

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 12 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2010～2012

課題番号：22686027

研究課題名（和文）光熱変換イメージングによるサブナノ粒子検出識別システムの開発

研究課題名（英文）Development of photothermal imaging of optically trapped nanoparticles

研究代表者

水谷 康弘 (MIZUTANI YASUHIRO)

徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス研究部・講師

研究者番号：40374152

研究成果の概要（和文）：回折限界以下のナノ粒子を光熱変換効果および偏光解析法を用いて検出する手法を開発した。光熱変換方式では、単一ナノ粒子の検出を可能とした。ここでは、ナノ粒子が吸収した熱エネルギーにより粒子周囲の媒質の屈折率が変化することで光学的に拡大した粒子として検出する。また、偏光解析法を用いた手法では、ナノ周期構造を用いて発声させたエバネッセント光により集団的にトラップされたナノ粒子を検出した。

研究成果の概要（英文）：This paper reports for two detection systems of nanoparticles. One is a detection method for nano particles as phase image expanded larger than diffraction limit in diameter by using photothermal effect. To detect minimal phase difference, a near-common path interferometer using a beam splitter cube is presented. The other is a trapping system for nano-particles by periodically localized light and of a detecting system for the trapped state by an ellipsometric method. There are possibilities for observing and imaging of nanoparticles.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	7,500,000	2,250,000	9,750,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
総計	9,100,000	2,730,000	11,830,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・知能機械学・機械システム

キーワード：ナノ粒子，光熱変換イメージング，光ピンセット，エバネッセント光，偏光計測，微細周期構造，干渉計

## 1. 研究開始当初の背景

10nm以下の大きさのナノ粒子（サブナノ粒子）を検出および選別する技術は、がん細胞などの生細胞をタギングすることにより重大な病気を早期発見する上で必要不可欠な病理診断技術である。しかし、サブナノ粒子は光を散乱しないため顕微鏡を用いて直接検出することが困難である。そのためにサブ

ナノ粒子を用いた細胞タギングを病理診断法として確立する上での課題となっている。サブナノ粒子の検出および選別できる手法が開発されれば、動的な生細胞による病理検出が可能になるだけでなく、容易な医療診断が可能となるためにナノテクノロジーによる生活の安心感向上に大きく寄与すると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究では、ナノ粒子を擬似的に拡大することで回折限界以下の単一ナノ粒子の観測を可能にするミクロ的観察手法と微細構造により捕捉されたナノ粒子の集団状態を偏光状態の変化から観測するマクロ的観察手法の2手法について検討する。

熱レンズ顕微鏡法などの単一ナノ粒子検出手法として有効とされている。本申請課題では、サブナノ粒子に強度の高い光を照射し粒子を数℃温度上昇させることで観察する。粒子周辺の媒質の屈折率を熱拡散により変化させ擬似的に粒子の大きさを拡大することで光検出を可能にする手法である。さらに、そのときの変化を干渉計を用いた位相検出法を用いることでナノ粒子を検出する。

また、ナノオーダの微細周期構造は構造異方性があるため偏光依存性がある。ここに、ナノ粒子が分散した液体を滴下し、光放射圧によりナノ粒子を捕捉することで捕捉状況を検出する手法も提案する。一般的に、光の波長以下のオーダの構造体の形状情報は偏光情報に変換される性質がある。そのため、ナノ粒子が捕捉された構造物に対して光を入射させ、反射した光の偏光状態を解析することで捕捉状況を識別することができる。

## 3. 研究の方法

### (1) 微細周期構造上に捕捉したナノ粒子の捕捉状況の偏光検出法

光放射圧は、光が粒子に入射すると粒子を光強度の強い場へ引き込むように働く力である。一般的には、光ピンセットとして実用化されているが、光学系の条件などから被操作物体が単一もしくは数個の粒子に限定されている。近年高まるナノ粒子の需要を考えると粒子を多量に捕捉する必要があるため光放射圧を作用させる領域を拡大しなくてはならない。そこで、光が回折した際に発生するエバネッセント光という局在光に着目した。

