

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：82401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2023

課題番号：22K18958

研究課題名（和文）グースヘンシェンシフトの近接場検出による高感度単一分子計測手法の開発

研究課題名（英文）Near-field detection of Goos-Hanchen shift for highly sensitive single molecule sensing

研究代表者

早澤 紀彦（HAYAZAW, NORIHIKO）

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・専任研究員

研究者番号：90392076

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,700,000円

研究成果の概要（和文）：本課題では、角度グースヘンシェンシフト（Angular Goos-Hanchen Shift: A-GHS）に基づく屈折率センサーにおいて、近接場検出を世界で初めて融合させ、モル濃度で表現されていた感度を革新的に向上し、分子数レベルの感度表記を可能とすることを目的として新規手法開発を行った。2022年度は、常温大気圧中A-GHSシステムを、バイオセンサー応用を念頭に液中環境で測定可能な装置設計を行い、PDMSを用いた液中環境用セルを組みこんだ。2023年度はA-GHSビームの近接場散乱光をロックイン検出することで非常に強い背景光から微弱な近接場成分を高効率で検出する手法設計・開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

センサー感度は「ナノモル」や「ピコモル」等のモル濃度で議論されることが多い。高感度を示すよう聞こえるが、分子数で表記すると、 10^{11} - 10^{14} 個という途方もない数である。本課題では、角度グースヘンシェンシフト（Angular Goos-Hanchen Shift: A-GHS）に基づく屈折率センサーにおいて、近接場検出を世界で初めて融合させ、モル濃度で表現されていた感度を分子数レベルの感度表記で可能とする。究極的に1分子感度の達成を目指しており、本分析手法は、昨今のSARS-CoV-2といったウイルス検出需要に応えるだけでなく、あらゆる分子種に対して適応できる汎用性の高い手法となり得る。

研究成果の概要（英文）：In this project, we will integrate near-field detection for the first time in the world in a refractive index sensor based on Angular Goos-Hanchen Shift (A-GHS), a new analysis method, and improve the sensitivity expressed in molar concentration. We have developed a new method with the aim of innovatively improving this and making it possible to express the sensitivity at the number-of-molecules level. In FY2022, we upgraded the previously developed A-GHS system at room temperature and atmospheric pressure so that it can measure in a liquid environment with biosensor applications in mind, and develop a cell for a liquid environment using PDMS. In FY2023, we designed and developed a method to detect weak near-field components from extremely strong background light with high efficiency by lock-in detection of the near-field scattered light of the A-GHS beam.

研究分野：近接場光学

キーワード：グースヘンシェンシフト 近接場光学 表面プラズモン

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

従来のセンサー感度は「ナノモル」や「ピコモル」等のモル濃度で議論されることが多い。ナノ・ピコ表記は高感度を示すよう聞こえるが、分子数で表記すると、 10^{11} ~ 10^{14} 個という途方もない数になるため濃度表記が採用されているといえる。つまり分子数で議論するようなセンシングは不可能であるとも言える。

一方、本課題で採用する光学現象であるグースヘンシェンシフト(Goos-Hänchen Shift: GHS)とは、異なる2つの物質界面で誘起される空間グースヘンシェンシフト(Spatial GHS: S-GHS)が注目されてきたが、このシフト量は波長オーダー程度と極めて小さく、即ち屈折率変化に対する感度も小さい。よって、GHSは光学の授業で習う知られた光学的現象であるにも関わらず、その微小な変化量からセンサー用途は考えられてはいなかった。しかし、最近我々が報告した金薄膜表面での表面プラズモン共鳴によって誘起される角度グースヘンシェンシフト(Angular GHS: A-GHS)では、反射角度変化というその特性から、検出器までの距離を制御することでサブミリメートルオーダーに達する巨大シフト量を達成できることを実験的に実証していた(Olaya, 早澤等, *J. Phys. Chem. A* 125, 451 (2021); Olaya, 早澤等, *Sensors*, 21, 4593 (2021))。一般的にGHSといえばS-GHSとして知られており、驚くべきことにA-GHSが実験的に示されたのは、2009年で(Merano, et al., *Nat. Photon.* 3, 337 (2009))、未だA-GHSの研究自体が黎明期という状況でもある。即ち、従来技術のほとんどがセンサーとして強度変化を扱うのに対し、A-GHSでは、強度ではなくビーム位置のシフトを扱うことに着目し、高空間分解・高精度で位置を計測できればセンサーとしての高感度化に直結するという発想に至ったのが開発当初の研究背景である。

