

「医療に向けた化学・生物系分子を利用したバイオ素子・システムの創製」  
平成14年度採択研究代表者

清水 正昭

(富士ゼロックス株式会社中央研究所 所長)

「電子細胞を目指した極微小バイオセンサーによる分子認識システムの構築」

## 1. 研究実施の概要

近年、医療分野では、開発コストや安全性の観点から新規の医薬品開発が困難な状況になりつつあり、今後、医薬品主体ではない新しい治療システムが望まれると予想できる。その主体となるものが、マイクロチップによる検査/診断/治療素子である。しかし、マイクロチップを利用するには、検出感度や生体とのインターフェース等の問題を解決する必要がある。したがって、イノベーションに繋がる検査/診断/治療素子を実現するためには、超高感度でオブジェクトを検出し、自立的に物質・エネルギー・情報を交換できるマイクロチップを開発する必要がある。いわば電子細胞(electronic-cell ; e-cell)とも表現すべきシステムの実現が不可欠である。最終的には、内臓疾病でなく、多くの現代人が抱える心疾病へマイクロチップを適用し、新しい治療システムの構築を目指すものである。

本研究の特徴は、“電子細胞”の基本機能である超高感度センシングシステムを構築することにある。私達の長期的な目標は“電子細胞”の実現にあるが、それを実現するために必要な、超高感度バイオセンサーの開発をこのプロジェクトの目的として位置付けている。具体的には、直径が約10nmのカーボンナノチューブをセンサーの母体とすることで、分子レベルの高感度検出を可能とする素子を作製することにある。すなわち、カーボンナノチューブと生体物質との接合を利用することで、神経伝達物質等の分子認識を高感度に行うことを目的とする。

私たちの研究が進展し、開発した超高感度センシングシステムと演算回路を組み合わせ、電子回路内でmRNAの読み取りを行い、アミノ酸配列を出力できるようになれば、人工的なタンパク質合成が革新的に進展し、電子細胞が現実のものとなるだろう。電子細胞は、ちょうど、コンピューターがLSIの出現でパーソナルなものになったように、医者や薬といったこれまでの医療の主体を変化させ、医療における診断や治療はパーソナルなものになるに違いない。

## 2. 研究実施内容

最初にカーボンナノチューブとタンパク質やDNAなどの生体物質との接合技術

の研究、即ちシステム構成の可能性を実証する研究を行う。次にこの接合技術をベースに、超高感度分子認識デバイスの実現を目指す。

システム構成可能性実証研究として、具体的に①バイオセンサーのセンシング機能を担う生体関連物質の探索、②カーボンナノチューブにタンパク質やDNAなどの生体物質を固定する接合技術研究、③バイオセンサーとしての電気特性の計測技術研究、④バイオセンサーをデバイス化する作製技術研究、④基盤技術研究を平行して実施する。現時点で、考慮している2種類システムの構成を以下に示す。

#### A) 極微小電気化学電極型バイオセンサー

極微小電気化学電極型バイオセンサーは、極微小カーボンナノチューブ電極とDNA派生分子から構成される。カーボンナノチューブ電極は、直径10nmという極微小のカーボンナノチューブの断面を露出させ、側面を電氣的に絶縁して作製する。この電極に分子認識のセンシング機能を有する新DNA派生分子をカーボンナノチューブと接合させセンサーとする。新DNA派生分子の探索には新物質の合成も行う。さらに、センシングは新DNA派生分子の特異な電気特性を利用することから、センサーおよび素材の電気化学的性質や高周波特性をナノレベルで計測できる測定環境を構築していく。

#### B) 電界効果トランジスタ型バイオセンサー

電界効果トランジスタ型バイオセンサーは、半導体の微細加工プロセスで絶縁性基板上に構成したソース電極とドレイン電極間にカーボンナノチューブを接続し、ゲート電極とカーボンナノチューブ間に検出用分子を結合させた構成を考えている。ゲート電極とカーボンナノチューブ間に挟まれた分子の誘電率が変化することで、トランジスタの出力特性（ソースドレイン電流電圧特性）が変化する。ゲート幅を50nm以下にする技術、および複数のゲート電極を接続する技術を獲得することを目標とする。これにより、感度の向上と検出機能の多重化の実現に大きく近づく。

上記活動と平行して、超高感度センサーを開発するための基盤技術である、①任意パターン露光・微細加工技術、②ナノアクチュエータ技術、③SPM技術の研究も継続する。①の任意パターン露光・微細加工技術は、超音波モーターステージと電子ビームを適用した露光システムであり、任意のパターンを形成できるシステムの開発を目標にする。②のナノアクチュエータ技術は、顕微鏡下でナノレベルの電極や物質の操作を可能にするシステムの構築を目指す。③のSPM技術は、超高真空極低温での光干渉型原子間力顕微鏡システムの開発を目指し、生体物質の観察や電子構造計測を実現できるようにする。

“電子細胞”の実現に不足する技術、たとえば生体物質のハンドリング技術等の獲得は、社外のパートナーの力を借りて、積極的に進めてきた。現在、任意の塩基配列のDNA、任意のアミノ酸配列のペプチドが合成できるレベルになってきた。今後も、社外パートナーを利用して、継続して不足技術の獲得とレベルの向上に努めていく。

## 研究成果の概要

### A) ナノチューブデバイス

- CNTデバイスの量産技術にほぼ目処がついた。
  - ・ナノチューブの処理方法を変えることで、純度が大幅に向上
  - ・新規開発のナノチューブフィルム使用で、大量生産技術を確立
  - ・酸化膜ドーピング法の確立により、ナノチューブの半導体化に成功：
    - IBM技術との差別化
  - ・全てのプロセスの低温化（100℃以下）に成功：
    - IBMの技術を使わずに、且つ、工業生産性の高いトランジスタを作製することが可能。
    - USAの知的財産戦略が大きな障害になるので、USパテント取得が最大の課題
  - ・Si, GaAs, InP, GaN, ダイヤモンドに続く、新しい半導体材料として利用可能
  - ・ナノチューブフィルムをバイオセンサー、複合材料、電気部品分野に特許展開。

### B) 燃料電池

- 可燃性燃料を使わず過酸化水素を燃料としたことで、炭酸ガスや水素を放出しない特徴を有す。
  - ・出力は、ほぼメタノール型燃料電池と同等
  - ・薄膜化・高出力化しても、安全性が著しく高い

### C) バイオデバイス

- ナノチューブ分散電極で過酸化水素センサーを作製。
  - ・新規ナノチューブ電極の開発
  - ・ナノチューブを高濃度に分散させる技術の開発
  - ・媒体として新規脂肪族ポリエーテルケトンを開発
  - ・高感度：pM以下でセンシング

## 3. 研究実施体制

清水グループ

- ① 研究分担グループ長：清水 正昭（富士ゼロックス株式会社中央研究所、所長）
- ② 研究項目：超高感度センシングシステムの開発

## 4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

(1) 論文発表

なし

(2) 特許出願

H15年度特許出願件数：26件（CREST研究期間累積件数：26件）