

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14255

研究課題名(和文)超微量溶液分析用高感度テラヘルツμTASチップの開発

研究課題名(英文)Development of terahertz micro TAS tips for an ultra-small amount of solutions with high sensitivity

研究代表者

北岸 恵子 (Kitagishi, Keiko)

大阪大学・レーザーエネルギー学研究中心・特任研究員

研究者番号：20563860

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：テラヘルツ (THz) 近接場光を利用し、ピコリットルオーダーでの超微量分析とフェムトモルオーダーの感度を有するマイクロチップを開発した。具体的には、THz波源としてGaAs(110)を用い、近接した微小流路構造を作製し、溶液試料とTHz波源が一体化したTHzマイクロチップとした。GaAs表面にメタマテリアル構造を有するチップを作製し、高感度化を図った。さらにマイクロチップを使い捨て可能にするを目的に、ポリジメチルシロキサン (PDMS) に流路を形成し、GaAs表面に貼り付けたマイクロチップを作製した。新規マイクロチップで、生体成分の水溶液を測定して評価した。

研究成果の概要(英文)：Microchips for an ultra-small amount of solutions of pico-liter order with high sensitivity of femtomole level has been designed and developed by using near-field emitted terahertz (THz). A GaAs(110) substrate as a THz emitter on which micro channels were fabricated, was provided as an integrated THz microchip combining a THz emitter and a sample solution vessel. Metamaterial structure fabricated on the surface of GaAs brought higher sensitivity. In order to develop disposable microchips, a thin film of polydimethylsiloxane (PDMS) with microchannels stuck on GaAs was designed. By using new microchips, the solutions of biomolecules were measured and evaluated.

研究分野：分析化学、テラヘルツ工学、光工学

キーワード：テラヘルツデバイス 超微量溶液分析

1. 研究開始当初の背景

テラヘルツ (THz) 周波数帯 (0.3~10THz) には、生体分子を初めとした高分子化合物の揺らぎ、水素結合、大域構造変位に由来した吸収などが存在し、これらは分子固有のスペクトルとして現れるため、THz 分光が生体物質や医薬品、食品などの同定・検出において有用であることが分かってきた。またこれらの評価を非侵襲でかつラベルフリーで行える点から新しいセンシング技術の創製に注目が集まっている。中でもバイオ、医療分野においては、微量な溶液中の溶質情報を高感度かつ高速に測定可能なセンサー素子の開発が必須である。しかしながら、THz 波は水を代表とする極性分子・溶媒による吸収が非常に大きく、水分量の多い試料や溶液の測定が困難である上、THz 波の回折限界 (1THz 300 μm) によってミクロンサイズの微小な試料の測定が困難である点から、そのようなセンサー素子の開発に大きな障壁がある。

近年我々のグループにおいて開発された「レーザー走査近接場 THz 分光イメージングシステム」は、非線形光学結晶上で局在的に発生する THz 波と試料を密着させて分光・イメージングを行うことができる¹⁾。ポイントは、高密度 THz 波が利用可能であること、それが回折を起こす前に近接場光として試料に照射されること、THz 波発生用の励起レーザー光のビーム径が直接 THz 波のビーム径となることであり、これらのことからサブ THz 波長サイズの微小試料に対しても直接高感度な分光・イメージングを行うことができるようになった。本研究では、このアイデアをもとに、高感度、高空間分解能の THz センサー素子を設計、開発を目指した。

2. 研究の目的

我々のグループの有する技術である THz 近接場光^{1,2)}を利用して、超微量溶液分析用 THz- μ TAS チップの開発とその応用利用を行うことを目的とする。本チップでは、THz 波源と試料との間に溶液セルや空気などの気体が無く、THz 波のセル界面での反射や、気体の揺らぎの影響を受けないため、微量でも高精度な測定が可能である。したがって、THz 波によるピコリットル以下の血液検査が実現できる。

また、チップの GaAs 側にメタマテリアル構造を作製し、構造を最適化して一層の高感度化を目指す。

新しいチップの具体的な用途として、特に医療分野における血液を始めとする生体系試料の微量検査、溶液中の化学反応の時系列変化を含めたダイナミックな分光観測が考えられ、これらの基礎的データ取得を目指す。

3. 研究の方法

(1) 非線形光学結晶上で最適な THz 波放射の発現が見込まれる流路構造について実測と電磁界解析の両アプローチから検討を行い、高感度検出素子としての動作条件を見出す。エミッタ上のメタマテリアル構造による最適化に加えて、流路部分を別の極薄フィルムに形成し、それぞれの最適化を行って、全く新しい高感度 THz- μ TAS チップを作製する。

(2) 開発したチップを用いて、様々な生体試料や溶液などの微量分析を行う。具体的には、血液やリンパ液に含まれる化合物の水溶液測定を行って、新チップを評価する。

4. 研究成果

(1) THz 近接場光を利用し、ピコリットルオーダーでの超微量分析とフェムトモルオーダーの感度を有するチップ開発とそのチップを利用した溶液の計測応用について検討を行った。

具体的には、安価で光リソグラフィーによる表面加工が可能な非有機系の GaAs(110)を THz 波源として用い、表面上に微量溶液伝搬用の微小流路構造を作製し、溶液試料と THz 波源が一体化した THz マイクロ TAS チップを開発した。また、より高感度な検出を狙い、流路構造と鋭い Q 値の共振現象を引き起こすメタマテリアル構造との融合について検討を行った。メタマテリアル構造については、複数個のメタマテリアル構造を有するデバイスを作製し、構造のサイズ、数、配置の最適化を行った。作製した THz- μ TAS チップを用いて、血液の微量分析を行い、検出される THz 強度が血糖値に依存するという結果を得た。

