

金ナノ粒子-酸化チタン/ポリアニリンハイブリッド電極を用いたグルコースセンサー性能の向上

邱 琬 婷*

1. はじめに

この度、日本金属学会・奨励賞をいただき、大変光栄に思っております。著者はこれまで、グルコースセンサーなどに使用される金属の化学的な面を研究してきました。また、現在は化学的な面に限らず、物理的、機械的にグルコースセンサーと同じく生体材料に応用できる形状記憶合金の開発に取り組んでいます。本稿では、非酵素型グルコースセンサーの感度、選択性、長期安定性などの問題点を改善するために、著者らがこれまで開発を行ってきた金ナノ粒子-酸化チタン/ポリアニリン(AuNPs-TiO₂/PANI)複合電極材料を紹介いたします。さらに、その複合電極材料における三つの材料の相互作用による感度、選択性、長期安定性などの向上のメカニズムに関する著者の最近の研究⁽¹⁾⁽²⁾について紹介いたします。

人体中のグルコース濃度を測定できるグルコースセンサーは、糖尿病患者の日常検査、健康維持のために、近年盛んに研究開発が行われている⁽³⁾⁽⁴⁾。病気の早期発見が重要視される中、高感度、高選択性、高安定性のグルコースセンサーが求められている。装置の観点では(1)侵襲型および(2)非侵襲型に二分されるが、現在は利便性の向上に向けて非侵襲型に対する注目が高まっている。一方、材料の観点では、グルコースセンサーは大まかに(1)酵素型グルコースセンサーおよび(2)非酵素型グルコースセンサーに二分される⁽⁵⁾⁽⁶⁾。酵素型では、グルコース酸化酵素(Glucose oxidase; GO_x)やグルコース脱水素酵素(Glucose dehydrogenase; GDH)が必要である。一方、非酵素型では、金属や金属化合物(例: 酸化物、硫化物など)などがよく利用されている。これまで実際に応用されてきたのは感度の高い酵素型グルコースセン

サーであるが⁽⁷⁾、GO_x、GDHなどの酵素の低温度安定性、低化学安定性、酵素の拘束工程の複雑さ、高価格などの問題がある⁽⁸⁾⁽⁹⁾ことから、現在は非酵素型グルコースセンサーが有望視されており、その電極材料の研究開発が活発に行われている⁽¹⁰⁾⁻⁽¹²⁾。しかし、現時点においては感度や選択性などが酵素型よりも劣るため、これらの問題点を改善することが必要となっている。

非酵素型グルコースセンサーは、通常、電気活性のある材料(例: 金属、金属化合物など)と支持材(例: 導電性ポリマ、炭素質など)で構成されている。その中で、電気活性のある材料はグルコースを酸化する役として必要であり、一方、支持材は電極材料の比表面積の増大や複合電極材料の安定性の向上などのために使用されている。また、電気活性のある材料を最大限利用するために、比表面積の高いナノ活性材料および構造が複雑で細かい支持材が追求されている。

非酵素型グルコースセンサーの感度を向上するために、電気活性のある材料の構造調整⁽¹³⁾、材料の複合化⁽¹⁴⁾、結晶方位の制御⁽¹⁵⁾、比表面積の増大⁽¹⁶⁾などが行われてきた。また、選択性の改善のために合金化によるグルコースの酸化電位の微調整⁽¹⁷⁾や、電極材料の長期安定性の向上のために支持材の構造の最適化⁽¹⁸⁾など、様々な基礎研究が行われている。

2. AuNPs-TiO₂/PANI 複合電極材料の作製および解析

定電圧による沈着により、ポリアニリン(PANI)を白金基板上に合成した。制御電圧は1.05 Vとし、0.1 M アニリン単量体が含まれる0.5 M 塩酸水溶液を用いた。本稿では、

* 東京工業大学・科学技術創成研究院; 助教(〒226-8503 横浜市緑区長津田町4259-R2-27)
Enhancement of Glucose Sensing Performances via Gold Nanoparticle-TiO₂/Polyaniline Hybrid Electrode; Wan-Ting CHIU (Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology, Yokohama)
Keywords: gold nanoparticles, chemical sensor, glucose sensor, non-enzymatic, polyaniline, titanium dioxide
2021年12月17日受理[doi:10.2320/materia.61.283]

