

令和元年6月11日現在

機関番号：32660

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2018

課題番号：17K18845

研究課題名（和文）単一ナノ粒子のインライン光計測の実現

研究課題名（英文）In-line optical detection of single nanoparticle

研究代表者

元祐 昌廣（Motosuke, Masahiro）

東京理科大学・工学部機械工学科・准教授

研究者番号：80434033

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、液中に存在する単一ナノ粒子を計測可能な、高感度インライン計測を実現することを目的としており、マイクロ流路内を流れるナノ粒子の高度な位置制御、ならびに、微粒子に集光したレーザ光を照射して粒子からの散乱光をヘテロダイン検波によるロックイン検出を用いることで、マイクロ流路内を通過する20nmサイズの粒子からの光散乱信号の検出に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発したナノ粒子計測技術は、これまでは液中に多数の粒子が必要であったナノ粒子計測のキャラクターリゼーションをより希薄粒子系に対して実現できるようにするものであり、新規ナノ物質の定量評価を大きく推進することが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study aims to develop a highly sensitive measurement method for single nanoparticles in liquid. Scattered light from a particle by a focused laser irradiation can be detected by lock-in heterodyne interferometric technique. Finally, we succeed in the detection of the scattered light signal from a 20nm-nanoparticle flowing in a microfluidic device.

研究分野：ナノ・マイクロ熱流体工学

キーワード：ナノ粒子 マイクロデバイス 光検出

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

液中分散ナノ粒子の計測は、半導体から医薬分野まで幅広く求められているが、流体中に存在する粒子数が少なくなると、その検出・計測は極めて困難になり、微粒子管理に対する社会的要望に対して計測技術が遅れているのが現状である。粒子サイズが小さくなるにつれて、検出信号強度は著しく弱くなるのが知られており、光を用いて散乱光を計測する場合、光の波長であるサブミクロンより小さなナノスケールの粒子では、Rayleigh 散乱となり、散乱光強度は粒子径の6乗に比例して弱くなる。また、気体中の計測に比べて、液体中のナノ粒子計測は、その分解能が低く、特に希薄粒子系に特化した微粒子計測技術は現在のところ存在しない。

2. 研究の目的

本研究では、マイクロ流体テクノロジーと超高感度光学計測技術を組み合わせることで、これまでに計測が不可能であった 10 nm サイズの単一ナノ粒子の計測を可能とする革新的な光学的ナノ粒子計測手法を提案することを目的とする。マイクロ流動制御技術と高感度光計測を組み合わせ、研究期間内に、原理の検証、光学系の構築、マイクロデバイスの製作を行い、単一のナノ粒子からの光散乱信号を検出し、世界最高感度のナノ粒子インライン計測を達成することを目指す。

3. 研究の方法

本研究は、マイクロ流路中でのナノ粒子の位置制御と、粒子からの光散乱信号の高感度計測を行うことで、単一ナノ粒子のインライン計測が可能な計測原理・システムを開発する。そのため、流路中での粒子位置制御、光散乱検出の高感度化、に研究項目を2分し、それぞれ独立して開発を行った。粒子位置制御に関しては、可視化実験と数値シミュレーションの結果を比較することで、その成果を評価した。光学系の開発では、材質・サイズの異なるナノ粒子を流路に流して検出を行うことで、検出性能を評価した。

4. 研究成果

(1) マイクロ流路中にナノ粒子を流した場合、流路中の位置によって光散乱信号強度が変化するため、流路中を流れる全ての粒子が所定の位置を流れるような **flow focusing** 流路を設計し、製作した。2層の PDMS 流路で構成されるこの流路構造では、流路合流部の機構で流体力学的に粒子の位置を制御している。側方と上方からの観察が可能な流路を製作し、ナノ粒子流れの可視化を行った結果、**flow focusing** が機能しており、粒子が流路中央部を流れる様子が確認された。図1に示すように、可視化結果はシミュレーション結果と非常に良い一致を示している。また、この様子を、蛍光マイクロ粒子を流して 3D-PTV でも評価し、位置と粒子通過速度の評価を行った。

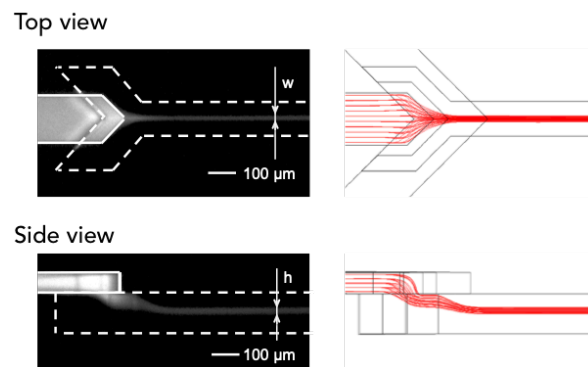


図1 Flow focusing 流路によるマイクロ流路内でのナノ粒子位置制御（左：実験結果，右：数値解析結果）。上段は XY 平面，下段は XZ 平面の断面図であり，流路を流れる粒子の位置が流路中央部のみであることがわかる。

(2) ナノ粒子からの光散乱信号の高感度化に関して、粒子からの散乱光を検出するため、2台の光学音響素子で光波の振動数を 100kHz だけシフトさせて、元の参照光と重ね合わせてロックイン検出することで微弱信号を増幅するヘテロダイン検波システムを構築した。散乱光の取得方法は、照射・検出光学系の位置決め精度を保証しやすい後方散乱を採用した。実際に計測システムを構築し、ホモダイン検波系と比較して、ベースノイズの大幅な低減が実現できることを示した。照射光の集光方式には、様々な方法を検討し、戻り光の影響を受けにくい光学系を開発し、信号の SN 比を向上させた。実際にマイクロ流路を流れるナノ粒子の光散乱計測を実施し、20 nm サイズの粒子からの信号取得を実現した。

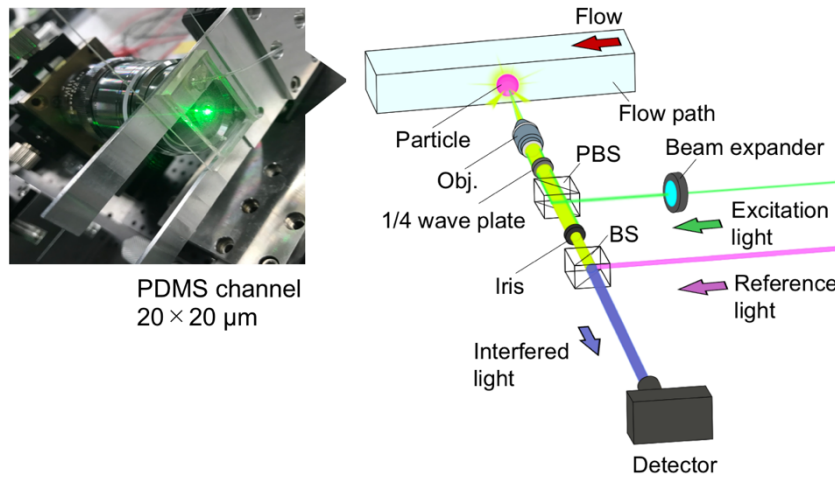


図 2 本研究で開発したナノ粒子検出用光学システム。100 kHz だけ周波数がシフトされた光 (Excitation light) がマイクロ流路を流れる粒子に照射され、後方散乱光と参照光 (Reference light) を重ね合わせて干渉させた後、光検出器で受光し、ロックイン検波を行う。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 2 件)

1. Y. Ichikawa, K. Yamamoto, M. Yamamoto, M. Motosuke, Three-dimensional flow velocity and wall shear stress distribution measurement on a micropillar-arrayed surface using astigmatism PTV to understand the influence of microstructures on the flow field, *Microfluid. Nanofluid.*, Vol. 22, No. 73, pp. 1199-1205 (2018)
2. Y. Ichikawa, K. Yamamoto, M. Yamamoto, M. Motosuke, Near-hydrophobic-surface flow measurement by micro-3D PTV for evaluation of drag reduction, *Phys. Fluid.*, Vol. 29, No. 9, 092005 (2017)

〔学会発表〕 (計 32 件)

1. M. Motosuke, R. Ono, K. Shigeta, K. Yamamoto, All-PDMS cytometer chip with embedded fiber waveguide and optimized 3D hydrodynamics focusing, The 32nd IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), (2019)
2. M. Motosuke, Photoactivation of interfacial tension gradient for advanced droplet manipulation, EMN Meeting on Droplet (2018) (招待講演)
3. M. Mizoguchi, K. Yamamoto, B. Shashni, S. Aoki, M. Motosuke, Adhesion-free separation of particles/cells using three dimensional negative dielectrophoretic force, 9th Asia-Pacific Conference of Transducers and Micro-Nano Technology (APCOT), (2018)
4. K. Fujita, K. Yamamoto, M. Motosuke, Improved nanoparticle concentrator chip using AC electroosmosis, 9th Asia-Pacific Conference of Transducers and Micro-Nano Technology (APCOT), (2018)
5. Y. Ichikawa, K. Yamamoto, M. Motosuke, Effect of fluid flow–micropillar array interaction on the wall shear stress in a microchannel, 18th International Symposium on Flow Visualization (ISFV), (2018)
6. M. Motosuke, Controlled interfacial flow: principle and its potential future, Water on Materials Surface (WMS), (2018) (招待講演)
7. T. Higaki, M. Hino, K. Yamamoto, M. Motosuke, Improved electrothermal flow manipulation for rapid and sensitive detection of analytes, Water on Materials Surface (WMS), (2018)
8. R. Sakurai, K. Yamamoto, M. Motosuke, Bubble-based dilutor and slit-type RBC agglutination detector for an integrated microfluidic blood typing device using whole blood, Water on Materials Surface (WMS), (2018)
9. M. Muto, K. Yamamoto, M. Motosuke, Development of droplet activation method by photothermal interfacial flow, Water on Materials Surface (WMS), (2018)
10. M. Serita, D. Sakai, K. Yamamoto, M. Motosuke, Single detection of 20-nm particle by heterodyne interferometric microfluidic cytometry, 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (micro-TAS), (2018)
11. T. Higaki, M. Hino, K. Yamamoto, M. Motosuke, Optimized electrode array for enhanced protein binding by electrothermal flow modulation, 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (micro-TAS), (2018)
12. R. Sakurai, K. Yamamoto, M. Motosuke, Whole-blood-based microfluidic blood typing chip with

