

フラーレン、ナノチューブとグラフェン：医療に貢献できるか？

名古屋大学大学院理学研究科・高等研究院

篠原 久典

Hisanori SHINOHARA



フラーレン (fullerene), カーボンナノチューブ (carbon nanotube, CNT) やグラフェン (graphene) などのいわゆるナノカーボン (nanocarbon) 物質は、その特異的な構造や機能特性より、21世紀のナノサイエンスとナノテクノロジーを担っている。本稿ではこれらナノカーボン物質の研究の概要と医療応用への可能性を述べたい。

1. グラフェン

フラーレン、CNTに続いて単離が確認されたナノカーボン物質のグラフェンは、炭素原子1個分の厚さを有する世界初の2次元シート物質である(図1)。その魅力的な構造や電子物性により、基礎物理の理解やエレクトロニクスへの応用を目指した研究が爆発的に広がっている。グラフェンは、2004年に、マンチェスター大学のノボセロフ博士とガイム教授らのグループにより、単離とその電気伝導特性に関する研究が報告された¹⁾。この報告は、2010年に二人がノーベル物理学賞をスピード受賞したきっかけとなった論文である。この論文では、黒鉛を粘着テープではく離することで、単層および数層のグラフェンが作製された。黒鉛という人々になじみ深い物質の構成要素であり、作製法も非常に簡便かつ最も構造が単純なグラフェンが、フラーレンとCNTの後に発見されたのは興味深い。

彼らの発見において注目すべき点は、グラフェンが室温でシリコンの10倍近く高いキャリア移動度を見出したことである。超高速動作トランジスタなどの実現を目指して、エレクトロニクス応用研究が現在でも世界中で進められている。また、グラフェンの光学特性を電界で制御し、光変

調素子などへ応用可能である。このため、電子デバイスに加え、光デバイスへの応用も近年は注目を集めている。

2. グラフェンとCNT

このグラフェンの特徴や注目の高さは、1991年に、当時NEC基礎研究所の飯島澄男博士により発見されたCNTとの類似点が非常に多い²⁾。どちらの物質も、優れた電気伝導特性、熱輸送特性、光学応答、機械的耐久性、化学的・熱的安定性、極めて高い表面積、そして特異な低次元構造などの魅力的な特性を有する。

CNTは、グラフェンを円筒状にした1次元物質であり、トランジスタを始めグラフェンとほぼ同様の応用が進んでいる。主流である合成法が化学気相成長法である点、合成には主に金属触媒が利用される点、構造の類似性から、当然ながら評価手法や基礎的な物性、利用されるデバイス構造などもほぼ同じである。

グラフェンと比較してCNTの特性における大きな違いは、グラフェンシートの巻き方(カイラリティ)に依存して、金属か半導体になる点である。スマートフォンのタッチパネル用の透明電極、スピーカーの振動子などいくつかの応用では、既にCNTの実用化が始まっている。さらに、関連物質であるフラーレンは、既に化粧品が販売され、有機太陽電池のn型半導体材料としての実用化が行われている。今後、数年間でグラフェンおよびCNTを始めとしたナノカーボン物質を利用した様々な商品が身の回りに増えてくるであろう。

3. グラフェンの大面積合成

実際の利用を考えたとき、大面積かつ層数が均一であり、可能な限り結晶性の高いグラフェンの合成法が必要とされる。現在までに、はく離法以外に、超音波などを用いたグ

■ 著者連絡先

名古屋大学大学院理学研究科・高等研究院
(〒464-8602 愛知県名古屋市千種区不老町)
E-mail. noris@nagoya-u.jp

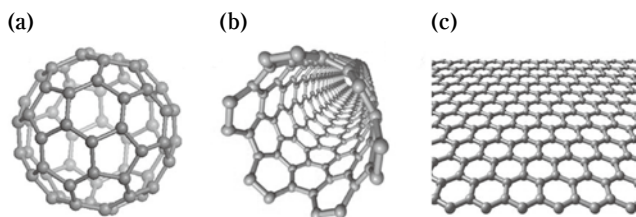


図1 フラーレン (fullerene) (a), カーボンナノチューブ (carbon nanotube) (b), およびグラフェン (graphene) (c) の模式図

ラファイトの液相分散, SiCの熱分解, そして基板上で炭素源を分解・自己集合させる化学気相成長 (CVD) 法などの手法が報告されている。

コスト, 面積, および結晶性の観点からはCVD法が最も有望な手法である。特に, 2009年にテキサス大学のルオフ教授らによって報告された, 銅箔上でメタンガスを熱分解させる手法は, その簡便さと得られた単層グラフェンの均一性から世界中で関連研究が行われてきた³⁾。このCVD法では, 銅箔を丸めて電気炉に入ればよいため, 30インチサイズのグラフェン膜の合成も報告されている。しかしCVD法では, 低圧の水素ガス雰囲気下にて, メタンを1,000°Cに加熱して分解するという危険性の高い条件で合成が行われていた。この問題を解決するため, 著者らは, 安全な液体原料であるエタノールを炭素原として用い, 大気圧で反応させるという極めて安全な条件でもグラフェンが生成可能なことを見出した⁴⁾。現在では炭素原は気体, 液体, 固体の原料を問わずグラフェンが合成可能なことが示されている。

図2aに, メタンを原料として銅箔上に合成されたグラフェンの走査型電子顕微鏡像を示す。図の濃いコントラストを持つ六角形の部分が単一の単層グラフェンに相当する。グラフェンは図2bに示すようにグレインの端に新たな炭素原子が吸着していくことで成長していると考えられる。これらのグラフェンは基礎研究を行うには十分だが, 産業利用には, 今後さらに低温での合成が応用上重要な技術となるであろう。

