

令和元年6月24日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K19033

研究課題名(和文) 誘電泳動法による分子配向制御を応用した1分子トンネル電流識別法の創成

研究課題名(英文) Dielectrophoresis for single-molecule identification by tunneling current measurements

研究代表者

筒井 真楠 (Tsutsui, Makusu)

大阪大学・産業科学研究所・准教授

研究者番号：50546596

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、誘電泳動法を応用した1分子電流検出法の創成を目的とした。まず、電子線描画法等のナノ加工技術を駆使し、絶縁層(SiO₂)で表面を保護したAu ナノ接合をフレキシブルな基板の上に作製した。これを用いて、ナノ電極間に交流電圧を加えた状態で1分子コンダクタンス測定を実施した。その結果、高周波電界の強度や周波数に応じて、1分子コンダクタンスのばらつきが変化する傾向が観測された。その変化は、長鎖アルカンジチオールではほとんど現れず、分子長が短い共役系分子において顕著であった。これにより、誘電泳動の原理によって、ナノ電極間にトラップされた1個の分子の配向が制御可能であることが実証できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本成果によって、トンネル電流法による1塩基分子識別の精度向上が見込める。特に、本手法はナノ電極間にAC電圧を印加するだけで済むため、従来技術に容易に応用することが可能なものである。今後、当該手法が1分子測定に広く応用されることで、1分子センサーや分子エレクトロニクスの実現に大きく貢献できると期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed a novel insulator-coated nanoelectrodes and used them for single-molecule conductance measurements under AC bias voltage. Evaluating the influence of the AC-field on the geometrical variations of the molecular junctions through the width of conductance peaks in conductance histograms, we observed narrowed distributions for relatively long pi-conjugated moleculars under AC voltage of relatively large amplitude. The results serve to validate the effectiveness of AC field-induced dielectrophoretic forces to control the molecular conformations and/or electrode-molecule contact structures.

研究分野：単分子科学

キーワード：トンネル電流 1分子 MEMS

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

1 分子トンネル電流法は、第 4 世代 DNA シークエンサーの根幹技術の一つとして国内外でその研究開発が急速に進められている (Di Ventra et al., *Nature Nano-technol.* 11, 117 (2016))。この手法では、2 個の金属電極を 1 ナノメートルの距離まで互いに近づけ、水中において 1 個の塩基分子が電極間にトラップされる瞬間のトンネル電流変化を測定する。こうして得られる 1 塩基分子を介した電流の大きさは、DNA を構成する 4 種類の塩基分子(チミン(T)、シトシン(C)、アデニン(A)、グアニン(G))に固有の電子状態を反映し、それぞれの塩基分子で異なる値を取る。この特性を利用することで、4 種類の塩基分子を 1 分子レベルで分子ラベル化無しに直接電氣的に識別可能となる (Zwolak et al., *Rev. Mod. Phys.* 80, 141 (2008))。一方、1 分子トンネル電流は、電極間にトラップされた分子の配向の違いによっても大きく変化する性質を持つ。これにより、単純な 2 端子電流計測を基本とする従来法では電極間にトラップされた分子がランダムな配向を取るため、1 分子電流の分布が 4 塩基分子間で互いに重なるほどブロードになり、塩基分子識別精度が劣化する (Lagerqvist et al., *Nano Lett.* 6, 779 (2006))、という本質的な問題があった。

2. 研究の目的

本研究では、誘電泳動法を応用した 1 塩基分子電流検出法を創成する (図 1)。まず、水中での高速電流応答を可能にする 1 分子電流計測用絶縁被覆ナノ電極系の作製プロセスを構築する。次に、当該電極間に交流電場を加えた上で 1 分子トンネル電流計測を実施し、得られる電流波形を理論シミュレーションの観点から解析することで、誘電泳動力を利用した 1 分子配向制御を実証する。そして以上の実験を通じて得られる知見を集約することで、トンネル電流を指標とした 4 塩基分子の識別精度向上を達成する。本研究の成就により、交流電場下におけるナノ制限空間での 1 分子ダイナミクスの基礎科学を構築し、トンネル電流法を基盤とする DNA シークエンサーの基本原理解説・電極設計指針を示すことでテーラーメイド医療実現への道を切り拓く。

