

令和 3 年 8 月 17 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01499

研究課題名（和文）局所テラヘルツ場増強メタマテリアルチップとそれを用いたナノバイオ計測基盤技術開発

研究課題名（英文）Development of Nanobio terahertz measurement platform using local-terahertz-electric-field-enhanced metamaterial chips

研究代表者

芹田 和則（Serita, Kazunori）

大阪大学・レーザー科学研究所・特任助教

研究者番号：00748014

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：非線形光学結晶へのレーザー照射で生成する高密度テラヘルツ（THz）点光源を利用した新しいバイオ計測基盤の開発を行った。結晶表面に作製した数個のメタマテリアルをこのTHz点光源で励起すると局所領域でTHz電場増強が発現し、構造非対称性を有するメタマテリアル（ファノ共鳴型メタマテリアル）でそれがより顕著になることが分かった。これを利用したマイクロ流路型のバイオチップを開発し、様々な生体関連溶液のpL & fmoIオーダー感度での超微量THz計測に成功した。また、本手法により、500 μm 未満の小さな早期癌のTHzイメージングに成功し、分光によって組織ごとの定量的な識別やグレーディングの可能性を示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マイクロ化学チップ技術が飛躍的な発展を遂げたように、THz領域においてもチップ開発や高感度なバイオ計測手法の開発が羨望されている。その大きな問題となっているTHzバイオ計測時の感度低下と空間分解能の問題が本研究によって解決され、非侵襲・非標識での全く新しい診断・分析技術の提供が行えるようになる。本研究成果は、THz波を利用したナノバイオ計測の実現可能性に資する重要な成果であり、今後のバイオ・医療分野への応用展開と新しい生物学的知見取得に期待できる。

研究成果の概要（英文）：We have developed a micro- and high-intense point terahertz (THz) source using optical-THz conversion in a nonlinear optical crystal and applied it to the development of a novel THz measurement platform that operates based on near-field interaction between a sample and the THz source. Based on this idea, we have developed unique THz biosensors with a few arrays of asymmetric metamaterials and a THz near-field spectroscopic imaging system, with which femtomole order of the various solutes, such as ions, sugar, and proteins, can be sensed in picoliter-order solutions and early-stage cancers less than 0.5 mm in size can be visualized without staining. Establishing such a noninvasive, label-free, and highly sensitive THz measurement platform using trace amounts of biological samples would contribute greatly to nano-biosensing with THz waves and future medical societies as well as acquiring new biological knowledge.

研究分野：テラヘルツ波工学

キーワード：テラヘルツ 非線形光学 メタマテリアル 局所テラヘルツ場 近接場テラヘルツ励起 ファノ共鳴 微量分析 乳癌

1. 研究開始当初の背景

近年のマイクロ化学チップ技術の急速な発展により、極微量溶液中の様々な物質を高感度で検出・分析することが可能となった。これにより、医療・創薬分野における新しい診断・分析技術への応用展開に期待が高まっている^[1]。一方で、多種類分子の高感度検出においては、ラベリングなど多段の処理過程が必要であり、迅速でより安全な新しい計測技術の開発が必要である。

この問題を解決する手段の1つに、テラヘルツ (THz: 波長 $30\ \mu\text{m}\sim 3\ \text{mm}$ 、周波数 $0.1\ \text{THz}\sim 10\ \text{THz}$ 、光子エネルギー: $1\ \text{THz}\div 4\ \text{meV}$) 波の利用が期待されている。THz波を利用したバイオ計測は、生体高分子の立体的配位や3次元構造など、生体反応ダイナミクスを明らかにする上で重要な情報を与える^[2]。その最大の強みはこれらを非侵襲・非標識で直接計測・分析できる点である。マイクロ化学チップ技術が飛躍的な発展を遂げたように、THz領域においてもチップ開発やバイオ計測手法の開発が羨望される。しかしながら、THz領域では、THz波の空間分解能の制約 ($1\ \text{THz}\div 300\ \mu\text{m}$) と極性溶媒 (代表的な溶媒に水) への強い吸収 (可視光の6桁以上) によりバイオ計測が難しく、その技術開発が遅れているのが現状である。これらの問題が解決されることで、医療・創薬分野において迅速かつ安心安全な診断・分析技術を提供できるとともに、新しい生物学的知見の取得にも貢献できると考えられる。