図1に、微細周期構造上に発生させた局在光によるナノ粒子の捕捉原理を示す。微細周期構造上にナノ粒子を分散させた液体を滴下する。ここで、周期構造の下部より捕捉用のレーザを入射させると周期構造上に局在光が発生する。液体中に分散しているナノ粒子はブラウン運動しており、局在光に接触する。このとき、局在光はナノ粒子により散乱され伝搬光となることにより、勾配力および放射圧が粒子に作用して構造上に捕捉される。また、局在光は、回折格子の周期幅を光の波長程度もしくはそれよりも短くすることで周期的に効率よく発生するため簡便な捕捉システムの構築が可能となる。さらに、波長オーダの回折格子は構造異方性がある。

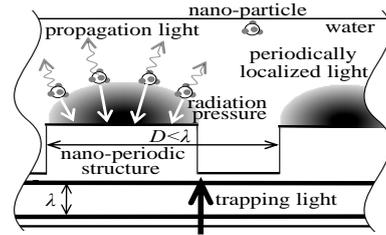


図1 周期局在光によるナノ粒子の集団的捕捉原理。

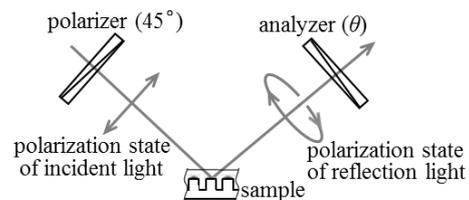


図2 回転検光子法。

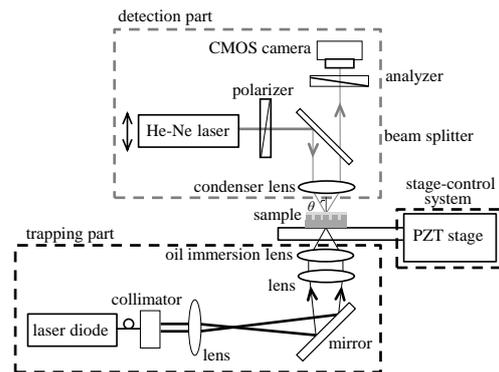


図3 ナノ粒子捕捉検出システム。

ナノ粒子が周期的に捕捉されると有効媒質理論より構造異方性が変化する。そこで、図2に示す通り、回転検光子法による偏光解析法を用いて簡易に捕捉状態をモニタリングできる。

図3に、微細周期構造を用いたナノ粒子捕捉検出システムを示す。本新政課題で構築したシステムは、検出光学系と捕捉光学系から構成されている。検出光学系では、光源にHe-Neレーザを用いてコンデンサレンズの一端から入射させることでサンプルに対して斜めに入射させる光学系を実現した。また、光路中に検光子を2枚挿入することで回転検光子法による偏光解析を可能とした。一方の捕捉光学系では、半導体レーザを光源として100倍の油浸対物レンズを用いて粒子の捕捉を実現した。なお、サンプルの位置の微調整

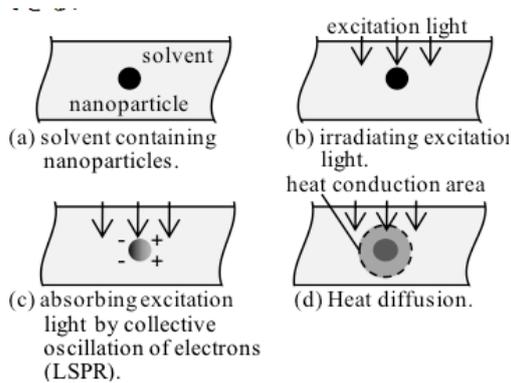


図4 光熱変換効果による単一ナノ粒子検出原理.

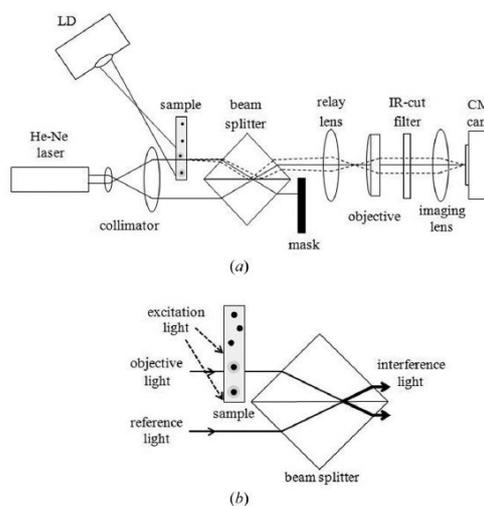


図5 準共通光路干渉計によるナノ粒子検出法。(a) 検出システム, (b) 干渉部.

