

称号及び氏名 博士（工学） 山田 大空

学位授与の日付 令和4年3月31日

論文名 「ナノ構造設計に基づくプラズモンセンサの  
高感度・高機能化」

論文審査委員 主査 久本 秀明

副査 椎木 弘

副査 松岡 雅也

## 論文要旨

金属ナノ構造は、表面自由電子の集団振動である局在表面プラズモン (Localized Surface Plasmon: LSP) に由来する特有の光学特性を利用できるため、センサへの応用研究が近年盛んに進められている。LSP は光の振動電場との共鳴現象である局在表面プラズモン共鳴 (Localized Surface Plasmon Resonance: LSPR) により、特定波長光の吸収と散乱に加え、構造近傍から数十 nm 程度内の空間に局在する増強光電場を形成する。この LSP 特性は、金属ナノ構造の形状や物性・周囲の誘電環境に依存するため、共鳴波長や電場増強効率が変調される。前述の特性から金属ナノ構造は、抗原抗体反応等生化学反応に起因する周辺屈折率変化や、構造表面へ吸着した分子由来のラマン散乱を増幅・検出する高感度非標識センサとして応用されてきた。これまでに細胞、DNA、抗原、イオン等の高感度・非標識検出が報告されている。この LSP を検出原理とする「プラズモンセンサ」は、主に金属ナノ構造と、特定分子を認識する感応層 (抗体やプローブ DNA 等) から構成され、感応層の変更で幅広い計測対象に適用できる。またその感度や検出下限は、ナノ構造近傍に形成される電場の増強効率と相関があり、その増強電場分布と検出対象分子の存在位置が影響する。これは、検出対象分子が高強度増強電場の発生領域に付着した場合にのみ、大きな信号が得られること意味する。したがって、高感度・微量分子計測には構造上で大きな応答を示す「検出場」の設計と制御が必要である。既存の研究では、金属ナノ構造の形状や配置による電場増強効率の向上、検出場の制御ではセンサ構成材料の空間的配置設計が検討されてきた。しかし、これらは検出場の性能向上と検出場の空間的・材料的制御が独立しており、それがプラズモンセンサ性能向上の限界に繋がっている。

そこで本研究では、「検出場の性能向上と空間的・材料的制御の両立によるプラズモンセンサの感度・機能向上」に焦点を定めたナノ構造設計を行った。本論文では、金属ナノ構造と基板の形状・材料及びその三次元的な配置を設計し、その作製・評価ならびに応答機構の解析から、高い感度を有する金属ナノ構造基板の設計指針を示している。加えて更なる応用展開のため、異なる波長帯域で増強電場を同時発現できる構造を設計し、計測に向けた複合機能化についても示す。

第1章は緒言であり、関連する先行研究を参照し本研究の背景と目的について述べた。

第2章では、ナノインプリントリソグラフィ (Nanoimprint Lithography: NIL) 技術で作製されたプラズモンセンサの高感度化について述べた。NIL 法はナノ構造を持つ金型を用いたナノ構造転写技術であり、安価・大面積のプラズモンセンサが量産できる。ここでは鋳型構造調整プロセスの導入によるセンサ性能向上を目的とし、作製・評価・計算的解析を行った。本手法の開発で、NIL 製プラズモンセンサの高感度化に成功し、また高感度化要因の解明で、異なる構造を持つ鋳型を用いた NIL 製プラズモンセンサへの応用可能性も明らかにした。既存の三角配置の円柱型ナノ構造 (周期: 460 nm, 高さ: 338 nm, 直径: 250 nm) を持つ樹脂製鋳型に対して異方性プラズマエッチング処理を施し、そこへ厚さ 150 nm の金 (Au) を堆積させて作製したプラズモンセンサの感度が波長 625 nm において処理前 513 nm/RIU (Refractive Index Unit) から処理後 906 nm/RIU へ向上した。シミュレーション解析から、エッチング処理によって生じた円柱周囲での「窪み」構造が、増強光電場の広域化を生じ、感度向上に寄与することが明らかとなった。以上から、鋳型に対する異方性エッチングはナノ構造の形状変化による感度向上に寄与し、また、他の鋳型に応用できることも示唆された。

