

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：82108

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02803

研究課題名(和文)メソポーラス薄膜を用いた生体物質センシング

研究課題名(英文) Biosensors using mesoporous films

研究代表者

山内 悠輔 (YAMAUCHI, Yusuke)

国立研究開発法人物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクトニクス研究拠点・MANA主任研究者

研究者番号：10455272

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：従来から界面活性剤をはじめとする両親媒性分子を用いて、世界で初めて高品質なメソポーラス金属(金属ナノ多孔体)を実現させた。本物質系は、骨格が金属のみから形成している電気伝導性の高い多孔体であり、従来の無機酸化物系とは異なる電気化学系への応用が期待される。本研究では、これらの概念をさらに拡張し、グルコースセンサへの展開を推進した。また、単なるグルコースセンサの開発を目指すだけでなく、金属ナノ多孔体の特徴を最大限に活かし、物性-ナノ構造の相関性を理解することで、新しい学理の構築も目的にした。全体の流れとしては、基盤技術の開発を主に行い、次に構造の最適化、更にはデバイス化と進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、分子同士の相互作用による「自己組織化」現象は、高次構造制御されたナノ材料をボトムアップ的に合成する方法として注目されている。その中でも両親媒性分子などを利用し、ナノレベルで細孔構造制御された多孔性物質の合成が可能である。米国Mobil社が提案した鋳型法による酸化物等のメソ領域における空間形成は、世界的に1990年代から活発に研究がなされ、合成条件を変えることで、様々な形態(ナノ粒子、薄膜など)、組成(遷移金属酸化物、炭素、高分子など)のメソ多孔体が報告されてきた。本研究で扱う金属系ナノ空間材料は、その中でも特にユニークな材料であり、学術的なインパクトが高いと思われる。

研究成果の概要(英文)：In our recent study, we have realized the world's first high-quality nanoporous metal (metal nanoporous material) using amphipathic molecules such as surfactants and block copolymers. This material possesses a porous body with high electrical conductivity whose skeleton is formed only from metal and is expected to be applied to an electrochemical system different from the conventional nanoporous inorganic oxide system. In this research, we further expanded these concepts and promoted their development in glucose sensors. In addition to aiming to develop a glucose sensor, we also aimed to construct a new theory by making the best use of the characteristics of metal nanoporous materials and understanding the correlation between physical properties and nanostructures. Finally, we developed a flexible device.

研究分野：無機物質化学

キーワード：多孔体

1. 研究開始当初の背景

バイオセンサの中でもグルコースセンサは、糖尿病患者自身が自己の血糖値を制御のために用いる検査システムとして、最も早くから商用化されたバイオセンサである。糖尿病治療は血糖をコントロールする

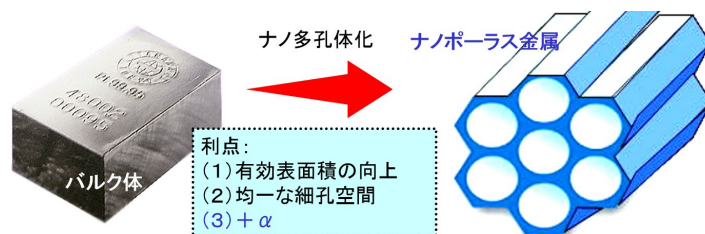


図1. 世界初、金属のナノ多孔体化のイメージ図。

ことが基本で、血糖の状態にあわせてインシュリンの投与や食事の調整が必要である。このため、きめ細かい血糖のモニタが欠かせず、日常生活でも血糖をチェックできるようにしなければならない。しかし、その度の採血は患者の負担も大きく、涙、汗、唾液などを用いたセンシングの可能性が多く研究されてきた。しかしながら、従来のグルコースセンサに用いられる基板材料は多孔質ではなく、反応面積も少なく、涙、汗、唾液などに含まれるグルコース濃度では検知できない (Sensitivity 問題)。また、汗などには塩分、尿素などが多く含まれており、検出が妨害される (Selectivity 問題)。このように、高 Sensitivity と高 Selectivity を兼ね揃えたセンサ材料が今求められている。

2. 研究の目的

申請者らは、従来から界面活性剤をはじめとする両親媒性分子を用いて、世界で初めて高品質なナノポーラス金属 (金属ナノ多孔体) を実現させた。本物質系は、骨格が金属のみから形成している電気伝導性の高い多孔体であり、従来の無機酸化物系とは異なる電気化学系への応用が期待される。本研究では、これらの概念をさらに拡張し、グルコースセンサへの展開を推進する。高い表面積を活かし、及び選択性大の結晶面を積極的に露出させることで、高い Sensitivity と Selectivity を実現する。

