

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：12701

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06334

研究課題名（和文）イオン感応性を原理とする超高感度ナノレーザバイオセンサ

研究課題名（英文）High-performance nanolaser biosensor with an ion-sensitivity

研究代表者

馬場 俊彦（BABA, Toshihiko）

横浜国立大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：50202271

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 130,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、GaInAsP半導体フォトニック結晶ナノレーザに対して独自に見出したイオン感応性を利用する新たなバイオセンサを実現した。まず、溶液に浸漬したナノレーザがイオンに反応する諸現象を観測し、その機構を明らかにし、さらに電気化学回路中で制御可能なことを示した。アルツハイマー病因子を含む4種類のバイオマーカにこれを適用し、従来技術を超える低濃度からの選択検出、または簡易な手順でのスクリーニングに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療や生体科学におけるバイオセンシングは、ほとんどが化学反応や蛍光を用い、手順が煩雑で、長時間を要する。近年、光学素子（フォトニックセンサ）による手法も世界的に研究されているが、屈折率感応性を原理とし、一般に低感度なため、医療応用には至っていない。本研究の半導体ナノレーザセンサは、イオン感応性によるフォトニックセンサという全く新しい分野を開拓し、実用上優れた高感度や簡易性、医療応用の可能性をもたらした。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the ion sensitivity found in the GaInAsP semiconductor photonic crystal nanolaser and realized a novel biosensor based on this phenomenon. First, the mechanism of the nanolaser in response to ions in aqueous solution was clarified, and its external control using an electrochemical circuit was demonstrated. Nanolasers were then applied to detect four different biomarker proteins, including Alzheimer's disease. We succeeded in ultrasensitive and selective detection from concentrations well below the detection limits of conventional methods and/or simpler procedure screening, which represents great potential for medical diagnosis.

研究分野：光工学，光科学，光エレクトロニクス，微小光素子，光集積回路

キーワード：フォトニック結晶 ナノレーザ バイオセンサ イオン感応性

1. 研究開始当初の背景

GaInAsP 半導体スラブの中に円孔配列と微小共振器を形成したフォトニック結晶ナノレーザは、製作が簡単、低しきい値動作、大規模集積が可能などの特長がある。2000 年前後から世界的に研究されてきたが、本研究代表者は共振器の設計、製法、動作法を継続的に研究し、レーザとして他に類例がない独自技術を 2010 年頃までに確立した(図 1)。またバイオ分子を含む溶液に同ナノレーザ浸漬して動作させると、その分子がナノレーザに吸着し、発振波長がシフトした。すなわち、このレーザがバイオセンシングに利用できることを初めて実証した。そして従来のフォトニックセンサ(表面プラズモンセンサ、共振器センサなど)や、酵素結合免疫反応法(ELISA)など普及技術よりも 2 桁以上の高感度を 2013 年までに実証した(図 2)。現在の医療では、重度疾病にバイオマーカー検査が導入されているが、まだ診断成功率が低い。もし疾病との関連が強い極低濃度マーカーをナノレーザにより簡易に検出できれば、バイオマーカーの有効性が高まる。そこで本研究開始前の研究において、医療用バイオマーカーの検出に取り組んだところ、多量の不純物を含む試料から前立腺がんマーカータンパク質(PSA)やアルツハイマー病マーカー候補であるコラプシン反応媒介タンパク質 2(CRMP2)の超高感度・超高選択的な検出に成功した。また、ナノレーザの大規模集積、可搬型自動システムの試作など、実用に向けた基盤技術の整備を進めた。一方、超高感度の原理解明については、当初、レーザモードの局在による光勾配力がバイオ分子の吸着を促進すると説明したが、これ以外にも様々な効果が複合的に起きている兆候が見られた。そして最終的には、ナノレーザがイオンに反応していることが判明した。

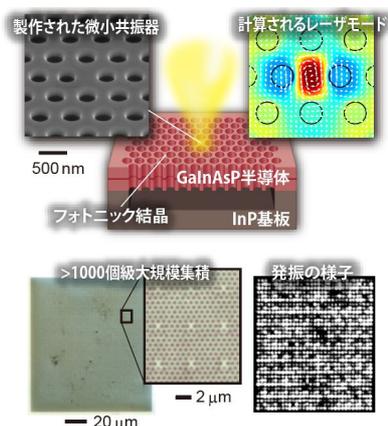


図 1 フォトニック結晶ナノレーザ。上は単体、下は大規模アレイ集積。

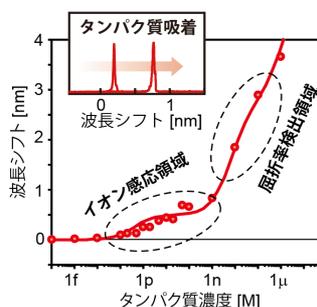


図 2 BSA タンパク質に対するナノレーザの波長シフト。fM オーダーでシフトするが、最初のシフトはイオン感応性に依ることが 2015 年に判明。結合性が高い抗原抗体反応だと、さらに低濃度からシフトする。

