

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26390030

研究課題名(和文) 自己組織化数層グラフェンの糖鎖修飾による高病原性鳥インフルエンザセンサの開発

研究課題名(英文) Development of self-aligned nano-carbon biosensors using glycan for the highly pathogenic avian influenza virus

研究代表者

河原 敏男 (KAWAHARA, Toshio)

中部大学・工学部・教授

研究者番号：80437350

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：電荷の変化を電流変化として検出するためのナノカーボン材料の成長制御と、ウイルスの検出部位である糖鎖の最適化を行った。まず、自己組織化成長のための微細加工条件と配列化の様子を調べた。次に、温度変調プロセスによる電気伝導率向上、バッファ層の導入を検討した。さらに、デバイス作製時のプラズマプロセスの最適化を行った。一方、糖鎖分子の最適化として、凝集等を検討すると共に、高さの検討を行った。そして、ウイルスのヒト型受容体、鳥型受容体への結合性を評価し、鳥型、ヒト型に応じて、反応性が高い糖鎖の配位が異なることが分かった。また、自然界で分離された鳥およびヒトインフルエンザウイルスの反応特異性も評価した。

研究成果の概要(英文)：We have developed a self-alignment process for nano-carbon field effect transistors (FETs) using a carbon nanowall (CNW). Higher growth temperature enlarges the grain size in CNWs, and this results in a decrease in carrier scattering at the grain boundary. Using the low temperature buffer, we can improve the electric properties of channels. We also discussed about the plasma processes to improve the device properties of CNW-FETs. And we measured the pH dependence of the device properties. The binding molecules are known to be the key components for bio-sensors. We estimated the size of detection molecules of glycan for influenza viruses using atomic force microscopy. The typical molecule size is around 1 nm, and this may be suitable for electronic detection using a FET structure. We have also checked the selectivity of the graphene bio sensor. Furthermore, we have also evaluated the specific binding properties for the wild type of influenza virus in Egypt, Indonesia, and so forth.

研究分野：応用物理・表面ナノ科学

キーワード：ナノカーボン応用 バイオセンサー ナノカーボン成長制御 自己組織化成長 電気伝導率制御 糖鎖の評価・最適化 インフルエンザ感染性

1. 研究開始当初の背景

1985年にH. W. Krotoらによってフラーレン C₆₀が発見され(1996年、ノーベル化学賞)、1991年にはS. Iijimaによってカーボンナノチューブ(CNT)が、そして2002年にはY. Wuらによってカーボンナノウォール(CNW)が発見され、ナノカーボン材料はその特異な特性から、ポストシリコン材料の代表格となった。これらC₆₀、CNT、CNWは、1炭素原子のシートであるグラフェンで構成され、C₆₀はグラフェンを球状にしたもの、CNTはチューブ状にしたもの、CNWはグラフェンシートを基板に垂直の立体構造にしたものである。さらに、ナノカーボン材料の構成要素である単層のグラフェンが、2004年にA. Geimらによって単離され、6年後の2010年にはノーベル物理学賞を受賞した。グラフェンが単離されFET動作が可能となることが示されたことにより、グラフェンの突出した電子輸送特性に着目し、未来の超高速デバイスを目指した研究が急増した。そして、従来の半導体加工技術と整合性をもつプロセス開発でグラフェンを成膜することに成功するグループも現れ、グラフェンを集積デバイス化する基盤技術が蓄積され、各種デバイス化研究が注目されている状況であった。

一方、インフルエンザウイルスのレセプターシアロ糖鎖配列の精密化学構造が解明され、ヒト及び鳥感染ウイルスが糖鎖のシアル酸の結合部位の違いによって選択的に結合することが明らかとなった。これを契機に、インフルエンザウイルスとレセプター糖鎖の結合に関する研究が日本以外に、米国、ヨーロッパ等からも報告される状況に至っていた。

そこで、我々は、次期パンデミックが危惧される高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒト適応性変異を検出するバイオセンサをナノカーボン材料を用いて開発することにした。