単なるグルコースセンサの開発を目指すだけでなく、金属ナノ多孔体の特徴を最大限に活かし、物性-ナノ構造の相関性を理解することで、新しい学理の構築も目的に入れている。よって、始めは基盤技術の開発を主に行い、次に構造の最適化、更にはデバイス化と進める予定である。

3. 研究の方法

(1) 合成手法の基盤技術の確立、及びグルコース濃度を検知する電気化学セットアップ

本研究提案では、この手法を用いてより活性なサイトを作り出す最適構造を創製するのが第一の目的である。溶液中に溶存するミセルを鋳型として機能させることができ、ミセルサイズに応じた細孔を薄膜中に作り出すことができると予想される。一般的な電気化学的なプロセスを適用可能で、印加電圧、及び電析時間で膜成長速度を精密に制御することも可能である。更に、溶液中に微量のグルコース溶液を滴下していき、他の電気化学センシングで使用している基板と比較し、優位性を示したい。

(2) 構造・合金化による最適化による特性改善，及びデバイス化

上述した実験方法により，様々な種類の金属イオンを用いることで，合金化したメソポーラス薄膜を作製することが可能である．現時点では，貴金属と比較的安価な金属との合金化に成功しており，グルコースのセンシングにおいて，高い Sensitivity を有することが確認されている．さらに，最適化した金属の組み合わせを考えることにより，更に高い Sensitivity を実現できると期待される．一方で，センシングのターゲット物質として，糖尿病患者対象のグルコースのみならず，その他の生体関連物質にも注目し，生体分子のセンシングを行うことも考えている．また，グルコースの濃度を電気化学的に検知する技術が確立した後に，プロトタイプとして汗に含まれるグルコースの濃度を測定するセンサを作製する．実際には，回路全体をフレキシブルな材料の上に作製し，汗に含まれるグルコースの濃度をモニタリングする．

4. 研究成果

合成手法の基盤技術の確立を行うため，ブロックコポリマーを水溶液中でミセル化し，目的とする金属の金属塩類を溶解させた．その後，電解析出法により，金属を導電基板上に電着させた．この時，金属イオンはミセルと複合化しているため，金属イオンが電着する際にはミセルも同時に基板上に接近する．ここでは，一般的な電気化学的なプロセスを適用し，印加電圧，及び電析時間で膜成長速度を精密に制御することができた．導電性基板上に直接金属多孔膜をクラックなく連続膜で成長できるため，得られた基板をそのままグルコースセンサの基板として使用できた．また，初歩的な検討として，溶液中に微量のグルコース溶液を滴下していき，他の電気化学センシングで使用している基板と比較し，優位性を示した．

さらに，鑄型となる界面活性剤の種類・分子量や金属イオンの種類・量を調整することにより，異なる細孔径や壁厚などを高度に制御した．これにより，細孔表面の曲率が変わり，通常金属ナノ粒子では形成が難しいとされている（熱的安定性の低い）高次結晶面やステップ，キルクなども，細孔空間の露出表面に多く露出させることができた．これらの場所には，配位不飽和の金属原子が多く存在しており，金属表面上で起こる反応を大幅に促進させることができた．具体的には，グルコース，メタノール，エタノールの酸化反応をモデル反応として行った．また，様々な種類の金属イオンを用いることで，合金化したメソポーラス薄膜を作製することが可能である．具体的には，貴金属と比較的安価な金属との合金化に成功しており，グルコースのセンシングにおいて，高い Sensitivity を有することが確認できた．更には，microRNA の電気化学センシングも試み，本基板の優位性を確かめた．

最終年度では，これまでに培ってきたメソポーラス金属の溶液合成法を用いて，電気化学的なバイオセンサの小型化を試みた．具体的には，（ボトムアップ手法である）メソポーラス堆積技術と（トップダウン手法である）マイクロリソグラフィ技術を組み合わせして，バイオインプラント応用に向けての新しいプラットフォームを実現した．それらを使用したグルコースの濃度を電気化学的に検知する技術を確立し，実際のマウス