イオン感応性は、ナノレーザ表面に酸や塩基に耐性をもつ保護膜を原子層堆積させたことで発見した。膜形成後のナノレーザを様々な pH 溶液に浸したところ、光出力が大きく変化した。これは pH に対して表面のイオン密度が変わり、これがショットキー障壁を変化させ、表面再結合を増減させる現象と判明した。確認のため、負に帯電する二本鎖 DNA を吸着させたところ、発振波長シフトと共に発振強度が低下し、考察と符合した。あらゆるフォトニックセンサにおいて、このようにイオンの関与を示したのは世界初であった。また DNA は通常、蛍光標識を用いて分析されるが、本研究は蛍光標識も、またフォトニックセンサによく用いられる分光機器も必要としない世界初の簡易な DNA センシングとなった。

実はこのイオン感応性は、イオンにより変化するゲート電圧をチャネル電流で読み取るイオン感応型電界効果トランジスタ(ISFET)センサとの類似性がある。ISFET は高度なプロセスや溶液用の参照電極が必要という煩雑さと感度が不安定という問題がある。一方、ナノレーザは製作が簡単、付加機構が不要、超高感度を安定して示すなど優位な点が多い。このようなイオン感応性は、バイオマーカー検出だけでなく、様々なイオンや pH の変化、細胞イメージングなどにも有効と考えられる。このようにイオン感応性の発見をきっかけに、様々な新しいセンシングの可能性が生まれている。

2. 研究の目的

世界的に見て、ナノレーザ技術をここまで確立したのも、それをバイオセンサに適用して超高感度を実証したのも、さらにイオン感応性の原理を発見、解明しつつあるのも、全く独自の研究である。ただし本研究を開始した当時、海外機関も Si パッシブ共振器において研究代表者と類似の超高感度を報告し始めた。これらの報告では原理が不明なままであるが、Si パッシブ共振器においても二光子吸収キャリアを介したイオン感応性がある可能性がある。また、液中のイオンを用いて従来の光電子デバイスでは不可能な機能を目指す「イオンロニクス」という新分野が勃興しつつあり、ナノレーザがその重要なデバイスになると考えられる。

以上を受けて、本研究ではこの新原理の解明を進め、これによるナノレーザセンサの最適化を加速させることを目指した。原理の理論を構築することで、センサ自体や抗原抗体反応のための表面の最適化が進み、さらなる高性能をもたらすと期待した。また、スループットの高いチップ製作技術や自動評価システム、これらの医療用バイオマーカーの安定的な検出などを目指した。

3. 研究の方法

本研究は以下のような内容を計画した。これらは相互に関連しているため、必ずしも時系列ではな

い. また計画通りに進んだ部分と、装置の問題などで中止した部分がある. 4. では、それぞれの結果と相互関係、注力した点、それによって得られた成果などを述べる.

- (1) イオン感性性の分析とモデル化: a) 発光強度を基盤とする pH センシングの探求と高感度化, b) 発振波長シフトに対するイオンの効果の探求, c) 光電気化学回路の構築
- (2) バイオセンシング: a) 表面修飾の一環プロセスの構築, b) バイオマーカ高感度検出, c) 自動センシングシステム, d) 近赤外光と可視光の同時観測

4. 研究成果

(1) イオン感性性の分析とモデル化

従来のフォトニックバイオセンサは、表面修飾によって特定の生体分子を吸着させ、これによる屈折率上昇を、共振波長のシフトや、それに伴う強度変化から捉えるといった単純な原理に基づいてきた. 本研究はこれとは異なる原理を用いており、その確証を得るために、以下の実験と考察を行った.

a) 発光強度を基盤とする pH センシングの高感度化: 本研究開始前に見出していたナノレーザの発光強度の pH 応答は、半導体内表面が pH によってショットキー障壁高さを変え、これが少数キャリアを表面に捕獲して表面再結合を増大させることに起因すると説明し、実際、発光強度と寿命の測定からこれを裏付けた. 本研究期間内には、この発光強度を基盤とする GaInAsP 半導体レーザのイオン感性性の理論を構築、pH 感度に対する一般式を導いた. 感度を最大化するためには、半導体の表面对体積比を大きくしつつ、共振器 Q 値を上げてレーザとしての発振しきい値キャリア密度を減少させ、表面再結合を最大化させればよい. 一方で、S/N の低下を抑えるために、光取り出し効率を高める必要がある. 以上の方針を満たす構造として、蜂の巣構造フォトニック結晶フラクタルレーザを新たに設計、製作した(図 3). その結果、特性は理論とよく一致し、また標準偏差 σ の揺らぎで pH 分解能 0.0038, 3σ の揺らぎで 0.19 が得られた. これらは従来のナノレーザより約 10 倍優秀であり、市販 pH センサより高性能である. 以上より、理論の妥当性、および本素子の実用性を証明した. この内容については、2018 年度の研究進捗評価以降に 2 報の学術論文(後ろの論文リスト), および国際会議や学会にて発表済みである.

