

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：13801

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K13698

研究課題名(和文)光伝導性基板を用いた仮想流路の形成による高機能光操作法の開発

研究課題名(英文)Optically controllable electrophoresis with a photoconductive substrate

研究代表者

川田 善正(Kawata, Yoshimasa)

静岡大学・電子工学研究所・教授

研究者番号：70221900

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文):本研究では、光伝導性基板を用いて光照射によって仮想的な流路を形成可能な光制御電気泳動技術を確立するとともに、液中の多数の粒子を柔軟に操作できる光マニピュレーション法を開発し、高機能かつ汎用性の高いマイクロ分析システムやマイクロリアクタを実現することを目的として研究を行った。ポリスチレン微粒子を用いて、原理の検証および光照射パターンによる仮想的な流路を形成を試みた。開発した技術を持ちいて生物細胞などの制御法を開発した。

研究成果の概要(英文): A photoconductive substrate is used to perform electrophoresis. Light-induced micro-particle flow manipulation is demonstrated without using a fabricated flow channel. The path along which the particles were moved was formed by an illuminated light pattern on the substrate. Because the substrate conductivity and electric field distribution can be modified by light illumination, the forces acting on the particles can be controlled. This technique has potential applications as a high functionality analytical device. The manipulation of biological cells were demonstrated.

研究分野：応用物理学、応用光学

キーワード：光マニピュレーション レーザートラップ 光学顕微鏡 燃焼解析 微小液滴 光操作 高速度観察  
レーザー計測

### 1. 研究開始当初の背景

微細加工技術の進展とともに、マイクロ化学チップやマイクロ分析システムなどに関する研究が多く分野で進められている。マイクロ分析システムにおいては、抽出、分離、凝縮、混合、反応、分析、選別など多様な操作が要求され、試料を駆動するシステムとして流体の流れによるもの、電気泳動によるもの、光ピンセットによるものなどの開発が進められている。とくに電気泳動法は、電荷、分子量、形が異なる分子を分離・分析するための方法として、医学、生物学などの生命科学、ナノ粒子、コロイド粒子などの材料科学などの分野で欠くことのできない基盤技術となっている。

### 2. 研究の目的

本研究では、光伝導性基板を用いて、光照射によって仮想的な流路を形成でき、多数のナノ粒子の挙動を柔軟に操作可能な光操作（光マニピュレーション）技術を開発するとともに、ナノ/マイクロ分析システムに応用し（図1）、試料の挙動を光制御可能な電気泳動技術を開発することを目的とした。光伝導性基板は半導体材料であるため、適当な波長の光を照射すると伝導電子と正孔が誘起され、光照射領域の伝導性が著しく増大する。そのため光照射パターンに依存して基板の上に不均一な電位勾配が形成される。例えば図2(a)に示すパターンを照射すると、基板の上には図2(b)の電位勾配が形成され、基板の上の粒子は電位勾配の大きな中心の光照射領域に沿って移動する。つまり基板に照射するパターンを適切に設計することにより、基板の上の電位勾配を制御でき、粒子が光照射領域に沿って移動する、仮想的な流路を形成することができる。マイクロ分析システムとの組み合わせにより、柔軟に試料を操作可能な高機能光マニピュレーション技術を開発することを目的として研究を進めてきた。

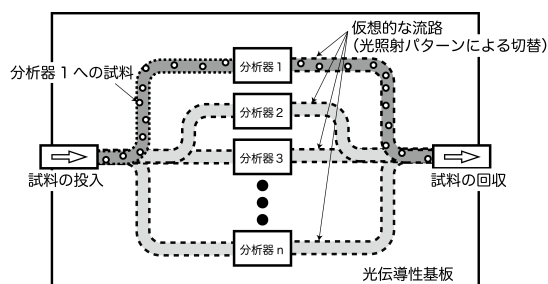


図1. 光伝導性基板による仮想流路を用いた分析システム

### 3. 研究の方法

本研究では、光伝導性基板を用いて光照射によって仮想的な流路を形成し、液中のナノ粒子の挙動を制御するための基礎実験システムを開発した。光伝導性材料としては、光照射によって大きくその伝導率が変化する  $\text{Bi}_{12}\text{SiO}_{20}$  (BSO) 結晶を用いた。光伝導性基板