これら THz バイオ計測に係る問題に対し、研究代表者は非線形光学結晶での光-THz 波変換で生成される THz 波に着目した。結晶をフェムト秒 (fs) パルスレーザーで励起すると、2次の非線形効果 (光整流) により THz 波が発生することで知られる。この時、結晶中での THz 波ビーム発散を抑制することで、その励起点において、光スポット径サイズの微小な THz 点光源を生成できる。これと試料とを密接させて計測を行うことで、THz 波長より数 10 分の 1 小さい微小試料に対しても高感度で計測を行うことができるユニークな計測手法を研究代表者が中心となって確立させた。これを近接場 THz 励起法と呼ぶ^[3]。このような局所 THz 点光源でメタマテリアルを励起するとユニークな局所 THz 増強効果が発現することが分かっており^[4]、バイオ計測における上述の問題点を克服し、THz 波を利用したナノバイオ計測への応用展開に資する技術となり得る。

2. 研究の目的

本研究課題では、局所 THz 場の性能を最大限に引き出した THz メタマテリアルチップを開発し、様々な生体関連試料の微量・高感度・非標識でのバイオ計測を行うことを目的とする。また、このチップ専用のバイオ計測システムを開発し、THz ナノバイオ計測への応用展開に向けた検討を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

THz 波を利用した微量かつ高感度でのバイオ計測を可能にするため、研究代表者らが考案した「近接場 THz 励起法」を採用した。図 1 にその概略図を示す。これは、非線形光学結晶へのフェムト秒パルスレーザー照射による光整流で、光スポット径の局所領域で THz 波が発生することに着目し、これと試料を密接させることで、高感度・高空間分解能な THz 計測を可能にする手法である^[3]。これにより、THz 波の波長より数 10 分の 1 小さい微小試料に対しても高感度で分光計測やイメージングを行うことができる。また、生成する局所 THz 波光源は、高密度な THz 点光源として見なすことができ、溶液中でも十分な SN 比での計測が可能である。

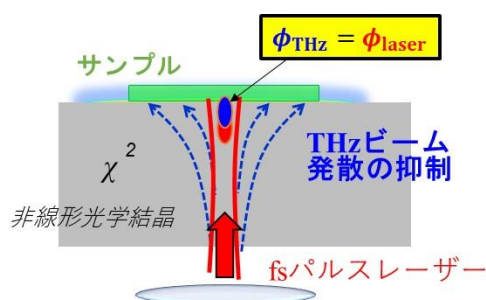


図 1. 近接場テラヘルツ励起法

THz メタマテリアルチップの開発では、効率良く THz 波発生が期待できる非線形光学結晶の探索が重要となる。ここでは、波長 $1.5\ \mu\text{m}$ 帯フェムト秒ファイバーレーザーを光源として、THz 波発生効率、加工性、産業応用を意識した際の実用性の 3 点から、DAST^[5]、GaAs、GaP、ZnTe を候補に比較評価を行った。DAST は $1.5\ \mu\text{m}$ 帯波長レーザー励起で最も効率良く THz 波の発生が可能であるが、表面加工が難しく、作製の手間やコスト面で問題がある。一方、GaAs は DAST より THz 波発生効率は劣るものの、加工性と実用性に優れている。また、メタマテリアルを利用することで局所 THz 場増強効果が発現することも分かっている^[4]。GaP や ZnTe は、 $1.5\ \mu\text{m}$ 帯波長レーザー励起では GaAs よりも THz 波の発生効率が低下する。それぞれの位相整合条件^[6] (GaP の場合 $1.0\ \mu\text{m}$ 帯波長レーザー励起で、ZnTe は $780\ \text{nm}$ 波長レーザー励起で位相整合が取れやすいとされる。) に沿った波長での励起も試みたが、GaAs よりも効率の良い THz 波発生は観測できなかった。これは、結晶内での THz 波の吸収や不純物 (含有物) なども影響していることが考えられる。したがって、ここでは比較的 THz 波発生の効率も良く、加工性・実用性もある GaAs を非線形光学結晶に採用した。

チップ専用のバイオ計測システムの開発では、THz 時間領域分光法^[7]をベースとして、これに近接場 THz 励起法を組み合わせたシステムの開発を行った。本システムでは、測定するサンプルの特性に応じて透過測定モードと反射測定モードの選択が可能であり、これにより生体関連組織の計測や、チップを導入した際の微量溶液計測に関する実験を行った。

4. 研究成果

(1) 局所 THz 場増強メタマテリアルチップの開発と微量溶液分析

非線形光学結晶として GaAs を採用し、近接場 THz 励起法によって、効率的に局所 THz 場増強効果が期待できるメタマテリアル構造の探索を行った。これまでにスプリットリング共振器 (SRR) による LC 共鳴によって、11×11 アレイ (1.2mm×1.2mm 領域) で、ギャップ部分付近での局所 THz 場増強を確認している^[4]。これは従来の遠方場による THz 計測では THz 波の回折の影響により観測することができない現象であり、センシングチップとしてのコンパクト化が期待できる成果である。一方で、図 2(a)に示すように、2つのギャップを有する SRR 構造において構造非対称性 (図中の d) を持たせることで、わずか 5×5 アレイ (540 μm ×540 μm 領域) ながら、LC 共鳴の約 2 倍の Q 値を持つ Fano 共鳴^[8]を誘起できることが分かった。図 2(b)(c)に LC 共鳴型と Fano 共鳴型の THz 電界分布を示す。Fano 共鳴型では、メタマテリアルの中央を励起した場合、その励起点から離れたロッドのエッジ付近 (図中の黒い矢印で示した部分) で顕著な局所 THz 場増強効果を観測することができた。したがって、この領域にマイクロ流路を通して溶液をフローさせることで、THz 電界とのより効率的な相互作用を利用することができる。両者の THz 電界分布を比較した結果からもその違いは明らかである。