Ag/AgCl(飽和 KCl 水溶液)の標準電極を基準にして電圧を表示している。また、白金板材を対電極として使用した。累積電荷量が 20 mC に達した際にポリアニリンの合成を停止した。その後、様々な酸化チタン(TiO_2)濃度(例: 5.000, 1.000, 0.500, 0.100, 0.050, 0.025, 0.000 g/L)の懸濁液 100 μL をポリアニリンの沈着した白金基板に滴下し、40°C で 1 h の乾燥を行って、 TiO_2 粒子を白金電極表面に修飾した。最後に、 10^{-5} M のテトラクロリド金(III)酸(HAuCl_4)を前述の複合材料に滴下し、40°C で 1 h 乾燥させ、金ナノ粒子(Au nanoparticle; AuNPs)を析出させた。

その結果、図 1 に示すように、 TiO_2 粒子を修飾した白金電極(図 1(a)と(b))では、修飾しない場合(図 1(c)と(d))と比べ、AuNPs の粒子径がより小さくなった。図 1(b)と(d)はそれぞれ、図 1(a)と(c)を拡大したものである。この粒子

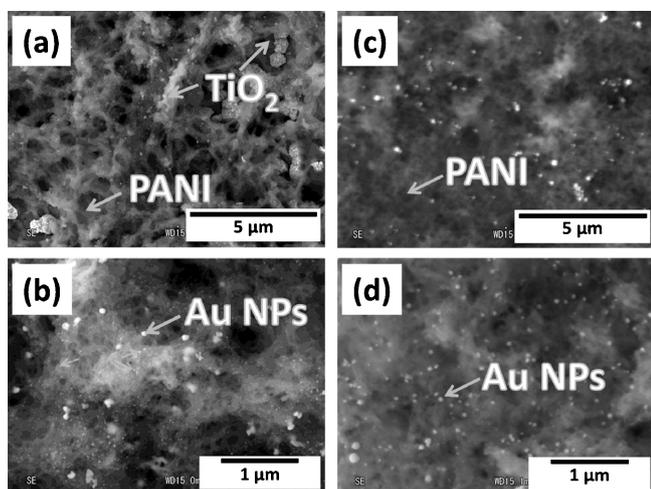


図 1 走査型電子顕微鏡写真: (a) AuNPs- TiO_2 /PANI 複合電極材料, (b) 図(a)の拡大図, (c) AuNPs/PANI 複合電極材料, (d) 図(c)の拡大図。

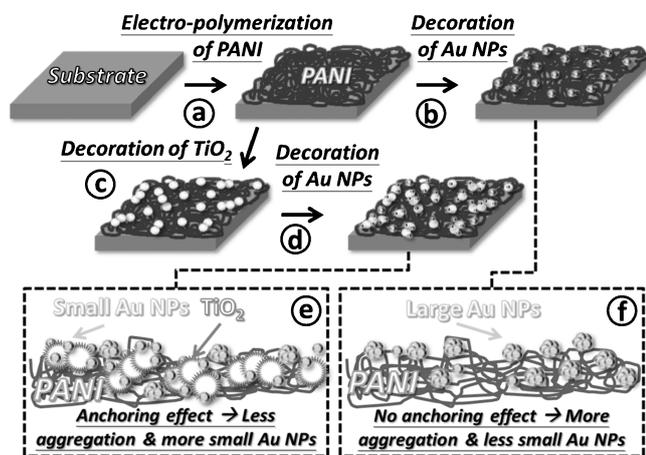


図 2 (a) ポリアニリンを電気化学的手法により白金基板に合成するプロセス, (b) AuNPs の修飾工程, (c) TiO_2 粒子の修飾工程, (d) TiO_2 で被覆した電極への AuNPs の修飾工程, (e) TiO_2 粒子によるアンカー効果でより小さい AuNPs の修飾ができることの模式図, (f) TiO_2 粒子で基板を被覆しない複合電極材料の微小構造の模式図。

微小化の機構は、アンカー効果⁽¹⁾として知られている。 TiO_2 粒子がアンカーとして AuNPs の堆積を阻害したため、より小さい AuNPs が合成できた(図 1(b)の小さい矢印で示す)。すなわち、 TiO_2 粒子が金の足場を奪うことで金が凝集するのを防いでいる現象である。前述したアンカー効果のメカニズムは図 2 に示した。このように、 TiO_2 粒子を基板表面に修飾して得られた複合電極では、比表面積がより大きくなることで、高い電気活性を示す AuNPs を合成できることがわかる(図 2(e))。作製した複合材料の特性(例: 感度、選択性、長期安定性など)の詳細について、次のセクションに述べる。