が可能になるようにPZT ステージを導入した.

(2) 光熱変換イメージングによる単一ナノ粒子の検出法

図4に, 光熱変換効果によるナノ粒子拡大過程を示す. 図4(a)に示すように, ナノ粒子を液体に分散させる. ここで, 図4(b)および(c)に示すようにサンプルに励起光を照射すると, 粒子が光エネルギーを吸収し粒子の温度が光熱変換効果により上昇する. また, 金属ナノ粒子は, 特定の波長域の光を自由電子の集団振動として強く吸収するLSPRを生じる. このため, 適切な波長の励起光を用いてLSPRを利用すれば, 粒子の温度は効率よく上昇する. その後, 図4(d)に示すように粒子周囲の媒質に熱が拡散し, 媒質中に粒子を中心とする温度分布が形成される. 媒質の屈折率は温度依存性があるため粒子まわりの屈折率分

布が変化する. すなわち, LSPR および光熱変換効果によって媒質に生じた屈折率分布を測定することで, ナノ粒子を回折限界以上の擬似的に大きな粒子として検出できる.

光熱変換効果による屈折率変化はわずかであるため, 一般的な光学顕微鏡での観察は困難である. そこで, ビームスプリッタを用いた準共通光路型干渉計を用いて屈折率変化を位相変化として測定する. 図5に, ナノ粒子検出原理を示す. 図5(a)は, ナノ粒子検出光学系である. He-Ne レーザから出射された光は, コリメータによりビーム径が拡大されサンプルに入射される. ここで, LD から出射された光をサンプルに照射することで, 光熱変換効果を生じさせる. 検出光は, サンプルを透過した後ビームスプリッタに入射する. 入射した光は, 図5(b)に示すように

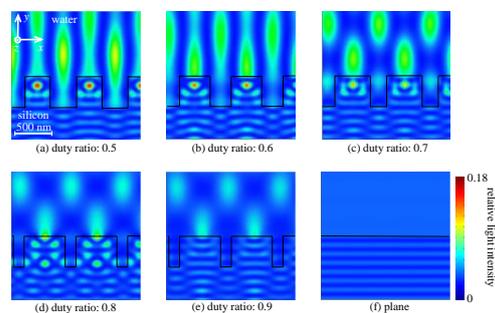


図6 FDTDにより求めた微細周期構造上の電場強度分布.

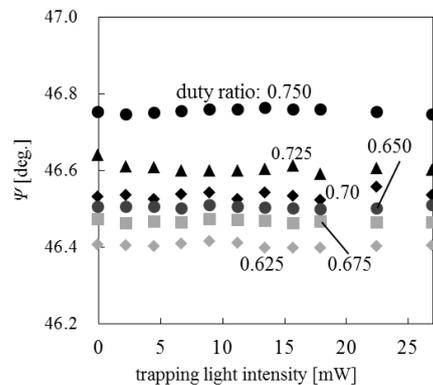


図7 捕捉光強度を変化させたときの $\Psi$ .

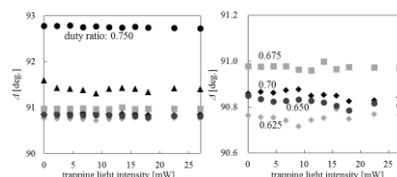


図8  $\Delta$ の捕捉強度依存性.

ビームスプリッタが光軸に対し  $45^\circ$  に配置されているため、物体光および参照光に分割され、ビームスプリッタ内で重ね合わされ干渉光となる。マイクロオーダー以下の単一粒子を観察するため、リレーレンズおよび対物レンズにより干渉光を拡大する。対物レンズを透過した光は、サンプルで散乱した励起光をカットするためのホットミラーを透過し、結像レンズにより CMOS カメラの受光素子に結像される。

#### 4. 研究成果

##### (1) 微細周期構造に捕捉されたナノ粒子の偏光状態

図 6 に、周期幅  $0.5 \mu\text{m}$  の微細周期構造に捕捉光を入射させたときの電場強度の分布の計算結果の一例を示す。ここでは、構造の周期幅が変わることで局在光の分布が変化する様子がわかる。このことから、周期幅が捕捉に寄与すると考えられる。