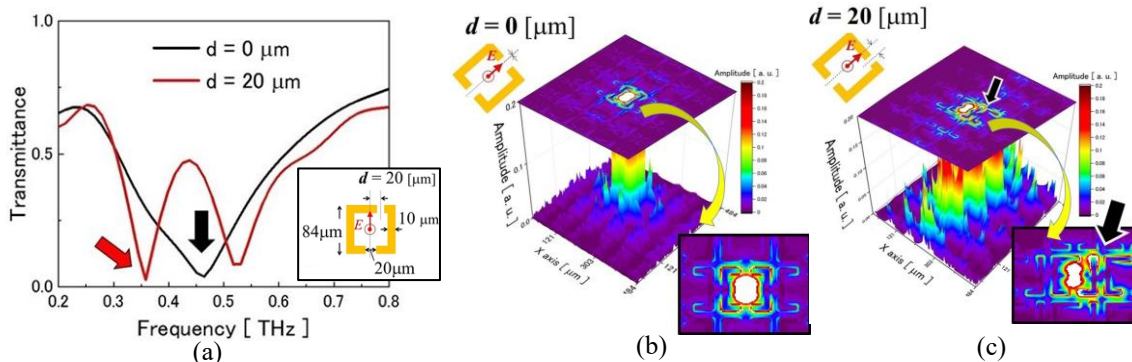


図 2. (a) 近接場 THz 励起法による LC 共鳴型と Fano 共鳴型メタマテリアルの透過スペクトル、(b) LC 共鳴、(c) Fano 共鳴での電界分布シミュレーション

図 3(a)は、この Fano 共鳴型メタマテリアル (5×5 アレイ) をベースに作製を行った、マイクロ流路およびマイクロウェル構造を有する微量分析用の THz バイオチップの光学写真である。中央のメタマテリアルを局所 THz 点光源で励起し、この流路内を溶液がフローすると、溶液濃度の変化に応じた屈折率変化量を、メタマテリアルの共鳴周波数のシフト量として検出することができる。この方法でチップの性能評価を行ったところ、マイクロ流路内をフローするわずか 128 ピコリットル (pL) の溶液中の、1.4 フェムトモル (fmol) の溶質を検出することが分かった (図 3(b))。検出感度としては、これまでの LC 共鳴型チップと比較して 1 桁以上向上することに成功した。このように Fano 共鳴型メタマテリアル構造を採用することで、少ないアレイ数でも高感度な微量溶液分析が行えることが分かった。

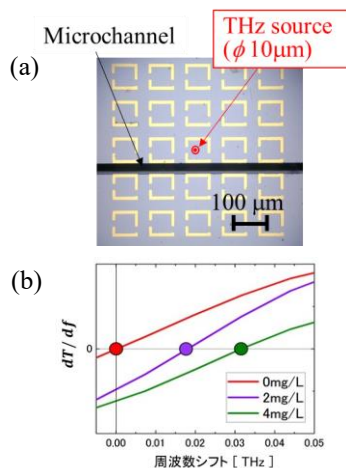


図 3. (a) Fano 共鳴型 THz バイオチップの表面写真、(b) グルコース水溶液のセンシング例

(2) タンパク質加水分解の THz 分光分析

チップ内での細胞培養、生化学反応のモニタリングなどを想定した予備実験として、タンパク質加水分解の THz 分光分析を行った。サンプルにウシ血清アルブミン (BSA) を取り上げ、石英製の微小ウェルに 5 μL の BSA 溶液を滴下し、pH 調整 (pH2 と pH8) 後、酵素としてペプシンを加えていった際のタンパク質加水分解の経時変化を THz 分光により計測した。図 4 に反応時間と THz 吸収率の関係を示す。pH2 と pH8 に調整した BSA 溶液にペプシンをそれぞれ加えると、その直後 (3 分後) で THz 吸収率の急峻な上昇が観測された。これはペプシンが加えられたことで、溶液中のバルク水がペプシン分子の周囲で水和シェルを形成したためである^[9]。以降、ペプシンを加えていくと、pH8 で調整した BSA では吸収率の時間経過に対する大きな変化は観測されなかったが、pH2 で調整した BSA では吸収率が時間経過とともに徐々に減少し、約 40 分経過後に一定値になることが観測された。これは、ペプシンによってタンパク質加水分解が促進

