

レーザー誘起誘電泳動を用いた新しい小型拡散センサーに関する研究

—誘電泳動セルによる拡散係数測定手法の実験的検討—

Experimental Study on Novel Micro Optical Diffusion Sensor

Based on Laser Induced Dielectrophoresis

-Assessment of Diffusion Coefficient Measurement Method

by Using Dielectrophoretic Cell-

80715510 蛭子井明 (Akira Ebisui) Supervisor: 長坂雄次 (Yuji Nagasaka)

1. 緒言

MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) バイオチップは、採取が困難な生体試料などを微量サンプル量かつ高効率・短時間での反応および分析ができる超小型チップとして注目されている。例えば、単一チップ内で分析、創薬、投薬を行うことができれば、診断から治療までを一貫して行うことが可能となり、さらにリアルタイムモニタリングによる投薬のフィードバックができれば、「いつでも」、「どこでも」、「誰でも」最適な治療を受けることができる。しかしながら、チップ上に分析要素を持つデバイスの研究例は少なく、前処理を必要としない非接触測定法は存在しない。そこで本研究では、タンパク質および細胞の操作に用いられるレーザー誘起誘電泳動^[1]を用いて、液体試料の相互拡散係数を微量サンプル量で高速かつ非接触測定可能な新しい小型拡散センサー (Micro Optical Diffusion Sensor: MODS) の開発を目的とする。

本稿では提案した新規拡散係数測定手法について概説し、実験的検討による妥当性の評価結果について報告する。

2. 新規拡散係数測定手法

本測定法はレーザー誘起誘電泳動により液体試料内に濃度分布を形成し、その拡散現象を光検出する新しい拡散係数測定手法である。Figure 1 に MODS の測定原理図を示す。試料は酸化インジウムスズ (ITO) 透明電極対とアモルファスシリコン (a-Si:H) で形成された光電面によって挟まれ、封止されている。

等強度 2 光束のレーザーを a-Si:H 裏面に干渉させると、縞状の光強度分布に応じて光導電効果が起こり、a-Si:H 内に導電率分布が形成される。試料および a-Si:H を挟む ITO 透明電極間に交流バイアス電圧を印加すると、導電率分布に起因した非一様な電界が生じ、誘電泳動現象 (Dielectrophoresis: DEP)^[2] が誘起される。試料内の溶質粒子は、誘電泳動力により正弦波状の濃度分布を形成する。観察光を入射すると、濃度分布が回折格子の役割を果たすため、濃度分布の情報を含む回折光が得られる。励起光および電圧を遮断すると濃度拡散現象が生じ、回折光強度変化の観察により拡散現象を追従することができる。拡散係数 D は回折光強度の減衰定数 τ_D および干渉縞間隔 Λ を用いて次式より算出される。

$$D = \frac{\Lambda^2}{\tau_D (2\pi)^2} \quad (1)$$

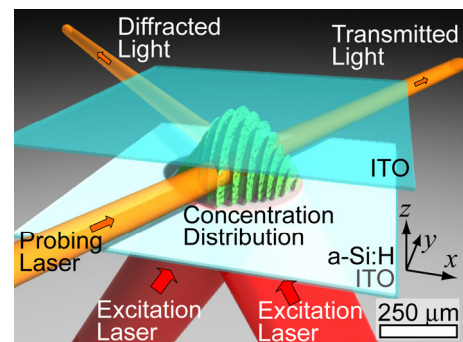


Fig. 1 Principle of MODS. Excitation lasers induce the concentration distribution by DEP force, and the diffusion phenomenon is observed by using the probing laser.

3. 誘電泳動セル

提案した拡散係数測定手法の予備的測定に用いる誘電泳動セルの設計および MEMS 微細加工による製作を行った。誘電泳動セル (15×7.5×1 mm) は Fig. 2(a) に示すように、Inlet-Outlet を持つ上部電極、SU-8 で形成されたマイクロ流路、下部電極上に a-Si:H をプラズマ CVD 成膜した光電面の 3 層構造となっており、外部光源により誘電泳動を誘起することができる。中層の SU-8 をアニールボンディングすることで、Fig. 2(b) のように誘電泳動セルを製作した。

