The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	近赤外応答型プラズモンセンシングプレートの開発
Author(s)	内田, 修平
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/34490
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式3

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　内田　修平　）	
論文題名	近赤外応答型プラズモンセンシングプレートの開発

論文内容の要旨

本研究では、アルツハイマー病等のバイオマーカー分子のピコmolレベルの超高感度検出を可能とする、貴金属ナノ構造体表面に誘起される局在型表面プラズモン共鳴現象を利用したセンシングプレートの開発および製造プロセスの設計に挑戦した。本研究の実用化により簡便な医療診断技術が確立され、臨床現場において大幅なコスト削減が期待される。近年、超高感度検出を実現するため、ナノ構造体間のギャップ部分に発現する増強電場を利用して周囲環境の変化を検出する、プラズモンセンシングの高感度化が試みられている。

第3章では有限差分時間領域法を用いてAuナノシェル構造表面近傍の電場分布を解析したところ、バイオセンシングに最も有用な近赤外領域の波長の光に応答してギャップ部分に増強電場が誘起され、超高感度・高効率なセンシングデバイスに応用可能であることを明らかにした。

第4章では自己組織化現象を用いた高分子ナノ粒子配列技術とプラズマエッチング技術を融合した独自手法を開発し、30 x 60 mm^2 サイズのガラス基板上にナノギャップ構造を有する、ポリスチレンコアAuシェル構造をアレイ化し、その密度として8-10 x 10^8 /cm^2を達成した。本手法は従来のトップダウン方式では作製困難なナノ構造を簡便に作製できるのみならず、初期ナノ粒子径やエッチング時間を変化させることでナノシェルの構造パラメータを任意にかつ精密に制御できる。よって、粒子径に大きく依存するプラズモン共鳴波長を制御でき、かつターゲット分子のサイズに対応したスペースをギャップ部分に作製できる、ナノ構造作製において非常に有用なプロセスといえる。

第5章では作製したAuナノシェル構造の光学応答を測定し、近赤外光に応答することを確認した。周囲の屈折率を変化させた場合の光学応答変化を測定し、センサとしての応答性を評価したところ、単位屈折率変化に対して290 nmの光学ピークシフトを確認した。他の報告例と比較してもこの構造が高い応答性を有することを示した。

第6章では性能検証のため、作製したAuナノシェルアレイの表面にSH基を有する単分子膜を介してBiotin分子を固定し、さらにStreptavidin分子を吸着・固定した。本構造の光学特性を評価したところ、各プロセスを行う度に光学ピークが赤外方向にシフトすることを確認した。金属ナノ構造体において周囲の誘電率変化に対してそのプラズモン共鳴波長が変化するため、本結果はAuナノ構造表面に各分子を吸着させたことによる表面近傍の局所的な誘電率変化に由来すると考えられる。これより、光学ピークシフトを測定することでAuナノ構造体表面近傍における化学吸着反応を検出できることを明らかにした。Streptavidin分子の濃度を変化させ、Auナノ構造体アレイの最大検出感度を見積もったところ、従来の検出手法の数10倍の感度に相当する、5 fMの達成に成功した。

第7章では更なる超高感度化を達成するために、非対称構造に着目した。イオン液体をマスクとして用いた異方性プラズマエッチング手法を提案し、ナノ粒子頭頂部が先鋭化した周期配列構造を実現した。表面にAu超薄膜を堆積しAuナノ構造とし、センサとしての応答性を評価したところ、単位屈折率変化に対して490 nmの光学ピークシフトを確認した。Biotin-Streptavidin反応系を用いた場合、検出限界感度900 aMの達成が見込まれる。

第8章ではAgおよびCuナノ構造を作製し、BSA分子の物理吸着・脱着現象に対する応答性を評価した。Cuの場合、30 nmの光学ピークシフトを示し、他に報告されているナノ構造と比較しても高い応答性が得られた。本論文において提案したナノ構造の優位性を示し、安価な金属を用いた大幅なコスト削減も期待される。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（ 内田　修平 ）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主 査	准教授	山村　和也
	副 査	教授	遠藤　勝義
	副 査	教授	桑原　裕司
	副 査	准教授	是津　信行 （ 信州大学　工学部　環境機能工学科 ）
	副 査	教授	森田　瑞穂
	副 査	教授	安武　潔
	副 査	教授	山内　和人
	副 査	教授	森川　良忠
	副 査	教授	渡部　平司

論文審査の結果の要旨

近年、分子構造解析や病気の診断のために臨床医療の現場においては高価なラベル分子を用いないラベルフリーなセンシングシステムの構築が希求されている。貴金属ナノ構造体表面に発現する局在表面プラズモン共鳴現象 (Localized surface plasmon resonance: LSPR) を利用したセンシングシステムは、化学吸着現象をラベルフリーかつ高効率に検出可能である一方、電気センサや水晶振動子センサと比較して検出感度が低い問題を内包していた。現在までにナノ構造体間隙部分において局所的に誘起される、異常に増強された電場を用いた LSPR センサの高感度化が提案されてきたが、一定の間隙距離を有するナノ構造体を広域において配列させることは非常に困難であり、実用化に向けた大きな障害となっていた。本研究においては polystyrene ナノ粒子単層膜を自己組織的に作製し、大気圧 He プラズマを用いてエッチングした後、ナノ粒子表面に Au 超薄膜を堆積させることで金属ナノ構造を周期的に配列させた。本手法は初期ナノ粒子径やプラズマ照射時間を変化させることで構造パラメータを任意にかつ精密に制御できる。また、同時にナノギャップ構造の作製、間隙距離の制御も可能であり、30 x 60 mm^2 サイズの広域においてナノ構造体を配列可能な、非常に有用なプロセスである。作製した Au ナノ構造体表面に対して化学結合を介して Streptavidin 分子を固定し、実際にその吸着現象を検出可能であることを確認し、検出限界感度に関しては従来の検出手法の数 10 倍に相当する 5 fM の達成に成功している。

以上のように、本論文は貴金属ナノ構造体間隙において発現する増強電場に着目し、ギャップ部分を有する貴金属ナノ構造体を周期的に配列することで、ラベルフリーかつ高感度・高効率な LSPR センシングデバイスの確立を目指したものである。数値解析的にナノ構造パラメータを最適化し、所望のナノ構造実現のために自己組織化現象と大気圧プラズマを独自に融合させた高効率な作製プロセスを提案している。本手法は従来のトップダウン方式では作製困難なナノ構造を容易に実現しており、その価値は学術面、産業利用面からも高く評価されるものである。本成果は超高感度 LSPR センシングプレートの早期実用化と簡便な医療診断技術の確立による臨床現場における大幅なコスト削減に大きく貢献すると期待される。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。