

戦略的国際共同研究プログラム(SICORP)

日本－フランス共同研究

終了報告書 概要

1. 研究課題名：「分子設計に基づく生体適応型高耐久性 3次元グルコースバイオ燃料電池の創出」

2. 研究期間：2015年11月～2019年3月

3. 主な参加研究者名：

日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	仁科 勇太	研究教授	岡山大学 異分野融合先端コア	研究の統括
主たる共同研究者	富永 昌人	教授	佐賀大学 大学院工学系研究科	グラフェン－カーボンナノチューブ複合体の作成
主たる共同研究者	辻村 清也	准教授	筑波大学 数理工学系物質工学域	各種カーボン電極を用いたバイオ燃料電池の評価
研究参加者	鈴木 秀幸	助教	岡山大学 異分野融合先端コア	メディエーター分子の設計と合成 酸化グラフェンの合成と構造解析
研究期間中の全参加研究者数			4名	

相手側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Michael Holzinger	研究員	Université Grenoble Alpes	研究の総括
研究参加者	Blanchard Pierre Yves	博士研究員	Université Grenoble Alpes	電気化学測定によるバイオ燃料電池の評価
研究参加者	Gross Andrew	博士研究員	Université Grenoble Alpes	電気化学測定によるバイオ燃料電池の評価
研究期間中の全参加研究者数			3名	

4. 共同研究の概要

酵素を用いるグルコースバイオ燃料電池は、生体に悪影響を及ぼす部材を用いず、中性条件下で作動するため、人工臓器の電源など生体内に埋め込んで使用することが可能なデバイスへの応用が期待されている。長期間にわたりエネルギーを供給できるバイオ燃料電池を開発することが望まれているが、これまで実用化に耐えうる安定性と発電能力を有するものは開発されていない。本研究では将来的に生体内で永続的に使用可能なバイオ燃料電池の実用化をめざし、中性条件および血糖値(1g/L)程度のグルコース濃度で作動する酵素触媒電極を作製する。

これまでグルコースを燃料とするバイオ燃料電池のアノード触媒として、グルコースオキシダーゼが検討されている。しかし、グルコースオキシダーゼから電極への電子移動が十分でなく、非常に低い電流密度しか得ることができていない。バイオ燃料電池の性能を著しく高めるためには、適切な酸化還元電位を有するメディエーター分子を用いて電極と酵素の間の電子移動を高速化することが必要である。本研究では、メディエーター分子の

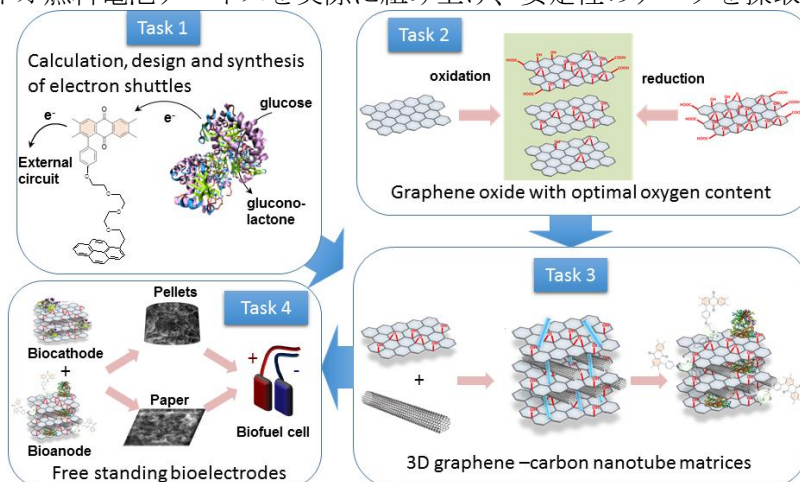
設計・合成し、3次元的に積層した電極に固定化することにより高い電力密度を有するバイオ燃料電池を開発する。

5. 共同研究の成果

5-1 共同研究の学術成果

本研究では、バイオ燃料電池のアノードの開発を行う。日本側研究者は、適切な酸化還元電位を有するメディエーター分子を理論計算によって抽出し、実際に合成してその性能を評価した。その間フランス側研究者は、既存のメディエーターであるキノン類の電子伝達能力の評価や電極への固定化方法を検討した。

次に、酵素やメディエーターを固定化するための電極を最適化した。電子輸送能や酵素との親和性が高い材料として、カーボンナノチューブやグラフェンが適していることをフランス側研究者らが見だし、それらを用いて3次元構造を有する電極を開発した。さらに、燃料（グルコース）や酸素の拡散をスムーズに行える電極を作成するために、2次元カーボンの層間に異種ナノカーボンを複合化した電極を検討した。こうして作製した電極にグルコースオキシダーゼとメディエーターを固定化して、アノードを作製した。カソードは、フランス側で実績のあるラッカーゼまたはビリルビンオキシダーゼを固定化することで作製した。最後に、アノードとカソードを合わせてバイオ燃料電池デバイスを実際に組み上げ、安定性のデータを採取した。



