

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2015

課題番号：25706011

研究課題名(和文)高機能拡張ナノ化学システムのための近接場光化学プロセスの確立

研究課題名(英文)Photochemical process utilizing optical near-field for functional extended-nano chemical system

研究代表者

馬渡 和真(Mawatari, Kazuma)

東京大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60415974

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,100,000円

研究成果の概要(和文)：化学やバイオの実験室を髪の毛程度のサイズ(10-100 μ m)の空間であるマイクロ空間に集積化してデバイス化する研究が進展している。また最近では、10-100nm空間である拡張ナノ空間に展開しようとしている。しかし、拡張ナノ空間は光の波長よりも小さな空間であり、技術的に非常に困難な空間である。そこで、本研究ではナノ構造体の周りに生成して、回折限界以下のサイズである近接場光に着目して、トップダウン加工やボトムアップ加工と組み合わせることで、拡張ナノ流体デバイスの光化学プロセスをはじめて創成した。本成果は、拡張ナノ空間を利用した単一細胞分析デバイスなどに大きく貢献すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The significant progresses have been seen in integrating chemical and biological laboratory on 10-100 μ m space (microspace). Recently, the research target is going into 10-100 nm space (extended-nano space). However, the extended-nano space is smaller than even wavelength of light, and the technological difficulties exist for fabrication, detection, and fluidic control. Here, I focused on optical near-field light (ONF), which is generated around nanostructures with the size less than optical diffraction limit. In this study, I developed photochemical processes for the extended-nano space by utilizing ONF, top-down fabrication method, and bottom-up fabrication method. This method will contribute to device technologies utilizing extended-nano space such as single cell and single molecule analytical devices.

研究分野：分析化学、マイクロ/ナノ流体デバイス

キーワード：マイクロ/ナノ流体デバイス 近接場 部分修飾 非蛍光性分子検出

1. 研究開始当初の背景

数 cm 角の基板にマイクロスケールの流路を刻んで様々な化学機能を集積化するマイクロ化学チップの研究が進展してきている。マイクロ空間 (10-100 μm) に化学操作を集積化することで、試料の微量化、超高速化、高機能化、デバイス化などが実証され、従来の分析・バイオに大きな変革をもたらした。

さらに申請者らは、マイクロ空間から拡張ナノ空間 (10-100nm) の研究を推進してきた。ナノテクノロジーとマイクロ空間の中間に位置しており、研究ツールがなかったこの領域に加工・流体制御・計測の基本的な方法論を世界に先駆けて創成してきた。例えば本申請に関係する分光法では、非蛍光性分子を 100 分子レベルで計測できる微分干渉熱レンズ顕微鏡を創成してきた (K. Mawatari et al., *Anal. Chem.* 2009, 2010)。その結果、プロトン拡散速度の上昇 (K. Mawatari, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010) などのユニークな溶液物性・化学反応特性を明らかにしてきた。さらに、単一細胞体積 (pL: 10⁻¹²L) よりも桁で小さい拡張ナノ空間体積 (aL: 10⁻¹⁸L) に分析機能を集積化することで、iPS や癌細胞など希少な細胞の発現状態を生きたまま分析できるツールができると期待される。そのため、拡張ナノスケールに適した新たな光プロセス (化学反応・修飾・検出法) が必要である。しかし、拡張ナノ空間は光の波長や回折限界 (200-400nm) よりも小さく、従来の光プロセスは適用困難であった。

一方、ナノフォトニクス分野では、ナノ構造体の周りに生じる近接場光が知られている (図 1)。近接場光は非伝搬光であり、ナノ構造体と同じスケールの光となる。また、近接場光はナノ構造体 (固体) のフォノンとカップリングすることで、入射した光子エネルギーよりも高い光子エネルギー (可視光近接場光 = 紫外光) として振る舞うことが東大津らの研究により知られている。このように空間サイズ・エネルギーともにユニークな特徴を有しているが、こ

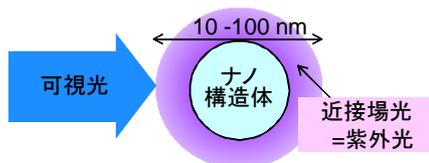


図 1 近接場光の特徴

れまで化学を扱うマイクロ・拡張ナノ化学には用いられてこなかった。

2. 研究の目的

そこで本申請では、ガラスのトップダウン加工と機能材料のボトムアップ加工を融合して、拡張ナノサイズに適した光プロセスを創成して、拡張ナノ空間への化学機能を付与することを目的とした。

目的：近接場光を利用した拡張ナノ光プロセスの確立と流体制御・検出法への応用

- (A) ガラストップダウン加工と機能材料 (光触媒 TiO₂) ボトムアップ加工による近接場化学反応プロセスの確立
- (B) 拡張ナノ流体制御・分光法への応用

3. 研究の方法

(研究項目 A)

申請者らが得意とするガラスのトップダウン加工により形・サイズの制御されたナノピラー構造体を作製して、ボトムアップ加工により機能材料として光触媒である TiO₂ を塗布することで、サイズ及び形の制御された TiO₂ ナノ構造体を作製する。このナノ構造体に近接場光を発生させることで、通常紫外光 (<380nm) しか吸収しない TiO₂ を可視光で励起して、ナノピラー部分のみ TiO₂ 触媒機能が発現することを実証する。

ガラスのトップダウン加工には電子線露光装置およびドライエッチング装置を使用する。また、TiO₂ のボトムアップ加工には化学気相成長 (Chemical Vapor Deposition) 法を使用する。ナノピラー部に可視光 (例えば 488nm) レーザー光を照射して、近接場光によりマイクロ流体制御に用いられる代表的な分子であるオクタデシルシラン (以下、ODS) を全体に塗布した後、可視光を照射して、光触媒反応によりピラーの周りのナノメートル領域で ODS が分解されていることを確認する。

(研究項目 B)

マイクロ流体制御法として重要な方法論である多相流化学プロセスを拡張ナノ空間で実現して、単一細胞分析などの化学プロセスの重要な基盤を確立する。研究項目 A で確立したトップダウン加工およびボトムアッププロセスを拡張ナノ流路に適用して、拡張ナノ流路の一部を拡張ナノピラーで構成した流路を形成して、全体に ODS を塗布する。この拡張ナノ流路に可視光 (488nm など) を照射することで、拡張ナノピラー部分のみ ODS が剥離して、親水性になる。その結果 100nm スケールでの親水・疎水パターンを形成でき、安定な多相流を実現できる。

また、拡張ナノ化学の重要な方法論である検出法を確立する。特に拡張ナノ空間においては回折限界以下の微小領域での検出

が求められることから、近接場光と申請者の独自の的方法論である微分干渉熱レンズ顕微鏡 (DIC-TLM) を組み合わせて超微小領域の検出法を確立する。方法としては、拡張ナノ流路の計測したい部位にナノピラーを形成する。この場合化学反応は必要ないので TiO₂ は用いずにガラスのみを使用する。ナノピラーに可視光を照射して近接場光を誘起し、紫外光と液中の目的分子(紫外光のみ吸収) を励起する。光吸収後に発生した熱を 100-1000 分子の検出能を持つ DIC-TLM で検出することで、(100nm)³=aL という極微小領域での超高感度検出を実現する。

4. 研究成果 (研究項目 A)

トップダウン加工で形成した 100nm スケールのナノピラーに酸化チタン薄膜をスパッタにより塗布した基板を作製した。通常、酸化チタンは紫外光 (波長<380nm) でしか触媒機能を有しない。一方、作製した基板に可視光 (500nm) を照射したところ、電流が流れることを確認した。この効果は表面積の増加や欠陥によるものでないことを確かめた。

(研究項目 B)

この触媒機能を確認するために回折限界以下のサイズでの部分修飾を試みた。130nm サイズのガラスのナノピラー上に酸化チタンを塗布した。そして、疎水性分子としてオクタデシルシラン (ODS) を塗布して、上部から可視光を照射した。光触媒反応を有していれば、その部分は ODS が分解して酸化チタン表面が露出する。この露出した部分を電気