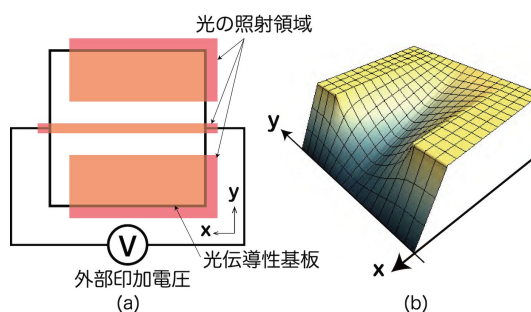


図2. 光照射による仮想流路の形成

にレーザー光を照射するための光学系、光照射パターンを任意に制御可能な空間光変調器について検討した。開発した基礎システムを用いて、標準粒子の抽出、分離、凝縮、混合、反応、分析、選別を実現するための理論体系を構築し、本手法による光マニピュレーション法の特徴、優位性、課題などを検討した。さらに開発した光マニピュレーション技術をマイクロ分析システムに融合し、高機能な分析システムなどへの応用展開を検討した。

### 4. 研究成果

#### (1) 基礎実験システムの試作

本研究で開発する光伝導性材料を用いた光制御可能な電気泳動法システムのために、照射するパターンによって基板の上に仮想的な流路を形成するための、パターン照射システム、照射条件の最適化、電位勾配における荷電粒子の挙動解析技術を開発できるシステムを構築した。透過率分布をもつマスクにより基板に照射するレーザー光パターンを制御し、そのパターンを基板の上に結像するための光学系を設計、構築するとともに、粒子挙動を観察用の顕微光学系を導入した。

図3に開発した光伝導性基板を用いた電気泳動システムの構成を示す。光源に用いる高出力レーザーには、基板の吸収に合わせて青色の波長域を用い、光照射によって大きな伝導率変化が生じる構成とした。レーザー光の照射パターンはマスクを用いて制御し、結像光学系により基板の上に結像した。基板の厚み方向での照射パターンのボケを抑えるために、焦点深度の大きな光学系を設計し、使用するレンズなどを検討した。

駆動する粒子には、標準試料として大きさおよびその分散が制御されたポリスチレンラテックスを用いた。粒子の大きさによる泳動速度、光照射強度および照射パターンによるその移動方向、速度などの基礎データを取得し、本手法による光マニピュレーション技術の特性、問題点を検討した。

標準粒子の移動ダイナミクスの解析には、高分解能顕微鏡および高速度カメラを使用し、基板上で個々の粒子がどのように移動するかを解析した。個々の粒子の移動速度、方向、その分散などを統計的に処理し、その操作特性を明らかにした。

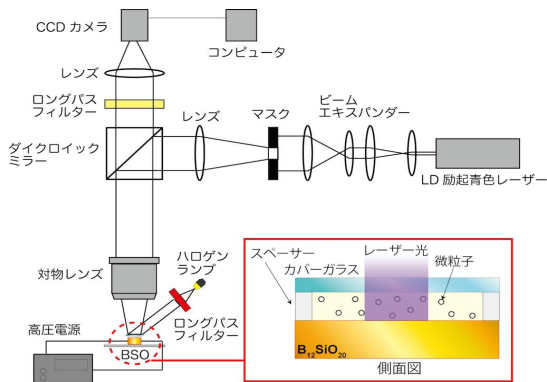


図 3. 開発する光伝導性基板を用いた電気泳動システム

(2) 光照射による伝導率変化の測定と電場分布の解析

本研究で光伝導性材料として使用する BSO 材料の光照射による伝導率の変化を計測する。光強度、波長による伝導率変化を明らかにするとともに、2次元分布をもつ光パターンを照射した場合の伝導率分布を明らかにする。特に光の照射領域と非照射領域の境界での伝導率分布を明らかにする。より高精度な光マニピュレーションを実現するためには、照射パターンからの伝導率分布のずれ、にじみなどが重要になると考える。これらのずれやにじみは基板の厚みに大きく依存すると考えるので、これらの解析結果から最適な基板厚みを求め、光マニピュレーション法の操作精度について検討する。

(3) 光伝導性基板の電位勾配解析と照射パターン設計

光伝導性基板に光パターンを照射した場合に形成される電位勾配分布を数値シミュレーションにより解析した。数値解析には、光伝導性基板を2次的に連結された多数の抵抗による回路ネットワーク(図4)としてモデル化し、光の照射領域のみ伝導性が高くなる、つまり抵抗値が小さくなると仮定して、外部から抵抗回路に印加した電圧による各抵抗間の電圧降下を数値解析により導出した。数値解析の結果からさまざまな光照射パターンを入力した場合に形成される電位勾配を体系化し、仮想流路形成に必要な照射パターンの設計指針を明らかにした。

図5に(a)中心の流路幅を401 $\mu\text{m}$ で設計した場合と(b)109 $\mu\text{m}$ で設計した場合の基盤内の電場勾配を求めたものを示す。流路が109 $\mu\text{m}$ の場合では、電場勾配が大きく変化して

いることがわかる。流路幅を制御することにより、電場勾配を制御可能であることがわかる。

図6(a)(b)に電圧を印加して粒子を駆動させた場合の粒子の軌跡を解析した結果を示す。

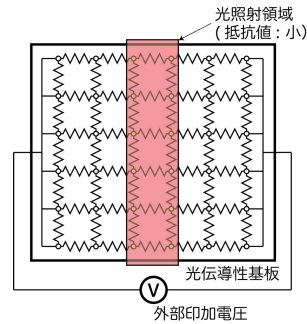
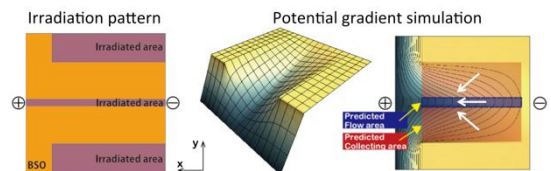
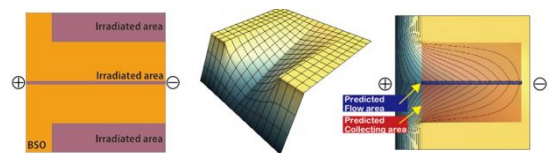


図 4. 2次的に抵抗を連結した光伝導性基板のモデル

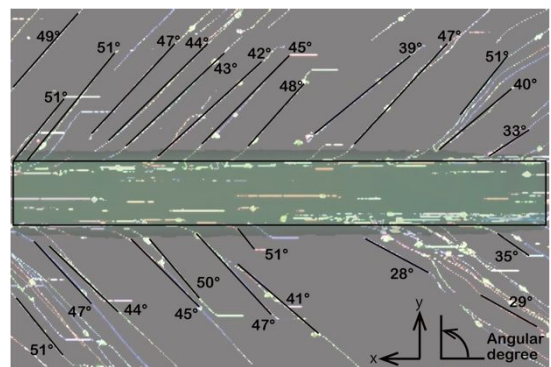


(a) 中心流路幅: 401  $\mu\text{m}$

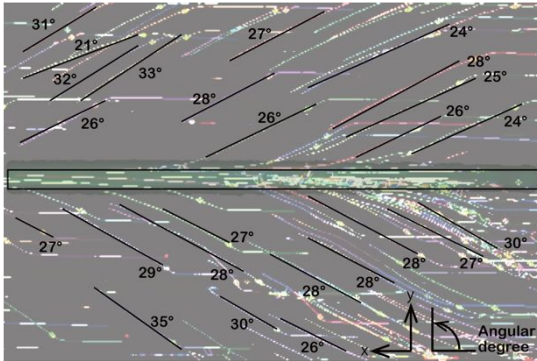


(b) 中心流路幅: 109  $\mu\text{m}$

図 5. 流路の設計と電場勾配の解析



(a) 中心流路幅: 401  $\mu\text{m}$  の場合



(b) 中心流路幅: 109  $\mu\text{m}$  の場合  
 図 6. 駆動粒子の軌跡

中心流路幅: 109  $\mu\text{m}$  の場合では、粒子の移動速度が速く、流路への流入する角度が小さくなっていることが確認できる。本実験により光照射により、流路を形成可能であることを実証した。

本手法をバイオ試料の制御に応用した。試料には赤血球を用い、電場勾配と泳動速度の関係を求めた。図 7 に結果を示す。

これらの基礎実験により、光伝導性基板を用いることにより光制御可能な仮想流路が形成可能であることを実証した。

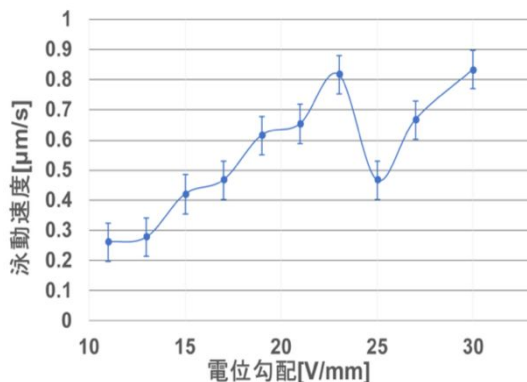


図 7. 電場勾配に対する泳動速度

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6 件)

Anna Statsenko, Wataru Inami, Yoshimasa Kawata, Measurement of viscosity of liquids using optical tweezers, Optics Communications, 査読有, 402 巻, 9-13, 2017

Yoshimasa Kawata, Taiki Nagashima, Wataru Inami, Optically controlled electrophoresis with a photoconductive substrate, Optics and Lasers in Engineering, 査読有, 1-5, 2017

Dheivasigamani Thangaraju, Yuriko Masuda, Ibrahim Khaleelullah Mohamed Mathar Sahib, Wataru Inami, Yoshimasa Kawata, Yasuhiro Hayakawa, Multi-modal imaging of HeLa cells using a luminescent

ZnS:Mn/NaGdF<sub>4</sub>:Yb:Ernanocomposite with enhanced upconversion red, RSC Advances, 査読有, 6 巻, 33569-33579, 2016

Masahiro Fukuta, Atsushi Ono, Yasunori Nawa, Wataru Inami, Yoshimasa Kawata, Susumu Terekawa, Cell structure imaging with bright and homogeneous nanometric light source, Biophotonics, 査読有, 9 巻, 1-8, 2016

Masahiro Fukuta, Yuriko Masuda, Wataru Inami, Yoshimasa Kawata, Label-free cellular structure imaging with 82 nm lateral resolution using an electron-beam excitation-assisted optical microscope, Optics Express, 査読有, 24 巻, 16487-16495, 2016

Koji Watari, Takeyoshi Goto, Masakazu Kikawada, Wataru Inami, Yoshimasa Kawata, Yukihiro Ozaki, Direct optical measurements of far- and deep- ultraviolet surface plasmon resonance with different refractive indices, Optics Express, 査読有, 24 巻, 21886- 21896, 2016

[学会発表](計 11 件)

Yoshimasa Kawata, Masahiro Fukuta, Wataru Inami, High Resolution Bio-imaging with Electron Beam Excitation, SPIE NanoPhotonics Australasia 2017, 2017 年

Yoshimasa Kawata, Masakazu Kikawada, Atsushi Ono, Wataru Inami, Deep-UV Surface Plasmon for Bio-Imaging, JSAP The 78th Autumn Meeting, 2017 年

Yoshimasa Kawata, Masahiro Fukuta, Wataru Inami, High Resolution Imaging with Electron Beam Assisted (EXA) Microscopy for Bio Technology, The 25th International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT'17), 2017 年

Yoshimasa Kawata, High Resolution Bio-Imaging with Electron Beam Excitation, ICONN2017, 2017 年

Yoshimasa Kawata, Masakazu Kikawada, Atsushi Ono, Wataru Inami, Deep-UV Surface Plasmon for Bio-Imaging, The 8th International Conference on Surface Plasmon Photonics, 2017 年

Yoshimasa Kawata, Wataru Inami, Yonsei ME Symposium, High Resolution Optical Bio-Imagin with Electron-Beam Assistant (EXA) Microscopy, 2017 年

Yoshimasa Kawata, Masakazu Kikawada, Atsushi Ono, Wataru Inami, Sensitive Imaging of Organelles in Label-Free Cells by Surface Plasmon Resonance in Deep-Ultraviolet Region, SPIE Optics + Photonics UV and Higher Energy Photonics, 2016 年

Yoshimasa Kawata, Masakazu Kikawada, Atsushi Ono, Wataru Inami, Deep-UV Surface Plasmon for Bio-Imaging, SCIX2016, 2016 年

Yoshimasa Kawata, Masakazu Kikawada, Atsushi Ono, Wataru Inami, Deep-UV Plasmonics for High Sensitive

Bio-Imaging, 15th Asia-Pacific Conference on Fundamental Problems of Opto- and Microelectronics, 2016 年

Yoshimasa Kawata, Masahiro Fukuta, Wataru Inami, High Resolution Imaging with Electron Beam Excitation, International Symposium on Optical Memory 2016, 2016 年

Yoshimasa Kawata, Masahiro Fukuta, Wataru Inami, High Resolution Optical Microscopy for Bio-Imaging with Electron Beam Excitation, Global Nanophotonics 2016, 2016 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://optsci.eng.shizuoka.ac.jp>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

川田 善正 (KAWATA, Yoshimasa)

静岡大学・電子工学研究所・教授

研究者番号：70221900

### (2) 研究分担者

居波 涉 (INAMI, Wataru)

静岡大学・電子工学研究所・准教授

研究者番号：30542815