

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 6 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K13318

研究課題名(和文)液相単一分子衝突・反応システムの基盤技術創成

研究課題名(英文)Creation of fundamental technology for liquid-phase single-molecule collision/reaction system

研究代表者

北森 武彦 (Kitamori, Takehiko)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・教授

研究者番号：60214821

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では10 nmの拡張ナノ空間を利用して単一分子を確実に衝突・反応させる極限化学反応システムの創成に向けた基盤技術の開発と物質輸送の基礎的な知見の獲得を目的とした。ガラスのトップダウン加工法による流路加工プロセスを開発して、最小でサイズ50 nm、表面粗さ3 nmのスクエア型拡張ナノ流路の作製に成功した。また、脱水反応を利用した拡張ナノ流路表面のシラノール基密度の制御方法を開発した。一方、拡張ナノ空間の表面による静電相互作用が溶質分子挙動に大きく影響することを明らかにした。これにより、単一分子衝突・反応システムに必要な流路加工・表面制御技術を確立し、物質輸送のための表面制御の指針を得た。

研究成果の概要(英文)：In order to create an ultimate chemical reaction system exploiting 10 nm nanopores to make single-molecules collide and react, here we developed fundamental technologies and obtained fundamental knowledge of the mass transport. Fabrication of a square-shaped nanochannel of 50 nm size in minimum and 3 nm roughness was achieved by developing a top-down fabrication process. A technology for controlling the density of silanol group on the channel surface exploiting dehydration reaction was also developed. In addition, we revealed that the electrostatic interactions by the nanochannel surface significantly affect behavior of solute molecules. Accordingly, we established technologies of nanochannel fabrication and surface control for the single-molecule collision/reaction system and obtained a guideline of the surface control for the mass transport.

研究分野：マイクロ・拡張ナノ流体デバイス工学、分析化学

キーワード：拡張ナノ空間 化学反応 溶液物性 表面効果

1. 研究開始当初の背景

10-100 μm 空間に様々な化学の機能を集積化するマイクロ流体デバイス工学が進展おり、分析や化学合成等のデバイス化が進んでいる。研究代表者らは更に 10-100 nm 空間 (拡張ナノ空間) に研究を展開して拡張ナノ流体デバイス工学を創始し、これまでにガラスのナノ加工 / 低温接合、 $\text{fL}/\text{秒}$ の圧力流体制御、単一分子検出など、拡張ナノ空間の基盤技術を世界に先駆けて実現してきた。また、表面から数 10 nm で支配的な表面効果による様々なユニークな溶液物性・化学特性を明らかにしてきた (Kitamori et al., *Anal. Chem.*, 2014 など)。以上により、反応場を体積 μL - fL にまで局限し、扱う反応物、生成物の量をモル (mol) ではなく個数にまで微量化した。

そこで、拡張ナノ流路の中で支配的な壁面-分子間の電荷反発などの表面効果を利用すれば、単一分子の輸送経路を制御し、ひいては確実な単一分子衝突・反応システムという化学における理想的なツールを実現できると着想した。これにより、モルの化学から個数の化学への転換が実現して、反応速度論の本質的な議論が可能になるなど、単一・可算個の分子を扱う化学やバイオサイエンス・テクノロジーが拓けると期待される。

しかし、表面を有効に活用するためには幅・深さともに 10 nm スケールの拡張ナノ流路の作製、表面化学基の制御など高度な加工技術と拡張ナノ流路における溶質分子挙動の知見が必要である。

2. 研究の目的

そこで本研究では、拡張ナノ空間を利用した単一分子衝突・反応システムのための基盤技術の開発と基礎的な知見の獲得を目的とする。具体的には以下に列挙する。

- A) 10 nm スケールの流路加工
- B) 拡張ナノ流路の表面化学基の制御
- C) 拡張ナノ物質輸送に向けた基礎検討

3. 研究の方法

研究項目 A) 研究代表者らのグループでは、電子線リソグラフィとドライエッチングによるガラスのナノ加工法を開発してきた。しかし、これまで幅・深さが同程度のスクエア型流路を加工できていたのは 200 nm 程度のサイズまでであった。また、流路の表面粗さも 10 nm 程度であり、本研究で必要とする 10 nm の流路加工は難しかった。そこで本研究では、電子線リソグラフィが流路形状と粗さに及ぼす影響を評価して、得られた知見から 10 nm 流路の加工プロセスを開発した。

研究項目 B) 拡張ナノ流路の表面電荷はガラス表面のシラノール基密度に依存する。また、研究代表者らのこれまでの知見から、表面シラノール基と水分子の相互作用によって拡張ナノ流路でユニークな物性が発現することも明らかにしてきた (Kitamori et al.,