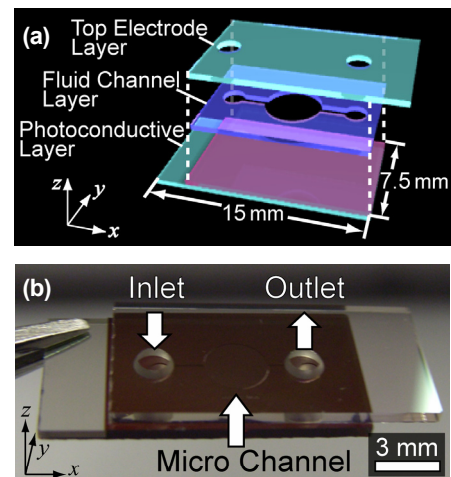


Fig. 2 (a) Schematic diagram of the DEP cell consisted of three layers. (b) Picture of the DEP cell fabricated by using MEMS technique used for preliminary measurement.

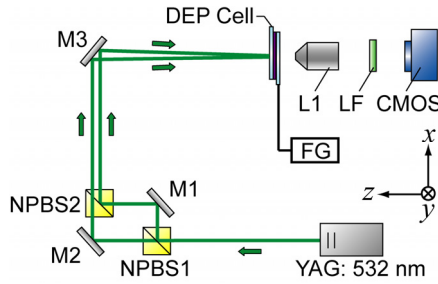


Fig. 3 Schematic of the bench top apparatus for the experimental measurement. The concentration distribution in the DEP cell is induced by YAG laser and detected by CMOS camera.

4. ベンチトップ装置

レーザー誘起誘電泳動により誘電泳動セル(DEP Cell)内に形成される濃度分布および拡散現象を観察するため、Fig. 3に示すベンチトップ装置を構築した。

YAGレーザー(波長532 nm)から出射された励起光は、ビームスプリッター(NPBS1)により等強度2光束に分割され、DEP Cell裏面で2光束干渉する。DEP Cellにはファンクションジェネレーター(FG)により交流電圧が印加されており、流路内では原理に基づいた誘電泳動現象が発生し、縞状の濃度分布が形成される。形成された濃度分布は対物レンズ(L1)および励起光をカットするためのロングパスフィルター(LF)を通して、CMOSカメラで観察される。CMOSカメラの観察領域は $423 \times 317 \mu\text{m}$ 、焦点深度は波長532 nmにおいて $1.5 \mu\text{m}$ であった。得られた画像データの輝度値をMATLABにより解析し、濃度に変換することで、形成された濃度分布および拡散現象の観察を定量的に行った。

5. レーザー誘起誘電泳動による濃度分布の形成

および拡散現象の評価

5.1. 濃度分布の観察

粒子の基板表面への吸着を防ぐために誘電泳動セル内を表面修飾した後、純水を溶媒、粒子半径 250 nm のポリスチレンビーズを溶質とした $0.1 \text{ vol}\%$ の溶液を用いて、Table 1の励起条件でレーザー誘起誘電泳動の観察を行った。観察によって得られた画像の x 軸方向の輝度値分布をFig. 4(a)に示す。干渉縞間隔と同周期の正弦波状濃度分布が確認され、本研究において初めてレーザー誘起誘電泳動の励起および観察に成功した。次に、対物レンズおよびCMOSカメラを z 軸方向にスキャンして得られた3次元濃度分布をFig. 4(b)に示す。図より誘電泳動セル奥行き方向にも十数 μm に渡り濃度分布が形成されており、この領域で濃度拡散現象を観察可能であることが確認された。

Table 1 Excitation conditons.

Fringe Space Λ	Voltage V	Frequency f	Electrode Gap d	Optical Density O_d
$42.8 \mu\text{m}$	13 V	500 kHz	$36 \mu\text{m}$	0.022 W/cm^2

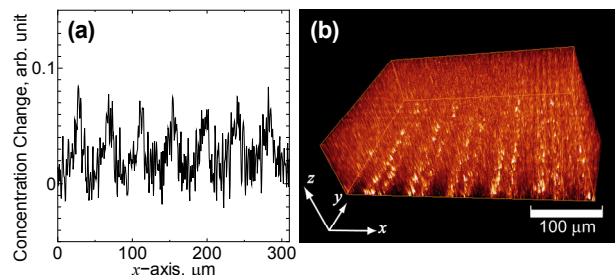


Fig. 4 (a) The concentration change of x -axis with y -axis averaging procedure. (b) Reconstructed 3D image of the concentration distribution by AMIRA[®].

