を検出したところ、チャンネル数の増大によるドレイン電流の大幅な増加による S/N 比の改善が見られ検出感度の向上に成功した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

- ① Yasufumi Hakamata, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Seiya Kasai, Koichi Inoue, and Kazuhiko Matsumoto
"Signal Enhancement Based on Stochastic Resonance in Carbon Nanotube Field-Effect Transistors."
Proceeding of Fourth International Conference on Sensing Technology (2010) 1-5. 査読無
- ② Masuhiro Abe, Katsuyuki Murata, and Kazuhiko Matsumoto
"Dependence of sensitivity of biosensor for carbon nanotube field-effect transistor with top-gate structures."
J. Appl. Phys. 107 (2010) 084504. 査読有
- ③ Kenzo Maehashi and Kazuhiko Matsumoto
"Label-Free Electrical Detection Using Carbon Nanotube-Based Biosensors."
Sensors 9 (2009) 5368-5378. 査読有
- ④ Yasuki Yamamoto, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, and Kazuhiko Matsumoto
"Noise Reduction of Carbon Nanotube Field-Effect Transistor Biosensors by Alternating Current Measurement."
Jpn. J. Appl. Phys. 48 (2009) 06FJ01. 査読有
- ⑤ Yuichi Tsujita, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Miyuki Chikae, Yuzuru Takamura, and Eiichi Tamiya
"Microfluidic and Label-Free Multi-Immunosensors Based on Carbon Nanotube Microelectrodes."
Jpn. J. Appl. Phys. 48 (2009) 06FJ02. 査読有
- ⑥ Yuichi Tsujita, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Miyuki Chikae, Soichiro Torai, Yuzuru Takamura, and Eiichi Tamiya

"Carbon Nanotube Amperometric Chips with Pneumatic Micropumps."
Jpn. J. Appl. Phys. 47 (2008) 2064-2067.
査読有

[学会発表] (計 25 件)

- ① Satoshi Okuda, Shogo Okamoto,
Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, and
Kazuhiko Matsumoto, "Sensing
Property of Horizontally Aligned
Carbon Nanotube Field-Effect
Transistor on Quartz Substrate.", 2011
International Conference on Solid State
Devices and Materials, September 29
30, 2011, WINC AICHI (名古屋市)
- ② Yasufumi Hakamata, Yasuhide Ohno,
Kenzo Maehashi, Koichi Inoue, and
Kazuhiko Matsumoto, "Improving
Faint-Signal Sensitivity of
Electrolyte-Gated Carbon Nanotube
Field-Effect Transistors Using External
Noise.", 2010 IEEE Nanotechnology
Materials and Device Conference,
October 14, 2010, Monterey CA (米国)
- ③ Kazuhiko Matsumoto, "Carbon
Nanotube Quantum Devices & Bio
Sensor Application.", 215th ECS
Meeting, May 25, 2009, San Francisco
(米国)
- ④ Kenzo Maehashi, Yuichi Tsujita, and
Kazuhiko Matsumoto, "Microfluidic
biochips for Label-Free
Multi-ImmunoSensors Based on
Carbon Nanotube Arrayed
Microelectrodes.", 51st TMS Electronic
Materials Conference, June 25, 2009,
Pennsylvania State University (米国)
- ⑤ Kenzo Maehashi, Shin Iwasaki,
Yasuhide Ohno, Takaomi Kishimoto,

Koichi Inoue and Kazuhiko Matsumoto,
"Aligned single-walled carbon
nanotube arrays on patterned SiO₂/Si
substrates.", 22st International
Microprocesses and Nanotechnology
Conference, November 17, 2009, 北海
道大学 (北海道)

- ⑥ Kazuhiko Matsumoto, Kenzo Maehashi,
Yasuhide Ohno, and Yasuki Yamamoto,
"High Sensitive Carbon Nanotube FET
Biosensor with Micro Fluid System and
AC Measurement System.", 9th
International Conference on the
Science and Application of Nanotubes,
July 3, 2008, Le Corum, Montpellier
(仏国)

[その他]

ホームページ等

<http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/se/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 和彦 (MATSUMOTO KAZUHIKO)

大阪大学・産業科学研究所・教授

研究者番号：80344232

(2) 研究分担者

井上 恒一 (INOUE KOICHI)

大阪大学・産業科学研究所・准教授

研究者番号：50159977

前橋 兼三 (MAHASHI KENZO)

大阪大学・産業科学研究所・准教授

研究者番号：40229323

大野 恭秀 (OHNO YASUHIDE)

大阪大学・産業科学研究所・助教

研究者番号：90362623

永宗 靖 (NAGAMUNE YASUSHI)

産業技術総合研究所・ナノシステム研究部

門・主任研究員

研究者番号：20218027

河原 敏男 (KAWAHARA TOAHO)

中部大学・超伝導・持続可能エネルギー研究センター・教授
研究者番号：80437350

高村 禪 (TAKAMURA YUZURU)
北陸先端大学院大学・マテリアルサイエンス研究科・教授
研究者番号：20290877

(3) 連携研究者
なし