



Title	Plasmonic nanobiosensor development utilizing nanoimprint technology
Author(s)	姜, 舒
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61730
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (姜 舒 / Jiang Shu)	
論文題名	Plasmonic nanobiosensor development utilizing nanoimprint technology (ナノインプリント技術を利用したプラズモニックバイオセンサーの開発)
<p>論文内容の要旨</p> <p>To modern society, biosensors have become more closely related to our life than ever. They're defined as analytical devices transduce minute biological changes into recordable, readable signals, which is possible to be processed subsequently. Biosensors can be classified based on their sensing methods, or by their working targets. In chapter 1, the principles of optical biosensors, especially those utilizing plasmonics approaches have been introduced. To realize such sensing platforms, nanostructured metallic surfaces are extremely crucial. Hence, current nanofabrication methods and surface functionalization basis have also been elucidated. By the end of this chapter, the significance of this research and the thesis concept organization have also been presented.</p> <p>Moving forward in chapter 2, the significance and the principle of nanofabrication via room temperature nanoimprinting have been demonstrated. Materials and procedures to realize such fabrication method have been introduced. The fabricated substrates using various approaches have been evaluated through visual examination, microscopy observation and optical measurements. The successfully fabricated substrate has been used for further tests in the following chapter.</p> <p>In the third chapter, a plasmonic substrate fabricated via our ingenious pressure free NIL (Nanoimprint lithography) method by simply employing a very thin PDMS mold along with a Spin-on-Glass HSQ material has been demonstrated. Fabricating nano-patterns (i.e. nano-gratings and 2 D nano-arrays) via NIL is advantageous for LSPR based biosensors for producing large working area with high-throughput. Unlike conventional NIL and other fabrication methods, no complicated equipment is required in this work; only a simple heating plate (at 100 ° C) was utilized for curing time reduction. Nano-pillar structure with definition down to 50-100 nm has been successfully fabricated using this method. The as fabricated substrate was evaluated through optical measurements. Its capability as a LSPR sensor and biosensor was validate through refractive index response and IgA immunoassay. Also, other possible applications for this method as a future plan have been listed by the end of this chapter.</p> <p>To further explore the application of our nanoimprinted substrates as plasmonic biosensor, a cost efficient deployment supplies large area fabrication by exploiting the self-organized hierarchical APA (anodic porous alumina) template with a one-step nanoimprint lithography utilizing a durable thermal resin COP (cyclo-olefin-polymer) has been demonstrated in chapter 4. This hierarchical structure would benefit SERS detection by generating nanogaps for electric field enhancement. A nanopillar huddle structure fabricated via this straightforward method has been validated as an active SERS substrate for adsorbates detection demands no further modification. Their electric field enhancement behavior stimulated by LSPR has been studied via FDTD simulation. The calculated energy distribution patterns have proven the distinguished electric field enhancement occurs within each huddle rather than between two huddles, this feature indicates a regular distribution of "hot-spots" can be expected via this fabrication method. As a result of running series tests on substrates with assorted dimensions, longer nanopillar-huddle structure presented distinguished SERS signals. Label-free detections of different molecules including nucleotides (i.e. AMP, etc.) have been successfully achieved. Base on the easy, tunable and cost efficient merits of this fabrication scheme, along with the experimental results, we</p>	

believe that this nanoimprinted huddle array could be a strong candidate for general analytical purposes.

In the 5th chapter, to further enhance its SERS performance, a series of multi-layered open shell modification have been proposed to the nanopillar huddle structure. These modified structures have been studied for their tunability and SERS performance. A thin silver-shelled structure's higher signal-to-noise ratio performance was successfully announced. This structure not only further reduced the cost in fabrication, but also provided a novel approach in tuning and enhancing similar structures for SERS detection.

Finally, in the 6th chapter, the summary of this thesis and future plans for the listed study have been concluded.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (姜 舒)			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	教授	民谷 栄一
	副 査	教授	Prabhat Verma
	副 査	准教授	石飛 秀和
	副 査	教授	竹内 俊文 (神戸大学大学院工学研究科)
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>分子識別機能により種々の生体分子を検出するバイオセンサーの研究において、プラズモン現象を応用することで非標識な計測が可能となる局在プラズモン (LSPR) / 表面増強ラマン (SERS) バイオセンサーが注目され、貴金属ナノ構造基板の開発が求められている。本論文では、大面積で且つチューニング可能なナノインプリント法に着目し、ナノ構造およびそのセンサチップ化を同時に実現するプラズモニックセンサチップの設計開発およびその応用について検討している。以下に成果をまとめる。</p> <p>(1) ナノポーラス構造を有する薄膜シート状 PDMS モールドを作製し、HSQ レジストに接触させるのみで、つまり高度な制御 (熱・圧・距離など) を要することなくナノ突起構造を転写成型可能な大気圧常温ナノインプリントによるプラズモン構造基板作製法を開発した。これは、PDMS の溶媒吸収性、自己粘着性および柔軟性を利用したことで、50-100 nm レベルのナノピラー構造を簡易かつ迅速に転写成型することを実現した。さらに、スパッタにより金属を付与し LSPR イムノアッセイへの応用を検討し、免疫指標マーカーである IgA 特異的検出を行い、従来と同様に検出限界 10 ng/ml を達成している。</p> <p>(2) SERS 計測のための高密度にホットスポットを持つ SERS 基板の作製が課題となっている。ここでは比較的大面積に加工可能な熱ナノインプリント法を利用し、またナノ細孔形成が容易な陽極酸化アルミナをモールドとして組み合わせ、ナノピラー構造を持つ SERS 基板を作製した。陽極酸化条件の検討により、ナノピラーの径、ピラー長などを制御し、ホットスポットが形成されることを、実測と FDTD シミュレーション法の両面から検証した。感度評価のため、50 nm Ag 層をスパッタにより付与したのち、4-ATP モデル分子を指標に検証したところ、10^{-8} M の検出限界を達成した。さらに、バイオセンシング応用として、ヌクレオチド 4 種とオリゴ DNA 2 種の計測を行ったところ、塩基数変化に伴うラマンピーク変化をとらえることに成功し、DNA 塩基配列解析への可能性を示した。</p> <p>(3) さらに、ナノピラー-SERS 基板の特性向上について検証した。これには、電場エネルギー密度分布を表面集中型のシェル構造を設計、素材として Ag、SiO₂ を選択し作製した。本手法は、従来のナノインプリントではホットスポットを生じるナノギャップの形成が困難であるのに対して、誘電体層の導入とチューニングを取り入れることで可能となる。実測と FDTD シミュレーション法の両面から検証した結果、従来の Ag のみのホットスポットによって生じた強いバックグラウンド信号を低減させ、10^{-8} M 4-ATP サンプルに対して S/N 比の向上したスペクトルを得ることができた。</p> <p>以上のように、本論文は、ナノインプリント技術をもとに、LSPR や SERS に適したプラズモニックバイオセンサー基板の創成とその特性の検討を行ったもので、ナノバイオセンサー研究の基盤を構築するものとして評価できるとともに、関連する応用物理学研究に貢献するものである。よって本論文は博士学位論文として価値あるものと認める。</p>			