

ナノ/マイクロ構造の超高速光集積・検出システムの開発

研究代表者

飯田琢也 大阪府立大学大学院理学系研究科 准教授

共同研究者

床波志保 大阪府立大学大学院工学研究科 准教授



1. 研究の背景と達成目標

微小物質を迅速に集積・検出する技術は食品検査、環境計測、医療現場などで幅広く求められている。本研究では、レーザー光を照射するだけの簡単操作で、核酸、タンパク質、細菌、微粒子などのナノからミクロンオーダーの多種多様な構造体を迅速に高密度集積して検出するシステムを世界に先駆けて開発することを目指した。特に、以下の3項目を具体的目標として掲げて研究を推進した。

- ・ 目標①生体ナノ物質の光集積化の解明: DNA 修飾金属ナノ粒子(プローブ粒子)とターゲット DNA の特異的結合による二重鎖形成の光制御の理理解明、および光集積現象の迅速化など実用化に向けた検討。
- ・ 目標②光誘起流体効果の理論解析: 生体物質とナノ粒子集団の共存系の光応答を自己無撞着に評価できる理論の開発と、光誘起流体効果の理論解析による多様なナノ構造およびマイクロ構造の光集積化機構解明。
- ・ 目標③微生物およびマイクロ粒子の光集積化の理理解明: 食品・飲料水の衛生管理で重要となる細菌検出、環境保全で重要な有害微粒子検出を対象としたミクロンオーダーの構造体の高速集積・検出システムの構築。

2. 主な研究成果と社会、学術へのインパクト

- ・ DNA の二重鎖形成を「光」で加速する新原理を解明(目標①と関連): わずか2分程度の光照射で、zeptoモルオーダー(数百個程度)の DNA の二重鎖形成を引金として光学顕微鏡で観測可能な約0.1ミリメートルの集合体形成に成功した(図1)[論文3、国際会議 OMC17 で受賞]。この成果は、食材の遺伝子レベルでの産地検査の迅速化や、遺伝子疾患の早期診断など、食品衛生や予防医療など社会での多大な波及効果が期待される。
- ・ 分子認識の光制御の新理論の基礎構築(目標②と関連): 生体物質と金属ナノ粒子集団の共存系の光応答を自己無撞着に評価できる理論の開発に成功し、DNA の二重鎖形成を光誘起力により制御できる可能性を示した。また、光誘起対流の理論解析の基礎を構築し、光集積化の機構解明における重要な知見を得た。

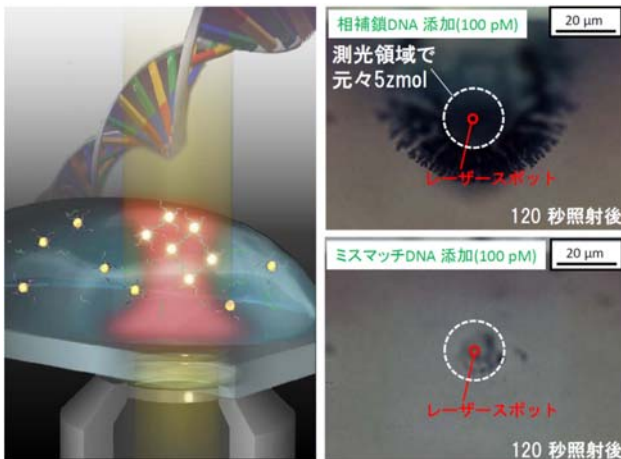


図1: DNAの光集積・検出に関する成果

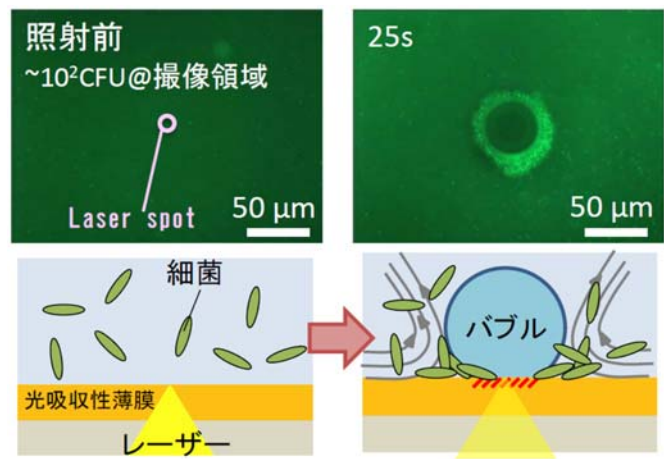


図2: 細菌の光集積・検出に関する成果

・微生物の迅速光集積化の原理解明と迅速計数法の開拓(目標③と関連): 異常透過とランダム・プラズモニック構造先端の局在光に基く光誘導型の高感度ウイルス検出法の新原理を解明した[論文2]。さらに、光吸収性の平坦薄膜にレーザー照射した際に発生する熱対流とバブルにより、液中に分散したポリマー・マイクロビーズや同程度のサイズの細菌を光集積できることも解明した(図2)[論文 1,7]。特に、1~2 日かかる従来の培養法に比べ、数分程度で細菌数計測が可能であるため、食品・飲料水の衛生管理におけるインパクトは非常に高い。

3. 研究成果

上述のように研究開始当初に掲げていた各目標①~③に関する全ての目標を達成し、DNA、細菌、マイクロ粒子などを対象とした超高速光集積・検出システムの基礎原理解明に成功して、小型化への道を拓いた。特に、光集積型 DNA 検出システムの基本原理解明に関する成果では、ランダム配列の DNA をターゲットとしてマクロな光集積化に塩基配列の差異が明瞭に現れることも確認し、遺伝子検査への応用可能性を示した。また、光集積システムの基礎部分となる光誘導基板の開発に関しても細菌やマイクロ粒子を対象とした場合における重要な知見を獲得した。前記の平坦な光吸収性薄膜による迅速細菌数計測に関する成果に加え、サンプル分散液の気液界面の特性を変調することで集合効率の制御が可能であることも示した [特願 2017-037316]。

4. 今後の展開

本研究における一連の成果はナノ/マイクロ構造の超高速光集積・検出システム開発の基礎となるものであり、ナノ粒子中の電子系の協力効果をマクロな光誘起流体効果に変換して集積化を行うための新原理開拓にも繋がり、光科学と熱流体力学の融合への展開が期待される。また、DNA の二重鎖形成や微生物の動力学制御など多種多様な生命現象の光制御に関する生体-非生体共存系の光科学に関する新分野創成も期待される。

5. 発表実績

- [1] Y. Yamamoto, T. Iida*, S. Tokonami*, "Mini-Review: Bacterial Concentration Analysis by Dynamic Guiding in Flow System", *J. Flow Injection Anal.*; **33**, 2, 89 (2016).
- [2] T. Yoshikawa, M. Tamura*, S. Tokonami, T. Iida*, "Optical Trap-Mediated High-Sensitivity Nanohole Array Biosensors with Random Nanospikes", *J. Phys. Chem. Lett.*; **8**, 370 (2017).
◆掲載号の Spotlights に選抜(35 件の掲載論文中 3 件が選抜)。日刊工業新聞などで紹介。
- [3] T. Iida*, Y. Nishimura, M. Tamura, K. Nishida, S. Ito, S. Tokonami*, "Submillimetre Network Formation by Light-induced Hybridization of Zeptomole-level DNA", *Sci. Rep. (Nature Publishing Group)*; **6**, 37768 (2016).
◆大阪府立大学プレスリリース(2016 年 12 月 6 日)、Ratory など複数の Web ニュースで紹介。
- [4] T. Uchida, T. Yoshikawa, M. Tamura, T. Iida*, K. Imura*, "Multiple resonances induced by plasmonic coupling between gold nanoparticle trimers and hexagonal assembly of gold-coated polystyrene microspheres", *J. Phys. Chem. Lett.*; **7**, 3652 (2016).
- [5] N. D. Vy*, T. Iida, "Enhancing thermally induced effects on atomic force microscope cantilevers using optical microcavities", *Appl. Phys. Exp.*; **9**, 126601 (2016).
- [6] N. D. Vy*, L. T. Dat, T. Iida, "Cancellation of thermally induced frequency shifts in bimaterial cantilevers by nonlinear optomechanical interactions", *Appl. Phys. Lett.*; **109**, 054102 (2016).
- [7] Y. Yamamoto, E. Shimizu, Y. Nishimura, T. Iida*, S. Tokonami*, "Development of a rapid bacterial counting method based on photothermal assembling", *Opt. Mater. Exp.*; **6**, 1280 (2016).
- [8] M. Tamura, T. Iida*, "Dynamical Control of Polarization-inverted Modes in Three-dimensionally Trapped Multiple Nanogaps", *Appl. Phys. Lett.*; **107**, 261105 (2015).
- [9] M. Tamura, T. Iida*, "Three-dimensional Nano Optical-assembly of Antenna Structures with a Collective Near-field Coupling", *Appl. Phys. A*; **121**, 1369-1375 (2015).
- [10] Kosuga*, S. Tokonami, T. Iida* et al., "A high performance photothermal film with spherical shell-type metallic nanocomposites for solar thermoelectric conversion", *Nanoscale*; **7**, 7580 (2015).