し終了するまでの一連の過程を、THz 波で観測できていることを示している。また、デバイ型緩和モデルを使ったフィッティングにより、加水分解過程における分子の遅い緩和と早い緩和の振る舞いについて詳細分析することができた。一方、本チップを利用することで、微量溶液中に含まれる BSA を最大 158 fmol の感度で検出することにも成功しており、このような分光評価と組み合わせることで培養中の細胞などの生化学反応のモニタリングに利用可能であることを示唆した。

(3) 高感度 THz バイオ計測システムの構築

本チップの性能を最大限に引き出し高感度なバイオ計測を実現するため、近接場 THz 励起法を利用した透過／反射両モードでの計測が可能な分光イメージングシステムの開発を行った。図 5(a)にその概略図を示す。本システムでは、THz 計測として広く利用されている THz 時間領域分光法を採用しており、エミッター部に非線形光学結晶（本チップ）がセットされている。結晶下部から fs パルスレーザーを入射して局所 THz 点光源を生成し、この直上にセットしたサンプルと相互作用させることで高感度・高空間分解能な THz 計測を可能とする。このとき、サンプルを透過した THz 波と、サンプル-結晶界面で反射した THz 波をそれぞれ光伝導アンテナにより検出することで透過／反射モードで時間領域分光計測を行うことができる。また、高速レーザー走査機構としてガルバノメーターを導入しており、チップ内での多点計測や高速イメージングも可能である。システム性能評価として、厚さ 100 μm のプラスチック上に作製したパラフィン包埋ヒト乳房組織（厚さ 30 μm ）をサンプルとして、これを非線形光学結晶である GaAs と対面する形で貼付けてセットし、分光・イメージング計測を行ったところ、図 5(b)に示すように、最大空間分解能 9 μm で組織のイメージングを行うことができた。また、この空間分解能を維持した状態で、組織片中の局所 THz 分光分析を行うことにも成功した。しかしながら、GaAs とサンプルの接触がうまくとれていなかったこともあり、場所によってはイメージのコントラストが悪い部分も観測された。また、組織の種類などの識別もここでは難しく、その構造（パラフィンの有無やその表面の凹凸等）のみに関するデータの取得に止まった。この問題については (4) でさらなる改良を検討した。

一方、チップを利用した場合、特に反射モードでの計測で、わずか 30 μL の溶液を約 30 分間安定的に測定できることが分かった。これは、透過と反射の場合で THz 波の相互作用長が異なるためであり、サンプル-GaAs 界面での情報のみを取得する反射モードの方が、透過モードよりも環境の変化に左右されない安定的な計測が行えることが分かった。一方で、透過モードでは厚みがある程度均一なサンプルであれば高い SN 比で精度の高い分光・イメージング計測を行うことが可能である。これらは互いに相補的な役割を果たしており、サンプル特性に応じて使い分け

ることができる。

(4) ヒト乳房組織片の THz 分光・イメージング分析

前述の組織のイメージングにおいて、サンプル-GaAs 接触の問題を解決するために、GaAs 表面上に直接パラフィン包埋ヒト乳房組織を作製したサンプルを準備して再度計測を行った。図 6 にその THz イメージングの結果を示す。これより、サイズ $\sim\phi 500\mu\text{m}$ の小さな早期乳癌 (DCIS: 浸潤性乳管癌) を鮮明に THz イメージングすることに成功した。このような微小な DCIS の THz イメージングは世界初の成果である。一方、この DCIS を含む周辺組織の局所 THz 分光測定を行ったところ、図中の THz 強度のラインプロファイルからも分かるように、DCIS、進行している癌 (IDC: 浸潤性乳管癌)、正常組織の 3 種類を大まかに識別できていることが分かる。この点については、イメージ内のピクセルごとの THz 強度を機械学習と組み合わせることで、組織ごとの定量的な識別が行えることも分かってきた。また、メタマテリアルチップと組み合わせることで局所 THz 場増強効果によるさらなる感度向上と周波数選択的分析 (癌細胞由来の成分分析など) の可能性についても示唆することができている。THz 波を利用したこのよ

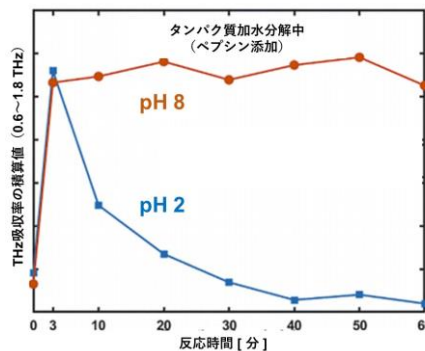


図 4. タンパク質加水分解中の反応時間に対する THz 吸収率のプロット

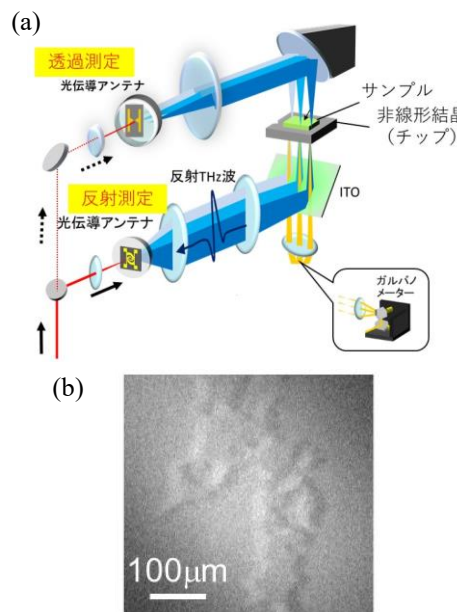


図 5(a) 近接場 THz 励起法を取り入れた分光イメージングシステムの概略図。(b) パラフィン包埋ヒト乳房組織片の THz イメージ

うな癌の非染色での分光・イメージングは、今後新たな病理診断ツールとしての応用展開に大いに期待ができる。

(5) 研究成果のまとめ

近接場 THz 励起法をベースとした、局所 THz 場増強メタマテリアルチップとそれを利用した高感度 THz 計測システムの開発を行った。メタマテリアル構造に構造非対称性を取り入れることで、LC 共鳴より Q 値の高い Fano 共鳴現象と、より増強された局所 THz 場が発現することが分かった。これをバイオチップとして応用利用することで、pL&fmol オーダー感度での超微量溶液計測に成功した。また近接場 THz 励起法を取り入れた透過・反射型ハイブリッド THz 分光システムを開発し、ヒト乳房組織内の $\phi 500\mu\text{m}$ 未満の DCIS の鮮明な THz イメージの取得に成功した。また、周辺組織領域の局所 THz 分光分析により、組織の識別・グレーディングの可能性について示唆することができた。これらは THz 波を利用したナノバイオ計測の実現可能性に資する重要な成果であり、チップとシステムの性能向上を引き続き行っていくことで、今後のバイオ・医療分野への応用展開と新しい生物学的知見取得に期待できる。