3. TiO_2 粒子による感度、選択性、長期安定性の向上

(1) TiO_2 で基板を被覆しない複合電極

図 3 に示すように、複合電極の特性を評価するためのサイクリックボルタンメトリー(CV)を行った。図 3(a)はグルコースを添加しない場合の、図 3(b)は 10 mM のグルコースを添加した場合の、各々 0.1 M の NaOH 水溶液中における TiO_2 被覆無しの複合電極の CV 曲線を示す。

水溶液にグルコースを添加しない場合は図 3(a)に示すように、複合電極の酸化還元反応の電流ピークしか観察されない。-0.8 V から -0.5 V までの電流ピークは、電極表面での水素の吸着と脱着反応によるものである。ポジティブスキャンにおいて、-0.5 V から 0.6 V までの電流は、複合電極全体(例: 白金, AuNPs など)の酸化反応に対応する。一方、ネガティブスキャンでは、0.1 V および -0.3 V の電流ピークはそれぞれ、AuNPs および AuNPs と白金基板の還元反応に対応する。

水溶液にグルコースを添加した場合は図 3(b)に示すように、グルコースを添加しない場合とは異なった CV 曲線を示し、明らかに増大した反応電流が観察された。-0.8 V から -0.5 V までの a と a' の反応は、図 3(a)と同様、複合電極の

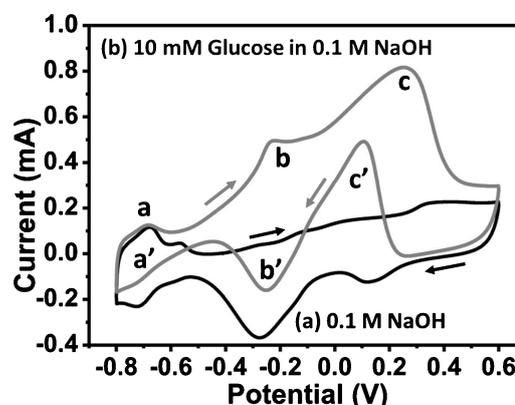


図 3 TiO_2 被覆の無い AuNPs/PANI 複合電極材料に対してスキャン速度 50 mVs^{-1} で測定した CV 曲線。(a) グルコース無添加の 0.1 M NaOH 水溶液の場合、および、(b) 10 mM のグルコースを添加した 0.1 M NaOH 水溶液の場合。

表面での水素の吸着と脱着反応である。ポジティブスキャンにおいて、bで示す通り、約-0.3 VでAuNPsの化合物、すなわち、グルコースを酸化するAuOH_{ads}(メディエーター)が生成された。続いて、ポジティブスキャン中の約0.2 Vでは、グルコースの酸化を示す電流ピークが現れた(cと表記)。一方、ネガティブスキャンにおいては、約0.1 Vで金の氧化物(AuO_xなど)がAuOH_{ads}に還元される電流およびグルコースが再び酸化される電流が再度現れた(c'と表記)。続いて、約-0.25 Vでは(b'と表記)AuOH_{ads}がAuNPsまで還元されるとともに、白金基板の還元反応も含めた複合電極全体にわたる還元反応による電流が観察された。

(2) TiO₂で基板を被覆した複合電極材料

TiO₂で複合電極基板表面を被覆した場合、水酸基(OH⁻)のスピルオーバー効果により、更なるグルコースの酸化反応を促進できることが報告されている⁽¹⁾。しかし、金属より導電性の低いTiO₂は複合電極の導電性を低下させるため、添加量を最適化する必要がある。図4に、10 mMのグルコースを添加した0.1 M NaOH水溶液に種々の濃度のTiO₂を混合して作製した複合電極のCV曲線を示す。図4(a)に示すように、TiO₂被覆の無い電極のCV曲線において、0.2 Vでのグルコースの酸化反応では、TiO₂によるスピルオーバー効果がないため、最も小さい酸化電流ピークが観察された。続いて、TiO₂の添加濃度が5 g/Lから0.05 g/Lまで減少するとともに酸化反応による電流が増大した(図4(b)-(f))。しかし、その濃度が0.05 g/Lより少なくなると、グルコースの酸化電流は低下した(図4(g))。このことから、最適のTiO₂の添加濃度は0.05 g/Lであることが示唆された。TiO₂の添加濃度の最適化により、グルコースの酸化電流を約6倍に向上することができ、TiO₂を添加したAuNPs-TiO₂/PANI複合電極を採用することにより、グルコースセンサー