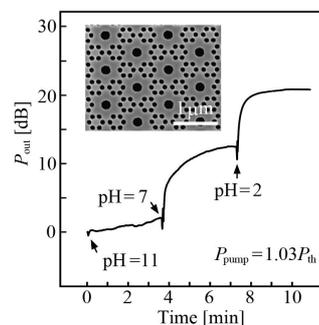


図 3 フォトニック結晶フラクタルレーザの pH センシング.

b) 波長シフトでのイオンの効果探求 この項目の大きな進展は、ナノレーザをプラズマ曝露した後、水中で発振波長が大きく短波長化し、10 分オーダーの時間で徐々に元の波長に戻る現象を観測したことである(図 4). 別途、プラズマ曝露後にナノレーザを電気化学測定したところ、表面のフラットバンド電位やゼータ電位も、同様の変化を示すことがわかった. つまり、波長シフトはイオンの吸着と脱離に起因するという確証が得られた. また、より短波長側の発光強度が類似の挙動を示したことから、ショットキー障壁により光閉じ込め層のキャリアが捕獲され、GaInAsP 半導体で特に大きな屈折率変化を引き起こすバンドフィリング効果を介して波長をシフトさせる効果が示唆された. これについては、論文リスト, にて発表済みである. さらに論文, では、溶液中のゼータ電位の振る舞いから、電気二重層でのポッケルス効果が同様の働きをすることも議論している.

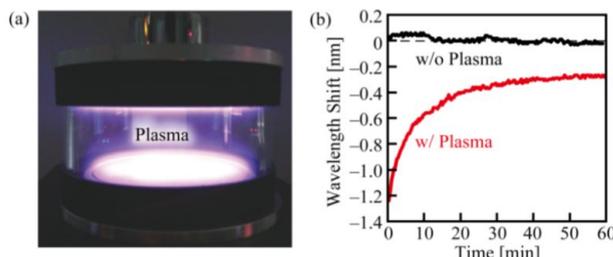


図 4 プラズマ曝露直後のナノレーザの波長シフト.

c) 光電気化学回路の構築: 当初、ナノレーザの局所的な電気特性を評価するのに電気化学プローブ顕微鏡導入を計画していた. しかしこれだとレーザを動作させ、その発振特性を同時に計測すること、全てを満たす新たな測定系の導入の費用負担が困難と判断された. そこで、ナノレーザをスクリーンプリントセルという簡易型光電気化学回路プローブの一部として組み込むことにした(図 5). その結果、発振強度と発振波長をバイアス電圧により制御できることを見出した(図 6). あらゆるレーザにおいて、特性を電気化学的に制御したのはこれが初である. また、ナノレーザのフラットバンド電位、自然電位の測定結果、および異なる pH 溶液の H^+ の酸化還元電位の配置から、表面近傍のバンドと電位のモデルが同定された(図 7). 発光強度は逆バイアス状態(正寄りの負電圧)での障壁高さに依ることを確認、前記の考察を裏付けた. 一方、波長シフトは順バイアス状態(大きな負電圧)で最大になることがわかり、前述のように、GaInAsP 半導体のバンドフィリング効果と水の電気二重層におけるポッケルス効果が示唆された. これらは論文, , 国際会議と

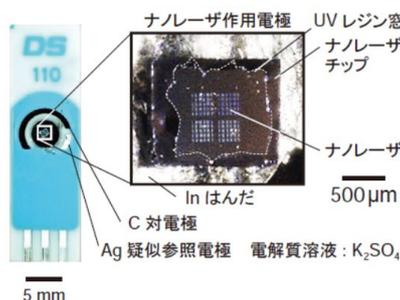


図 5 構築した電気化学回路.