- precise dilution and sensitive agglutination level detection, 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (micro-TAS), (2018)
13. K. Yamamoto, R. Sakurai, M. Motosuke, Concentration-adjustable superdilutor chip, 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (micro-TAS), (2018)
 14. 元祐 昌廣, 武田 咲希絵, 執行 悠太, 山本 憲, 固液界面近傍における液体成分の識別および液体温度計測, 第 55 回日本伝熱シンポジウム, (2018)
 15. 武田 咲希絵, 執行 悠太, 山本 憲, 元祐 昌廣, 蛍光異方性による温度測定の高空間分解能化へ向けた検討, 第 55 回日本伝熱シンポジウム, (2018)
 16. 武藤 真和, 山本 憲, 山本 誠, 元祐 昌廣, 光熱効果を用いた非接触液滴ソーティング, 第 55 回日本伝熱シンポジウム, (2018)
 17. 市川 賀康, 山本 憲, 元祐 昌廣, マイクロ流路内ピラーアレイ周りの 3 次元流動計測, 55 回日本伝熱シンポジウム, (2018)
 18. 元祐 昌廣, 微小界面流の制御とその応用, 日本学術振興会 水の先進理工学第 183 委員会第 44 回研究会, (2018) (招待講演)
 19. 芹田 真澄, 酒井 大輝, 山本 憲, 元祐 昌廣, 単一ナノ粒子の光干渉検出, 熱工学コンファレンス, (2018)
 20. 檜垣 知加, 日野 元貴, 山本 憲, 元祐 昌廣, ジュール加熱を用いた流動制御による界面反応促進, 熱工学コンファレンス, (2018)
 21. 元祐 昌廣, 数値シミュレーションと実験を駆使した最先端熱流体システム開発, COMSOLカンファレンス, (2018) (招待講演)
 22. M. Motosuke, Interfacial flow modulation in microfluidic platform, 9th Workshop of Chemical and Biological Micro Laboratory Technology, (2018) (招待講演)
 23. M. Motosuke, Ken Yamamoto, Shin Aoki, Microfluidic approach toward highly efficient biomedical interface, 3rd International Biomedical Interface Symposium (IBMI), (2018) (招待講演)
 24. K. Fujita, K. Yamamoto, M. Motosuke, Fluidic-force-based nanoparticle concentrator chip, 21st International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (micro-TAS), (2017)
 25. M. Motosuke, Simple way of optical manipulation of particles/cells in microfluidic systems, 8th International Conference and Exhibition on Lasers, Optics & Photonics, (2017) (招待講演)
 26. Y. Ichikawa, K. Yamamoto, M. Motosuke, Microchannel slip flow structure near superhydrophobic surface, 70th Annual Meeting of the APS Division of Fluid Dynamics, (2017)
 27. M. Motosuke, Flexible microfluidic control for highly functionalized LOAC platform, Lab-on-a-Chip & Microfluidics, Point-of-Care Diagnostics & Global Health Asia 2017, (2017) (招待講演)
 28. 市川 賀康, 山本 憲, 山本 誠, 元祐 昌廣, マイクロ流路内コンポジット壁面近傍の 3 次元流動計測, 第 54 回日本伝熱シンポジウム, (2017)
 29. 酒井 大輝, 山本 憲, 元祐 昌廣, 高感度な単一ナノ粒子の光学的検出手法の開発, 第 54 回日本伝熱シンポジウム, (2017)
 30. 元祐 昌廣, 微小スケールにおける界面流動の制御, 日本機械学会 2017 年度年次大会, (2017) (招待講演)
 31. 武藤 真和, 山本 憲, 山本 誠, 元祐 昌廣, 光熱バルブによる液滴の軌道制御, 日本流体力学会年會 2017, (2017)
 32. 元祐 昌廣, マイクロ流体制御と計測, 第 8 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, (2017) (招待講演)

[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]

研究室ホームページ

日本語 <https://www.rs.tus.ac.jp/motlab/jp/index.html>

英語 <https://www.rs.tus.ac.jp/motlab/en/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。