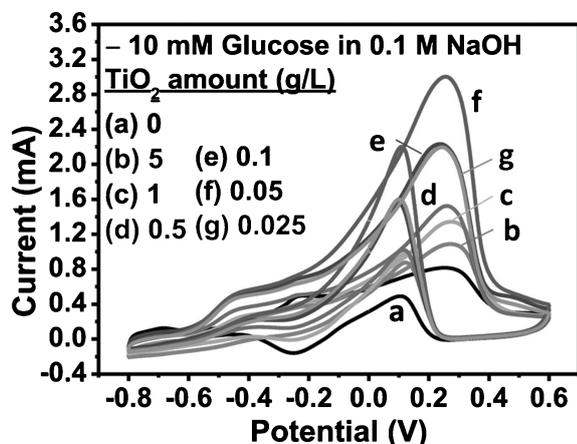


図4 種々の濃度のTiO₂を添加したAuNPs-(TiO₂)/PANI複合電極材料によるCV曲線。(a) TiO₂無添加, (b) 5 g/L, (c) 1 g/L, (d) 0.5 g/L, (e) 0.1 g/L, (f) 0.05 g/L, (g) 0.025 g/L。スキャン速度は50 mVs⁻¹, スキャン電位範囲は-0.8 Vから0.6 Vまで、測定温度は室温である。

の感度を向上させることができた。

(3) 複合電極化による感度、選択性、長期安定性等の向上

図5の定電圧測定法に示すように、電圧を0.2 Vに固定し、グルコースを測定水溶液に滴下し、グルコースを酸化する電流密度を測定した。AuNPs-TiO₂/PANI複合電極材料により高感度のグルコースセンサーを実現でき、グルコース濃度が約3 mMから8 mMまでの範囲(人体にあるグルコースの一般的濃度⁽¹⁹⁾)においては、グルコースを酸化する電流密度との間で線形関係も達成できた。さらに、線形計算式で算出した検出下限は0.15 μMであり、感度の面においてもグルコースセンサー用電極として十分に適切と考えられる。

複合電極材料としての選択性を測定するため、0.1 MのNaOH水溶液中で電極を0.2 Vに保持した状態で、1 mMのグルコース、0.1 mMの尿酸(UA)、ドーパミン、アスコルビン酸(AA)、塩化ナトリウム(NaCl)、蔗糖(Sucrose)、乳糖(Lactose)、果糖(Fructose)、尿素(Urea)をそれぞれ水溶液に添加し、反応電流の時間経過に伴う変化を観察した(図6)。グルコースの添加により、明らかな酸化反応の電流が観察された(30 sおよび210 s)。一方、上記の干渉物を添加し

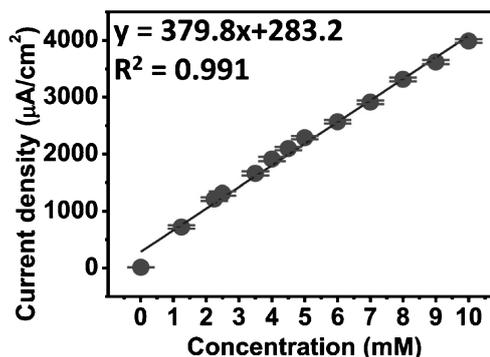


図5 最適化したAuNPs-TiO₂/PANI複合電極材料における電流密度とグルコース濃度の相関。グルコース濃度の測定範囲は0 mMから10 mMまで、測定温度は室温である。

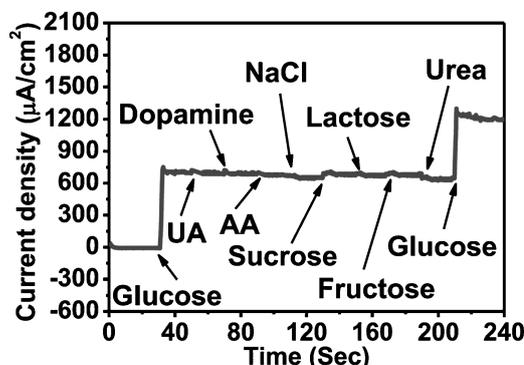


図6 グルコース(1 mM)および尿酸、ドーパミン、アスコルビン酸、塩化ナトリウム、蔗糖、乳糖、果糖、尿素などの干渉物(0.1 mM)を各0.1 MのNaOH水溶液に添加した場合の反応電流の時間変化。測定電圧は0.2 Vで、測定温度は室温である。

