

テラヘルツ磁気共鳴力顕微鏡を用いた生体分子の高分解能スペクトロスコピー

研究代表者

大道英二 神戸大学大学院理学研究科物理学専攻



1. 研究の背景と達成目標

本研究では、従来の測定手法では測定が困難であった微小試料の高周波 ESR 分光測定を可能にするため、カンチレバーを用いた新しい磁気共鳴測定法の開発を行う。スピン濃度が希薄な生体金属タンパク質の高分解能 ESR スペクトロスコピーを行い、その電子状態を明らかにすることを目的とする。

達成目標として、①微小なカンチレバーを用いてテラヘルツ領域における電子スピン共鳴 (ESR) 測定を可能にする新しい実験手法を開発する。具体的には 10 ng 程度の微小試料のテラヘルツ ESR 測定を可能にする。②測定対象として生体金属タンパク質を取り上げ、100 pL 程度の超微量試料に対してミリ波領域 (~100 GHz) での高感度 ESR 信号検出を行う。標準試料としてヘム鉄を1つ含むミオグロビンを取り上げ、 10^9 spins/G 程度のスピン検出感度を実現する。

2. 主な研究成果と社会、学術へのインパクト

- ・波長可変レーザーを用いた高感度 Fabry-Perot 型変位検出技術の開発: コンパクトなサイズと高感度 (~10 pm) を両立しているため、低温、強磁場などの特殊環境下における高感度計測技術としての普及が期待される。
- ・マイクロカンチレバーを用いた多周波数・高感度 ESR 測定装置の開発: 100 ng 程度の微小試料でも高感度・高周波 ESR 測定が可能になったため、今後は生体分子、ナノマテリアルなどへの応用が期待される。
- ・超微量生体金属タンパク質の高周波 ESR 信号検出: スピン濃度が薄く従来の測定法では測定が不可能であった生物系試料の測定が可能になり、将来的には生物物理分野での大きな研究展開が期待できる。

3. 研究成果

本研究ではまず、ESR 吸収に伴う微小なカンチレバーの変位を高感度に検出するため、Fabry-Perot 干渉計を用いた高感度変位計を構築した。ファイバー端面とカンチレバーで Fabry-Perot 共振器を構成し、カンチレバーの変位による光路差を干渉強度の変化として検出する。本開発では光源として波長可変レーザーを用いることでコンパクトな測定系の開発に成功した。リアルタイム変位分解能として 10 pm、ノイズフロアとしては $0.1 \text{ pm/Hz}^{1/2}$ という極めて高い感度を実現することに成功した。

さらに高周波域でカンチレバーを用いた ESR 測定を可能にするための測定系を構築した。溶液や多結晶試料などでも測定を可能にするため、磁場勾配を用いたファラデー法による信号検出方式を採用した。微小なフェライトビーズをカンチレバー直近に配置し、カンチレバー上の試料に対しおよそ 100 T/m 程度の磁場勾配を印加した。作製した装置は $\phi 16$ の内径に収まる大きさであり、コンパクトかつ低ドリフトの測定系の構築に成功した (図1)。テスト試料として ESR 標準試料である DPPH ラジカルの測定を行ったところ、80-130 GHz の領域で信号検出に成功した。スピン検出感度としては 10^9 spins/G という値を

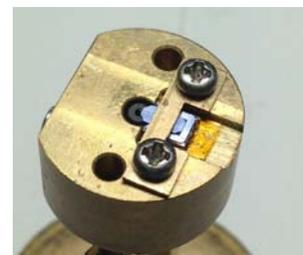


図 1: 作製した測定系

達成した。また、MgO中に含まれるわずか0.2%濃度Mn²⁺不純物についても測定を行い、 $S=5/2$ に起因する6本の超微細構造分裂を観測した(図2)。

これらの成功を受け、生体金属タンパク質の一種であるミオグロビンの高周波ESR測定に着手した。大きさが100ミクロン程度のカンチレバー上に微小容量の液体試料を設置するための技術開発を行った。1mM濃度の低スピン試料に対して高周波ESR測定を行い、80GHzでのESR信号検出に成功した。溶液試料の体積はおよそ100pL程度であり、この値はこれまでの高周波ESR測定に必要な試料体積の $1/10^5$ に当たる。このような超微量試料の高周波ESR測定が可能になることで、従来は測定が不可能であった生物系試料への展開が期待できる。

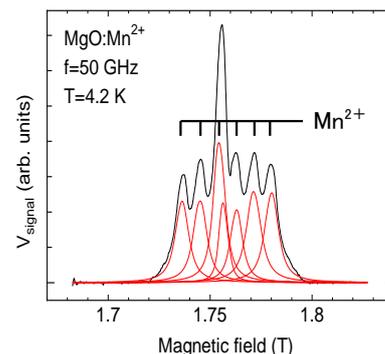


図2:MgO:Mn²⁺の超微細構造分裂

4. 今後の展開

金属タンパク質など生体分子の高分解能ESR測定はこれまで測定感度の問題から開発が立ち遅れていたが、本研究で開発した技術は従来の測定手法と比べ測定感度が 10^4 倍以上高い画期的な測定手法である。この測定手法は生物物理の分野において多くのニーズがあり、新たな計測技術としてブレークスルーをもたらすことができると考えている。

5. 発表実績

- [論文]Y. Tokuda, D. Tsubokura, E. Ohmichi, and H. Ohta, "Development of high-sensitivity cantilever-detected ESR measurement using a fiber-optic interferometer", *Journal of Magnetism* 18 (2013) 173-177.
- [論文]E. Ohmichi, Y. Yasufuku, K. Konishi, and H. Ohta, "Microfabrication of MEMS cantilevers for mechanically detected high-frequency ESR measurement", *Journal of Magnetism* 18 (2013) 163-167.
- [招待講演] 大道英二、「マイクロカンチレバーを用いた超高感度高周波 ESR 測定」、2015.3.22、日本物理学会(早稲田大学)
- [講演]大道英二、田伏諒、太田仁、「バイメタルカンチレバーを用いた熱的検出高周波 ESR 測定法の開発」、2015.3.23、日本物理学会(早稲田大学)
- [講演]E. Ohmichi, R. Tabuse, A. Ishikawa, T. Okamoto and H. Ohta, "Recent advances in cantilever-detected ESR technique", 2014.11.14, Joint Conf. APES-IES-SEST2014 (Nara, Japan)
- [講演] T. Okamoto, E. Ohmichi, and H. Ohta, "Application of cantilever-detected ESR to biological systems", 2014.11.14, Joint Conf. APES-IES-SEST2014 (Nara, Japan)
- [講演]A. Ishikawa, E. Ohmichi, H. Ohta, "Highly sensitive force detection system for high-frequency ESR measurement", 2014.11.14, Joint Conf. APES-IES-SEST2014 (Nara, Japan)
- [講演]R. Tabuse, E. Ohmichi and H. Ohta, "Cantilever-detected ESR measurement using a frequency modulation technique", 2014.11.14, Joint Conf. APES-IES-SEST2014 (Nara, Japan)
- [講演] A. Alfonsov, E. Ohmichi, A. Omar, S. Wurmehl, B. Büchner, B. Peters, F. Yang, H. Ohta, "High frequency ferromagnetic resonance study of Heusler compounds using a microcantilever", 2014.11.14, Joint Conf. APES-IES-SEST2014 (Nara, Japan)
- [講演] Y. Konishi, E. Ohmichi, and H. Ohta, "Fabrication of MEMS cantilevers for biological ESR based on SOI process", 2013.6.16, 1st AWEST2013(Awaji, Japan)