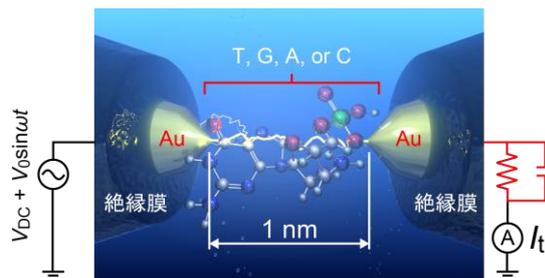


図 1. 誘電泳動法を応用した 4 塩基分子の 1 分子トンネル電流識別。

3. 研究の方法

はじめに、水中における分子配向の動的変化に起因した急峻なトンネル電流変化の観測を可能にするナノ電極系を創製する。従来のナノ電極系は金属表面が直接水と接する構造であった。このため、電極表面には高いキャパシタンスを有する電気二重層が形成され、これに伴い電流応答が鈍るという問題があった。電流応答速度が不十分であると、1 分子トンネル電流における分子配向の影響を正確に観測・評価することができない。そこで、電極先端のナノ領域を除く表面を絶縁体膜で被覆した絶縁被覆ナノ電極を開発し、これを用いて電気二重層由来のキャパシタンスの大幅低減を達成すると共に、水中における電流ノイズの低減及びトンネル電流応答速度の向上を実証する。本研究項目では、この絶縁被覆ナノ電極の電流応答特性にとって最適な絶縁膜材料と膜厚を明らかにする。

次に、ナノ電極への交流電場印可による 1 分子配向制御を実証する。前述の実験において明らかにする最適な膜材料と構造で作る絶縁被覆ナノ電極を用いて、交流電圧を加えた状態で 1 分子検出を実施する。1 分子トンネル電流応答の検出にはローパスを用いて、交流成分を除いた直流電流成分を測定する。以上により、1 分子トンネル電流分布を統計的に評価することで、誘電泳動トラップ場がもたらす分子配向制御効果による 1 分子トンネル電流のバラつき ΔI の抑制を実証する。この時、交流電圧周波数 ω は、溶液や分子自身の誘電率と伝導率で決まる閾値 ω_{th} に比して高いか低い次第で、誘電泳動トラップ場は電極表面付近あるいは電極間ギャップに形成される (*Sci. Rep.* 6, 31670 (2016))。そこで、 ω を 500kHz から 10MHz の範囲で変化させ、1 分子電流分布の ω 依存性を調べる。そしてその結果をもとに、1 分子電気伝導度計算の観点から、電極間のトラップ場が与える分子配向への影響を評価すると共に、1 分子誘電泳動機構を明らかにする。

4. 研究成果

水中における低ノイズなトンネル電流測定を可能にする絶縁被覆ナノ電極の開発を実施した。電子線リソグラフィ等ナノ加工技術を駆使し、ポリイミドでコートしたリン青銅基板上に、フリースタンディングな Au ナノ細線を作製した。ここで、Au の表面は Chemical Vapor Deposition (CVD) 法あるいはマグネトロンスパッタ法を用いて、 SiO_2 もしくは Al_2O_3 膜で被覆した。そして、機械的破断法により Au 接合の破断・ナノ電極対の形成を電解質液中で行い、電極間を流れる電流とノイズ解析を実施した。その結果、 SiO_2 被覆を施したデバイスでは、イオン電流を大幅に抑制できることを確認した。さらに、さらに、電流ノイズも絶縁膜被覆により小さくなり、そのノイズ低減効果は絶縁膜の厚さに比例して大きく現れた。一方、絶縁膜材料の

影響としては、電流ノイズの観点で Al_2O_3 より SiO_2 のほうが大きなノイズ低減効果が確認できた。以上の結果から、当該電流ノイズの主因はナノ電極表面の固液界面におけるキャパシタンスであることが分かった。つまり、非被覆 Au ナノ電極では、その表面上に形成される電気二重層が大きなキャパシタとして働き、これが計測用の電流アンプを駆動する電圧のノイズとカップルすることで、大きなノイズが発生していたと考えられ、このキャパシタンスを厚膜絶縁層で被覆しキャパシタンスを低減させることで、ノイズの抑制が実現できた、ということである。