Table 2 Measurement results and deviations of diffusion coefficient.

Λ	$20.6 \mu\text{m}$	$42.8 \mu\text{m}$	$54.1 \mu\text{m}$
D	$1.09 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$	$9.39 \times 10^{-13} \text{ m}^2/\text{s}$	$1.36 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$
ΔD	6 %	-9 %	32 %

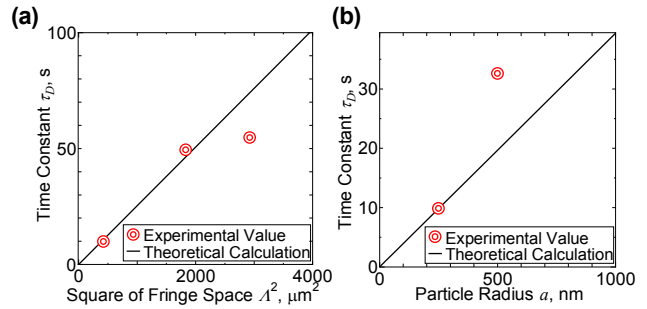


Fig. 5 (a) Square of fringe space vs. time constant of $0.1 \text{ vol}\%$ polystyrene (radius of 250 nm) solution. (b) Polystyrene beads radius vs. time constant of $0.1 \text{ vol}\%$ polystyrene solution.

5.2. 拡散係数の算出

ストークス・アインシュタインの式より D_{Theory} はボルツマン定数 k_B 、溶媒温度 T 、溶媒粘性率 η 、溶質粒子半径 a を用い、

$$D_{\text{Theory}} = \frac{k_B T}{6\pi\eta a} \quad (2)$$

として表せ、 $T=300 \text{ K}$ 、 $\eta=1.084 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、 $a=250 \text{ nm}$ を代入することで、 $D_{\text{Theory}}=1.03 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$ と算出される。Figure 4(a)における振幅データの時系列変化 $I(t)$ を式(3)によりフィッティングを行い、時定数 τ_D を算出した。

$$I(t) \propto \exp(-t/\tau_D) \quad (3)$$

Figure 5(a)に示すように干渉縞間隔の2乗 Λ^2 と時定数 τ_D は比例関係にあり、干渉縞間隔に依存した時定数の変化が観察された。式(1)より求めた拡散係数 D および D_{Theory} との偏差 ΔD をTable 2に示す。 $\Lambda=54.1 \mu\text{m}$ ではアスペクト比 (d/Λ) が小さくなり、電界分布が縞の両端に集中するため、 ΔD は32%と大きい値となったが、その他の干渉縞間隔では $\pm 10 \%$ 以内と理論と良好な一致を示した。また、 $a=500 \text{ nm}$ のポリスチレンビーズを用いて測定を行った結果、誘電泳動力が大きく濃度形成時間が過多となり、Fig. 5(b)に示すように時定数は大きく算出されたが、粒子径に依存した時定数の変化を観測することに成功した。以上の結果から、本測定法の拡散係数測定手法としての妥当性が示された。

6. 結言

- レーザー誘起誘電泳動を用いた新しい拡散係数測定手法を提案し、製作した誘電泳動セルおよび構築したベンチトップ装置を用いて予備的測定を行った。
- 2光束干渉によるレーザー誘起誘電泳動の誘起に成功し、濃度が x 軸方向に対して正弦波状に、 z 方向に対しても十数 μm に渡って分布していることが確認された。
- 純水を溶媒、半径 250 nm のポリスチレンビーズを溶質とした $0.1 \text{ vol}\%$ の溶液を用いた拡散係数測定において、理論と良好な一致を示し、本測定法の拡散係数測定手法としての妥当性を示した。

参考文献

- [1] Aaron T. Ohta et al., *IEEE Journal of Selected Topics in quantum Electronics*, Vol. 13, No. 2, p235-243, 2007.
- [2] Thomas B. Jones, *Electromechanics of Particles*, Cambridge University Press, p34-62, 1995.