2. 研究の目的

本課題では、新規分析手法である角度グースヘンシェンシフト (Angular Goos-Hänchen Shift: A-GHS) に基づく屈折率センサー開発において、高感度化に向けて従来行ってきたシフト量の増大だけでなく、シフト量の高空間分解能・高精度検出を行うことを開発目的とした。A-GHSによって生じるサブミリメートルオーダーのビームシフト量の検出に近接場光学を世界で初めて融合させる。これによりモル濃度で表現されていた感度を革新的に向上し、分子数レベルの感度表記を可能とすることを目指す。具体的には、物質界面での屈折率変化に敏感なA-GHSによるビーム位置のシフトを、散乱型近接場顕微鏡により1ナノメートル精度で検出することで、単一分子感度を有する高感度計測手法を開発する。究極的に1分子感度の達成を目指しており、本課題で開発する分析手法は、昨今のSARS-CoV-2といったウイルス検出需要に応えるだけでなく、あらゆる分子種に対して適応できる汎用性の高い手法となり得る。

3. 研究の方法

屈折率センサーとして広く活用される分析技術として表面プラズモン共鳴(Surface Plasmon Resonance: SPR)センサーが知られており、製品化も行われている。原理としては、金薄膜/空気(もしくは溶液)界面にP偏光の光が入射した際に、空気(もしくは溶液)の屈折率に応じた特定の入射角度でSPRが生じるため反射率が低下することに基づいている。つまり、屈折率変化を反射光の強度変化として検出する。一方、A-GHSでは、強度ではなくビーム位置のシフトを扱う。A-GHSは、反射率の入射角度による変化に依存しており、即ち、SPRに基づく急峻な反射率変化をA-GHSと融合すると、界面での微小な屈折率変化に応じたSPRにより反射率変化が生じ、この反射率変化がA-GHSにおける検出器位置でのビーム位置のシフトとして検出される。2021年に我々は、このSPRとA-GHSの

融合したセンサーの原理を提案し、SPR に用いられるクレッチマン配置の金薄膜上への自己組織化単分子膜吸着において実験的に数百 μm オーダーの巨大な A-GHS を検出した (Olaya, 早澤等, *J. Phys. Chem. A* 125, 451 (2021); Olaya, 早澤等, *Sensors*, 21, 4593 (2021))。単分子が占める面積と照射面積から、分子濃度はフェムトモルオーダーであると見積もられ、これがおおよそ $100\mu\text{m}$ の A-GHS によるビーム位置のシフトとして検出された。即ち、このビーム位置のシフトを高精度に検出すれば感度が飛躍的に向上できるはずである。例えば 1nm の位置シフトが検出できれば、検出感度は、アトモル (10^{-18}) を超え、zeptoモル (10^{-21}) の領域に達する。これは、既に分子数では数百個という領域に対応する。通常、ビーム位置の変化は位置センサ検出器を用いるため、 1nm のような感度は不可能であった。本課題では、ビーム位置検出の 1nm 精度変化をめざし、独自の近接場検出技術を開発した。また、バイオセンサー用途を念頭に A-GHS の機構を液中対応として開発した。

4. 研究成果

2022 年度は、従来開発してきた常温大気圧中 A-GHS システムを、バイオセンサー応用を念頭に液中環境で測定可能になるよう装置設計を行い、液中環境用セルを A-GHS システムに組みこんだ。具体的には高い化学安定性を有するダイフロン材により溶液を内包できる小型のセルを設計し、これを A-GHS 用半球プリズム及び試料に密着させ、水中及びエタノール中での A-GHS 測定が可能であることを確認した(図1)。また、入射光を固定し試料と検出器がそれぞれ θ 、 2θ 回転することで入射角度依存測定を行っていた従来の測定系を、試料を水平に固定し、入射光と検出器が θ 、 $-\theta$ 回転するように設計し直した。本成果は、2023 年度に *Applied Optics* 誌に掲載された。

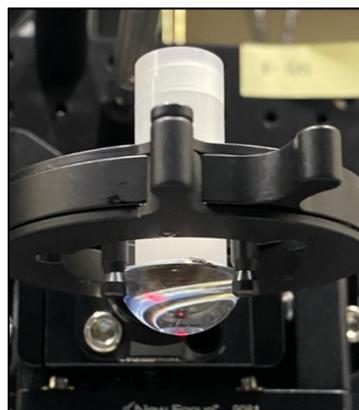


図1：液中対応 A-GHS。

2023 年度は近接場検出に用いる金属探針を用いた独自の散乱型近接場顕微鏡を開発した。近接場検出に関しては、非常に強い背景光から微弱な近接場散乱光を検出する必要があるため、金属探針を試料面垂直方向に励振し、A-GHS ビーム散乱光をロックイン検出することで近接場成分を高効率で検出することとした。金属探針の垂直方向励振のため、特に qPlus センサー方式の非接触型 AFM の開発を行った。qPlus センサーで用いる金探針を、 $100\mu\text{m}$ 径金ワイヤの電解研磨エッチングにより行った。通常 STM 探針として用いる $250\mu\text{m}$ 径のワイヤでは、探針重量が大きくなり、AFM における探針励振共鳴が得られず、 $100\mu\text{m}$ 径とした。 $250\mu\text{m}$ と同等の条件でのエッチングによる先鋭化に成功した。作製した金探針を自作マニピュレータにより qPlus センサー基板にマウントし、共振周波数 $\sim 20\text{kHz}$ 、Q 値 ~ 700 を確認した(図2)。

