19a-A3-8

ピコ秒フォノン計測による
マイクロドットを用いた大規模多チャンネルバイオセンサーの開発

Excitation and detection of ultrahigh-frequency coherent phonons by picosecond ultrasound for application to a large-scale multichannel biosensor

阪大院基礎工 [1]，京大化研 [2]　○岩上 慈 [1]，荻 博次 [1*]，長久保　白 [1]，中村 暢伴 [1]，
平尾 雅彦 [1]，平松　亮 [2]，　小野　輝男 [2]

Osaka Univ. Grad. Sch. of Engineering Science [1], Institute for Chemical Research, Kyoto University [2],
°Shigeru Iwagami[1], Hirotsugu Ogi[1*], Akira Nagakubo[1], Nobutomo Nakamura[1], Masahiko Hirao[1],
Ryo Hiramatsu[2], Teruo Ono[2]

E-mail: ogi@ me.es.osaka-u.ac.jp

バイオセンサーは, 疾患診断や創薬分野において極めて重要な計測ツールである. 特に、創薬プロセスにおいては多数の薬剤候補に対するハイスループット化が望まれている. これをバイオセンサーにおいて実現するためには, 膨大な数の候補物質を固定化し、そこに、標的をフローする必要がある.

本研究ではピコ秒超音波法を利用した新しい概念の無標識バイオセンサーを提案する. 金属マイクロドットに極短パルス光を照射するとドット内に超高周波コヒーレントフォノンが励起される. これらを時間分解分光法であるポンプ・プローブ法を用いて検出する. この方法ではポンプ光によって引き起こされるドット内のひずみ分布変化, および, 熱拡散の様子をプローブ光の反射率変化を介してフェムト秒オーダーの時間分解能において測定する. ドット表面にタンパク質が結合した場合, 高周波フォノンはタンパク質を介して溶液側へ拡散し, 金属内のフォノン強度が低下し, これが反射率変化として観測される.

Fig.1(a), (b)はそれぞれ構築した光学系およびフローセルである. 2 台の Ti/S レーザー光を同期させた. プローブ光は二次高調波発生源により波長を 400 nm とした. ポンプ光の到達時間をコーナーリフレクターを用いて制御し、プローブ光の相対検出時間を変化させた. 加えて音響光学素子を用いて 100 kHz の強度変調を加えてロックインアンプへ入力した.

開発したマイクロドットチップは, 厚さ 150 μm の石英ガラス基板上に電子線リソグラフィにより作成した 5 μm 角の Au 薄膜（30 nm）から成り, 0.5 mm 角の領域に 2500 ドット存在する. 基板面から 1 個のマイクロドットにレーザー光を集光させ, Fig.1(b)のようなフローセルに入れた状態で 1 個のマイクロドット上の反応を観察した. Fig.1(c)のように各ドットに異なる捕捉抗体を固定化し, 標的タンパク質を含む溶液をフローすることにより, 特異・非特異吸着の差異を観測することに成功した.

本研究で開発した計測法はマイクロドット薄膜内の高周波フォノンを検出し, 大規模なハイスループットバイオセンサーとしての可能性を示すものとなった.

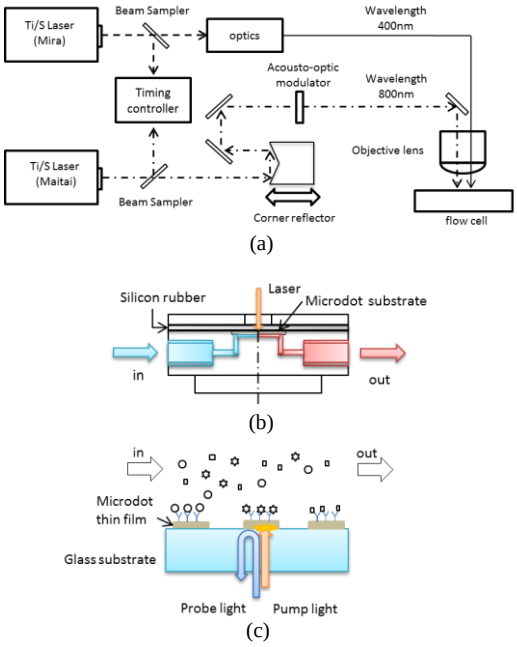

Fig.1:Schematics of Laser optics (a), flow-cell (b), and multi-channel detection of different target proteins with microdot substrate (c).

© 2014 年　応用物理学会