学会にて発表済みである。特に Applied Physics Letters に発表した は、Editor 特選となった。

(2) バイオセンシング

a) 表面修飾の最適化と一環プロセスの構築： バイオセンシングではナノレーザに官能基をもつ有機分子を修飾する必要があり、そのためのプロセスが重要になる。以前から溶液中で半導体の化学耐性を確保するために ZrO_2 を原子層堆積してきたが、これが図 7 のバンド曲がりを増やし、発振しきい値を上げていた。本研究では原子層堆積温度を 250°C から 130°C に下げたところ、保護膜なしと同等の性能を維持することに成功した。これは論文、および学会にて発表済みである。この保護膜上には無機/有機を共有結合させるシランカップリング剤を形成する。これまでは湿式法により、3-アミノプロピルトリエトキシシラン (APTES) 単分子膜を形成していたが、この作業は煩雑であった。そこで本研究では、原子層堆積チャンパー内で保護膜の直後に形成する真空一貫プロセスを試みた。これは装置にプリカーサとパラストを増設し、有機原材料の蒸気を基板に一定時間暴露する。堆積直後の水の接触角評価からは、確かに APTES 形成が確認された。しかし大気中では短時間で接触角が変化し、続く固定剤であるグルタルアルデヒドの修飾が不安定であった。加えて、同プロセス開始後から装置が故障を繰り返すようになり、保護膜形成やセンシング実験が行えない状態となった。この段階で 2018 年度研究進捗評価を受けたが、その後同じ問題が起こると実験が全て停止する恐れがあったため、一環プロセスは中止し、APTES 形成は湿式に戻した。グルタルアルデヒド後にはさらに重要な抗体修飾がある。抗体には配向があり、その制御は抗原抗体反応を決定づける。また、抗体が多層吸着すると、その後の脱離などでセンシングが不安定になる。そこで図 5 の電気化学回路中でバイアスを掛けながら PSA 抗体を修飾し、それを PSA 抗原抗体反応での波長シフトで評価する方法を採った。その結果、バイアス -1V 、 $\text{pH} = 8 \sim 9$ 、抗体による波長シフト $0.6 \sim 1.0 \text{ nm}$ で安定した反応が起こることがわかった。この条件は、素子に弱い順バイアスがかかる条件となることが図 7 よりわかり、これによって適量の抗体が正しい配向で修飾されたと判断した。この結果は一部、学会にて発表済みであるが、最終的なセンシング結果が重要なため、これらを総合的に発表する論文を準備中である。

b) バイオマーカーの高感度検出： スクリーンプリントセルを用いて抗体修飾が安定したことから、PSA のほか、C 反応性タンパク質 (CRP)、インターロイキン 6 (IL-6) という 3 種類の抗原を抗原抗体反応により選択的に検出する実験を行った。その結果を図 8 に示す。この実験では、波長シフト $\pm 0.2 \text{ nm}$ がおよそのノイズレベルであり、これを超えるシフトは有意なものと解釈できる。抗原を含まない溶液では有意なシフトはなく、抗体と抗原が対応する組合せのときのみ、有意なシフトが確認された。その立ち上がり濃度はいずれも 1 fM 程度と極めて低い。ELISA の検出限界がサブ pM 領域にあることを考えると、ナノレーザは 2 桁以上高感度である。また、抗体と抗原が対応しないときにシグナルが見られないことから、ナノレーザが抗原抗体反応を高感度を実現していたことにあらためて確証が得られた。この結果は重要であり、現在、蓄積した膨大なデータをまとめて論文投稿を準備している。

c) 自動センシングシステム： 上の実験では、手動で電気化学セルに溶液の滴下を繰り返して

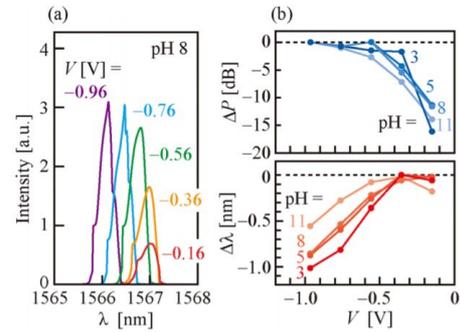


図 6 電気化学回路中でバイアスを印加したナノレーザの発振特性。

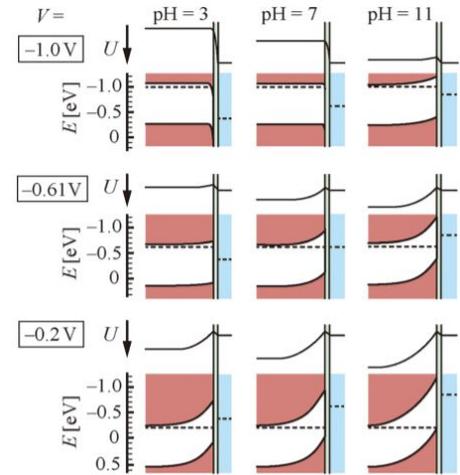


図 7 異なる pH 溶液中のナノレーザのバイアス印加時のバンドと電位の変化。

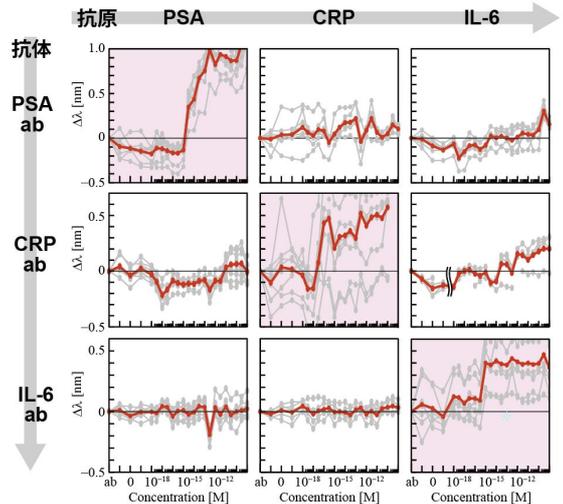


図 8 3 種類の抗体をナノレーザに修飾したときの、各抗原に対するセンシング結果。灰色は 1 回に測定した約 10 個のナノレーザの生データ。赤はその平均値。ab は抗体。横軸の 0 は抗原を含まない溶液。その右の値は抗原濃度。赤い背景は、抗体と抗原が対応した組合せ。

て実験を行った。これは煩雑な作業なので、PDMS 樹脂マイクロ流路付きの電気化学セルを製作、分注システムと合わせて自動化した(図 9)。これについては、(1) a)の pH センシングにも用いたほか、以前に初期的な検出実験を行っていた CRMP2 の抗原抗体反応を、発振強度から簡易計測することにもあらためて適用した。CRMP2 抗原は、横浜市立大学医学研究科の指導を得て、ヒト脳由来の cDNA ライブラリから強制発現させるプラスミドを製作、大腸菌にトランスフォーメーション後に CRMP2 のみを回収、精製した。そして、抗原抗体反応を自動測定した(図 10)。その結果、抗体を識別して CRMP2 が検出され、イオン効果を増大させるドデシル硫酸ナトリウム(SDS)を加えたときには約 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の定量分析能力が確認された。これは健康者と異常者を診断するのに十分な性能である。また、従来の ELISA 法などと比べて圧倒的に作業が簡単で、分光器が不要なことから、実際の医療応用が期待される。この成果については論文、および国際会議や学会にて発表済みである。

d) 近赤外光と可視光の同時観測：本研究では、これまでナノレーザに用いてきた近赤外励起測定システムに可視光蛍光顕微システムを融合し、測定時に蛍光分子の挙動を直接観測できるようにした。まず直径 1 μm と 100 nm の蛍光粒子を溶液中に分散させ、近赤外と可視光で同時観察した。1 μm の粒子は、主に液体の対流が影響することが、光励起領域外の粒子の挙動から推察された。100 nm の粒子は弱励起で粒子が集まり、強励起で分散したことから、光放射圧と発熱がそれぞれ内向きと外向きの力を生んでいることが推察された。以上は学会発表済みである。一方、10 nm 以下の蛍光タンパク質(アビジン)を用いた実験では、個々の分子の位置を特定するために濃度を下げる必要があったが、1 nM 以下での可視光励起と長時間露光観測に対しては、基板からの背景ノイズが抑制しきれなかった。これを実現するには基板を除去し、ナノレーザを透明基板上にボンディングする必要があるとわかったため、その技術をあらためて開発した。これを今後の実験に用いて、さらに探求を継続する。また、この測定系はイオン感応性を用いた細胞観察にも適用した。本研究開始前に、GaInAsP 半導体上に生細胞を直接培養し、細胞のイオンを反映させた半導体蛍光(PL)イメージを取得していた。これは蛍光標識を用いない細胞のイメージングであり、がん細胞と正常細胞の識別などに利用できればインパクトが大きい(図 11)。実際、本研究では、蛍光分子を導入した細胞の蛍光像と、この PL イメージの対応を確認し、細胞外マトリックスの関与も見出した。これについては論文、と国際会議や学会にて発表済みである。

まとめ

本研究では GaInAsP フォトニック結晶ナノレーザのイオン感応性の証拠を多角的に収集、モデル化し、それを電気化学回路の中で制御、最適化できるようにしたことが最大の成果である。これにより、発振波長シフトを用いたバイオマーカーセンシングでは超高感度かつ識別可能なセンシングが安定的に行えるようになった。また、発振強度変化を用いたセンシングでは、自動システムに組み込むことで、簡易に pH やバイオマーカーが定量評価でき、医療や生体化学の現場での利用可能性を示した。バイオセンサチップの一貫プロセス構築、およびバイオマーカーの挙動の分子レベルの直接観測、細胞イメージングの確立が今後の課題である。