Anal. Chem., 2014 など)。そこで、脱水反応を利用した拡張ナノ流路表面のシラノール基密度の制御方法を開発した。

研究項目 C) 拡張ナノ空間の物質輸送を明らかにするために、デバイスにマイクロ流路および拡張ナノ流路を作製して、マイクロ流路から拡張ナノ流路に溶質分子を導入した際の導入率を測定した。

4. 研究成果

研究項目 A) 図 1 に電子線リソグラフィとドライエッチングによるトップダウン加工プロセスを示す。電子線リソグラフィによるレジストの感光が流路形状に影響することから、レジストを垂直に感光できるように電子線照射時間を最適化した。また、電子線照射スポット径が流路の粗さに影響することを明らかにして、これにもとづきスポット径を最小化した。その結果、図 2 のように、100 nm 以下の流路でレジストの垂直な感光とスクエア型の流路形状を実現し、表面粗さも 10 nm より 1 桁小さい 3 nm にまで低減した。これにより、最小で 50 nm サイズのスクエア型流路の加工にはじめて成功した。

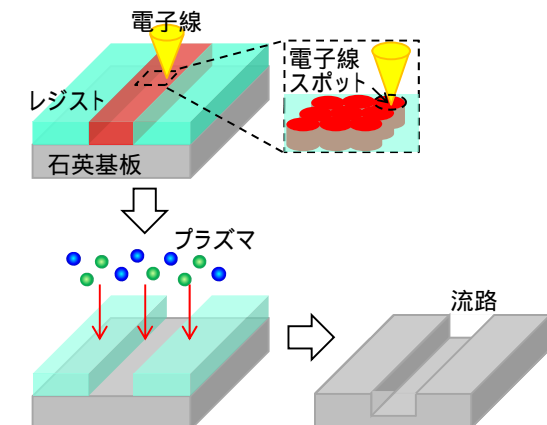


図 1 拡張ナノ流路の加工プロセス

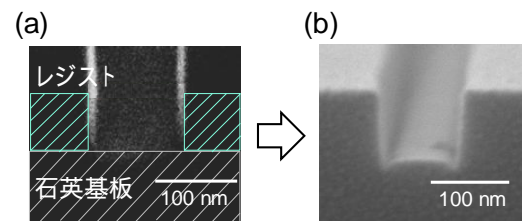


図 2 加工した 100 nm 流路 : (a) 電子線リソグラフィ後、(b) 作製した流路

研究項目 B) ガラスを 200°C 以上に加熱すると脱水反応により表面シラノール (-SiOH) がシロキサン (-SiOSi-) となる。そこで、図 3 に示すように、研究代表者らが開発したガラス基板の低温接合法 (Kitamori et al., *Lab Chip*, 2013) により 200°C 以下で流路を作製してその後加熱することにより表面シラノール基の密度を制御する方法を開発した。これを検証するため、X 線光電子分光法 (XPS) により表面シラノール密度を半定量的に評価した。ここで閉空間の流路表面を評価する

ことは難しいため、ガラス基板を用いた。その結果、加熱温度を 200°C から 1000°C まで変化させた際に、表面シラノール基密度を 2.7 倍変化させることに成功した。これは拡張ナノ流路表面のシラノール密度を制御することで表面電荷や溶液物性を制御することが可能になったことを意味している。実際にサイズが 230 nm の拡張ナノ流路において、流路作製における加熱温度を 200°C から 1000°C まで変化させると、拡張ナノ流路に流した水のプロトン拡散係数が 40%減少することを確認した。