第3章では、金属-誘電体-金属 (Metal-Insulator-Metal: MIM) ナノ構造に特徴的な増強電場分布を利用した屈折率と分子種の同時非標識検出について述べた。MIM ナノ構造では、誘電体層を挟んだ金属層の LSP 同士が相互作用し、2つの LSP が同位相で振動する状態 (同位相モード) と逆位相で振動する状態 (逆位相モード) の2つの状態が形成される。特に逆位相モードでは、誘電体層内部に広域・高強度の電場が形成され、誘電体層内での屈折率・形状変化への鋭敏な応答が期待される。本研究では、誘電体層にヒドロキシ基に対する吸着特性が報告されている  $\text{MgF}_2$  を用い、金属酸化物を誘電体層としていた既存の MIM ナノ構造では実現困難な、広域電場の応答場としての利用を着想した。ここでは更に、構造外部に電場を形成する同位相モードも併用して、誘電体層内部の変化と誘電体層外部 (周辺媒質) の変化を同時に計測し、単一ナノ構造による試料溶液屈折率と溶質分子/ $\text{MgF}_2$  間相互作用の同時取得を試みた。その結果、複数のヒドロキシ基を持つ分子が存在する場合には逆位相モード由来の吸収ピークに大きな変化が生じ、一方で同位相モード由来の吸収ピークは周辺屈折率に線形応答を示したことから、溶液の屈折率と溶液中成分の同時計測が示唆された。この結果は既存の単一構造で「周辺屈折率変化」という要素のみを計測していたプラズモンセンサに対して、新たな展望を与えるものとなった。

第4章では、微量分子の増強ラマン散乱計測を指向した Au エッジ型ホールアレイ (Au-EHA) の設計と作製について述べた。先鋭構造を持つ金属ナノ構造は先鋭部に強く集約された増強光電場を形成し、その領域に吸着した分子に対して非常に高い応答感度を示す。しかし、先鋭部の電場発生領域はナノ構造の総表面積に対して非常に狭く、その有効活用は困難であった。そこで、先鋭部に金属とは異なる材料を配置した

Au-EHA を着想した。本構造では対向先鋭構造による高感度化が見込まれることに加え、電場発生領域に基板材料の  $\text{SiO}_2$  を配置できるため、Au と  $\text{SiO}_2$  の表面化学状態の差を利用して電場発生領域へ分子認識素子を選択的に固定化できる。本研究では、表面酸化 Si 基板上に配置した Au-EHA に関し、共鳴波長がラマン散乱用レーザーの波長 785 nm と一致する構造を設計した。先鋭構造間のギャップ距離  $g$  とホールサイズ  $h$  を変数としてシミュレーションした結果、 $g = 10\text{-}100$  nm の範囲で、波長 785 nm において理論上 10 万倍以上の高い電場増強効果を示す構造が得られた。電子線描画による実際の作製では、高い電場増強効果を示した設計値： $g = 70$  nm、 $h = 146$  nm と類似した  $g = 72$  nm、 $h = 151$  nm の構造を得たが、作製過程で先鋭部に曲率を生じたため、その曲率考慮したシミュレーション解析を行った結果、波長 785 nm にピークを有し、かつ約 6 千倍以上の増強度を示した。以上より、本章で設計した Au-EHA は  $g$  値によらず 785 nm で高い増強効果を示し、また電子線描画により作製できることが明らかとなった。

第 5 章では、可視と近赤外の二種波長帯域で光学応答を示す Au 鎖状構造の設計と作製、及び評価について述べた。第 4 章で述べたように、先鋭構造を持つ金属ナノ構造のセンサ応用には、先鋭部に測定対象を位置選択的に捕集する必要がある。特に試料中の微量分子計測には、表面化学状態の制御に加え、構造付近への分子捕集が S/N 比向上に必要である。そこで本章では①近赤外光での LSP 励起による大きな電場勾配形成 (光ピンセット効果) と局所加熱による熱対流発生、②可視光を用いた高波長分解測定、が両立する構造として、交差 Au 鎖状構造を着想した。ここでは、近赤外光応答を示す長軸長さ 250 nm の Au 菱形構造が直線的に配列した「長鎖」と、可視光応答を示す長軸長さ 70 nm の類似構造が直線的に配列した「短鎖」を直交させた構造をデザインした。本構造は、入射光偏光が長鎖、短鎖の配列方向と一致した際にそれぞれ近赤外領域と可視領域での機能が発現出来る。本研究では、波長 650 nm と 1300 nm に共鳴ピークを持ち、偏光制御によりピークを切り換えられる形状をシミュレーションで実現した。また、ピーク波長が菱形構造の縦横比とサイズで調節できることを明らかにした。作製した交差 Au 鎖状構造を評価した結果、可視領域での周辺誘電率応答が見られ、また、蛍光ナノ粒子分散液中での近赤外光を含む光照射で、照射光スポット内での蛍光強度上昇が見られたことから、捕集機能が示唆された。