この絶縁被覆ナノ電極系を応用し、交流電圧下での 1 分子コンダクタンス測定を行った。実験では、分子を含んだ有機溶媒中において、破断接合法により Au 接合の形成・破断を繰り返し、その際の電気伝導度変化を記録した。ここで、バイアス電圧は DC 成分として 0.05V の小さな電圧を、そこに周波数 10kHz~10MHz までの範囲の AC 電圧を加算したものをを用いた。電流計測にはピコアンメータを用い、ミリ秒レベルの積分時間を設定して接合を通る電流を測定・記録した。こうすることで、出力電流の高周波成分は除去され、0.05V の DC 成分からくる DC 電流だけを測定することができた。

上記測定法を用いて、まず Au 原子サイズ接合のコンダクタンス測定を行った。バイアス電圧の交流振幅は 0.01V から 1V の範囲で試し、周波数も 10kHz~10MHz の範囲で変えながら、Au 接合の状態が電圧の影響を受けるかどうか、確認した。その結果、振幅 1V まで大きくしても、積分時間が交流電圧周波数に比して十分に長い限り、DC コンダクタンス測定が問題なく実施可能であることを確認した。一方、Au 接合破断時に観測される 1GO プラトロー (GO はコンダクタンスの量子化単位) の長さは、交流電圧の振幅に比例して短くなる傾向が観測された。1GO のコンダクタンス状態は Au 単原子接点の形成を示していることから、この結果はつまり、交流電圧の印加によって Au 単原子接点がよく破断しやすくなったことを示唆している。過去の研究では、室温の温度環境下では、DC バイアス電圧下で Au ナノ接合に生じるエレクトロマイグレーション現象に伴って、接合がよく不安定になることは報告されてきていた。一方、交流電圧では短い周期で逐次電流の方向が変わっているため、エレクトロマイグレーションは起きにくいと想定される。そこで、1GO プラトローの長さから単原子接合の実効温度を見積もったところ、その値は接合に印加した電圧の 2 乗に比例して高くなる傾向を見せた。これらの結果から、交流電圧下において Au 単原子接合はエレクトロマイグレーションの影響を受けることなく、フォノン散乱による自己発熱に伴う局所温度上昇のみの影響で、その安定性が劣化する、ということが確認できた。

さらに、当該交流測定法を応用し、1 分子コンダクタンス測定を行った。測定対象は、電気伝導度が分子配向や電極-分子接点形状に極めて敏感であることで知られる、1,4-ベンゼンジチオールとした。得られるコンダクタンストレースから、コンダクタンスヒストグラムを作成し、そこに現れるコンダクタンス分布の幅から、分子接合における接合形状や分子配向のばらつき具合を評価した。その結果、交流電圧の振幅が比較的小さい条件では、コンダクタンスは数桁に渡って広く分布する傾向が確認された。これは、従来の DC 測定において報告されている結果と一致するものである。一方、交流電圧の振幅を 1V 程度まで大きくすると、コンダクタンスの分布幅は顕著に縮まった。これは、電極ナノギャップに集中する交流電場下で、分子トラップ場が生じ、これにより分子配向が一方向にそろうようになった結果と解釈される。以上の結果より、誘電泳動法を応用した 1 分子配向制御法の有効性を示すことに成功した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

1. Measuring single-molecule conductance at an ultra-low molecular concentration in vacuum
Bo Liu, Makusu Tsutsui, and Masateru Taniguchi
Micromachines, **9**, 282 (2018)、査読あり
2. Detecting single-nucleotides by tunneling current measurements at sub-MHz temporal resolution
Takanori Morikawa, Kazumichi Yokota, Sachie Tanimoto, Makusu Tsutsui, and Masateru Taniguchi
Sensors **17**, 885 (2017)、査読あり

[学会発表] (計 2 件)

1. Single molecule conductance measurements under high temperature in vacuum
Bo Liu, Makusu Tsutsui, Masateru Taniguchi
応用物理学会春季学術講演会、2019 年
2. Detection of single-molecule at an ultra-low molecular concentration in vacuum
Bo Liu, Makusu Tsutsui, Masateru Taniguchi
第 79 回応用物理学会秋季学術講演会、2018 年

[図書] (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）