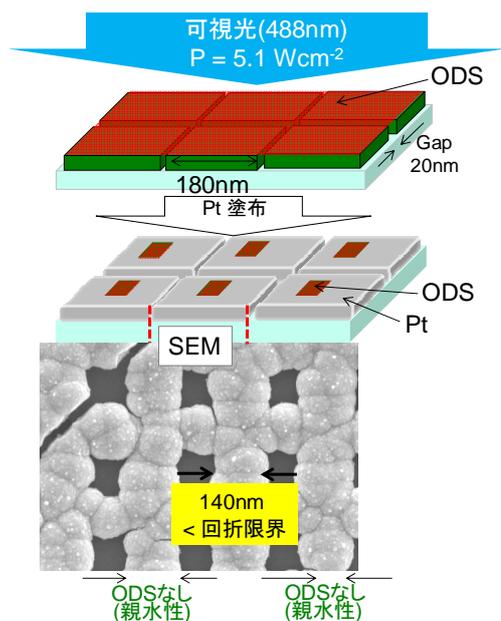


図2 可視光による回折限界以下のサイズでの部分表面修飾の例

メッキにより白金を塗って白金を電子顕微鏡により観測した (図2)。その結果、特に近接場光が強く発生するエッジ部分において、可視光により光触媒反応が進行して ODS

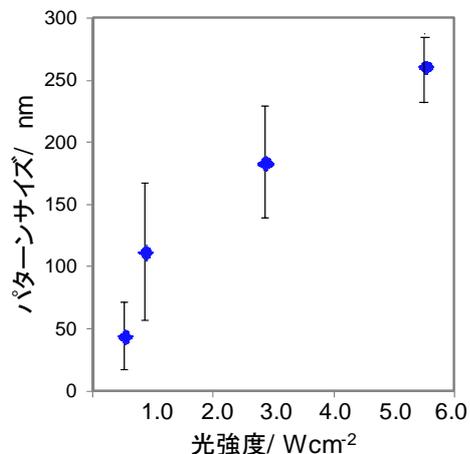


図3 可視光による回折限界以下のサイズでの部分表面修飾の例

が分解することが確認された (図3)。この幅は 140nm であり回折限界以下の光化学パターンニングが可能であることが実証された。また、光強度とパターン幅をプロットしたところ、光強度によりパターンサイズの制御が可能であることがわかり、最小 40nm のパターンニングにも成功した。本方法は、ナノ加工によりナノ構造体を作製すれば光を照射するだけで可能であるため、閉じた空間である拡張ナノ空間の光化学プロセスとして非常に有望であると考えられる。

次に本方法論を拡張ナノ流路の検出法へと展開した。当グループは非蛍光性分子を拡張ナノ空間で超高感度に検出できる DIC-TLM を開発して、可視光の領域での超高感度性能を実証してきた。そこで、可視光で紫外吸収物質を励起・検出できれば、安価なレーザー光源を用いることができること、基板や光学系の材質に石英など高価な材料を用いる必要がないことなどメリットが大きいと考えられる。そこで、近接場光を利用した可視光での紫外吸収物質の DIC-TLM 検出を試みた。深さ 100nm の流路に 50nm 高さ、幅 180nm のピラーを形成した (図4)。流路にアナライトとしてタンパク質 (Lysozyme) を導入した。Lysozyme の吸収波長は 260nm 近傍であり、励起光 405nm において通常吸収を示さない。測定結果を図5に示す。ナノピラーがない場合は濃度依存性が見られる濃度定量は困難であったが、ナノピラーがある場合は濃度依存性が見られ定量できていることがわかった。また、この信号は励起光もしくは検出光をオフにするとゼロになることから、熱レンズ効果により検出できていることも実証された。以上から、可視光で紫外吸収物質を励起した発生した熱を検出できたことが示された。この結果は紫外分光を可視