5-2 国際連携による相乗効果

分子の合成を得意とする日本側研究者と、電気化学を得意とするフランス側研究者が融合し、バイオ燃料電池という共通のキーワードに向かって研究を行うことができた。これにより、日本側研究者は、電極材料の設計とその評価手法を習得することができた。フランス側研究者は、メディエーター分子の構造設計の指針を理解し、その合成法を習得することができた。

5-3 共同研究成果から期待される波及効果

現状のリチウムイオン電池は、数百 mW cm^{-2} 程度の電力密度であれば数年間にわたって供給できる性能を有しているが、放電が完了すると取り出して充電せざるを得ない。生体内で使用する場合には手術が必要であり、患者の負担が大きい。バイオ燃料電池であれば、グルコースを供給する（究極的には血中のグルコースを取り込ませる）だけで、半永久的に使える可能性を秘めている。ただし、現状のバイオ燃料電池の性能はリチウムイオン電池に及ばず、電力密度は数 mW cm^{-2} 程度であり、かつ、寿命は1ヶ月程度である。本研究で開発したメディエーター分子や3次元電極材料を用いてバイオ燃料電池の寿命を格段に向上させることができれば、取り換え不要な人工臓器用電源としての実用化が期待される。

Strategic International Collaborative Research Program (SICORP)
Japan – France Joint Research Program
Executive Summary of Final Report

1. Project Title : 「Molecular design of biocatalytic 3D nanocarbon architectures for long-lasting glucose fuel cells」
2. Project Period : November, 2015 ~ March, 2019
3. Main Participants :

Japan-side

	Name	Title	Affiliation	Role
PI	Yuta Nishina	Research Professor	Okayama University	Total management
Co-PI	Masato Tominaga	Professor	Saga University	Preparation of graphene-carbon nanotube composite
Co-PI	Seiya Tsujimura	Associate Professor	University of Tsukuba	Evaluation of biofuel cells using various carbon electrodes
Collaborator	Hideyuki Suzuki	Assistant Professor	Okayama University	Design and synthesis of mediators, synthesis and structural analysis of graphene oxide
Total number of participating researchers in the project: 4				

France-side

	Name	Title	Affiliation	Role
PI	Michael Holzinger	Researcher	Université Grenoble Alpes	Total management
Collaborator	Blanchard Pierre Yves	Postdoc	Université Grenoble Alpes	Evaluation of biofuel cells by electrochemical measurements
Collaborator	Gross Andrew	Postdoc	Université Grenoble Alpes	Evaluation of biofuel cells by electrochemical measurements
Total number of participating researchers in the project: 3				

4. Scope of the joint project

Since enzymatic glucose biofuel cells operate under neutral conditions without using materials that adversely affect living organisms, they are expected to be applied to devices that can be embedded and used in vivo, such as the power source of artificial organs. Although it is desired to develop a biofuel cell that can supply energy over a long period of time, it has not been developed to have stability and power generation capability that can withstand practical use. In this research, we aim to develop practical biofuel cells that can be permanently used in vivo in the future, and have developed enzymes that operate at neutral conditions and glucose concentrations on the order of blood glucose levels (1 g/L).

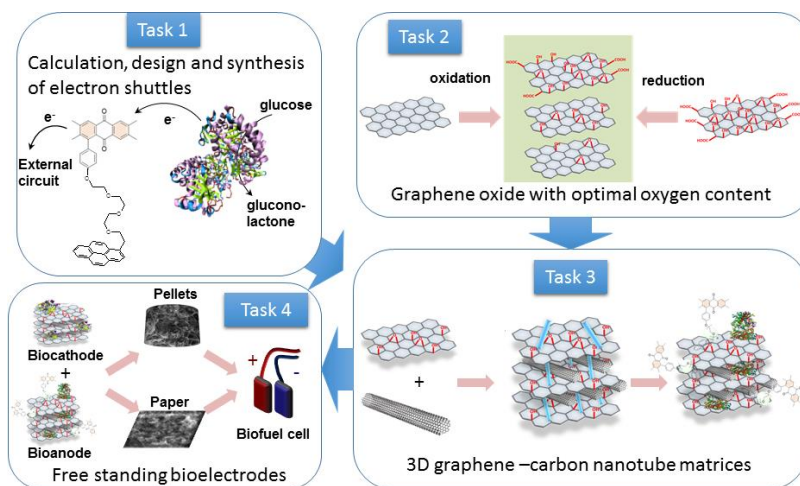
5. Outcomes of the joint project

5 – 1 Intellectual Merit

In this research, we mainly focused on the anode of biofuel cells. Japanese researchers extracted mediator molecules with appropriate redox potentials by theoretical calculations,

synthesized them, and evaluated their performance.

Next, electrodes for immobilizing enzymes and mediators were optimized. French researchers have found that carbon nanotubes (CNTs) are suitable as materials having high electron transporting ability and high affinity for enzymes, and developed electrodes having a three-dimensional structure. Furthermore, in order to create an electrode which can smoothly diffuse fuel (glucose) and oxygen, we studied an electrode composed of heterogeneous nanocarbons between two-dimensional carbon layers. Glucose oxidase and mediator molecules were immobilized on the thus prepared electrode to be used as an anode. Finally, we combined the anode and the cathode to actually build up the biofuel cell device and performed the stability test.