4. ナノカーボンの医療応用

グラフェンとCNTの研究開発の現状を述べたが, ナノカーボンの医療応用の一例を最後に述べたい。金属内包フラーレンのMRI (magnetic resonance imaging) 造影剤への応用である。

金属内包フラーレンとして, Gd^{3+} を内包したフラーレン $Gd@C_{82}$ を合成することが可能である。これは, 造影剤

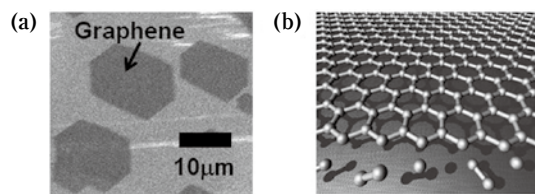


図2 銅フォイル基板上に気相化学成長法で合成された単層グラフェンの走査電子顕微鏡像 (a), 単層グラフェンの成長の様子 (b)

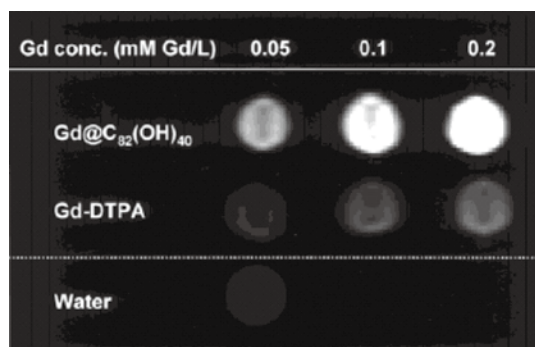


図3 ガドリニウム内包フラーレンと市販の造影剤 Gd-DTPA のMRI緩和能を3つの濃度で比較。フラーレンの緩和能はDTPAの約40倍である。

に使用される Gd^{3+} とほぼ同じ電子状態にある。また, 金属内包フラーレンの利点として, ケージ構造で Gd^{3+} がくまされた状態のため人体への害もほとんどない。市販の造影剤で利用されているGd錯体では, 多くの不対電子を錯形成に使用されてしまうが, Gd内包フラーレンにおいては, フラーレンのケージ内で不対電子は全て残っているためより高い水プロトンとの緩和が期待される。水溶性フラーレン $Gd@C_{82}(OH)_{40}$ と市販造影剤を比較してみると同じ濃度において, Gdフラーレンが非常に強いコントラストを示す (図3)。さらに, 緩和度が数十倍あることから使用量を大幅に低下させても市販造影剤と同等の効果を得ることが可能である。

名古屋大学グループの研究^{5),6)}がきっかけとなり, 2000年以降Gd内包フラーレンのMRI応用研究が世界中で活発に展開され始めた。例えば, 北京の中国科学院のグループは, Gd内包フラーレン誘導体として臓器特異的な官能基を修飾し, 生体認識能を有する誘導体の合成を報告している⁷⁾。この造影剤は先に述べた $Gd@C_{82}(OH)_n$ を基礎構造にして, $NHCH_2CH_2COOH$ 基を付加した $Gd@C_{82}(OH)_{16}(NHCH_2CH_2COOH)_8$ である。この造影剤は緑色の蛍光を発するタンパク質 (green fluorescence protein) と反応することによって, 腫瘍標的 (tumor targeting) な造影剤になる

ことがわかった⁷⁾。またアメリカのグループでは、水溶性のGd₃N@C₈₀を用いた造影剤評価を行っている⁸⁾。

金属内包フラーレンのMRIへの応用研究は非常に優れている。一方で、グラフェンやCNTの医療分野の応用研究も行われている。特に、Gdイオンを付加させた造影研究や空間を利用したDDS (drug delivery system) への応用は、ますます発展することが予想される。今後は、材料分野において先駆けで実用化されてきたフラーレンなどのナノカーボン物質が、医療分野においても新たな応用・実用展開を見せてくれるであろう。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

1) Novoselov KS, Geim AK, Morozov SV, et al: Electric field effect in atomically thin carbon films. *Science* **306**: 666-9, 2004

- 2) Iijima S: Helical microtubules of graphitic Carbon. *Nature* **354**: 56-8, 1991.
- 3) Li X, Cai W, An J, et al: Large-area synthesis of high-quality and uniform graphene films on copper foils. *Science* **324**: 1312-4, 2009
- 4) Miyata Y, Kamon K, Ohashi K, et al: A simple alcohol-chemical vapor deposition synthesis of single-layer graphene using flash cooling. *Appl Phys Lett* **96**: 263105-3, 2010
- 5) Mikawa M, Kato H, Okumura M, et al: Paramagnetic water-soluble metallofullerenes having the highest relaxivity for MRI contrast agents. *Bioconjug Chem* **12**: 510-4, 2001
- 6) Kato H, Kanazawa Y, Okumura M, et al: Lanthanoid endohedral metallofullerenols for MRI contrast agents. *J Am Chem Soc* **125**: 4391-7, 2003
- 7) Shu CY, Ma XY, Zhang JF, et al: Conjugation of a water-soluble gadolinium endohedral fulleride with an antibody as a magnetic resonance imaging contrast agent. *Bioconjug Chem* **19**: 651-5, 2008
- 8) Zhang J, Fatouros PP, Shu C, et al: High relaxivity trimetallic nitride (Gd₃N) metallofullerene MRI contrast agents with optimized functionality. *Bioconjug Chem* **21**: 610-5, 2010