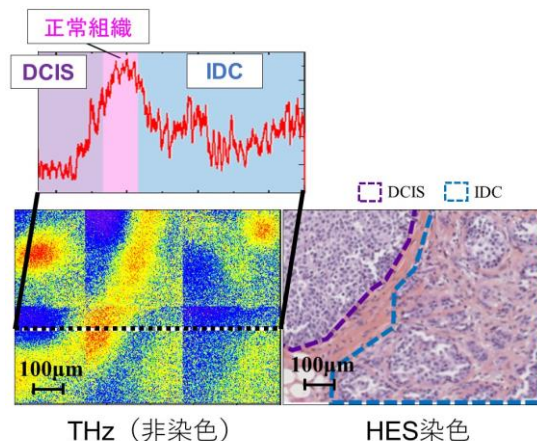


図 6 早期乳癌(DCIS)領域を含むヒト乳房組織の非染色 THz イメージと 図中の点線における THz 強度のラインプロファイル

<引用文献>

- ① 落合孝広監修,「リキッドバイオプシー—体液中腫瘍マーカーの検出・解析技術—」,シーエムシー出版 (2017)
- ② J.-H. Son et al., “Terahertz Biomedical Science and Technology,” CRC Press (2014).
- ③ K. Serita et al., *Opt. Express* **20**, 12959 (2012).
- ④ K. Serita et al., *J. Infrared Milli. Terahz. Waves* **38**, 1107 (2017).
- ⑤ M. Walther et al., *Opt. Lett.* **25**, 911 (2000).
- ⑥ M. Nagai et al., *Appl. Phys. Lett.* **85**, 3974 (2004).
- ⑦ M. Tonouchi, *Nat. Photonics* **1**, 97 (2007).
- ⑧ R. Singh et al., *Appl. Phys. Lett.* **105**, 171101 (2014).
- ⑨ S. Ebbinghaus et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.* **104**, 20749 (2007).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 C. Cao, K. Serita, K. Kitagishi, Z. Zhang, H. Murakami, M. Tonouchi	4. 巻 119
2. 論文標題 Terahertz Spectroscopy Tracks Proteolysis by a Joint Analysis of Absorptance and Debye Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 2469 ~ 2482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2020.11.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 K. Okada, K. Serita, H. Murakami, Q. Cassar, G. MacGrogan, J. Guillet, P. Mounaix, M. Tonouchi	4. 巻 2
2. 論文標題 Terahertz near-field microscopy of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Photonics	6. 最初と最後の頁 044008 ~ 044008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/2515-7647/abbcd	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 K. Serita, K. Okada, M. Tonouchi	4. 巻 -
2. 論文標題 Scanning Point Terahertz Source Microscope and Terahertz Microfluidic Chip for Biological Applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc. 2020MWP	6. 最初と最後の頁 108 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 芹田和則	4. 巻 48
2. 論文標題 テラヘルツマイクロ流路チップの開発と微量バイオセンシングへの応用 (テラヘルツ波技術の化学・生命研究への応用)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 光学	6. 最初と最後の頁 412 ~ 418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Okada, K. Serita, Z. Zang, H. Murakami, I. Kawayama, Q. Cassar, G. MacGrogan, J. Guillet, P. Mounaix, M. Tonouchi	4. 巻 12
2. 論文標題 Scanning laser terahertz near-field reflection imaging system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 122005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1882-0786/ab4ddf	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 芹田和則, 斗内政吉	4. 巻 38
2. 論文標題 テラヘルツ波を用いた超高感度バイオケミカルセンサーチップ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 OPTORONICS	6. 最初と最後の頁 67~71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Serita, H. Murakami, I. Kawayama, and M. Tonouchi	4. 巻 6
2. 論文標題 A Terahertz-Microfluidic Chip with a Few Arrays of Asymmetric Meta-Atoms for the Ultra-Trace Sensing of Solutions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Photonics	6. 最初と最後の頁 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/photonics6010012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Serita, E. Matsuda, K. Okada, I. Kawayama, H. Murakami, and M. Tonouchi	4. 巻 3
2. 論文標題 Terahertz microfluidic chips sensitivity-enhanced with a few arrays of meta-atoms	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 APL Photonics	6. 最初と最後の頁 51603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5007681	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 北岸恵子, 芹田和則	4. 巻 18
2. 論文標題 Novel Techniques of Terahertz Spectroscopy and Imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 オレオサイエンス	6. 最初と最後の頁 441 ~ 446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/oleoscience.18.441	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Serita and M. Tonouchi	4. 巻 10917
2. 論文標題 An ultra-high sensitive THz microfluidic chip with asymmetric meta-atoms for measurements of trace amount of liquid solutions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proc. SPIE	6. 最初と最後の頁 109170J
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2517413	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 芹田和則	4. 巻 16
2. 論文標題 テラヘルツ波を用いた超高感度バイオケミカルセンサーチップの開発 次世代医療を強力にサポートするバイオセンシングの新技术	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 レーザー研の広場	6. 最初と最後の頁 13 ~ 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 寶田智哉, 芹田和則, 川山巖, 村上博成, 斗内政吉	4. 巻 118
2. 論文標題 1.5 μm 帯励起用金属微粒子プラズモニックテラヘルツ波検出デバイスの開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 19 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計36件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 21件）