図 7 および 8 に、実際に周期構造を作製しナノ粒子を捕捉および検出した結果を示す。図 7 に示す  $\Psi$  値は、捕捉光強度を変化させてもあまり変化が見られなかった。ところが、図 8 に示す  $\Delta$  値は、捕捉光強度が変化するとわずかに測定値が変化することがわかる。特に、 $0.625$  の duty 比の構造では、捕捉光強度  $5\text{mW}$  付近で変化が顕著に現れた。また、 $15\text{mW}$  以上ではそれほど測定値に変化が見られなかった。このことから、 $5\text{mW}$  付近で捕捉があり、 $15\text{mW}$  以上では捕捉量が限界に達していることが考えられる。

##### (2) 共通光路干渉計を用いた粒子の観測結果

図 9 に、黒鉛マイクロ粒子の検出結果を示す。図 9(a) は、励起光照射中のある時点での位相変化量の分布である。図 9(a) より、全体的に位相の変化が生じていることが確認できる。これは、励起光照射により、励起光の光路上に存在する黒鉛マイクロ粒子の温度が上昇し、溶媒全体に熱拡散が生じたためであると考えられる。さらに、破線で示す範囲を中心に特に大きな位相変化が生じていることがわかる。観察視野内には、結像面に対して奥行き方向にも多数の黒鉛粒子が存在していると考えられるが、温度上昇による位相変化を測定しているため、励起光の照射範囲内にある粒子のみが像として現れている。図 9(b)、(c) および (d) は、(a) から  $0.1$  秒経過するごとに取得した位相変化の分布である。図 9(a) と比較すると、破線で示した位相変化量のピークが、少しずつ画面上方向に移動していく様子が見られる。これは、粒子周りの温度上昇により生じた溶媒の熱対流に粒子が押し流されているためであると考えられる。

図 9 に示した粒子像をトラッキングした。ビデオレートで測定した位相変化の分布の各フレームからそれぞれ位相変化のピーク位置を抽出し、観察視野内における黒鉛マイクロ粒子の運動の軌跡を描いた。図 10 に、粒子の運動の軌跡を示す。図 10 における各点は、フレームごとの粒子像の位置を示している。このため、各点の取得時間間隔は  $0.03$  [s] である。図 10 より、粒子像は、観察視野内の中心からやや右を上方向に向かってほぼ等速で移動していることが確認できる。このことから、黒鉛マイクロ粒子が対流によ

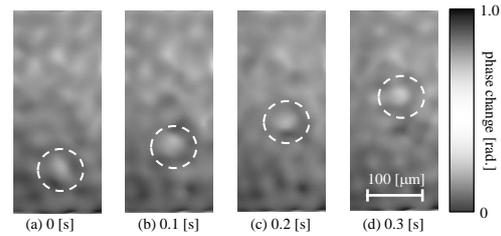


図 9 ビデオレートで観察したマイクロ粒子の運動の様子。

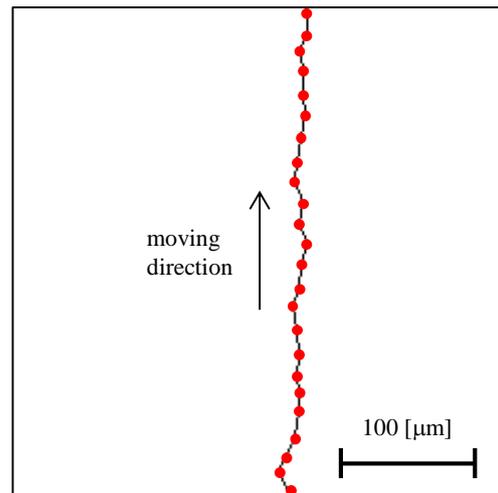


図 10 マイクロ粒子の軌跡。

って押し流されていることがわかる。粒子像の軌跡には、移動方向に対して左右にぶれがみられる。これは、溶媒の熱対流によって位相変化にゆらぎが生じることで、ピーク位置が空間的にゆらぐためであると考えられる。粒子像が観察視野を横切るのに要した時間は  $0.8$  [s] である。このことから、 $288$  [ $\mu\text{m}/\text{s}$ ] で粒子が直線的に移動していく様子が確認できた。以上より、本手法を用いて粒子の運動をビデオレートで測定できることを確認した。

## 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1件)

- ① Yuki Nagata, Yasuhiro Mizutani, Tetsuo Iwata and Yukitoshi Otani: Photothermal Imaging for Single Nanoparticle Using Single Element Interferometer, Int. Nat. J. Optomechatronics, 7, 2, pp. 96-104, 2013, DOI:10.1080/15599612.2013.777822 (査読あり).