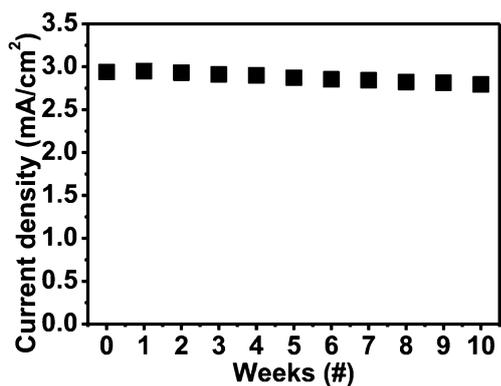


図7 最適化した AuNPs-TiO₂/PANI 複合電極材料における10週間にわたる電流密度の推移。測定温度は室温である。

た場合は、酸化反応による反応電流はほとんど観察されなかった(40 s から 200 s までの範囲内)。よって、選択性の面においても、最適化した AuNPs-TiO₂/PANI 複合材料はグルコースセンサーの電極材料として適するといえる。

非酵素型のグルコースセンサーに対しては、前述した感度と選択性以外に、長期安定性も重要なファクターと考えられている。長期安定性の評価のために、図7に示すように毎週1回のCV測定を継続した結果、10週間経過後もピーク電流密度が95%以上の値が得られており、本電極材料が高い長期安定性を有することが示唆された。また、表1に示すように、金と関連したグルコースセンサーに関する先行研究⁽²⁰⁾⁻⁽²⁸⁾で述べられている他の金基の複合電極と比較して

も、本研究で開発したグルコースセンサーは感度、検出下限、反応時間、安定性などの点で優れている。したがって、本稿で紹介した高感度、高選択性、および長期信頼性に優れた AuNPs-TiO₂/PANI は将来の実用が望めるグルコースセンサー用電極材料として期待できる。

4. おわりに

本稿では、グルコースセンサーへの応用を目指し、取り組んだ金ナノ粒子-酸化チタン/ポリアニリン(AuNPs-TiO₂/PANI)複合電極材料に関する研究を紹介した。TiO₂の添加濃度を調整し、基板被覆量を最適化したことにより、高感度、高選択性、高長期安定性を達成できた。AuNPs-TiO₂/PANI 複合電極材料はグルコースセンサーとして有望な材料であるが、さらに、貴金属の比表面積を増大させることや、電気活性の高い結晶方位を利用すること、貴金属の使用量をより削減することなどが、今後の重要な課題といえる。著者は現在、同じく生体材料である形状記憶合金のβチタン基合金や、銅基合金、強磁性NiMnGa基合金などに関する研究を行っている。過去の電気化学の研究経験を生かし、化学的、および機械的に優れた様々な生体材料の開発に取り組んでいる。

本稿で紹介した研究は、東京工業大学・細田秀樹教授、曾根正人教授、Tso-Fu Mark Chang 准教授、および東大生産技術研究所・年吉洋教授、Agnès Tixier-Mita 准教授と共同で遂行されました。また、本研究の一部は、科学研究費補助

表1 本稿のグルコースセンサーと文献にある金元素が含まれる電極材料の性能の比較。

電極材料	感度	検出下限	線形範囲	反応時間	安定性	電圧	参考文献
	$\mu\text{A cm}^{-2} \text{mM}^{-1}$	μM	mM	sec	days	V	
TiO ₂ -NW/PAPBA/Au NPs	66.8	9.3	0.5-11	-	-	-	[20]
EANi(OH) ₂	-	0.37	~0.002	-	-	0.6	[21]
Nanostructured TiO ₂ /Au composite	185	10	6-45	-	-	-	[22]
AuNP-FLG nanohybrids	0.195	1	0.006-28.5	8	14	0	[23]
Bimetallic Pd-Au cluster	-	0.6	0.004-1.12	-	20	-0.15	[24]
Au NPs/PANI/CC	150	3.08	0.0126-10	-	15	-	[25]
Au-graphene nanocomposites	4.56	25	2-16	3	30	0.0	[26]
N-GR-CNTs/AuNPs	0.9824	0.5	0.002-19.6	5	-	0.2	[27]
AuNPs-MWCNTs-CS	27.7	0.5	0.001-1	-	60	0.2	[28]
Au NPs-TiO ₂ /PANI	379.8	0.15	0.01-10	< 3	70	0.2	本稿