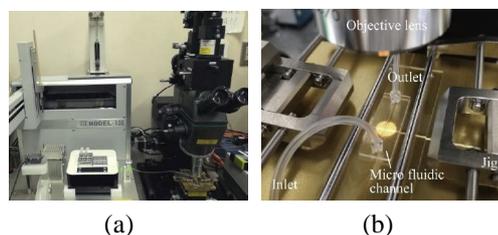


図 9 構築した自動センシングシステム。(a) 全体像。左は自動分注システム、右は励起測定光学系。(b) PDMS 微小流路。これと電気化学セルを組み合わせて用いる。

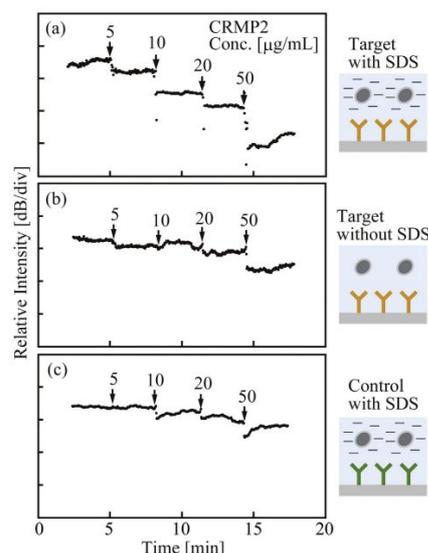


図 10 生体由来の CRMP2 抗原を製作し、ナノレーザの発振強度からセンシングを行った結果。(a), (b)は CRMP2 抗体との反応。(c)は異なる抗体との反応

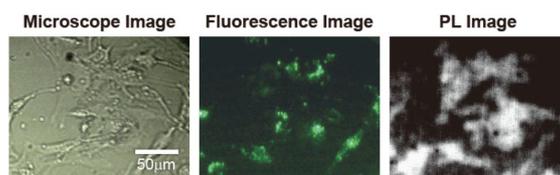


図 11 細胞イメージング。正常細胞と蛍光標識されたがん細胞を混合播種したとき、蛍光像と PL 像が一致すれば、がん細胞が識別できる。様々ながん細胞と正常細胞を網羅的に調査した結果、識別ができる組み合わせとできない組み合わせがあり、細胞外マトリックスとの関連をさらに調査している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Saijo Yoshito, Watanabe Keisuke, Watanabe Takumi, Terada Yu, Nishijima Yoshiaki, Baba Toshihiko	4. 巻 114
2. 論文標題 Iontronic control of GaInAsP photonic crystal nanolaser	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Physics Letters	6. 最初と最後の頁 221105-1 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5098119	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 Watanabe Keisuke, Baba Toshihiko	4. 巻 27
2. 論文標題 Enhanced pH sensitivity in photoluminescence of GaInAsP semiconductor photonic crystal slab	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Optics Express	6. 最初と最後の頁 24978 ~ 24988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OE.27.024978	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 Abe Ryotaro, Takeda Taichi, Shiratori Ryo, Shirakawa Shinichi, Saito Shota, Baba Toshihiko	4. 巻 45
2. 論文標題 Optimization of an H0 photonic crystal nanocavity using machine learning	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Optics Letters	6. 最初と最後の頁 319 ~ 322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OL.381616	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 Nishijima Yoshiaki, Balcytis Armandas, Naganuma Shin, Seniutinas Gediminas, Juodkazis Saulius	4. 巻 9
2. 論文標題 Kirchhoff's metasurfaces towards efficient photo-thermal energy conversion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8284-1 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44781-4	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 Dharmavarapu Raghu, Izumi Ken-ichi, Katayama Ikufumi, Ng Soon Hock, Vongsvivut Jitraporn, Tobin Mark J., Kuchmizhak Aleksandr, Nishijima Yoshiaki, Bhattacharya Shanti, Juodkazis Saulius	4. 巻 8
2. 論文標題 Corrigendum to: Dielectric cross-shaped-resonator-based metasurface for vortex beam generation at mid-IR and THz wavelengths	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nanophotonics	6. 最初と最後の頁 2359 ~ 2359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/nanoph-2019-0421	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 Lundgaard Stefan, Ng Soon Hock, Nishijima Yoshiaki, Mazilu Michael, Juodkazis Saulius	4. 巻 11
2. 論文標題 Black Metals: Optical Absorbers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 256 ~ 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi11030256	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 D. Myasnikova, T. Osaki, K. Onishi, T. Kageyama, B. Zhang, J. Fukuda	4. 巻 9
2. 論文標題 nergic effects of oxygen supply and antioxidants on pancreatic -cell spheroids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-38011-6	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. Watanabe, M. Nomoto, F. Nakamura, S. Hachuda, A. Sakata, T. Watanabe, Y. Goshima and T. Baba	4. 巻 117
2. 論文標題 Label-free and spectral-analysis-free detection of neuropsychiatric disease biomarkers using an ion-sensitive GaInAsP nanolaser biosensor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 161-167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2018.05.059	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 J. Enomoto, T. Kageyama, D. Myasnikova, K. Onishi, Y. Kobayashi, Y. Taruno, T. Kanai, and J. Fukuda	4. 巻 125
2. 論文標題 Gold cleaning methods for preparation of cell culture surfaces for self-assembled monolayers of zwitterionic oligopeptides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 606-612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2017.12.014	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 Y. Nishijima, A. Balcytis, S. Naganuma, G. Seniutinas, S. Juodkazis	4. 巻 1
2. 論文標題 Tailoring Metal and Insulator Contributions in Plasmonic Perfect Absorber Metasurfaces	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 3557-3564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsanm.8b00710	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 該当する