2. 研究の目的

インフルエンザは世界で最も広く分布する人獣共通感染症であり、その病原体インフルエンザウイルスは完全制圧不可能な最強ウイルスの一つである。そして、ヒトへの感染性を獲得したヒト型インフルエンザの脅威がWHO(世界保健機関)より発信されている。次期パンデミックが危惧される高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1亜型、以下H5N1)は、既に世界63ヶ国以上に広がり、16ヶ国でヒトへ伝播している。ヒトにおける致死率は約60%で、極めて高い。しかも、そのウイルスは、極めて変異しやすく、且つ渡り鳥やブタなどの中間宿主を介して、飛沫感染などにより、速やかな地球規模の伝播能力を持つ。これが、ヒト世界で流行可能なヒト適応変異を遂げた場合、数千万人規模の死者が出る可能性がある。そこで、ヒト適応変異を十分な検出感度で検出可能な、感染防疫体制構築のための実用的監視技術の世界展開が切望されている。

ヒト適応性変異は、現行の遺伝子や抗原変異監視では決して検出できず、唯一、ヒト喉の受容体シアロ糖鎖結合性で検出出来ることを我々は明らかにしてきた。そこで、ウイルス受容体シアロ糖鎖を用いたセンサーを開発し、その感度向上により世界規模の迅速監視が可能な実用的監視体制を築くことを

目的に研究を行った。特に、H5N1のヒトへの適応性獲得変異シグナルをウイルスヘマグルチニン分子とその受容体シアロ糖鎖との特異的分子間相互作用で検出する。

センサーとしては、ナノカーボン材料による電子デバイス構造を用いる。ナノカーボン材料の一つであるグラフェンでは、その2次元性に起因する特異な電子構造、及び、ナノカーボンの高電子移動度や巨大な表面積を活用することにより、従来の感度を凌駕する高感度で、非標識かつ簡便に標的を電気的に検出できるセンサー系の構築が可能である。我々は、グラフェンを用いた電界効果トランジスタのデバイスプロセスを研究開発してきたが、グラフェンをセンサー素子とすることでシアロ糖鎖の特異的相互作用を検出する。特に、電気的検出のため電場の遮蔽距離を考慮した短い糖鎖分子系を用いたセンサープロセスの研究開発を行った。

本研究では、原理的に超高感度化が可能であるナノカーボン材料(グラフェン)とウイルス受容体シアロ糖鎖疑似分子の研究開発を進展させることで、これらを組み合わせた電子デバイスを開発する。そして、ウイルス感染の際に反応しやすい糖鎖の構造や分布を明らかにすることで、鳥ウイルスのヒト適応性獲得を短時間に目視的に捉える世界初の高精度、高感度検出技術の開発とその国際的な実用化の達成を目指す。特に、鳥ウイルスのヒト適応性変異を事前に超高感度(ウイルス粒子数10個以下)、安価(開発途上国で使用可)、軽量(5グラム以下)、高速(5分以内)、高性能(鳥ウイルス、そのヒト適応変異株を分別可)に検出・監視出来る電子デバイス開発を行う。そして、超高感度センサーによる事前診断・検出で世界流行阻止の感染防疫基盤の創製を目的としている。

3. 研究の方法

(1) 自己組織化数層グラフェンの高電気伝導率化

電界効果型素子のチャネル部の総キャリア数を減らすと共に電気伝導率を上げることでセンサーの検出感度が向上するため、層数を減らした数層グラフェンでの高電気伝導率化の成長条件を明らかにする。さらに、高電気伝導率化の結果ノイズも減少し分解能が上がる。

自己組織化数層グラフェン素子では、電子線リソグラフを用いてSi基板上にグラフォエピタキシーで配列化させるが、その本質は、基板の幾何学的加工による形状触媒効果である。すなわち、本プロセスでは、基板上に微細加工で予め溝を形成し、エッジ効果による電界分布を利用して、プラズマ中の原料ガス成分(炭素)を基板上の特定の場所にエピ成長させる。これを有効活用し、層数を減らすために低温、あるいは、低濃度成長を基本的に条件探索を行う。

プラズマCVDの成長中に考慮するパラメーターとして、温度と原料ガス比を中心に条件の最適化を図る。成長を抑えるとの観点から、ガス比では、供給ガス(原料・キャリアガス)の比を制御してプラズマ密度を小さくし、また、成長時間を短くする。特に、グラフェンが倒れずに孤立して成長する密度限界を考慮し最適化を行う。成長させた数層グラフェンをラマン測定(欠陥、層数)、透過型電子顕微鏡(結晶構造、層数)、走査型プロ-