〔学会発表〕(計11件)

- ① Naoya Taki, Yasuhiro Mizutani, Tetsuo Iwata, Takao Kojima, Hiroki Yamamoto and Takahiro Kozawa: Polarization detection of optical trapped nano-particles on anisotropically-shaped sub-wavelength structures, 2013.5.30, ICSE IV, Kyoto Research park (京都府).
- ② 長田悠希, 水谷康弘, 岩田哲郎, 大谷幸利: 光熱変換効果による単一ナノ粒子イメージング法の開発(第3報)粒子の運動の観察, 2013.3.13, 2013年度精密工学会春季大会学術講演会, A25, 東京工業大学(東京都).
- ③ Yuki Nagata, Yasuhiro Mizutani, Tetsuo Iwata, Yukitoshi Otani: Photothermal imaging for single nanoparticle using near-common path interferometer, 2012.10.30, ISOT2012, The Cordelier Campus of UPMC (France).
- ④ 長田悠希, 水谷康弘, 岩田哲郎, 大谷幸利: 光熱変換効果による単一ナノ粒子イメージング法の開発(第2報)フーリエ変換法を用いたリアルタイム検出, 2012.9.13, 2012年度精密工学会秋季大会学術講演会, F82, 九州工業大学(福岡県).
- ⑤ Naoya Taki, Yasuhiro Mizutani, Tetsuo Iwata, Takao Kojima, Hiroki Yamamoto and Takahiro Kozawa: Ellipsometric detection of optical trapped nanoparticles by periodic localized light, 2012.4.18, Proceedings of SPIE, Vol.8430, p.35, Square Brussels Meeting Centre (Belgium).
- ⑥ 滝直也, 水谷康弘, 岩田哲郎, 小嶋崇夫, 山本洋揮, 古澤孝弘: 周期局在光および偏光解析法を用いたナノ粒子トラップシステムの開発(第2報)ナノ周期構造の形状パラメータの検討, 2012.3.14, 2012年精密工学会春季大会

学術講演会, M08, 首都大学東京(東京都).

- ⑦ 長田悠希, 水谷康弘, 岩田哲郎, 大谷幸利: 光熱変換効果による単一ナノ粒子イメージング法の開発(第1報)光熱変換効果による位相変化の測定, 2012.3.14, 2012年度精密工学会春季大会学術講演会, M06, 首都大学東京(東京都).
- ⑧ 水谷康弘, 滝直也, 岩田哲郎, 小嶋崇夫, 古澤孝弘: 局在光と偏光計測によるナノ粒子捕捉検出システムの開発, 2011.12.19, レーザー学会 第421回研究会, 2011, 徳島大学(徳島県).
- ⑨ 滝直也, 水谷康弘, 岩田哲郎, 小嶋崇夫, 古澤孝弘: 偏光解析法を用いたサブナノ粒子検出法の開発, 2011.11.3, 2011年度計測自動制御学会四国支部学術講演会, S02-21, 徳島大学(徳島県).
- ⑩ 長田悠希, 水谷康弘, 岩田哲郎: 光熱変換イメージングによるサブナノ粒子二次元検出法の開発, 2011.10.8, 2011年度精密工学会中国四国支部岡山地方学術講演会, A03, 岡山大学(岡山県).
- ⑪ 滝直也, 水谷康弘, 岩田哲郎, 小嶋崇夫, 古澤孝弘: 周期局在光を用いたサブナノ粒子トラップシステム, 2011.9.21, 2011年精密工学会秋季大会学術講演会, M33, 金沢大学(石川県).

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

水谷 康弘 (MIZUTANI YASUHIRO)  
徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス  
研究部・講師  
研究者番号: 40374152

### (2) 研究分担者

( )  
研究者番号:

### (3) 連携研究者

( )  
研究者番号: