

氏名	Weiwei Qiu		
学位の種類	博士（工学）		
学位記番号	総博甲第143号		
学位授与年月日	令和2年9月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項		
文部科学省報告番号	甲第689号		
専攻名	総合理工学専攻		
学位論文題目	Application of metal oxide-carbon nanocomposites and metal-organic frameworks (MOFs) for highly sensitive electrochemical sensors (金属酸化物/炭素ナノ複合体および金属有機構造体の高感度電気化学センサーへの応用)		
論文審査委員	主査	島根大学教授	田中 秀和
		島根大学教授	小俣 光司
		島根大学教授	半田 真

論文内容の要旨

Electrochemical sensor plays an important role in the research of analytical chemistry because of its sensitivity, rapidity, low cost, portable detection device, low energy consumption and easy miniaturization and integration. It has been applied in many fields, such as biomedicine, environmental protection, electrochemical catalysis, and so on. Recently, the functionalization of metal-oxides and MOFs have been attracting wide attention based on their excellent performance and the construction of electrochemical sensor is one of their most promising applications because their intervention provides a broad space for the development of electrochemical sensors. Therefore, the application of the functional metal-oxides and MOFs provides a new strategy for the study of biomolecules and chemical molecules in the electrochemical sensing field. The thesis consists of 4 chapters and the abstract of each chapter is shown as follows:

Chapter 1: The brief introduction of electrochemistry; the functionalization of metal-oxides and MOFs are described. Moreover, some questions of the previous studies are pointed out and the significance and purpose of this study were stressed.

Chapter 2: The functionalization of metal oxide-carbon nanocomposites and their application in electrochemical sensors.

2-1 Porous nanododecahedron of $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{C}$ nanocomposites were synthesized and was used for fabricating a highly sensitive and low oxide potential nitrite ion (NO_2^-) sensor. The structure and morphology characterization showed that ZIF-67 behaves as an ideal sacrificial template to produce $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{C}$ nanocomposites with regular shape. Electrochemical analysis showed that the excellent

electrocatalysis performance toward the oxidation of NO_2^- based on the synergy of Co_3O_4 and carbon in the nanocomposite. The nanocomposite acted as an electrochemical sensing material for determination of NO_2^- in the real samples.

2-2 A thin nanosheet structure of ZrO_2/C nanocomposites was prepared used UiO-67 with a flat cuboid structure as precursor. The peculiar and fluffy structures endowed materials with high surface area that tremendously improved the adsorption capacity of electrode materials for heavy metal ions. Thus, ZrO_2/C nanocomposites was used as an electrode material to simultaneous detection of $\text{Pb}(\text{II})$ and $\text{Cd}(\text{II})$ in 0.1 M HAc-NaAc buffer by differential pulse anodic stripping voltammetry (DPASV). Under the optimal conditions, the results showed that prepared sensor possessed the high sensitivity, good stability and low interference of the detection for two metal ions, and the limit detections for $\text{Pb}(\text{II})$ and $\text{Cd}(\text{II})$ of 0.007 μM and 0.019 μM were estimated, respectively. Furthermore, it was also successfully applied for the detection of trace $\text{Pb}(\text{II})$ and $\text{Cd}(\text{II})$ in real water samples.

2-3 An inorganic-organic hybrid material consisting $\text{SnO}_2\text{-C}$ yolk-shell nanospheres and poly-Tyrosine (pTyr) has been developed for DNA biosensor fabrication. Electrochemical experiments showed that the existence of $\text{SnO}_2\text{-C}$ in the hybrid matrix remarkably enhanced the effective surface area, and the pTyr provided not only abundant carboxyl groups for covalent bonding with pDNA but also 4'-hydroxyl group giving the hydrogen bonding with the base groups of pDNA. When tDNA was hybridized with the probe DNA, the "signal-off" response in EIS measurement was obtained. The reason is likely related to the change of the state and environment of the biosensor surface before and after hybridization reaction. An ultralow detection limit of 0.53 aM for CaMV35s promoter gene is achieved. Meanwhile, it potentially becomes a convenient tool of PCR-free TG sequences analysis for medical, papular, and environmental purposes.

Chapter 3: The functionalization of metal-organic frameworks (MOFs) and their application in electrochemical sensors.

3-1 A flexible metal-organic framework (MOF) of $\text{Cu}_2(\text{trans-1,4-cyclohexanedicarboxylic acid})_2$ ($\text{Cu}_2(\text{CHDC})_2$) has been synthesized by a facile hydrothermal method. The characterization experiments show that the $\text{Cu}_2(\text{CHDC})_2$ presents unique flower-like shape, large surface area and high electroactivity. Then, gold nanoparticles (AuNPs)/ $\text{Cu}_2(\text{CHDC})_2$ modified electrode was prepared and was utilized as an electroactive matrix for thrombin aptamer immobilization. Upon the binding of the electrode-confined aptamer with the thrombin, the electrochemical signal of the $\text{Cu}_2(\text{CHDC})_2$ decreased obviously due to the change of the microenvironment of the sensing interface. Thus, a label-free electrochemical sensing strategy for thrombin was realized. The aptasensor displayed an excellent performance with wide linear range, ultralow detection limit of 0.01 fM ($\text{S/N}=3$) and favorable specificity. Also, the aptasensor was applied for determination of thrombin in the human serum samples.

3-2 A rational, sensitive and reusable electrochemical aptasensing strategy for Ochratoxin A (OTA) was proposed using *in-situ* coordination-assembled UiO-66 as signal amplification platform in the design, the OTA aptamer was pre-hybridized with supporting strands that immobilized on the gold electrode surface. Then, the classic Zr-MOF of UiO-66 was *in-situ* immobilized on the terminal of OTA aptamer through coordination between Zr^{4+} and $5'\text{-PO}_4^{3-}$ modified on OTA aptamer.

Furthermore, the signal probe with electroactive tag of methylene blue was *in-situ* assembled on UiO-66 by the Zr-O-P bond. Because of large surface area and rich active sites owing to Zr^{4+} , the comparative assay showed that the UiO-66 greatly enhanced the analytical performance of the aptasensor. A wide detection range from 0.1 fM to 2.0 μM and an ultralow detection limit of 0.1 fM ($\text{S/N} = 3$) for target OTA were achieved. In addition, because the aptasensor was designed on the

basis of the auxiliary strand-based competitive binding strategy, 11 times reusability of the aptasensor could be attained in accompany with the detection process. The aptasensor could also be applied for detection of OTA in the red wine sample, demonstrating a promising prospect of the biosensor for food safety monitoring.

Chapter 4: Conclusions and scope of these studies were described.

論文審査結果の要旨

本論文は、高感度、迅速、低コストで分析できる電気化学センサーの開発を目的に、金属酸化物粒子-炭素複合体および金属有機構造体 (MOF) を用いた電気化学センサーを作製し、様々な物質の高感度検出を試みた研究を纏めたものであり、以下に示す 4 章からなっている。

第 1 章は、概略紹介として、本研究の背景・意義・目的 (電気化学と電気化学センサーの原理、金属酸化物粒子および MOF の構造、物性、合成方法、電気化学センサーへの応用とその問題点、研究課題とその解決法など) が述べられている。

第 2 章は、金属酸化物粒子-炭素複合体の合成と機能およびその電気化学センサーへの応用について纏めており、3 節で構成されている。

2-1 節では、MOF の一種である Co-ZIF-67 を不完全燃焼することで多孔質ナノ 12 面体 Co_3O_4 -炭素複合体を調製し、さらに亜硝酸イオン (NO_3^-) 検出電気化学センサーの開発を行った結果を纏めている。調製したセンサーは、亜硝酸イオンを $2 \text{ nM} \sim 8 \text{ } \mu\text{M}$ の範囲で検出可能で、検出限界は 1.21 nM で、従来のセンサーより高感度であった。得られた結果は、本センサーは環境水中の亜硝酸イオンの高感度定量分析に有用であることを示唆している。

2-2 節では、MOF の一種である Zr-UiO-67 を不完全燃焼することで得られた薄いナノシート構造 ZrO_2 -炭素複合体を調製し、さらに重金属イオン検出電気化学センサーの開発を行った結果を纏めている。調製したセンサーは、高い感度と安定性、低い干渉性を有し、検出限界は Pb(II) 、 Cd(II) でそれぞれ $0.007 \text{ } \mu\text{M}$ 、 $0.019 \text{ } \mu\text{M}$ であった。さらに、開発したセンサーは環境水中の Pb(II) 、 Cd(II) の高感度定量分析に有用であることを示した。

2-3 節では、 Sn^{2+} -グルコース複合体を不完全燃焼することで卵黄構造 SnO_2 -炭素複合体を調製し、さらに植物に感染するウイルスの一種であるカリフラワーモザイクウイルス 35S (CaMV35) を検出するための電気化学 DNA センサーの開発を行った結果を纏めている。検量線は $1.0 \text{ aM} \sim 100 \text{ pM}$ で直線性を示し、検出限界は 0.53 aM と極めて低かった。

第 3 章は、金属有機構造体 (MOF) の合成と機能およびその電気化学センサーへの応用について纏めており、2 節で構成されている。

3-1 節は、MOF の一種である 1,2-シクロヘキサンジカルボン酸銅 ($\text{Cu}_2(\text{CHDC})_2$) を水熱合成し、血液の凝固に関わる酵素の 1 つであるトロンビンを検出するための電気化学アプタセンサーの開発を行った結果を纏めている。得られた $\text{Cu}_2(\text{CHDC})_2$ は花片状で高い比表面積と導電性を有しており、 $\text{Cu}_2(\text{CHDC})_2$ と金ナノ粒子で調製した電気化学アプタセンサーのトロンビン検出限界は、 0.01 fM で非常に高感度であった。これは、 $\text{Cu}_2(\text{CHDC})_2$ はヒト血清中のトロンビン検出のためのアプタマーとして有用であることを示している。

3-2 節は、Zr を基盤とした MOF である UiO-66 を調製し、さらにカビ毒の一種であるオクラトキシン A を検出するための電気化学アプタセンサーの開発を行った結果を纏めている。 PO_4^{3-} 修飾

オクラトキシン A アプタマーは UiO-66 の Zr^{4+} と強く配位結合した。調製したセンサーはオクラトキシン A を 0.1 fM~2.0 μ M の範囲で検出でき、検出限界は 0.079 fM であった。本センサーを用いて赤ワイン試料中のオクラトキシン A の検出に成功した。

第 4 章は、本論文の総括と今後の展望について述べられている。

以上のように、本論文は、金属酸化物粒子-炭素複合体および金属有機構造体を合成し、その構造、粒子形態、物性評価を行うとともに、亜硝酸イオンや重金属イオン、CaMV35s やトロロンビン、オクラトキシン A を検出するための高感度電気化学センサーに応用した研究成果を纏めたもので、非常にオリジナリティーが高く、十分な価値がある研究結果が含まれており、材料化学と電気化学それらの融合分野における学術貢献度が極めて高いと判断された。また、得られた成果は、申請者を筆頭著者とした 3 編の関連論文（査読付き国学術雑誌）に掲載されている。これらのことから、本博士論文は極めて優れたものと評価され、博士（工学）の学位授与に十分値する内容であると審査委員会全員一致で判定した。