5 – 2 Synergy from the Collaboration

A Japanese researcher specializing in the synthesis of molecules and a French researcher specializing in electrochemistry were fused together and were able to conduct research towards a common keyword “biofuel cell”. As a result, Japanese researchers were able to master the design and evaluation method of electrode materials. French researchers were able to understand the guidelines for the structural design of mediator molecules and to learn how to synthesize them. Through these 3.5 years of research, both researchers who were in different fields are tied up with strong research collaboration, and both groups will cooperate in the future to furnish improved biofuel cells.

In addition, we also conducted exchange for students and researchers, and also contributed to cultivate young researches. In particular, Dr. Hideyuki Suzuki employed at the Japanese side began to engage in the development project of glucose sensor at enterprises based on knowledge of biofuel cell that we worked in this project. Dr. Andrew Gross employed at the French side got a position as a CNRS researcher and continues to conduct research on biofuel cells.

5 – 3 Potential Impacts on Society

Lithium batteries are always cited as a comparison of biofuel cells. The current lithium battery has performance capable of being supplied for several years as long as it has a power density of about several hundreds of mW cm⁻², but it is forced to take out and charge it when the discharge is completed. When used in vivo, surgery is necessary, which places a heavy burden on patients. With biofuel cells, it is possible to use semipermanently only by supplying glucose (ultimately by incorporating glucose in the blood). However, the performance of the current biofuel cell is lower than that of the lithium ion battery, the power density is about several mW cm⁻², and the lifetime is about one month. If we can drastically improve the lifetime of biofuel cells using mediator molecules and 3-dimensional electrode materials developed in this research, we can approach practical application one step closer.

共同研究における主要な研究成果リスト

1. 論文発表等

*原著論文 (相手側研究チームとの共著論文)

S.I. El-Hout, H. Suzuki, S.M. El-Sheikh, M. Holzinger, Y. Nishina, Tuning the redox potential of vitamin K3 derivatives by oxidative functionalization using a Ag(i)/GO catalyst, *Chemical Communications*, 2017, 53, 8890-8893. doi: 10.1039/C7CC03910G (査読有)

*原著論文 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文)

N Morimoto, T Kubo, Y Nishina, Tailoring the oxygen content of graphite and reduced graphene oxide for specific applications, *Scientific Reports*, 2016, 6, 21715. doi: 10.1038/srep21715 (査読有)

*その他の著作物 (相手側研究チームとの共著のみ) (総説、書籍など)

M. Holzinger, Y. Nishina, A. Le Goff, M. Tominaga, S. Cosnier, S. Tsujimura, Molecular Design of Glucose Biofuel Cell Electrodes, in: H. Yamamoto, T. Kato (Eds.), *Molecular Technology: Energy Innovation*, John Wiley and Sons, Weinheim, Germany, 2018, pp. 287-307.

*その他の著作物 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など)

Y Nishina, Improved Synthesis of Graphene-Like Materials and Their Application, in: N Nakashima (Eds), *Nanocarbons for Energy Conversion: Supramolecular Approaches*, Springer Nature, Switzerland, 2019, pp. 371-386.

2. 学会発表

*口頭発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数 : 0 件 (招待講演 : 0 件)

*口頭発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数 : 23 件 (招待講演 : 15 件)

*ポスター発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数 : 4 件

*ポスター発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数 : 16 件

3. 主催したワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催

1st Molecular Technology Workshop, 主催者 : Takashi Hayashi, Yuta Nishina, Osamu Ishitani, Vincent Artero, Michael Holzinger, Jean Weiss, ストラスブール, フランス, 2017年6月28日~30日, 参加人数80名程度

4. 研究交流の実績

【合同ミーティング】

- ・2016年1月29日：ミーティング（参加者：仁科，辻村），岡山大学，岡山，日本
- ・2016年8月3日：ミーティング（参加者：仁科，辻村），岡山大学，岡山，日本
- ・2016年9月3日：ミーティング（参加者：仁科，富永，辻村，Holzinger），グルノーブル大学，グルノーブル，フランス
- ・2017年2月21日：ミーティング（参加者：仁科，富永，辻村），岡山大学，岡山，日本
- ・2018年4月18日：ミーティング（参加者：仁科，辻村，Holzinger），JST市ヶ谷，東京，日本
- ・2018年4月20日：ミーティング（参加者：仁科，Holzinger），岡山大学，岡山，日本
- ・2018年9月27日：ミーティング（参加者：仁科，辻村），筑波大学，つくば，日本

【学生・研究者の派遣、受入】

- ・2017年9月～11月：日本から学生1名が、3ヶ月間相手研究機関に留学した。
- ・2017年10月～12月：日本から学生1名が、3ヶ月間相手研究機関に留学した
- ・2015年5月～8月：相手研究機関から学生1名が、3ヶ月間日本側に留学した。

5. 特許出願

研究期間累積出願件数：0件

6. 受賞・新聞報道等

該当なし

以上