光でできることを示しており、これまでの分光光学におけるスペクトルの考え方そのものに関係する非常に重要な結果である。

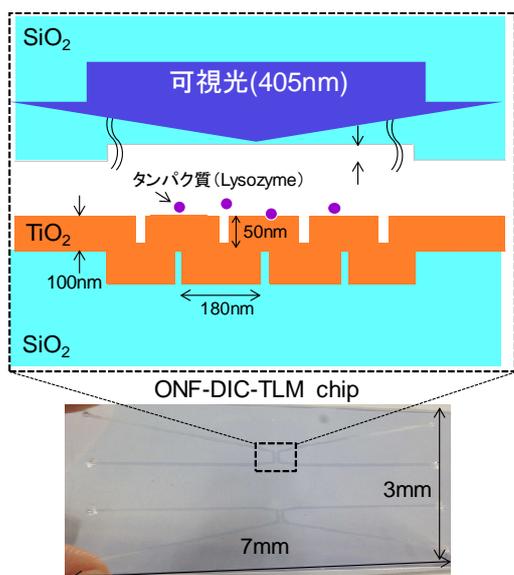


図4 マイクロ流体デバイス設計

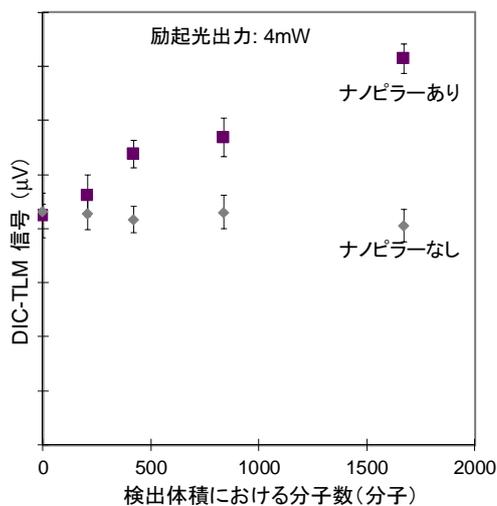


図5 可視光による紫外吸収物質 (Lysozyme) の定量結果

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)

1. H.H.Le, K.Mawatari, Y.Pihosh, T.Kawazoe, T.Yatsui, M.Ohtsu, T.Kitamori
“Novel Sub-100 nm Surface Chemical Modification by Optical Near-field Induced Photocatalytic Reaction,”

Microfluidics and Nanofluidics, **17(4)**, 751-758 (2014).

2. H.H.Le, K.Mawatari, H.Simizu, K.Kitamori
“Detection of zeptomole of nonfluorescent molecules in 101 nm nanochannel by thermal lens microscopy,”
Analyst, **139(11)**, 2721-2725(2014).

3. T. H. H. Le, K. Mawatari, H. Shimizu, T. Yatsui, T. Kawazoe, M. Naruse, M. Ohtsu, T. Kitamori
“Novel Detection of Non-absorbing Molecules by Optical Near-field Induced Thermal lens Microscopy,”
Proceedings of *Micro Total Analysis System 2013*. (査読あり、採択率 60%)

4. T. H. H. Le, K. Mawatari, N. Hasumoto, Y. Pihosh, K. Kitamura, T. Yatsui, T. Kawazoe, M. Naruse, M. Ohtsu, T. Kitamori
“Optical Near-field Induced Chemical Partial Hydrophobic/Hydrophilic Modification with Sub-diffraction limit resolution,”
Proceedings of *Micro Total Analysis System 2012*. (査読あり、採択率 60%)

[学会発表] (計 2件)

1. T. H. H. Le, K. Mawatari, H. Shimizu, T. Yatsui, T. Kawazoe, M. Naruse, M. Ohtsu, T. Kitamori
“Novel Detection of Non-absorbing Molecules by Optical Near-field Induced Thermal lens Microscopy,”
Proceedings of *Micro Total Analysis System 2013, Freiburg (Germany)*.

2. T. H. H. Le, K. Mawatari, N. Hasumoto, Y. Pihosh, K. Kitamura, T. Yatsui, T. Kawazoe, M. Naruse, M. Ohtsu, T. Kitamori
“Optical Near-field Induced Chemical Partial Hydrophobic/Hydrophilic Modification with Sub-diffraction limit resolution,”
Proceedings of *Micro Total Analysis System 2012, Convention center (Okinawa, Naha)*

[図書] (計 1件)

- K.Mawatari, Y.Pihosh, Y.Kazoe, H.Shimizu, T.Kitamori
“Micro and Extended-Nano Fluidics and Optics for Chemical and Bioanalytical Technology,”
Progress in Nanophotonics 2

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

馬渡 和真 (MAWATARI, Kazuma)
東京大学・大学院工学系研究科・准教授
研究者番号：60415974

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：