1. 発表者名 K. Serita
2. 発表標題 Extremely Sensitive Bio-sensing using Terahertz Microfluidic Chips
3. 学会等名 The 47th IEEE International Conference on Plasma Science (ICOPS 2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 芹田和則
2. 発表標題 高感度・高空間分解能テラヘルツバイオ計測システムの開発 ~テラヘルツ波技術のバイオメディカル応用に向けた新たな展開~
3. 学会等名 K-CONNEX、ファーストコンタクトプログラム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 芹田和則
2. 発表標題 走査型テラヘルツ点光源顕微鏡の開発と高感度バイオ分析への応用
3. 学会等名 コニカミノルタカレッジ「先端光学」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Serita, K. Okada, M. Tonouchi
2. 発表標題 Scanning Point Terahertz Source Microscope and Terahertz Microfluidic Chip for Biological Applications
3. 学会等名 International Topical Meeting on Microwave Photonics 2020 (MWP2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 K. Serita, K. Okada, M. Tonouchi
2 . 発表標題 Scanning point terahertz source for biosensing
3 . 学会等名 45th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz 2020) (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 K. Serita, M. Tonouchi
2 . 発表標題 Sensitivity-enhanced Terahertz Microfluidic Chip Sensor Based on a Fano Resonance of a Few Arrays of Meta-atoms
3 . 学会等名 Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO2020) (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 K. Okada, K. Serita, Z. Zang, H. Murakami, I. Kawayama, Q. Cassar, G. MacGrogan, J. Guillet, P. Mounaix, M. Tonouchi
2 . 発表標題 Near-Field Terahertz Imaging of Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast
3 . 学会等名 The 81th Autumn Meeting, JSAP-OSA Joint Symposia 2020 (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 F. R. G. Bogsican, M. Wais, N. Komatsu, W. Gao, K. Serita, H. Murakami, K. Held, I. Kawayama, J. Kono, M. Tonouchi, M. Battiato
2 . 発表標題 Exciton Dynamics in Semiconducting Carbon Nanotubes Probed by Terahertz Emission and Photocurrent Spectroscopy
3 . 学会等名 The 81th Autumn Meeting, JSAP-OSA Joint Symposia 2020 (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1. 発表者名 北岸恵子, 芹田和則, 内田裕久, 小山千瑳, 高木毅, 川井隆之, 斗内政吉
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動のテラヘルツ分光オンライン検出:ARコートDAST結晶、管壁エッチングキャピラリーを用いた高感度化
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Serita
2. 発表標題 Terahertz microfluidic chips for ultra-trace sensing of solutions
3. 学会等名 OptoX-NANO 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Serita, H. Murakami, I. Kawayama, M. Tonouchi
2. 発表標題 An ultrasensitive terahertz microfluidic chip based on Fano resonance of a few arrays of meta-atoms
3. 学会等名 44th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Serita, K. Okada, M. Tonouchi
2. 発表標題 Scanning Laser Terahertz Near-Field Emission System for Bio/Chemical Sensing
3. 学会等名 2nd Photonic and Optoelectronic Materials Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 J. Dong, K. Serita, F. Murakami, I. Kawayama, H. Murakami, M. Tonouchi, W. Jie, Y. Xu
2 . 発表標題 Resolving terahertz generation inhomogeneity in electro-optic bulk ZnTe crystal using laser terahertz emission microscope
3 . 学会等名 The International Conference on Information Optics and Photonics (CIOP) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 F. Murakami, K. Serita, H. Murakami, R. Dalipi, A. M. Urbas, A. Materna, M. Buza, D. A. Pawlak, M. Tonouchi, I. Kawayama
2 . 発表標題 Observation of Bi ₂ Te ₃ /Te striped structures using a laser terahertz emission microscope
3 . 学会等名 44th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz 2019) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 F. Murakami, K. Serita, H. Murakami, R. Dalipi, A. M. Urbas, A. Materna, M. Buza, D. A. Pawlak, M. Tonouchi, I. Kawayama
2 . 発表標題 Characteristics of THz emissions from Bi ₂ Te ₃ /Te striped structure
3 . 学会等名 The 21st International Conference on Electron Dynamics in Semiconductors, Optoelectronics and Nanostructures (EDISON2019) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Okada, K. Serita, Z. Zang, H. Murakami, I. Kawayama, Q. Cassar, A. Al-Ibadi, G. MacGrogan, T. Zimmer, J. Guillet, P. Mounaix, M. Tonouchi
2 . 発表標題 Development of a Scanning Near-field Terahertz Reflection Microscope for Highly Sensitive Bio-sensing
3 . 学会等名 International Workshop on Optical Terahertz Science and Technology (OTST 2019) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 F. R. G. Bogsican, I. Kawayama, M. Wais, N. Komatsu, K. Serita, W. Gao, L. Weber, M. Battiato, H. Murakami, F. A. Hegmann, J. Kono, M. Tonouchi
2. 発表標題 Terahertz emission from photoconductive antenna switches based on highly-aligned and chirality-enriched semiconducting carbon nanotubes
3. 学会等名 International Workshop on Optical Terahertz Science and Technology (OTST 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Okada, K. Serita, Z. Zang, H. Murakami, I. Kawayama, Q. Cassar, A. Al-Ibadi, G. MacGrogan, T. Zimmer, J. Guillet, P. Mounaix, M. Tonouchi
2. 発表標題 Scanning laser terahertz near-field reflection microscope for biological analysis
3. 学会等名 OSA Biophotonics Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上史和, 芹田和則, 村上博成, R. Dalipi, A. M. Urbas, A. Materna, M. Buza, D. A. Pawlak, 斗内政吉, 川山巖
2. 発表標題 フェムト秒レーザー励起したBi ₂ Te ₃ /Teストライプ構造から放射されるテラヘルツ波偏光特性
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山原滉太, Abdul Mannan, 芹田和則, 村上博成, 中西英俊, 東脇正高, 斗内政吉, 川山巖
2. 発表標題 窒化物半導体ヘテロ構造からのテラヘルツ放射特性
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上史和, 芹田和則, 村上博成, R. Dalipi, A. M. Urbas, A. Materna, M. Buza, D. A. Pawlak, 斗内政吉, 川山巖
2. 発表標題 Bi ₂ Te ₃ /Te ストライプ構造を有する試料からのテラヘルツ放射イメージング
3. 学会等名 第4回「表面界面の機能創成とデバイス応用」セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山原滉太, Abdul Mannan, 芹田和則, 村上博成, 東脇正高, 斗内政吉, 川山巖
2. 発表標題 窒化物半導体多層膜からのテラヘルツ放射の計測
3. 学会等名 第4回「表面界面の機能創成とデバイス応用」セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北岸恵子, 芹田和則, 内田裕久, 小山千瑛, 高木毅, 川井隆之, 斗内政吉
2. 発表標題 テラヘルツ分光によるキャピラリー電気泳動オンライン検出: ARコートDAST結晶、管壁エッチングキャピラリーによる高感度化の試み
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 芹田和則, 斗内政吉
2. 発表標題 微量での医療診断応用に向けたテラヘルツ μ TAS
3. 学会等名 日本レーザー医学会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 K. Serita, E. Matsuda, K. Okada, H. Murakami, I. Kawayama, and M. Tonouchi
2 . 発表標題 A terahertz microfluidic chip for ultra-trace measurement of solution
3 . 学会等名 The 9th International Symposium on Ultrafast Phenomena and Terahertz Waves (ISUPTW2018) (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 F. R. Bogsican, I. Kawayama, K. Serita, W. Gao, N. Komatsu, M. Wais, L. Weber, M. Battiato, H. Murakami, F. A. Hegmann, J. Kono, and M. Tonouchi
2 . 発表標題 Terahertz emission properties of photoconductive antennas based on semiconducting carbon nanotubes
3 . 学会等名 The Global Nanophotonics 2018 (GNP 2018) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 F. R. Bogsican, I. Kawayama, K. Serita, W. Gao, N. Komatsu, H. Murakami, F. A. Hegmann, J. Kono, and M. Tonouchi
2 . 発表標題 Terahertz Emission from Photoconductive Antenna Devices with Well-aligned and Chirality-enriched (6, 5) Carbon Nanotube Film as Base Material
3 . 学会等名 JSAP-QSA Joint Symposia (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 K. Serita, K. Okada, H. Murakami, I. Kawayama, and M. Tonouchi
2 . 発表標題 THz microfluidic chips for THz bioscience
3 . 学会等名 The 11th Asia-Pacific Laser Symposium (APLS 2018) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 R. Taie, K. Serita, K. Kitagishi, T. Kawai, I. Kawayama, H. Murakami, and M. Tonouchi
2. 発表標題 Development of PDMS Microchannel Integrated Type Terahertz Chip
3. 学会等名 36th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Okada, K. Serita, I. Kawayama, H. Murakami, and M. Tonouchi
2. 発表標題 Reflection type scanning laser terahertz near-field spectroscopy and imaging system for bio-applications
3. 学会等名 Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北岸恵子, 芹田和則, 川井隆之, 斗内政吉
2. 発表標題 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の試み
3. 学会等名 キャピラリー電気泳動シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 芹田和則, 北岸恵子, 川井隆之, 村上博成, 斗内政吉
2. 発表標題 PDMSマイクロチップ流路一体型テラヘルツチップの開発と微量溶液測定
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第38回研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北岸恵子, 芹田和則, 川井隆之, 斗内政吉
2. 発表標題 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の試み(2)サイズの異なるキャピラリーでの測定
3. 学会等名 第79回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上史和, 芹田和則, 村上博成, R. Dalipi, A. M. Urbas, A. Materna, M. Buza, D. A. Pawlak, 斗内政吉, 川山巖
2. 発表標題 Bi ₂ Te ₃ /Te ストライプ構造を有する試料からのテラヘルツ放射イメージング
3. 学会等名 第4回「表面界面の機能創成とデバイス応用」セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山原滉太, Abdul Mannan, 芹田和則, 村上博成, 東脇正高, 斗内政吉, 川山巖
2. 発表標題 窒化物半導体多層膜からのテラヘルツ放射の計測
3. 学会等名 第4回「表面界面の機能創成とデバイス応用」セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 斗内政吉, 村上博成, 芹田和則
2. 発表標題 試料1滴からの測定を可能とする超高感度ラベルフリーバイオセンサーチップ
3. 学会等名 イノベーションジャパン2018シーズ展示
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 測定システム、及びテラヘルツ波発生デバイス	発明者 北岸恵子，芹田和則，斗内政吉，村上博成	権利者 国立大学法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、[1]特願2020-034253	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 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 国立大学法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、特許6771771	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

「0.5ミリ未満の早期乳癌を鮮明に！非染色テラヘルツイメージングに成功 ～癌のオンサイト診断へのブレークスルー～」，大阪大学研究リリース速報（2020年10月20日）

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
フランス	ボルドー大学	ベルゴニエ研究所		
中国	北京科技大学			
中国	西北工業大学			
フランス	ボルドー大学	ベルゴニエ研究所		