

分光エリプソメトリーによる バイオリフサイエンスのアプリケーション

Spectroscopic Ellipsometry Application in Life Science

はじめに

直線偏光を平坦な表面に斜入射すると、反射光は一般に楕円偏光に変わる。分光エリプソメトリー (Spectroscopic Ellipsometry: SE) は、この偏光状態の変化を非破壊、非接触で測定する手法である。この測定手法により得られたデータに対して光学モデルを作成し、フィッティング計算をすることにより薄膜の膜厚(d)および光学定数(屈折率n, 消衰係数k)を求めることができる^[1]。

分光エリプソメトリーは約30年前から半導体分野を中心に使われてきたが、ここ10年でディスプレイ、太陽電池、化学、金属など様々な分野で使われるようになった。分光エリプソメトリーは膜厚と光学定数の他に、バンドギャップ、組成、電気特性(抵抗率、キャリア密度、移動度)も求められる。また、液中のサンプルに対しても測定ができる。近年はバイオリフサイエンスの分野においても、分光エリプソメトリーが使われるようになってきており、本稿ではその例を紹介する。

バイオリフサイエンスのアプリケーション

DLC膜の生体親和性^[2]

本研究は東京電機大学と共同で行われたものである。ダイヤモンドライクカーボン(Diamond-like carbon: DLC)膜は高硬度、高耐摩耗性、高化学安定性といった特性があることで知られている。また、生体親和性も高いことから、近年、人工血管や人工心臓などの表面改質膜といった医療・生体分野への応用が期待されている。一方で、DLC膜は成膜方法や条件によってダイヤモンド結合(sp³)とグラファイト結合(sp²)の比や水素化の状態が変わり、それが構造や物性の違いとして現れる。DLC膜の生体親和性はこの違いの影響を強く受け、状態によっては生体親和性が悪くなる。よって、DLC膜の構造や物性を評価することは重要である。本研究では様々なDLC膜を分光エリプソメトリーで測定し、光学定数と生体親和性の関係について調べた。

DLC膜は化学気相堆積(Chemical vapor deposition: CVD)法によってポリ塩化ビニル(PVC)、ポリジメチルシロキサン(PDMS)、ポリスチレン(PS)の細胞培養ディッシュの上に蒸着し^[3]、その上にマウス由来の繊維芽細胞(NIH-3T3)を用いて細胞増殖を行った。細胞増殖は吸光度測定より求め、DLC膜の屈折率は分光エリプソメトリー

森山 匠

Takumi MORIYAMA

ナバトバ-ガバイン ナタリア

Nataliya NABATOVA-GABAIN

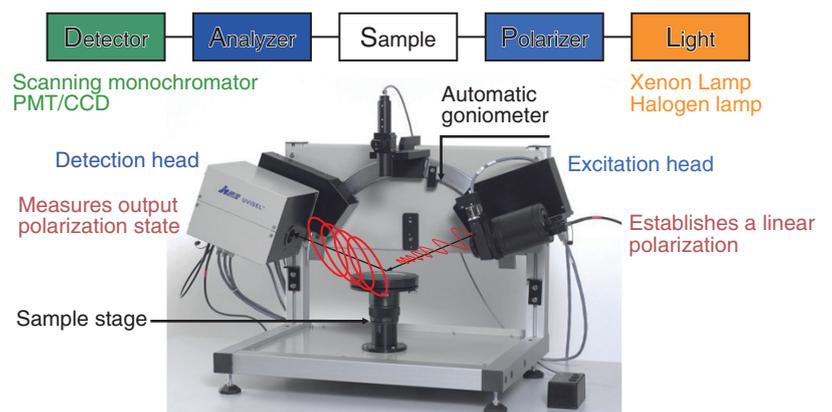


Figure 1 Setup of spectroscopic ellipsometer(UVISEL)

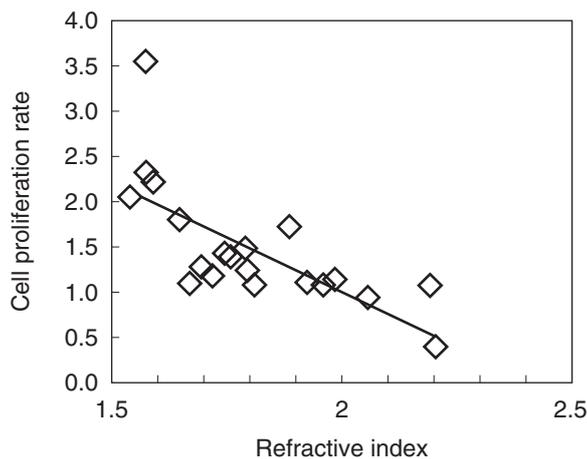


Figure 2 Correlation between refractive index and cell proliferation rate^[3] (Correlation coefficient "r" = 0.71, Significant difference "P" = 0.0004)

によって求めた。Figure 2に細胞増殖比とDLC膜の屈折率の相関を示す。ここでDLC膜が付いていない細胞培養ディッシュの上に細胞を増殖させたときの細胞増殖比を1と定義した。

その結果より細胞培養ディッシュ上のDLC膜の屈折率が低いと、その上で培養させた細胞増殖比が大きくなることがわかった。また、DLC膜に含まれる水素の濃度が高いと屈折率が低くなることがわかっており、この高い水素濃度がDLC表面の細胞増殖を促進させると考えられる。この結果は分光エリプソメトリーを使うことにより、DLC膜の生体親和性が評価できることを示している。

歯表面の脱灰と再石灰^[4]

本研究は東京医科歯科大学と共同で行われたものである。歯は酸に浸されるとミネラル密度が小さくなる「脱灰」が起こり、唾液中に浸されるとミネラル密度が回復する「再石灰化」が起こる。

本研究では分光エリプソメトリーを用いて、以下のように脱灰と再石灰化の状態を評価した。

- (1) 歯を酸に浸し表面を脱灰させる (2) 脱灰させた歯を唾液中に浸し再石灰化を促進させる。このとき、唾液中に浸す時間はサンプル毎に異なる (3) 再石灰化させた歯をブラッシングする (4) ブラッシング前後の歯をそれぞれ分光エリプソメトリーで測定し、Figure 3aに示す光学モデルから有効粗さの差を求めた。

結果をFigure 3に示す。これより、唾液中に浸す時間が長くなるとブラッシング前後の有効粗さの差が小さくなることがわかった。この結果は唾液による歯表面の再石灰化の効果を示しており、食後の歯磨きはすぐに行うのではなく、時間をあけてから行ったほうがよいということを示唆している。以上のように、分光エリプソメトリーは歯表面の脱灰と再石灰化の状態を確認することが可能である。また、これより人口唾液などへの応用も期待される。

おわりに

分光エリプソメトリーはDLC膜が生体親和性に適しているかを簡便に評価することができる。また歯表面の状態を評価することも可能である。今後、分光エリプソメトリーが、バイオリフサイエンスでさらに利用されることを期待する。

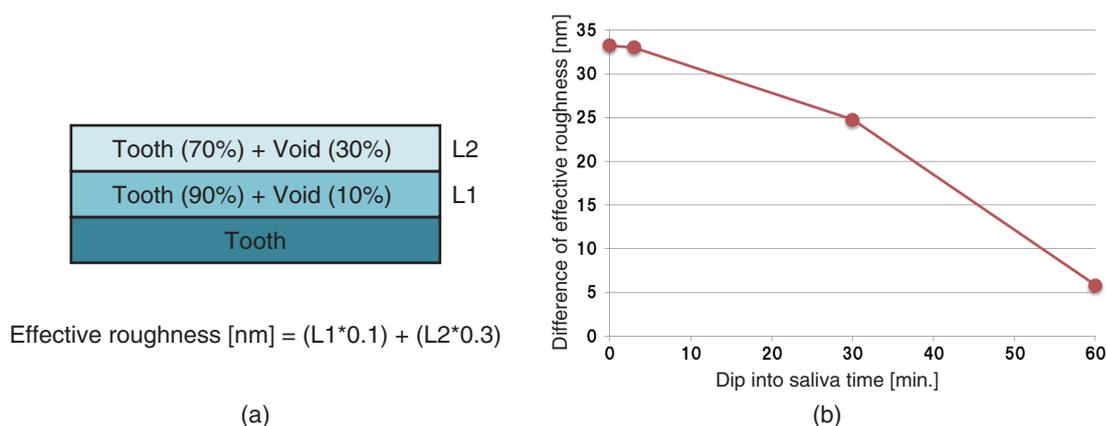


Figure 3 (a) Optical model of tooth and (b) difference of effective roughness after brushing as function of dip into saliva time..

謝辞

研究を進める上で有益な議論をいただき、本稿への掲載許可をいただいた、東京電機大学の平栗健二先生、東京医科歯科大学のサダル アリレザ先生、中嶋省志先生、北迫勇一先生、田上順次先生に感謝申し上げます。

参考文献

- [1] 平川 誠一 他, HORIBA Technical Reports, 21, 26(2000)
- [2] 特開2014-57578
- [3] Y. Murayama, *et al.*, Abstract of 2016 Hong Kong International Conference on Engineering and Applied Sciences, HKICEAS-4905
- [4] 特開2016-128780



森山 匠

Takumi MORIYAMA, Ph.D.

株式会社 堀場テクノサービス
分析技術センター 博士 (工学)
Analytical Technology Center
HORIBA TECHNO SERVICE Co., Ltd.



ナバトバ - ガバイン ナタリア

Nataliya NABATOVA-GABAIN

株式会社 堀場テクノサービス グローバル戦略本部 マネジャー
Manager
Global Strategy Division
HORIBA TECHNO SERVICE Co., Ltd.