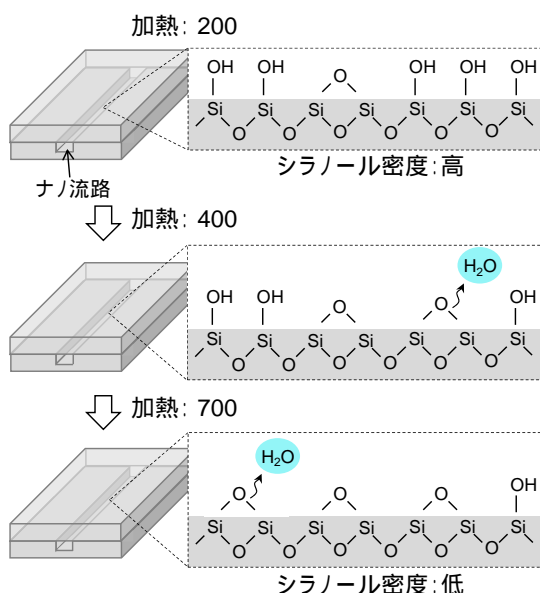


図 3 拡張ナノ流路表面シラノール密度の制御方法

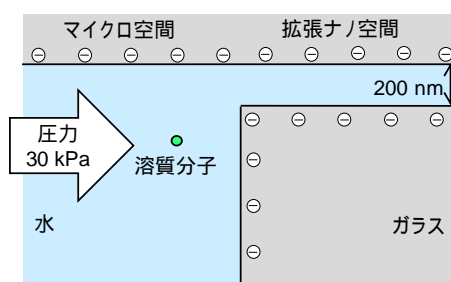


図 4 拡張ナノ流路への溶質分子の導入実験

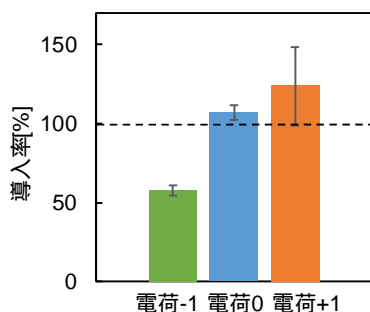


図 5 実験結果：電荷が異なる溶質分子の拡張ナノ流路への導入率

研究項目 C) 図 4 に示すように、サイズ 200

nm の拡張ナノ流路に電荷の異なる蛍光の溶質分子（電荷：-1、0、+1）を導入して、マイクロ流路から拡張ナノ流路への導入率を評価した。図 5 に結果を示す。電荷が-1 の分子では導入率が 50%程度となり、電荷が+1 の分子では 130%となった一方で、電荷 0 の分子では溶質が 100%導入された。これは、拡張ナノ流路表面がシラノール基の解離によって負に帯電しており、これによる表面と分子の静電相互作用が顕在化して溶質挙動に大きく影響することを意味している。よって、拡張ナノ空間に分子を導入して輸送経路を制御するには、分子の帯電に応じた表面電荷の制御が必要であることが示された。

以上、本研究により 10 nm スケールの流路加工と表面シラノール基密度の制御をはじめて実現し、また、拡張ナノ空間において静電相互作用が溶質分子挙動に大きく影響することを明らかにした。これにより拡張ナノ空間を利用した単一分子衝突・反応システムに必要な流路加工と表面制御が可能となった。また、拡張ナノ空間で反応分子・生成分子の経路を制御して確実に反応させるための表面制御に関する指針が得られた。本研究成果は拡張ナノ流体デバイス工学における基礎的な技術と知見に関するものであるため、単一分子衝突・反応システムだけでなく、単一細胞・単一分子分析をはじめとする極限分析への応用などにも極めて重要な成果である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

Y. Kazoe, K. Ikeda, K. Morikawa, Y. Pihosh, K. Mawatari, T. Kitamori, Characterization of fluid flows in 10¹ nm extended-nano spaces, Proc. MicroTAS2016, 査読有, 2016, pp. 812-813.

Y. Xu, Y. Kazoe, K. Mawatari, T. Kitamori, Behavior of solute molecules at micro to extended-nano channel, Proc. MicroTAS2016, 査読有, 2016, pp. 794-795.

Y. Pihosh, H. Seo, K. Mawatari, Y. Kazoe, O. Tabata, T. Tsuchiya, T. Kitamori, High-efficient proton conductor nanochannels array based on a ferroelectric proton transfer phase substrate towards a μ -fuel cell, Proc. MicroTAS2016, 査読有, 2016, pp. 1481-1482.

Y. Okamoto, Y. Kazoe, K. Mawatari, T. Kitamori, Effect of surface electrostatic interaction on sampling behavior of solute molecules at micro/extended-nano interface, Proc.

MicroTAS2017, 査読有, 2017, pp. 279-280.

〔学会発表〕(計2件)

岡本一真, 嘉副裕, 馬渡和真, 北森武彦,
マイクロ/拡張ナノインターフェースの
静電相互作用による溶質挙動, 日本分析
化学会第66年会, 2017年9月9日~
2017年9月12日, 東京理科大学 (東
京都・葛飾区).

岡本一真, 嘉副裕, 馬渡和真, 北森武彦,
マイクロ/拡張ナノインターフェースに
おける溶質挙動の支配因子, 化学とマイ
クロ・ナノシステム学会第35回研究会,
2017年5月22日~2017年5月23日, 東
京工業大学 (東京都・目黒区).

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/kitamori/cms/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北森 武彦 (KITAMORI, Takehiko)
東京大学・大学院工学系研究科・教授
研究者番号: 60214821

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし