

# ユビキタス・分子センシングのための高次ナノ構造体の創製と応用展開の研究開発 (152107006)

Research and development of fabrication and integration of higher-order nanostructure for ubiquitous molecular sensing

山口 明啓 兵庫県立大学 高度産業科学技術研究所

Akinobu Yamaguchi Laboratory of Advanced Science and Technology for Industry, University of Hyogo

研究期間 平成 27 年度～平成 29 年度

## 概要

有害物質や微量分子等を分子レベルで行う分子センシングを実現し、ICT 技術との融合により、ユビキタス・分子センシング・ネットワークを構築することで、安心・安全に暮らせる社会を支える基盤作りに寄与する。安定的に迅速・簡便に分子検出を行うセンサー部位として、金属ナノ粒子で構成した多孔質・副次構造を有する高次ナノ構造体の創製と機能付与を行った。金属ナノ粒子のみで担持した構造を電極やマイクロ化学システムの所定の位置に実装し、高感度分子センシングを実現することに成功した。また、金属ナノ粒子を被覆したナノシェル構造体を誘電泳動で操作することで迅速な分子センシングを実現することにも成功した。ナノシェル構造体を用いることで、特定の分子のみを検出する仕組みの創製にも成功した。以上のシステムをタブレット端末と組み合わせることで、持ち運びが可能で取得した結果を送信する分子センシングシステムの創出を実現した。

## 1. まえがき

マイクロ・プラスチックの海洋汚染が最近話題になり、様々な取り組みが行われている。それ以前には、自動車や船舶等で発生する排気ガスや火力発電所、化学工場棟で発生する有害物質による大気汚染や水質悪化などが社会現象となり、産官学のとゆまぬ努力で日本国内では大きな問題になることは少なくなった。しかし、世界を見渡せば、まだまだ環境対策が不十分であるし、日本国内でもホームシック症候群や有毒廃棄物処理が不十分な場合がある。そこで、本研究では、有害物質を効率的に回収しつつ、そのリアルタイムモニターを分子レベルで行うユビキタス・分子センシングを実現し、ICT 技術と組み合わせることで、ユビキタス・分子センシング・ネットワークを構築し、安心・安全に暮らせる社会を支える基盤を構築したいと考えた。

その分子センシングを実現する構造体として、図 1 に示す多孔質構造と副次構造を有する高次ナノ構造体に着目した。これまでの例として、2次元アレイ、3次元ハニカム

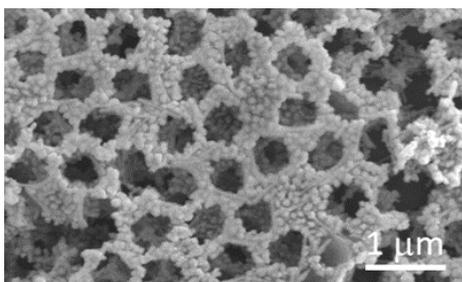


図 1 銀ナノ粒子を用いた高ナノ構造体の電子顕微鏡写真像。

構造などの金属ナノ構造体の創製が実現している。これら金属ナノ構造体は、孔構造等を自在に制御することが可能である。この高次ナノ構造体を用いることで、単分子検出が可能となる表面増強ラマン散乱 (Surface enhanced Raman Scattering: SERS) を励起することが可能である。多孔質構造やナノシェル構造体の化学修飾などを利用して、液中や気体中の分子や有害物質となる低分子化学物などを吸着・凝集・捕獲しながら、その SERS 測定を行うことで、有害物質の除去と検出を同時に行う仕組みを創製することが期待できる。

本研究開発では、高次ナノ構造体を用いたユビキタス・分子センシング・ネットワークシステムを構築する基礎的な知見と実証実験を行う。

## 2. 研究開発内容及び成果

以下では、研究開発の内容及び成果について概説する。大きく分けて、以下の 4 つの項目について研究開発を進めた。

- (1) 【センシング機構の創出：高次ナノ構造体の創製】
- (2) 【高次ナノ構造体の機能創製】
- (3) 【マイクロ化学システムへの実装】
- (4) 【ICT 技術との融合】

上記 (1) から (3) までの項目について、基礎的な研究開発を進めることができた。(4) については、スマートフォンあるいはタブレット端末とマイクロ化学システムを組み合わせたシステムを用いることで実現できた。以下に各項目についての研究開発内容と成果についての概要を記述する。

(1) 【センシング機構の創出：高次ナノ構造体の創製】  
本研究開発で最も重要かつ基本となるのが、超高感度センシングをフィルタ機能を同時に実現するための高次ナノ構造体の機能創製である。[1]ナノ粒子を液中で移流集積および誘電泳動等を利用して、自在に所定の位置に高次ナノ構造体を創製することに成功した。[2]また、X線の光化学反応を用いて、液中から直接ナノ粒子を合成し、所定の位置に担持し、分子センシング機構を発現することにも成功した。さらに、能動的な液中での分子混合と検出を実現した。一例として、誘電泳動法と移流集積法を用いることによって実現した金電極上に担持した高次ナノ構造体の走査型電子顕微鏡観察像及び SERS 特性を示す。金電極だけでは 10 mM でも検出は難しいが、高次ナノ構造体担持電極を用いれば、100 nM は検出することが可能となり、単純計算で感度が 10 万倍程度向上していることが分かった。

- (2) 【高次ナノ構造体の機能創製】

特定の分子のみを標的にした検出を行うために、ポリスチレン粒子の表面に様々な化学修飾を行い、SERS 活性と誘電泳動特性の両方の特性を発現する粒子を創製することに成功した。誘電泳動によって所定の位置に高次ナノ構造体化を促進することで、マイクロ化学システムへの実装も可能となることが分かった。

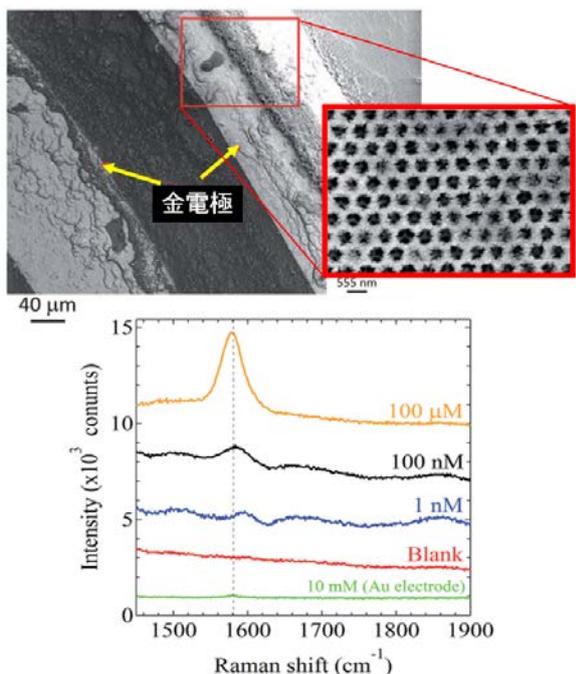


図 2 金電極上に誘電泳動と移流集積を協奏的に制御することで担持した高次ナノ構造体構造と SERS 検出特性。

### (3) 【マイクロ化学システムへの実装】

半導体微細加工によって、事前に準備したマイクロ化学システムへ上述の方法を用いて高次ナノ構造体を実装することに成功した。耐熱性、耐薬品性に優れた PTFE 材料のマイクロ化学システムの創製にも成功し、環境耐性を有するマイクロ化学システムを構築できることを示した。

### (4) 【ICT 技術との融合】

(1) から (3) で開発した成果を組み合わせることで、図 3 のような ICT 技術で分子センシングデータを取得し、送信できる仕組みを創製できることを示した。さらに、現在、小型化低コスト化を図るために研究開発を進めている。

#### タブレット端末

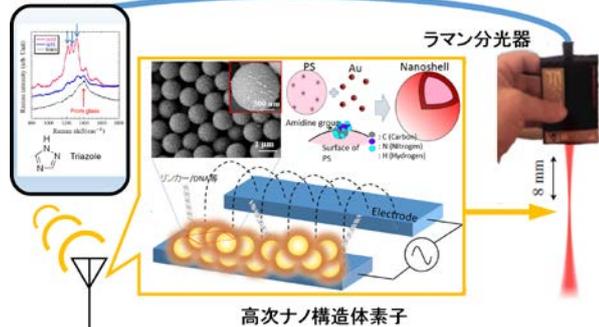


図 3 マイクロ化学システム内で誘電泳動にて、検体分子と機能性ナノ粒子を動的に混合して高次ナノ構造体化を行うことで、超高感度分子センシングを行う仕組みとタブレット端末に接続したラマン分光器の組み合わせによって、取得したデータを端末でリアルタイムモニタリング及びサーバー等への送信を行うシステム。

### 3. 今後の研究開発成果の展開及び波及効果創出への取り組み

社会実装が可能な展開で、短期的なサービスの提供と運用として、環境分析や残留農薬等の分析技術としての導入が考えられる。本研究開発で創製した高次ナノ構造体を実装したマイクロ化学システムは、図 3 のようにスマートフォンあるいはタブレット端末と一緒にどこでも運搬して測定・検査することが可能であり、微量分子検出だけでなく、分子をスペクトル解析によって特定することができる

点で、非常に有利である。また、一酸化窒素等の測定にも適用できる可能性があるため、土壌内の微生物活性と農作物の成長との相関関係などを明らかにしたりできると考えられ、基礎科学的な側面だけでなく農業生産性を向上させる開発基盤にも活用が期待できる。企業や公施設などとの共同研究について現在検討を進めている。

ナノシェルは、化学修飾が自在に可能であり、大きな SERS 活性を有する。SERS 活性があることから光応答特性が非常に大きいので、例えば赤外あるいはマイクロ波領域の電磁場吸収特性を付与することで、発熱させることができる。例えば、ナノシェルを生体へ導入すれば、外部入力によって操作可能であることから、所望の場所へ誘導し、がん細胞の検出だけでなく除去などのセラピーにも活用が期待できる。医学部との連携を模索している。

さらに分子センシングを行うマイクロ化学システムを進展させることで、分子レベルでのストレスや感情を計測できる仕組みが実現できる可能性があるのではないかと期待している。分泌されるホルモンに特異的に反応する複数の高次ナノ構造体を実装したマイクロ化学システムの構築を進めている。

### 4. むすび

ユビキタス分子センシングを実現するための高次ナノ構造体の創製に成功した。所望の位置に構造体を担持したり、特定の分子のみを捕獲する系の構築に関する基盤技術の構築を行った。表面増強ラマン散乱を用いることで超高感度分子センシングを実現し、ICT 技術を用いてデータ取得ならびにデータ送信・解析等を行える環境を整えることができ、より利便性の高いシステムへの展開を考慮して研究開発を進めていきたいと考えている。SCOPE にて本研究開発を推進できましたことを心より感謝申し上げます。

#### 【誌上发表リスト】

- [1] A. Yamaguchi, T. Fukuoka, R. H., K. Kuroda, R. Takahashi, and Y. Utsumi, "On-chip integration of novel Au electrode with a higher order three-dimensional layer stack nanostructure for surface-enhanced Raman spectroscopy", RSC Advances Vol. 5 pp. 73194 - 73201 (2015) .
- [2] A. Yamaguchi, R. Takahashi, T. Fukuoka, R. Hara, and Y. Utsumi, "Dielectrophoresis-enabled surface-enhanced Raman scattering on gold-decorated polystyrene microparticle in micro-optofluidic devices for high-sensitive detection", Sensors & Actuator B: Chemical Vol. 230 pp. 94 - 100 (2016) .
- [3] A. Yamaguchi, T. Fukuoka, K. Kuroda, R. Hara, and Y. Utsumi, "Dielectrophoresis-enabled surface enhanced Raman scattering glycine modified on Au-nanoparticles-decorated polystyrene beads in micro-optofluidic devices", Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, Vol. 507 pp. 118 - 123 (2016) .

#### 【受賞リスト】

- [1] 山口明啓、福岡隆夫、内海裕一、第 30 回エレクトロニクス実装学会春季講演大会優秀賞、“マイクロ化学チップにおける誘電泳動を用いたセンシング”、2017 年 3 月 7 日
- [2] 山口明啓、福岡隆夫、永井賢一、内海裕一、電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会 優秀論文発表賞、“環境分析や食品安全のための高次ナノ構造体を用いた微量分子検出システムへの検討”、受賞予定日 2017 年 11 月 2 日