を使用した実証実験も試みた。薄くて柔らかいポリマー基板の上に合成されたメソポーラス金属構造は、複数回の曲げ試験後も、安定した電気的特性を示すことができた。メソポーラスネットワーク内に形成された大きな表面積により、低いグルコース濃度であっても、高電流密度が可能になり、検出限界は 200nM となった。本研究成果は、現在論文投稿中である。

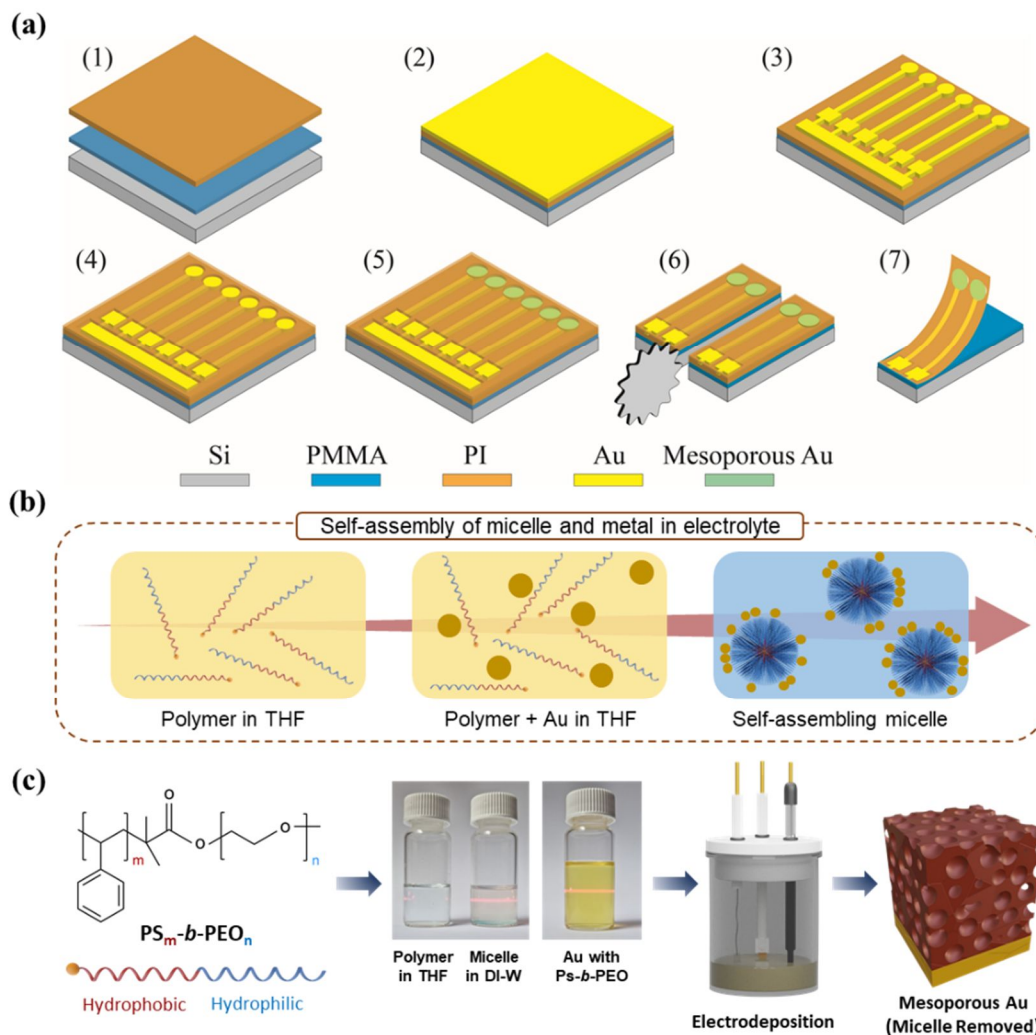


図2.(a)メソポーラス金属のフレキシブル基板への析出プロセスの概略図。(b)メソポーラス導電性ネットワークを形成するためのミセルと金属の自己組織化の概念図。(c)実際使用した電気化学的堆積プロセス。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 GuseInikova Olga, Lim Hyunsoo, Na Jongbeom, Eguchi Miharu, Kim Hyun-Jong, Elashnikov Roman, Postnikov Pavel, Svorcik Vaclav, Semyonov Oleg, Miliutina Elena, Lyutakov Olegsiy, Yamauchi Yusuke	4. 巻 180
2. 論文標題 Enantioselective SERS sensing of pseudoephedrine in blood plasma biomatrix by hierarchical mesoporous Au films coated with a homochiral MOF	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 113109 ~ 113109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2021.113109	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kim Jiyoung, Kani Kenya, Kim Jeonghun, Yeon Jeong Seok, Song Min-Kyu, Jiang Bo, Na Jongbeom, Yamauchi Yusuke, Park Ho Seok	4. 巻 96
2. 論文標題 Mesoporous Rh nanoparticles as efficient electrocatalysts for hydrogen evolution reaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Industrial and Engineering Chemistry	6. 最初と最後の頁 371 ~ 375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiec.2021.02.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Iqbal Muhammad, Bando Yoshio, Sun Ziqi, Wu Kevin C. W., Rowan Alan E., Na Jongbeom, Guan Bu Yuan, Yamauchi Yusuke	4. 巻 33
2. 論文標題 In Search of Excellence: Convex versus Concave Noble Metal Nanostructures for Electrocatalytic Applications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Materials	6. 最初と最後の頁 2004554 ~ 2004554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adma.202004554	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Wei Facai, Zhong Yonghui, Luo Hao, Wu Yong, Fu Jianwei, He Qingguo, Cheng Jiangong, Na Jongbeom, Yamauchi Yusuke, Liu Shaohua	4. 巻 9
2. 論文標題 Soft template-mediated coupling construction of sandwiched mesoporous PPy/Ag nanoplates for rapid and selective NH ₃ sensing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry A	6. 最初と最後の頁 8308 ~ 8316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1TA01110C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kani Kenya, Lim Hyunsoo, Whitten Andrew E., Wood Kathleen, Yago Anya J. E., Hossain Md. Shahriar A., Henzie Joel, Na Jongbeom, Yamauchi Yusuke	4. 巻 9