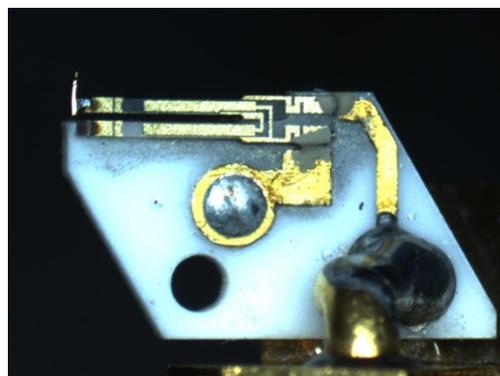


図2： $100\mu\text{m}$ 直径の金探針を接着した自作 qPlus センサー。

また、図1の液中セルの設計上試料を回転できなかったが、近接場検出では、検出器側を固定する必要があるため、入射光と試料を回転させる必要があった。そこで、ポリジメチルシロキサン (PDMS) を用いた新たな液中セル設計を行った。新たな設計では、液中セルサイズを可能な限り小さく設計し、即ち分析物が極微量で済むよう想定し、さらに分析物をシリンジ及びシリンジポンプを用いて定量的にセル内に注入及び排出できるように設計した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Balois-Oguchi Maria Vanessa, Hayazawa Norihiko, Yasuda Satoshi, Ikeda Katsuyoshi, Nguyen Tien Quang, Escano Mary Clare, Tanaka Takuo	4. 巻 127
2. 論文標題 Probing Strain and Doping along a Graphene Wrinkle Using Tip-Enhanced Raman Spectroscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 5982 ~ 5990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.2c08529	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 Balgos M. H., Hayazawa N., Tani M., Tanaka T.	4. 巻 94
2. 論文標題 Megahertz repetition rate-based lock-in detection scheme for rapid data acquisition in terahertz time domain spectroscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Review of Scientific Instruments	6. 最初と最後の頁 043002 ~ 043002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0138938	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 Saito Yuika, Kondo Takahiro, Harada Sora, Kitaura Ryo, Balois-Oguchi Maria Vanessa, Hayazawa Norihiko	4. 巻 127
2. 論文標題 Intermolecular Interaction between Single-Walled Carbon Nanotubes and Encapsulated Molecules Studied by Polarization Resonance Raman Microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 6726 ~ 6733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.3c00586	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 Olaya Cherrie May, Hayazawa Norihiko, Balgos Maria Herminia, Tanaka Takuo	4. 巻 62
2. 論文標題 Dynamic measurement of an angular Goos-Hanchen shift at a surface plasmon resonance in liquid	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Applied Optics	6. 最初と最後の頁 8426 ~ 8426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/AO.501856	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20件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 Maria Vanessa Balois-Oguchi, Norihiko Hayazawa, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Analyzing Strain and Doping in Monolayer Graphene Wrinkles by Tip-Enhanced Raman Spectroscopy
3. 学会等名 SPIE Optics + Photonics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maria Vanessa Balois-Oguchi, Norihiko Hayazawa, Satoshi Yasuda, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Analyzing Strain and Doping in Monolayer Graphene Wrinkles by Tip-Enhanced Raman Spectroscopy
3. 学会等名 JSAP-OSA Joint Symposia in The 83rd JSAP Autumn Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 早澤紀彦
2. 発表標題 プラズモン増強ラマンによる多様な環境下におけるナノスケール界面分光
3. 学会等名 日本化学会 第73回コロイドおよび界面化学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Cherrie May Olaya, Norihiko Hayazawa, Nathaniel Hermosa, Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Surface Plasmon Resonance-enhanced Angular Goos-Hanchen Shift sensor in multiple environments
3. 学会等名 日本化学会 第73回コロイドおよび界面化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横田 泰之, Raymond A. Wong, Misun Hong, 早澤 紀彦, 金 有洙,
2. 発表標題 金属電極近傍の蛍光色素の分光測定: 蛍光と共鳴ラマンの同時計測
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横田 泰之, Raymond A. Wong, Misun Hong, 早澤 紀彦, 金 有洙,
2. 発表標題 色素/スペーサー/金属電極界面における蛍光と共鳴ラマンの同時計測
3. 学会等名 第16回分子科学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maria Vanessa Balois, Norihiko Hayazawa, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Analyzing the strain and doping in graphene wrinkles via tip-enhanced Raman spectroscopy in ambient
3. 学会等名 理研シンポジウム 第10回「光量子工学研究-ポストコロナ時代の新しい光科学」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maria Herminia Balgos, Norihiko Hayazawa, Masahiko Tani, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Megahertz frequency lock-in detection scheme for rapid data acquisition in terahertz time domain spectroscopy
3. 学会等名 理研シンポジウム 第10回「光量子工学研究-ポストコロナ時代の新しい光科学」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Cherrie May Olaya, Norihiko Hayazawa, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 High sensitivity sensor based on surface plasmon resonance-enhanced angular Goos-Hanchen shift
3. 学会等名 理研シンポジウム 第10回「光量子工学研究-ポストコロナ時代の新しい光科学」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akihiro Izumi, Mary Clare Escano, Maria Herminia Balgos, Tien Quang Nguyen, Elizabeth Ann Prieto, Elmer Estacio, Arnel Salvador, Armando Somintac, Rafael Jaculbia, Takashi Furuya, Hideaki Kitahara, Norihiko Hayazawa, Yousoo Kim, Masahiko Tani
2. 発表標題 Direct identification of point defects in LT-GaAs by STM/STS measurements and DFT calculations for THz device applications
3. 学会等名 40th Samahang Pisika ng Pilipinas (SPP) Physics Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maria Vanessa Balois-Oguchi, Norihiko Hayazawa, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Characterization of physicochemical properties of monolayer graphene wrinkles using tip-enhanced Raman spectroscopy in ambient
3. 学会等名 The 12th Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Maria Herminia Balgos, Norihiko Hayazawa, Masahiko Tani, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Utilizing megahertz laser repetition rate for rapid data acquisition in terahertz time domain spectroscopy
3. 学会等名 The 12th Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Cherrie May Olaya, Norihiko Hayazawa, Maria Herminia Balgos, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Dynamic measurement of surface plasmon resonance-enhanced angular Goos-Hanchen shift in liquid environment
3. 学会等名 The 12th Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Norihiko Hayazawa and Maria Herminia Balgos,
2. 発表標題 Challenges towards nano+THz spectroscopy
3. 学会等名 The 3rd Philippines-Japan Terahertz Research Workshop in 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Norihiko Hayazawa
2. 発表標題 My Silver Jubilee at SPP: A Look Back at Our Collaborations for the Past 25 Years
3. 学会等名 41st Samahang Pisika ng Pilipinas (SPP) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Maria Vanessa Balois-Oguchi, Norihiko Hayazawa, and Takuo Tanaka
2. 発表標題 Nanoscale imaging of phonon modes in a plasmonic nano-cavity using tip-enhanced Raman spectroscopy in ambient
3. 学会等名 SPIE Optics + Photonics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Norihiko Hayazawa
2. 発表標題 Nanospectroscopy & Sensing via Plasmonic Resonance
3. 学会等名 The 8th Academic Conference on Natural Science for Young Scientists, Master & PhD Students from ASEAN Countries (CASEAN) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Norihiko Hayazawa
2. 発表標題 Nanospectroscopy & Sensing via Plasmonic Resonance
3. 学会等名 2024 Academia-Sinica-NTU-RIKEN Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Maria Herminia Balgos, Norihiko Hayazawa, Masahiko Tani, and Takuo Tanaka,
2. 発表標題 Real-time data acquisition in THz-TDS using MHz laser repetition rates for lock-in detection
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会 (JSAP-Optica Joint Symposium)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤田優人、早澤紀彦、Maria Vanessa Balois-Oguchi、田中拓男、清水智子
2. 発表標題 近接場光によるカーボンナノチューブ内の偏光共鳴ラマンの選択則変化
3. 学会等名 第71回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

個人ホームページ
<https://sites.google.com/site/hayazawa/>

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		
フィリピン	フィリピン大学ディリマン校国立物理学研究所		