



# 架橋グラフェンを用いた超高感度共振質量センサによる非標識生体分子検出

Toyohashi University of Technology  
Integrated Biosensor & MEMS Group

高橋 一浩

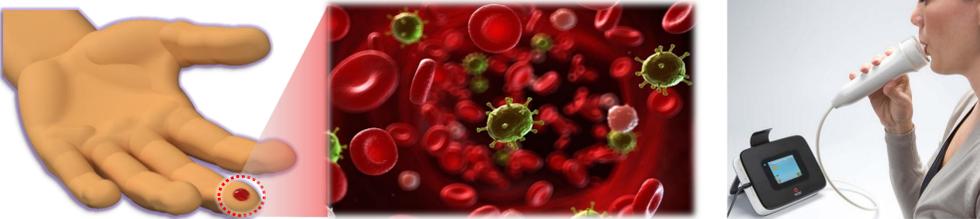
IBMG  
Integrated Biosensor and MEMS Group

## HEIGHLIGHT

- **分子の選択的検出**のため、キャビティ封止型の架橋グラフェンを作製し、ウェットプロセスにより分子の修飾を実現した。
- 強度変調レーザーにより架橋グラフェンを加振し、グラフェンと基板との光干渉特性の変化を利用して**共振器の固有振動数**を計測した。
- 抗体を修飾した架橋グラフェン上で抗原抗体反応を利用して抗原を非標識検出し、**質量感度13.2zg/Hz**を達成した。

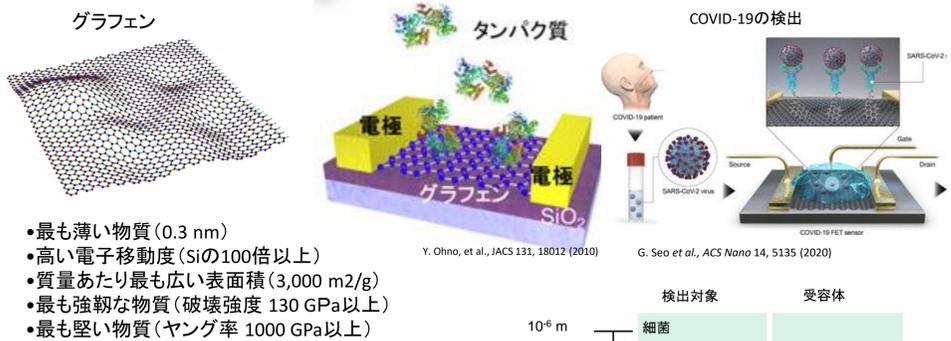
## 1. バイオマーカーを利用した病気診断と非標識センサ

血液や尿などに含まれる生体分子や呼気ガス、皮膚ガスを測定すると、病気の診断、治療の効果の判定などに利用できる



NOガス分析装置 NIOX VERO (CHEST)

### □ グラフェンを用いた非標識バイオセンサ

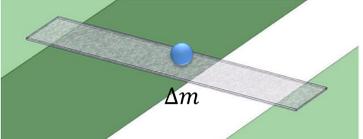


- 最も薄い物質 (0.3 nm)
- 高い電子移動度 (Siの100倍以上)
- 質量あたり最も広い表面積 (3,000 m<sup>2</sup>/g)
- 最も強靱な物質 (破壊強度 130 GPa以上)
- 最も強い物質 (ヤング率 1000 GPa以上)

FET型センサではデバイ長の制約のため、タンパク質、ウイルスなどのサイズの大きい分子の検出が困難

## 2. グラフェンを用いた共振質量センサ

### □ MEMS共振器センサ デバイ長の制約のない分子計測が可能

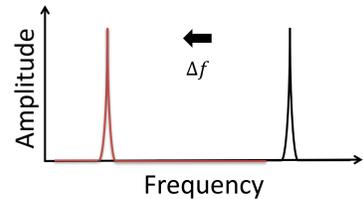


$$f - \Delta f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m + \Delta m}}$$

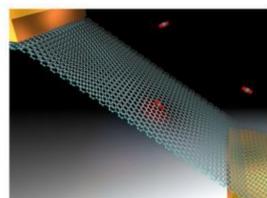
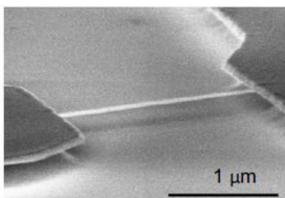
□ 膜に微小質量 $\Delta m$ が付着すると、共振周波数が $\Delta f$ シフトし、そのシフト量で質量を検出する原理である。

$$S_m = \lim_{\Delta m \rightarrow 0} \frac{-1}{f_0} \frac{\Delta f}{\Delta m/A} = \frac{1}{2\pi f_0^2 A}$$

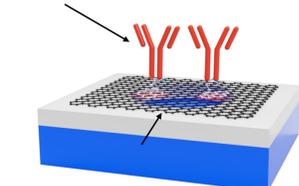
□ グラフェンはシリコンより低密度、薄膜であることから共振器の振動膜として用いることで高い質量感度が期待できる。



ブリッジ構造では分子修飾が困難



レセプター修飾



キャビティ封止架橋グラフェン

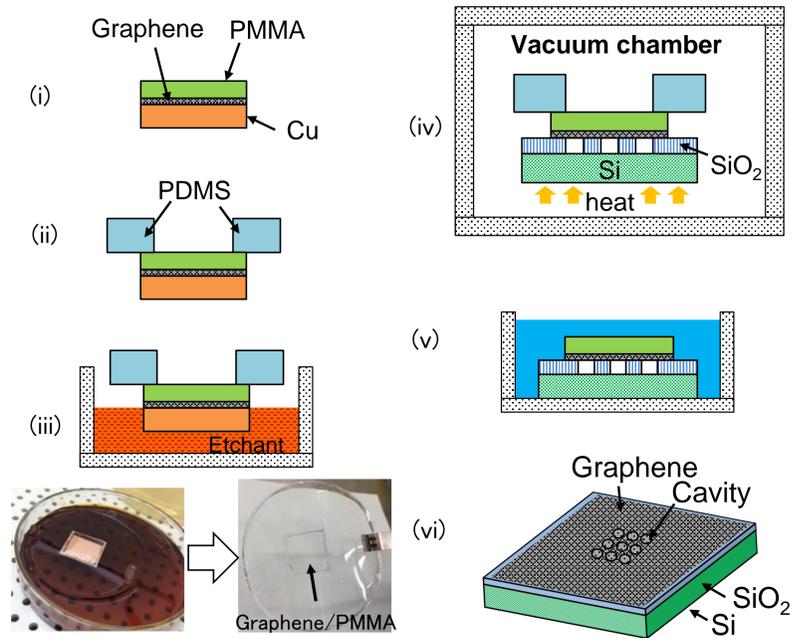
C.Chen, et al., Nat. Nanotech. 4, 861(2009)

M. Muruganathan, et al., Nano Letters 15, 8176 (2015)

研究目的: グラフェン表面を化学的に機能化することにより選択的分子検出と質量計測の実現

	移動度	分子選択性	検出可能分子サイズ
GFET	△	○	1-2 nm (デバイ長)
ブリッジグラフェン	○	×	制約なし
キャビティ封止架橋グラフェン	○	○	制約なし

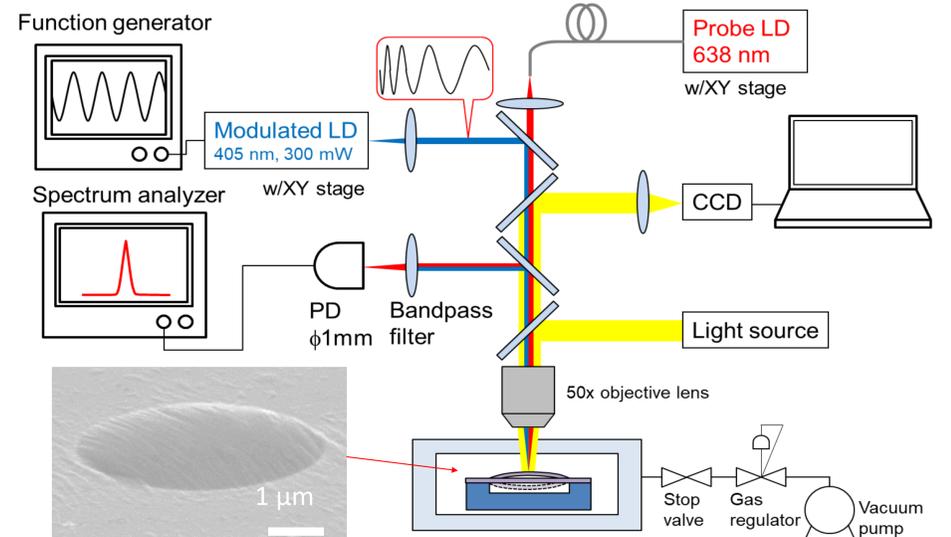
## 3. 製作プロセス



## 4. 製作結果 -レーザー励起計測法と質量測定-

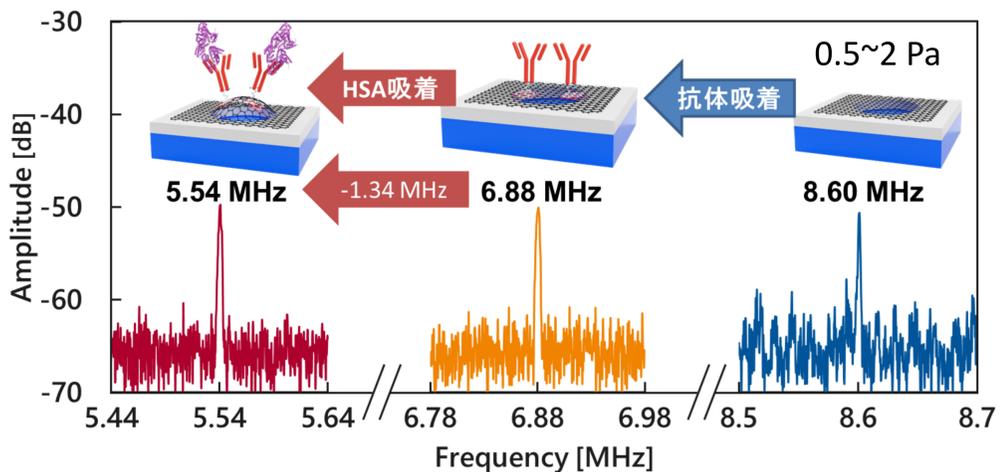
### □ 共振周波数測定方法

強度変調を書いた励起レーザーによりグラフェンを加振し、プローブレーザーの反射光強度変化から周波数解析



単層の架橋グラフェンをキャビティ上に形成

- 質量測定
1. 未処理の状態での共振測定
  2. 架橋剤修飾後、HSA抗体溶液(濃度100μg/mL)に浸漬
  3. 共振測定
  4. HSA抗原溶液(濃度1ng/mL)に60分浸漬後、DIW洗浄、乾燥後に共振測定



$$\frac{\Delta f}{f} \approx -\frac{1}{2} \frac{\Delta m}{m}$$

グラフェン単位面積の質量:  $7.4 \times 10^{-16} \text{g}/\mu\text{m}^2$   
 吸着質量  $\Delta m = 17.7 \text{fg}$  質量感度: **13.2 zg/Hz**

シリコン共振センサの質量感度 0.5ag/Hz  
I. B. Baek et al., Sci. Rep. 7, 46660 (2017)

従来技術より**38倍**優れた質量感度を達成