1. 著者名 T. Watanabe, Y. Saijo, Y. Hasegawa, K. Watanabe, Y. Nishijima and T. Baba	4. 巻 25
2. 論文標題 Ion-sensitive photonic-crystal nanolaser sensors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Opt. Express	6. 最初と最後の頁 24469-24479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OE.25.024469	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 Y. Nishijima, R. Komatsu, T. Yamamura, A. Balcytis, G. Seniutinas, S. Juodkazis	4. 巻 7
2. 論文標題 Design concept of a hybrid photo-voltaic/thermal conversion cell for mid-infrared light energy harvester	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Opt. Mat. Express	6. 最初と最後の頁 3484-3493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OME.7.003484	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 Y. Nishijima, S. Shimizu, K. Kurihara, Y. Hashimoto, H. Takahashi, A. Baltytis, G.Seniutinas, S. Okazaki, J. Juodkazyte, T. Iwasa, T. Taketsugu, Y. Tominaga, and S. Juodkazis	4. 巻 25
2. 論文標題 Optical readout of hydrogen storage in films of Au and Pd	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Opt. Express	6. 最初と最後の頁 24081-24092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OE.25.024081	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 馬場俊彦	4. 巻 425
2. 論文標題 フォトニック結晶ナノレーザの生体センシング応用	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 オプトロニクス	6. 最初と最後の頁 83-87
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 M. Sakemoto, Y. Kishi, K. Watanabe, H. Abe, S. Ota, Y. Takemura and T. Baba	4. 巻 24
2. 論文標題 Cell imaging using GaInAsP semiconductor photoluminescence	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Optics Express	6. 最初と最後の頁 11232-11238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OE.24.011232	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 S. Hachuda, T. Watanabe, D. Takahashi and T. Baba	4. 巻 24
2. 論文標題 Sensitive and selective detection of prostate-specific antigen using a photonic crystal nanolaser	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Optics Express	6. 最初と最後の頁 12886-12892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OE.24.012886	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 馬場俊彦, 羽中田庄司, 渡邊敬介, 渡部工, 阿部紘士, 高橋大地, 岸洋次, 酒本真衣	4. 巻 J100-C
2. 論文標題 GaInAsP半導体ナノレーザのバイオセンシング応用	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 電子情報通信学会論文誌	6. 最初と最後の頁 61-71
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 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 -