ブ顕微鏡(層数)で評価すると共に、電気特性により半導体化や電場集中評価、キャリアパスの検討等を行う。

(2) シアロ糖鎖の分離・合成及び誘導体化

鳥およびヒトインフルエンザウイルスが効率的に結合出来る宿主側の受容体シアロ糖鎖構造の解明およびその受容体疑似分子の化学合成および誘導体化を行う。安価な天然の糖鎖素材(細胞、卵黄、牛乳など)から、受容体シアロ糖鎖構造を解析・単離する。さらに化学合成により受容体シアロ糖鎖プローブを得る。次いで、これらをグラフェンへ結合可能な誘導体化(例:ピリジリアミノ化)を行う。このとき、センサー応用の際に重要となるデバイス長を考慮し、短分子系の中からウイルス検出用糖鎖分子を探索する。糖鎖分子は基板上に展開し大きさの評価を走査型プローブ顕微鏡で行う。

(3) 温度変調プロセスによる数層グラフェンの電気伝導率向上

(1)の成長条件は、成長を抑える方向の制御であったため、成長速度や成長密度が低下する。これらはデバイスプロセスを考える際に、プロセス時間や集積度に影響を与えるため不利となる。そこで、ナノカーボン系の成長モードが初期成長方向により規定され、その後の成長が優先成長方向に制限されることを利用する。つまり、初期成長を低温ないし低密度成長のグラフォエピタキシーで行い、その後、温度を変調させることで成長モードを変更し、成長速度を向上させプロセス最適化を図る。さらに、初期成長後は温度やガス比等の成長条件も自由に設定できるため、温度変調制御による多段成長をグラフェン素子プロセスとして開発する。また、透過電子顕微鏡による回折像から温度条件により結晶性が変化することもわかっており、単結晶でグレインサイズが拡大し、また、グレインが配列したグラフェン相を成長させることで、ひずみの効果を制御すること及び移動度の向上を目指す。以上の結果、生産性と高電気伝導率を両立させたプロセスの開発に繋がる。

(4) 数層グラフェン FET 用糖鎖分子の開発・デバイス化

(1)、(3)で自己組織化数層グラフェンの成長プロセスを開発したが、グラフェン電界効果トランジスタを用いて、選択的にウイルスを検出する為には、グラフェンを糖鎖アレイで修飾する必要がある。修飾のための結合にはアミド結合を用いる。結合による修飾分子の観察を、走査型プローブ顕微鏡で行うことで、センサーの反応系を電氣的に有効な距離内に構築できるかの可否、及び、反応系分子の結合強度等を評価する。同時に、糖鎖とウイルスの組み合わせの探索を酵素結合免疫吸着アッセイ(ELISA)で行うことで、最適な反応系の探索を行う。

(5) 直接成長グラフェンの成長条件探索とデバイス化

自己組織化成長プロセスで、インフルエンザウイルスセンサーを作製すると共にその最適化を図る。グラフェン電界効果トランジスタを前項で開発した糖鎖反応系で修飾し、バイオセンサをデバイス化することで超高感度化を図る。さらに、実際に自然界で分離された鳥およびヒトインフルエンザウイルス天然および臨床分離株(日本国内分離株、実際に鳥からヒトへ伝播している国、エジプト、ベトナムなど、の分離株)の反応特異性

を様々な視点(反応時間、感度、鳥およびヒト型受容体識別能力、利便性、反応コストなど)から評価し、改良を加える。そして、今回構築した世界初の革新的鳥ウイルスのヒトへの適応性変異獲得変異株を事前に発見する国際監視基盤と、新たなインフルエンザ世界流行を事前に阻止する体制基盤を確立する。

4. 研究成果

(1) 自己組織化数層グラフェンの高電気伝導率化

電界効果型素子のチャネル部の総キャリア数を減らすと共に電気伝導率を上げることでセンサーの検出感度が向上するため、層数を減らした数層グラフェンでの高電気伝導率化の成長条件を明らかにした。

