未来社会創造事業 探索加速型 「世界一の安全・安心社会の実現」領域 年次報告書(本格研究)

令和4年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:松本 和彦]

[大阪大学 産業科学研究所・特任教授]

[研究開発課題名:ヒト感染性ウイルスを迅速に検出可能なグラフェン FET センサー によるパンデミックのない社会の実現]

実施期間 : 令和6年4月1日~令和7年3月31日

§1. 研究開発実施体制

- (1)「大阪大学」グループ
 - ①研究開発代表者:松本 和彦 (大阪大学産業科学研究所、特任教授)
 - ②研究項目
 - ・グラフェン FET を用いたバイオセンシングシステムの開発
 - ・グラフェン FET の高性能化の研究
 - ・グラフェン修飾技術の研究
- (2)「村田製作所」グループ(参画機関)
 - ①共同研究者:木村 雅彦 (村田製作所先端技術研究開発部、部長)
 - ②研究項目
 - ・グラフェン FET の安定性に関する評価
 - ・グラフェン FET バイオセンサーの実験
- (3)「京都府立医科大学/東京慈恵会医科大学」グループ
 - ① 主たる共同研究者:渡邊 洋平 (京都府立医科大学 大学院医学研究科、講師/東京慈恵会医科大学 医学部、教授)
 - ② 研究項目
 - ・唾液サンプルの利用に向けた臨床試験の手続き
 - ・抗体の反応性試験(インフルエンザウイルス、コロナ)
- (4)「香川大学」グループ
 - ① 主たる共同研究者:中北 愼一 (香川大学 医学部、准教授)
 - ②研究項目
 - ・糖鎖修飾密度の向上と再現性向上
 - ・修飾糖鎖の種類の確定
- (5)「中部大学」グループ
 - ① 主たる共同研究者:河原 敏男 (中部大学 生命健康科学部、教授)
 - ②研究項目
 - ・修飾糖鎖の保存手法の検討・開発
 - ・システム化に向けた修飾糖鎖の選定
- (6) 「東京農工大学」グループ
 - ①主たる共同研究者:前橋 兼三 (東京農工大学 大学院工学研究院、教授)
 - ②研究項目
 - ・グラフェン FET を用いたバイオセンシングの評価
 - ・グラフェン FET の高性能化の研究

§2. 研究開発成果の概要

本研究開発課題では、「生活空間における様々なウイルスを迅速に検出してパンデミックのない 社会を実現するため、誰でも、どこでも、簡単に扱えるウイルス検出システムを開発」を POC とす る。 この POC を達成するための具体的な研究開発目標として下記の3点を挙げる。

- 1. 感染症における原因ウイルスの種類を迅速に同定して救命率の向上を図ることを目指し、多種類のウイルスを同時に即時にその場で判定できる高感度検出システムを実現する。
- 2. 上記を基本技術として発展させ、社会における感染防御率を飛躍的に向上させる為、誰でも 毎日家庭で簡易にウイルス検出をできるように、唾液から直接高感度にウイルスを検出できるシス テムを開発する
- 3. さらにより安全な生活空間を現出させる為、生活空間のウイルスの有無を呼気や大気中から検出できる基本技術を開発する。

2024年度の研究開発概要を下記に示す。

- ① グラフェン FET バイオセンサーの感度向上と検出するウイルスの選択性の両立を目指して、 グラフェン表面電荷を低減させるポリリジン導入のプロセスを工夫した。理論的に予測されてい た表面電荷と感度の依存性を実験的に検証し、表面電荷が0の際に感度が最高値を示すこと を示した。
- ② 従来のグラフェン FET のバイオセンサーでは FET のドレイン電流の上下動が大きく値が安定しないため、ウイルス検出前後での、ディラックポイントでの電圧・電流変化分を検出していたが、大きなゲート電圧のスキャン、ヒステリシスの誘発と測定時間の増大という問題があった。 保護膜の工夫等の素子の改良により、ドレイン電流の変動を抑制し従来困難であったドレイン電流の変化による安定的なウイルス検出が可能となった。
- ③ グラフェン FET の評価のため、ラマン顕微鏡による分析方法の有用性の実証と、面内バラツキ要因を明確にして対策を施した。(村田製作所グループ)。
- ④ 京都府立医科大学/東京慈恵会医科大学グループは、検証実験に必要となる不活化ウイルスサンプルを調整して大阪大学グループと東京農工大学グループに供給した。また、インフルエンザウイルスと新型コロナウイルスに対する抗体について亜型や変異株間の結合強度と他のウイルスとの非結合性を確認することで、グラフェン試験系に使用する抗体を選定した。また、東京慈恵会医科大学にて健常ボランティア由来の唾液や鼻汁を用いた臨床研究を開始するための倫理申請の準備を進めた。
- ⑤ 罹患者から出た咳、くしゃみ等からウイルスだけではなく、大気中を浮遊しているウイルスを検 出することを目指して、大気中で安定である1本鎖 DNA を分子認識素子として修飾したグラフ ェン素子を作製した。その DNA をグラフェンチャネルに修飾し、インフルエンザウイルスの外 殻タンパク質であるヘマグルチニン(HA)の溶液中での検出を行った。その結果、DNA は抗 体と同程度の結合能を有し、高感度で HA を検出することが可能であることが分かった(東京 農工大学グループ)。

【代表的な原著論文情報】

- S. Ushiba, T. Nakano, Y. Tokuda, S. Tani, M. Kimura, and K. Matsumoto, "Quality Control of Graphene Field-Effect Transistor Arrays Using Slit-Scanning Raman Microscopy" ACS Applied Electronic Materials 7, 1209 (2025).
- 2. S. Ushiba, T. Nakano, Y. Tokuda, S. Tani, M. Kimura, and K. Matsumoto "Impacts of capacitive current on electrolyte-gated graphene field-effect transistor arrays" Applied Physics Express 18, 025003 (2025).
- 3. K. Yamamoto, N. Sato, K. Sakano, M. Yano, E. Ohnishi, T. Ono, Y. Kanai, S. Ushiba, N. Miyakawa, S. Tani, M. Kimura, Y. Watanabe, K. Inoue, H. Tanaka, K. Matsumoto "Great Enhancement of Sensitivity for SARS-CoV-2 Detection by Integrated Graphene FET Biosensor Using ζ potential modulator", JJAP 63, 03SP14 (2024). 2024 年度の JJAP Highlight 論文に(全2000件中から25件)選出