[学会発表] 計34件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Photonic crystal devices for sensing
3. 学会等名 Conf. Laser and Electro-Optics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Abe, T. Takeda, R. Shiratori, S. Shirakawa, S. Saito and T. Baba
2. 発表標題 Optimization of H0 photonic crystal nanocavity using neural network
3. 学会等名 Optoelectronic and Commun. Conf. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Iontronic bio-/chemical sensing using photonic crystal nanolasers
3. 学会等名 Int. Workshop Microcavities & Their Appl. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Nanolasers
3. 学会等名 Int. Semicon. Laser Conf. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部遼太郎, 武田太一, 白鳥遼, 白川真一, 斉藤翔汰, 馬場俊彦
2. 発表標題 ニューラルネットワークを用いたナノスロットナノレーザの高Q値化
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 羽中田祥司, 馬場俊彦
2. 発表標題 電氣的に制御されたフォトニック結晶ナノレーザセンサによる超低濃度タンパク質測定での波長シフトの観測
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 羽中田祥司, 宮内一輝, 馬場俊彦
2. 発表標題 電氣的に制御されたフォトニック結晶ナノレーザセンサによる超低濃度タンパク質測定での波長シフトの観測 (II)
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋航平, 阿部遼太郎, 馬場俊彦
2. 発表標題 勾配ブースティングアルゴリズムによるロバストなナノレーザー構造の探索
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Iontronic sensing using photonic crystal nanolasers
3. 学会等名 SPIE Photonics West (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Nishijima
2. 発表標題 Plasmonic components towards photonic-nose
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Photonic crystal devices for LiDAR and biosensing applications
3. 学会等名 International Conference on Photo-Excited Process and Applications (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Nishijima
2. 発表標題 Sub-micron plasmonic metasurfaces for mid infrared sensing application
3. 学会等名 Pacific RIM Conference on Lasers and Electro-Optics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Nanophotonic lasers and their potential bio-applications
3. 学会等名 Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Watanabe
2. 発表標題 GaInAsP photonic crystal bandedge laser with high ion sensitivity
3. 学会等名 International Semiconductor Laser Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Saijo
2. 発表標題 Iontronic control of GaInAsP photonic crystal nanolaser
3. 学会等名 International Semiconductor Laser Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 H. Abe, S. Ota, Y. Takemura and T. Baba
2 . 発表標題 Photonic crystal nanolaser array with ordered lasing wavelengths for high-speed cell imaging
3 . 学会等名 Opt.&Photon. Int. Conf. (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 K. Watanabe, Y. Nishijima and T. Baba
2 . 発表標題 Ion-sensitive nanolaser for spectral-analysis-free biosensing
3 . 学会等名 Int. Commission for Opt. (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 K. Watanabe, T. Baba, M. Nemoto, F. Nakamura and Y. Goshima
2 . 発表標題 Label- and spectral-analysis-free detection of neuropsychiatric disease biomarker using ion-sensitive nanolaser
3 . 学会等名 IEEE Sensors (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 T. Baba
2 . 発表標題 Photonic crystal nanolaser biosensors
3 . 学会等名 SPIE Photonics West (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 坂田晟大, 羽中田祥司, 馬場俊彦
2. 発表標題 フォトニック結晶ナノレーザバイオセンサの保護に最適な原子層堆積材料の探索
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡部工, 西條義人, 西島喜明, 馬場 俊彦
2. 発表標題 フォトニック結晶ナノレーザでのショットキー障壁の形成とその影響
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 羽中田祥司, 田中淳大, 馬場俊彦
2. 発表標題 フォトニック結晶ナノレーザバイオセンサの安定化に向けた原子層体積法で修飾したAPTESの評価
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊敬介, 西島喜明, 馬場俊彦
2. 発表標題 金ナノ構造体を用いたイオン感応ナノレーザの感度向上の検討
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡部工, 馬場俊彦
2. 発表標題 フォトニック結晶ナノレーザのイオン感応性の検証とその応用
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 羽中田祥司, 渡部工, 渡邊敬介, 馬場俊彦
2. 発表標題 フォトニック結晶ナノレーザによる抗原抗体反応センシングの安定化
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 T. Watanabe, Y. Hasegawa and T. Baba
2. 発表標題 Photonic crystal nanolaser as an iontronic sensor
3. 学会等名 International Semiconductor Laser Conference (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Nanolasers and their bio-sensing applications
3. 学会等名 OptoElectronics and Communications Conference / International Conference on Photonics in Switching (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Photonic crystal nanolasers and its application to bio-sensing
3. 学会等名 International Conference on Indium Phosphide and Related Materials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 長谷川湧, 渡部工, 馬場俊彦
2. 発表標題 フォトリック結晶ナノレーザセンサによるDNA吸着のリアルタイム観測
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡邊敬介, 酒本真衣, 渡部工, 羽中田祥司, 馬場俊彦
2. 発表標題 ナノレーザによるスペクトル分析不要な抗原抗体反応観測
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 T. Baba
2. 発表標題 Photonic crystal nanolaser biosensors
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 西條義人, 渡部工, 西島喜明, 馬場俊彦
2. 発表標題 GaInAsP/InP半導体における表面電荷とショットキー障壁の関係
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 酒本真衣, 景山達斗, 福田淳二, 馬場俊彦
2. 発表標題 GaInAsP半導体イメージングプレートによる細胞イメージング--ラベルによる蛍光像との対応と細胞外マトリックスに対する反応
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 酒本真衣, 阿部紘士, 景山達斗, 福田淳二, 馬場俊彦
2. 発表標題 GaInAsP半導体イメージングプレートによる混合細胞イメージング
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

馬場研究室 http://www.baba-lab.ynu.ac.jp/ 馬場研究室ホームページ http://www.baba-lab.ynu.ac.jp/
--

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
研究分担者	西島 喜明 (NISHIJIMA Yoshiaki) (60581452)	横浜国立大学・大学院工学研究院・准教授 (12701)	
研究分担者	福田 淳二 (FUKUDA Junji) (80431675)	横浜国立大学・大学院工学研究院・教授 (12701)	

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