自己組織化数層グラフェン素子では、電子線リソグラフを用いて Si 基板上にグラフォエピタキシーで配列化させた。そして、基板温度条件の検討から形状触媒効果により低温でも溝のエッジに集中して成長することが分かった。さらに、低温成長配列化数層グラフェンのラマンマッピング測定から、配列成長させた部分でグラフェン構造の品質を示す G/D 比の向上が観測された。同様に、成長時間依存性から、初期成長時にも同様の成長促進効果が見られた。次に、供給ガス(原料・キャリアガス)比を制御して低プラズマ密度・短時間成長の条件で、形状触媒効果を活用し、層数を減らした数層グラフェンを成長させた。ラマンの G'ピークに注目し、グラファイトに起因するメインピーク G との比をパラメーターとして整理した結果、中濃度領域以下で G'/G が大きくなっていった。さらに、ラマン散乱のマッピング測定を行い配列化プロセスによるエンハンス効果を G/D 比向上で評価した。そして、G'/G 比が比較的大きかった(G'/G = 1.6)条件(メタン濃度 20%、30 分成長)で配列化プロセスを用いて FET 構造を作製し、電気特性を評価した。一部に半導体素子を含むものの、グラフェン化による電気伝導率の大きな試料も見受けられた。さらに、成長温度依存性に関して電子顕微鏡や電気特性から評価した。成長温度を高くすることで、内部のグレイン構造の増大、配向性の増大が電子顕微鏡で観察された。そして、電気特性評価と比較することで、高温成長ではグレイン構造の増大により境界散乱が減少するため高電気伝導率化することが分かった。

(2) シアロ糖鎖の分離・合成及び誘導体化

ヒト型インフルエンザウイルスが効率的に結合する糖鎖を明らかにするため、ヒト肺の糖鎖の構造解析を行った。その結果、シアロ酸を含む構造が異なる 26 種類以上の糖鎖が存在し、鳥型シアロ糖鎖レセプター(Neu5Aca2-6Gal)とヒト型シアロ糖鎖レセプター(Neu5Aca2-6Gal)の両者の存

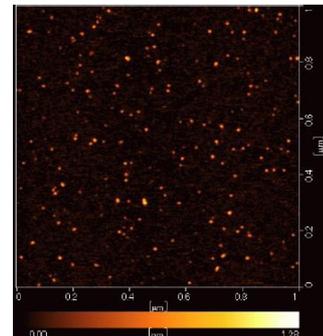


図 1: シアリルラクトースの走査型プローブ顕微鏡像

在が明らかとなった。さらに、分子中のシアロ糖鎖の分岐が 1~3 本存在する異構造の糖鎖が存在することが分かった。また、糖鎖分子の大きさの評価として、分子間力で基板に結合させたシアリルラクトースを走査型プローブ顕微鏡で観察し、図 1 に示されるように 1 nm 以下程度の高さであることが分かった。そのため、シアリルラクトースは、デバイス遮蔽長内に入り、特異検出用分子として使用可能な候補の一つであると言える。

糖鎖プローブの開発と並行して、インフルエンザウイルスの電荷検出を確認するため、電界効果トランジスタ(FET)上に分子間力で吸着させたウイルスの電気的検出も行った。その結果、ドレイン電流の変化が得られ、検出感度は既存の蛍光分子による検出に比べて 30 倍以上高感度であることが分かった。以上の結果、FET の特性向上、及び、糖鎖分子の誘導体化・修飾による効率的な電荷移動で、特異かつ超高感度にウイルスを検出可能であると思われる。

(3) 温度変調プロセスによる数層グラフェンの電気伝導率向上

電気抵抗の主要因が、配列化プロセスによるひずみでグレイン境界での散乱がエンハンスされるためなので、バッファ層を用いて基板との相互作用を弱めること、及び、電気特性の時間変化の解析を行った。400 成長の数層グラフェンをバッファ層(LT バッファ層)にし、メインの成長温度を変化させてラマン測定により評価した。その結果、LT バッファ層の導入による G/D 比の向上が観測された。電気特性は比較的低温の 500

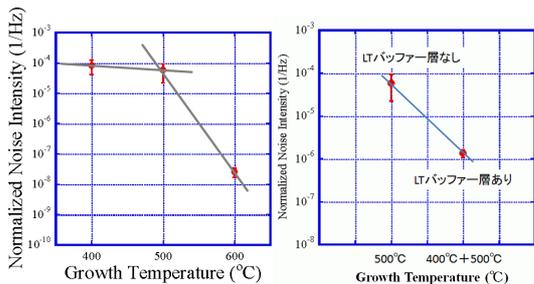


図 2: 成長温度によるノイズの変化(a) と LT バッファ層によるノイズの変化(b)

成長でもすべての素子が金属特性を示すようになりシート抵抗が 45 kΩ 程度以下となった。また、ドレイン-ソース電流の時間変化をノイズスペクトルとして解析し、LT バッファ層の導入によるノイズ強度の減少、成長温度の向上によるノイズの減少(図 2)を明らかにした。これは、グレイン界面での散乱過程がノイズの主要因であり、その散乱が減少したことによるため、ノイズ解析による品質評価にも成功した。さらに、デバイスノイズの減少はセンサーとしての分解能向上にも有用である。

(4) 数層グラフェン FET 用糖鎖分子の開発・デバイス

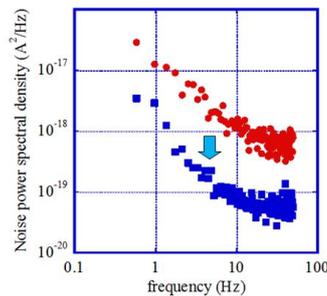


図 3: H₂ エッチングによるノイズ強度の減少。●:なし ●:あり

化

(2)でシアロ糖鎖の大きさを評価したので、次に、ELISA でウイルスとの反応性を評価した。その結果、ヒト型、鳥型ウイルスの選択性が確認できたので、デバイスを作製した。糖鎖分子修飾デバイスでの選択性をソース-ドレイン電流の変化で調べ、濃縮技術を用いない検出技術として最高感度の 10⁵ 個/0.1mL のウイルス検出が可能であることが分かった。さらに糖鎖構造の最適化を継続することにした。

(5) 直接成長グラフェンの成長条件探索とデバイス化

前項で検討したナノカーボン材料の成長条件最適化を受けて、デバイスプロセスに関して検討を行った。まず、ゲート酸化膜の欠陥を避ける等のために、チャネル領域以外の配列制御していないナノカーボン層を除去する必要がある。酸素プラズマによるエッチングと転写法による除去を試みて、酸素プラズマエッチングで 6 桁程度ゲートリーク電流を減少させることが出来、転写法ではさらに 1/3 になった。その結果、p 型のゲート電圧-ドレイン電流特性が得られた。また、金属特性の素子では水素エッチングにより電気伝導率が向上した。その際、ノイズ特性は 1/f 型となるが、水素エッチングでノイズ強度が減少し(図 3)、電極界面でのコンタクトの改善が出来たことが分かった。

糖鎖分子の最適化として、電気的検出では分子サイズが重要となるため、Sialylglycopeptide (SGP)と高分子であるシアロ糖鎖ポリマーを比較した。シアロ糖鎖ポリマーと HA タンパク質の反応に対して 2 次抗体反応による発色基質の吸光度変化を評価することで、ヒト型受容体、鳥型受容体への結合性を調べた。一例として、図 4 にシアロ糖鎖ポリマーとヒト型、鳥型ウイルスの反応

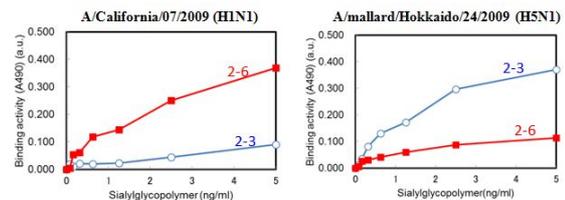


図 4: ヒト型、鳥型ウイルスとシアロ糖鎖ポリマーの反応

に対する 2 次抗体反応後の基質の吸光度を示す。図 4 で赤線はヒト型受容体、青線は鳥型受容体への結合性を示す。鳥型、ヒト型に応じて、反応性が高い糖鎖の配位が異なることが分かった。SGP でも同様であるが、反応性にプレートごとのばらつきが見られた。これは、糖鎖の展開時に複数の吸着サイトが確率的に反応するためである。また、原子間力顕微鏡を用いて凝集等を検討すると共に、高さの検討を行い、デバイス化に関する検討を行った。

また、自然界で分離された鳥およびヒトインフルエンザウイルス天然および臨床分離株(日本国内分離株、及び、実際に鳥からヒトへ伝播している国での分離株)の反応特性を評価した。その過程で、エジプトやインドネシアで分離された高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1)の中に、ヒト型、鳥型レセプターシアロ糖鎖の両方へ結合性をもつ変異ウイルス株を見いだした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計9件)

- 1 Rakesh D. Mahyavanshi, Golap Kalita, Kamal P. Sharma, Masuharu Kondo, Takeshita Dewa, Toshio Kawahara, Masaki Tanemura, "Synthesis of MoS₂ ribbons and their branched structures by chemical vapor deposition in sulfur enriched environment," *Appl. Surf. Sci.*, 査読有, Vol. 409, 2017, pp. 396-402.
DOI:10.1016/j.apsusc.2017.03.074
- 2 Toshio Kawahara, Hiroaki Hiramatsu, Yasuo Suzuki, Shin-ichi Nakakita, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Kazumasa Okamoto, Teruaki Matsuba, Risa Utsunomiya, "Development of Nano-Carbon Biosensors Using Glycan for Host Range Detection of Influenza Virus," *Condens. Matter*, 査読有, Vol. 1, 2016, 7.
DOI:10.3390/condmat1010007
- 3 Toshio Kawahara, Shingh K. Rupesh, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Kazumasa Okamoto, Risa Utsunomiya, Teruaki Matsuba, "Plasma process for the improvements of device characteristics for self-aligned nano-carbon FETs," *Proc. of 38th International Symposium on Dry Process*, 査読有, 2016, pp. 51-52.
- 4 Remi Papon, Kamal P. Sharma, Rakesh D. Mahayavanshi, Subash Sharma, Riteshkumar Vishwakarma, Mohamad Saufi Rosmi, Toshio Kawahara, Joseph Cline, Golap Kalita, Masaki Tanemura, "CuNi binary alloy catalyst for growth of nitrogen-doped graphene by low pressure chemical vapor deposition," *Phys. Status Solidi Rapid Res. Lett.*, 査読有, Vol. 10, No. 10, 2016, pp. 749-752.
DOI:10.1002/pssr.201600298
- 5 Toshio Kawahara, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Kazumasa Okamoto, Risa Utsunomiya, Teruaki Matsuba, "Noise Spectroscopy of Self-aligned Carbon Nanowalls," *IEEE Conf. Proc.: 2015 23rd Int. Conf. Noise and Fluctuations (ICNF)*, 査読有, 2015, pp. 108-111.
DOI: 10.1109/ICNF.2015.7288600
- 6 河原敏男, 玉田敦子, "直接成長グラフェンによる自己組織化デバイスプロセス開発-自己組織化プロセスのデバイス特性への影響-", *総合工学*, 査読有, Vol. 27, 2015, pp. 28-35.
- 7 河原敏男, 玉田敦子, "ナノカーボン超高感度センサーによる感染症との闘い," *アリーナ* (風媒社), 査読有, Vol. 17, 2014, pp. 74-92.
- 8 Toshio Kawahara, Satarou Yamaguchi, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Kazumasa Okamoto, Risa Utsunomiya, Teruaki Matsuba, Yuki Matsuoka, Masamichi Yoshimura, "Raman spectral mapping of self-aligned carbon nanowalls," *Jpn. J. Appl. Phys.*, 査読有, Vol. 53, No. 5S1, 2014, 05FD10.
DOI:10.7567/JJAP.53.05FD10
- 9 Toshio Kawahara, Satarou Yamaguchi, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Kazumasa Okamoto, Risa Utsunomiya, Teruaki Matsuba, "Carbon Nanowall Field Effect Transistors Using a Self-Aligned Growth Process," *e-J. Surf. Sci.*

Nanotech., 査読有, Vol. 12, 2014, pp. 225-229.
DOI:10.1380/ejsnt.2014.225

[学会発表](計23件)

- 1 林京子, 田谷有紀, 西谷啓, 小林知世, 李貞範, 河原敏男, 林利光, "納豆のインフルエンザウイルス感染症予防効果の評価," 日本薬学会第137年会, 2017年3月26日, 仙台国際センター(宮城県仙台市).
- 2 川田拓哉, 小野堯生, 金井康, 大野恭秀, 前橋兼三, 井上恒一, 渡邊洋平, 河原敏男, 鈴木康夫, 中北慎一, 松本和彦, "ヒト感染性の即時鑑別のための糖鎖機能化グラフェンを用いたインフルエンザウイルスの検出," 第64回応用物理学会春季学術講演会, 2017年3月15日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市).
- 3 Toshio Kawahara, Hiroaki Hiramatsu, Yuhsuke Ohmi, Yasuo Suzuki, Shin-ichi Nakakita, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, "Comparison of Sugar Chains of Sialylglycopeptide and Sialyllactose for the Application of Influenza Bio Sensor," 24th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM24), 2016年12月14日, HAWAII CONVENTION CENTER, Honolulu (USA).
- 4 河原敏男, Shingh K. Rupesh, 大野恭秀, 前橋兼三, 松本和彦, 岡本一将, 宇都宮里佐, 松葉晃明, "カーボンナノウォールFETのためのプラズマプロセス," 第57回真空に関する連合講演会・第36回表面科学学術講演会, 2016年11月30日, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市).
- 5 平松宏明, 河原敏男, 鈴木康夫, 中北慎一, 渡邊洋平, 大野恭秀, 前橋兼三, 小野堯生, 金井康, 松本和彦, "インフルエンザウイルス変異監視デバイス開発のための糖鎖分子の検討," 日仏生物学会第185回例会, 2016年11月26日, 東北大学学際科学フロンティア研究所(宮城県仙台市).
- 6 Toshio Kawahara, Shingh K. Rupesh, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Kazumasa Okamoto, Risa Utsunomiya, Teruaki Matsuba, "Plasma process for the improvements of device characteristics for self-aligned nano-carbon FETs," 38th International Symposium on Dry Process, 2016年11月22日, Conference Hall, Hokkaido University (北海道札幌市).
- 7 Shingh K. Rupesh, Toshimasa Kawagiwa, Toshio Kawahara, "Raman Spectroscopic Analysis of Carbon Nano-walls Grown on Low Temperature Buffer Layer," 第4回応用物理学会SC東海地区学術講演会, 2016年10月29日, 名古屋大学IB電子情報館中棟(愛知県名古屋市).
- 8 Toshio Kawahara, Hiroaki Hiramatsu, Yasuo Suzuki, Shin-ichi Nakakita, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Kazumasa Okamoto, Teruaki Matsuba, Risa Utsunomiya, "Developments of the nano-carbon bio sensors using glycan for influenza virus," 13th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (ACSIN2016), 2016年10月14日, Frascati National Laboratories, Roma (Italy).
- 9 鎌田果歩, 小野堯生, 金井康, 大野恭秀,

- 前橋兼三, 井上恒一, 渡邊洋平, 河原敏男, 鈴木康夫, 中北慎一, 松本和彦, “糖鎖機能化グラフェン FET を用いた抗ウイルス薬効評価のためのノイロミナーゼ反応計測,” 第 77 回応用物理学会秋季学術講演会, 2016 年 9 月 15 日, 朱鷺メッセ (新潟県新潟市).
- 10 河原敏男, 平松宏明, 鈴木康夫, 中北慎一, 渡邊洋平, 大野恭秀, 前橋兼三, 小野堯生, 金井康, 松本和彦, “インフルエンザバイオセンサー開発のための糖鎖分子の検討,” 第 77 回応用物理学会秋季学術講演会, 2016 年 9 月 14 日, 朱鷺メッセ (新潟県新潟市).
- 11 鎌田果歩, 小野堯生, 金井康, 大野恭秀, 前橋兼三, 井上恒一, 渡邊洋平, 河原敏男, 鈴木康夫, 中北慎一, 松本和彦, “糖鎖機能化グラフェン FET を用いたノイロミナーゼ反応計測,” 第 63 回応用物理学会春季学術講演会, 2016 年 3 月 21 日, 東京工業大学大岡山キャンパス (東京都目黒区).
- 12 林亮太, 小野堯生, 金井康, 大野恭秀, 前橋兼三, 井上恒一, 渡邊洋平, 河原敏男, 鈴木康夫, 中北慎一, 松本和彦, “ウイルス検出のための糖鎖機能化グラフェン FET の修飾糖鎖の検討,” 第 63 回応用物理学会春季学術講演会, 2016 年 3 月 20 日, 東京工業大学大岡山キャンパス (東京都目黒区).
- 13 河原敏男, 玉田敦子, 中北慎一, “シアロ糖鎖修飾による数層グラフェンインフルエンザバイオセンサーの研究開発,” 平成 27 年度中部大学総合工学研究所発表会, 2016 年 3 月 7 日, 中部大学 (愛知県春日井市).
- 14 河原敏男, “ナノカーボンバイオセンサーの医療応用研究会座長総括,” 第 8 回 ナノカーボンバイオセンサーの医療応用研究会, 2016 年 1 月 28 日, ウィンクあいち (愛知県名古屋市).
- 15 河原敏男, 川際智聖, 中川幸紀, 大野泰秀, 前橋兼三, 松本和彦, 岡本一将, 宇都宮里佐, 松葉晃明, 吉村雅満, 松岡佑樹, “低温バッファ層を用いた CNW-FET のノイズ解析,” 第 76 回応用物理学会秋季学術講演会, 2015 年 9 月 16 日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市).
- 16 林亮太, 小野堯生, 生田昂, 金井康, 大野恭秀, 前橋兼三, 井上恒一, 渡邊洋平, 河原敏男, 鈴木康夫, 中北慎一, 松本和彦, “糖鎖機能化グラフェン FET を用いたインフルエンザウイルス由来ヘマグルチニンの検出,” 第 76 回応用物理学会秋季学術講演会, 2015 年 9 月 15 日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市).
- 17 Toshio Kawahara, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Kazuhiko Matsumoto, Kazumasa Okamoto, Risa Utsunomiya, Teruaki Matsuba, “Noise Spectroscopy of Self-aligned Carbon Nanowalls,” 23rd International Conference on Noise and Fluctuations (ICNF), 2015 年 6 月 3 日, Xidian University, Xi'an (China).
- 18 Toshio Kawahara, Yasuo Suzuki, Atsuko Tamada, Nongluk Sriwilajaroen, Kazuhiko Matsumoto, “Spreading of Influenza Virus in North Africa and Southeast Asia,” The 5th Asia-Africa Sustainable Energy Forum Jointly with 7th International Workshop on Sahara Solar Breeder, 2015 年 5 月 11 日, 30th Anniversary Hall, University of Tsukuba (茨城県つくば市).
- 19 麻植丈史, 生田昂, 林亮太, 金井康, 大野

恭秀, 前橋兼三, 井上恒一, 松本和彦, 渡邊洋平, 河原敏男, 鈴木康夫, 中北慎一, “糖鎖修飾グラフェン FET を用いたインフルエンザウイルスセンサの開発,” 第 62 回応用物理学会春季学術講演会, 2015 年 3 月 12 日, 東海大学湘南キャンパス (神奈川県平塚市).

- 20 Takeshi Oe, Yasushi Kanai, Yasuhide Ohno, Kenzo Maehashi, Koichi Inoue, Kazuhiko Matsumoto, Yohei Watanabe, Toshio Kawahara, Yasuo Suzuki, Shin-ichi Nakakita, “Electrical detection of lectin using glycan-modified graphene field-effect transistors for highly sensitive influenza virus sensor,” 27th International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2014), 2014 年 11 月 6 日, Hilton Hukuoka sea Hawk (福岡県福岡市).
- 21 河原敏男, 中川幸紀, 大野泰秀, 前橋兼三, 松本和彦, 岡本一将, 宇都宮里佐, 松葉晃明, 吉村雅満, 松岡佑樹, “CNW-FET プロセスへの低温バッファ層の影響,” 第 75 回応用物理学会秋季学術講演会, 2014 年 9 月 18 日, 北海道大学札幌キャンパス (北海道札幌市).
- 22 麻植丈史, 金井康, 大野恭秀, 前橋兼三, 井上恒一, 松本和彦, 渡邊洋平, 河原敏男, 鈴木康夫, 中北慎一, “高感度インフルエンザウイルスセンサに向けたシアロ糖鎖修飾グラフェン電界効果トランジスタを用いたレクチン検出,” 第 75 回応用物理学会秋季学術講演会, 2014 年 9 月 17 日, 北海道大学札幌キャンパス (北海道札幌市).
- 23 河原敏男, “ナノカーボンデバイスのプロセス開発,” 第 1 回 ナノカーボンバイオセンサーの医療応用研究会, 2014 年 6 月 26 日, 科学技術交流財団研究交流センター (愛知県名古屋市).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河原 敏男 (KAWAHARA, Toshio)
中部大学・工学部・教授
研究者番号: 80437350

(2) 研究分担者

鈴木 康夫 (SUZUKI, Yasuo)
中部大学・生命健康科学部・客員教授
研究者番号: 00046278

(3) 連携研究者

前橋 兼三 (MAEHASHI, Kenzo)
東京農工大学大学院・工学研究院・教授
研究者番号: 40229323

岡本 一将 (OKAMOTO, Kazumasa)
北海道大学大学院・工学研究院・助教
研究者番号: 10437353