(2) 使い勝手の良い使い捨て可能なデバイスの作製を目的に、ポリジメチルシロキサン (PDMS) に流路を形成し、THz 波源である GaAs 基板に貼り付けたマイクロチップデバイスを作製した (図 1)。PDMS に流路を形成するのは、GaAs より加工が容易で、流路デザインの自由度が高く、PDMS フィilm 部分のみを剥がして使い捨てることが可能である。GaAs に流路を作製した場合と比較して、はるかに高精度の測定が行えた (繰り返し性の評価で約 9 倍)。GaAs-PDMS チップを用いて種々の生体分子の溶液について、測定を行った (図 2)。この技術は、今後 GaAs 側のメタマテリアル構造との最適化を行えば、さらなる高感度化ができ、専用マイクロチップデバイスを用いた THz 波の臨床検査応用が可能になると考えられる。

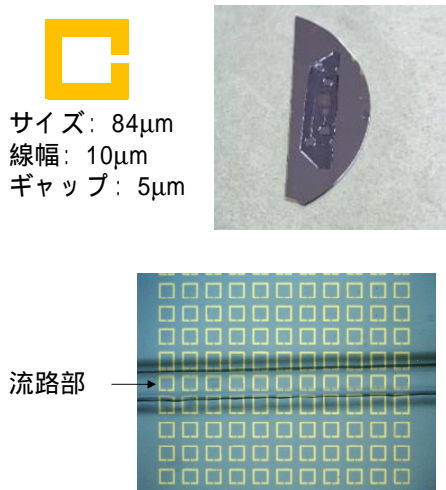


図1.(上左)メタアトム(メタマテリアル構造の最小単位)の構造。(上右)メタマテリアル構造を有するGaAs(110)に流路を有するPDMS極薄フィルムを貼り付けた試作マイクロチップの写真。(下)貼り付けた部分の拡大写真、流路とメタマテリアル構造が確認できる。

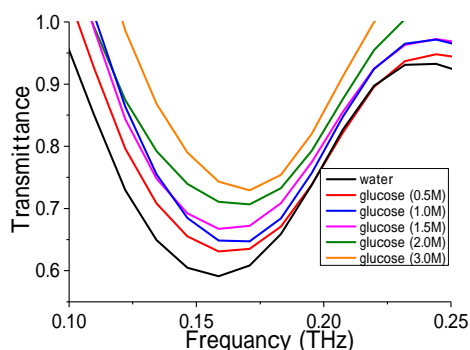


図2. 図1のマイクロチップでグルコース水溶液を測定した結果。LC共振周波数付近での透過率スペクトル。グルコース濃度が増すにつれて、共振周波数が高周波数側にシフトしている。

参考文献

- 1) Serita, K. et al.: "Scanning laser terahertz near-field imaging system" Opt. Express 20, 12959 (2012).
- 2) 芹田、斗内: 「レーザー走査型2次元面テラヘルツ波放射イメージングシステム」, レーザー研究, Vol. 40, No. 7, pp. 496-501 (2012)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

北岸恵子「高分解能、高感度テラヘルツ分光のバイオ分野への応用の試み」, 生産と技術, 69(2), 98-100 (2017) 査読無

K. Serita, et al. "Terahertz microfluidic chips sensitivity-enhanced with a few arrays of meta-atoms", APL Photonics, 3, 051603 (2018). 査読有

〔学会発表〕(計 7 件)

北岸恵子、芹田和則、他「キャピラリーを用いた分離分析へのテラヘルツ分光検出」, 第64回応用物理学会春季学術講演会、2017年

北岸恵子、芹田和則、他、「キャピラリーや μ -TASを用いたテラヘルツのバイオ応用の試み」, 日本生物高分子学会、2017年

北岸恵子、芹田和則 「高空間分解能、高感度テラヘルツ分光のバイオ分野への応用の試み」, 先端テラヘルツ研究とその応用展開、2017年

芹田和則、北岸恵子、他、「テラヘルツ分光に適した新規マイクロ流路デバイス作製の試み」, 第78回応用物理学会秋季学術講演会、2017年

北岸恵子、芹田和則、他、「マイクロ流路を用いた生体試料分析への近接場テラヘルツ分光検出法の応用の試み」, 第37回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2017年

Kitagishi, K., Serita, K. et al., "Application of near-field terahertz spectroscopic detection to micro-flow channels with high sensitivity for biological sample analyses", MTSA2017-OptoX-Nano-TeraNano 8, 2017

田家稜平、芹田和則、北岸恵子、他、「PDMSマイクロチップ流路一体型テラヘルツチップによる微量溶液の測定」, 第65回応用物理学会春季学術講演会、2018年

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 測定用デバイス、及びそれを用いた測定装置

発明者: 芹田和則、斗内政吉、村上博成、川山巖、北岸恵子

権利者: 発明者と同じ

種類: 特許

番号: 特願 2017-537862、PCT/JP2016/075065

出願年月日: 2016年8月26日

国内外の別: 国内 および 国外

6 . 研究組織

(1)研究代表者

北岸 恵子 (KITAGISHI, Keiko)
大阪大学・レーザー科学研究所・特任研究員
研究者番号：20563860

(3)連携研究者

芹田 和則 (SERITA, Kazunori)
大阪大学・レーザー科学研究所・特任研究員
研究者番号：00748014

(4)研究協力者

岡田 航介 (OKADA, Kosuke)
大橋 昇平 (OHASHI, Shohei)