第 6 章では、第 4 章で設計したデバイスの先鋭部に金属とは異なる材料を配置した Au-EHA と、第 5 章の複数波長領域で光学応答を示す金属ナノ構造を両立するホール型構造のデザインについて述べた。第 4 章で述べたエッジ型ホール金属ナノ構造への非対称性導入により、可視から近赤外領域までに 2 つの独立したピークが形成され、ピーク波長がエッジ構造の縦横比、サイズ、材料種から制御できることを明らかにした。Au を用いた場合は波長 785 nm と 1064 nm にピークを持つ構造がシミュレーションにより得られた。本章では上記に加えて、基板材料の検討と付加的な構造の導入による効果も述べ、プラズモンを利用するデバイスの設計指針に関する新たな知見を議論した。

第 7 章では、本研究で得られた結果や知見を総括した。金属ナノ構造の設計による広域電場形成と集約増強電場の有効活用の観点からセンサ性能向上のための設計指針を示した。今後、設計・作製した金属ナノ構造の分子・イオン計測への適用で、生命現象の解明や疾病発症メカニズム解明、疾病診断への寄与が期待される。

## 審査結果の要旨

本論文は、高感度な局在表面プラズモン(Localized Surface Plasmon: LSP)センサ開発に不可欠な金属ナノ構造の設計を、従来独立して検討されてきた「検出場の性能向上」と、「分子が検出される場の空間的・材料的制御」の両者を考慮に入れて、シミュレーション・実験から検討した研究であり、以下の成果を得ている。

安価・大面積のプラズモンセンサ量産に不可欠なナノインプリントリソグラフィ技術で使われる鋳型のプラズマエッチングによる構造調整を検討し、エッチング処理であらたに生じた構造が増強光電場の広域化を生じ、感度向上に寄与することを明らかにした。

金属-誘電体-金属ナノ構造に特徴的な増強電場分布を利用した、屈折率と溶質分子種の同時非標識検出の試みでは、誘電体層内部に電場形成する逆位相モードで溶質分子種、構造外部に電場形成する同位相モードで溶媒屈折率を計測できようデザインし、作製・評価した結果、それらの同時計測が示唆された。

微量分子の増強ラマン散乱計測を指向した構造として、Au エッジ型ホールアレイ(Au-EHA)のデザインを提案した。これは対向先鋭構造による高感度化に加え、電場発生領域に分子認識素子を選択的に固定化できる。実際の作製では、先鋭部に曲率を生じたがシミュレーション上約 6 千倍以上の増強度を維持でき、ラマンレーザー波長の 785 nm で高い増強効果を示すことを明らかにした。

可視と近赤外の二種波長帯域で光学応答を示す Au 鎖状構造の設計では①近赤外光での局所加熱による熱対流発生、②可視光を用いた高波長分解測定、が両立する構造として、交差 Au 鎖状構造を提案した。実際に作製した交差 Au 鎖状構造を評価した結果、可視光での周辺誘電率応答、近赤外光でのナノ粒子捕集機能が示唆された。

また、上記の Au-EHA 先鋭部に金属とは異なる材料を配置し、交差 Au 鎖状構造同様に複数波長領域で光学応答を示す構造のデザインをシミュレーションで検討した。その結果、構造への非対称性導入で 2 波長の独立ピークが形成・制御できることを明らかにでき、プラズモンデバイスの設計指針に関する新たな知見を得た。

以上の諸成果は、金属ナノ構造の設計による広域電場形成と集約増強電場の有効活用の観点からセンサ性能向上のための設計指針を示したものである。今後、タンパク・DNA など種々の計測の高感度化への寄与が期待されるものであり、本分野の学術的・産業的な発展に貢献するところ大である。また、申請者が自立して研究活動を行うのに必要な能力と学識を有することを証したものである。学位論文審査委員会は、本論文の審査および最終試験の結果から、博士(工学)の学位を授与することを適当と認める。