2. 論文標題 First electrochemical synthesis of mesoporous RhNi alloy films for an alkali-mediated hydrogen evolution reaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry A	6. 最初と最後の頁 2754 ~ 2763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0TA09348C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Lim Hyunsoo, Kim Jeonghun, Kani Kenya, Masud Mostafa Kamal, Park Hyeongyu, Kim Minjun, Alsheri Saad M., Ahamad Tansir, Alhokbany Norah, Na Jongbeom, Malgras Victor, Bando Yoshio, Yamauchi Yusuke	4. 巻 16
2. 論文標題 Designed Patterning of Mesoporous Metal Films Based on Electrochemical Micelle Assembly Combined with Lithographical Techniques	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 1902934 ~ 1902934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.201902934	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Bhanja Piyali, Na Jongbeom, Jing Tang, Lin Jianjian, Wakihara Toru, Bhaumik Asim, Yamauchi Yusuke	4. 巻 31
2. 論文標題 Nanoarchitected Metal Phosphates and Phosphonates: A New Material Horizon toward Emerging Applications	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry of Materials	6. 最初と最後の頁 5343 ~ 5362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemmater.9b01742	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Jiang Bo, Song Hui, Kang Yunqing, Wang Shengyao, Wang Qi, Zhou Xin, Kani Kenya, Guo Yanna, Ye Jinhua, Li Hexing, Sakka Yoshio, Henzie Joel, Yusuke Yamauchi	4. 巻 11
2. 論文標題 A mesoporous non-precious metal boride system: synthesis of mesoporous cobalt boride by strictly controlled chemical reduction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 791 ~ 796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9SC04498A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kang Yunqing, Henzie Joel, Gu Huajun, Na Jongbeom, Fatehmulla Amanullah, Shamsan Belqes Saeed A., Aldhafiri Abdullah M., Farooq W. Aslam, Bando Yoshio, Asahi Toru, Jiang Bo, Li Hexing, Yamauchi Yusuke	4. 巻 16
2. 論文標題 Mesoporous Metal-Metalloid Amorphous Alloys: The First Synthesis of Open 3D Mesoporous Ni B Amorphous Alloy Spheres via a Dual Chemical Reduction Method	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 1906707 ~ 1906707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.201906707	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Lv Hao, Xu Dongdong, Sun Lizhi, Henzie Joel, Suib Steven L., Yamauchi Yusuke, Liu Ben	4. 巻 13
2. 論文標題 Ternary Palladium-Boron-Phosphorus Alloy Mesoporous Nanospheres for Highly Efficient Electrocatalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 12052 ~ 12061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.9b06339	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------