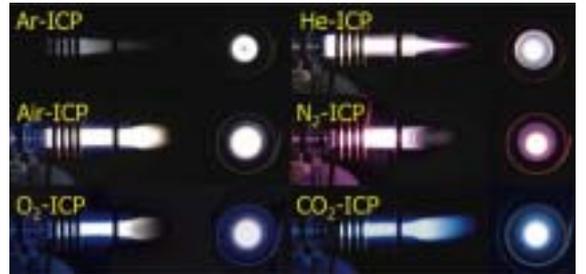


## iPS細胞など、単一細胞分析への扉を開く 極微量試料の分析装置への応用にも成功

大気圧下でアルゴン、ヘリウム、窒素、酸素、二酸化炭素、亜酸化窒素、空気やそれらの混合ガスを安定的に熱プラズマ化できる、マルチガス高純度プラズマ源の開発。(図1)プラズマ源は電極を使用しないため、高純度のプラズマが生成でき、プラズマ中に液体を直接導入することも可能なため、半導体プロセス、大気圧CVD、新物質創造、液体・気体の直接分解処理などに応用が可能であり、各工程の高速化や材料の低減、低コスト化などへ期待。



(図1) 大気圧マルチガスプラズマ源(アルゴン、空気、酸素、ヘリウム、窒素、二酸化炭素の大気圧プラズマ)

- マルチガスプラズマ源を用いた微量試料分析装置の開発を行いました。毎分1mL程度の大量の分析試料を必要とした従来の微量元素分析装置とは異なり、わずか1nL程度の分析試料中の元素を高感度に分析することが可能です。
- iPS細胞など、一個の細胞や大気粉塵などの個別分析への応用、さらには医療分野で高感度分析の要望が高かったフッ素、塩素、臭素などのハロゲン元素の高感度分析が可能になります。

### 競合技術への強み

	分析試料消費量	細胞の分析	ハロゲン元素の高感度分析
従来装置 (誘導結合プラズマ質量分析装置 ICP-MS)	毎分1mL程度の試料を霧状にして連続的に導入	多数の細胞の平均情報を得る	アルゴンプラズマを使用するため原理的に困難
本装置 (パルス同期マルチガスプラズマ分析装置)	1nL程度のドロプレットを1粒だけ導入	一個の細胞を個別に分析可能	全元素中最大イオンエネルギーのヘリウムプラズマを用いて実現

▲プラズマ元素分析装置に関する従来技術と本技術との比較表

#### 大気圧プラズマ源

- ①今回開発したマルチガスプラズマ源では、アルゴン、ヘリウム、窒素のほか、従来は困難であった酸素、二酸化炭素、亜酸化窒素、空気やこれらの混合ガスも、一つの装置で安定に大気圧プラズマ化することができます。
- ②プラズマ生成中にガスの混合比を変更することも可能です。
- ③プラズマ源は電極を使用しない誘導結合方式であるため、プラズマ中に電極材料が混入せず、高純度なプラズマを生成できます。
- ④プラズマ中に液体を直接導入することが可能です。
- ⑤このプラズマ源を採用した開発装置は、大気圧下で任意の気体を用いてプラズマを生成し、その中に任意の材料を混合させることが可能です。

これらにより、それぞれのプラズマ処理にとって理想的な原子・分子組成の大気圧プラズマを生成することが可能になります。

#### 元素分析装置

- ①微量の液体を一粒ずつ噴出する「ドロプレットネブライザ」の開発により、分析試料の消費量を従来の1/10,000以下に低減しました。
- ②ドロプレットの飛来とプラズマの高出力化の同期に成功したことで、パルス同期時には約5倍の信号強度を得ました。
- ③ヘリウムガスを用いることで、これまで困難であった、フッ素、塩素、臭素などのハロゲン元素の高感度分析を可能にしました。
- ④発光分析において、8.0 fgのマグネシウムの検出下限絶対量(約1,000倍の分析感度)を実現。

### ここがポイント

#### 大気圧プラズマ源について

半導体プロセスなど、従来のプラズマ処理は真空容器中の低気圧下で行われていますが、ここ数年、真空容器を必要としない大気圧プラズマの開発が注目を集めています。真空容器の閉鎖を必要としない大気圧プラズマは、連続的な処理が可能で、従来の低気圧プラズマよりも高密度のプラズマを生成できるため、

桁違いの高速処理が期待できます。しかし、大気圧下でプラズマを生成することは原理的に容易でないため、これまでに開発されている大気圧プラズマ装置では、使用できるプラズマガスはアルゴン、ヘリウム、窒素などのプラズマ化しやすいガスに制限されていました。開発したマルチガスプラズマ源では、アルゴン、ヘリウム、窒素、酸素、二酸化炭素、亜酸化窒素、空気やそれらの混合ガスを安定的に熱プラズマ化でき、一つの装置でこれだけ多種多様なガスを大気圧熱プラズマ化できる装置は世界初です。また、「二酸化炭素」の大気圧熱プラズマ化も世界で初めて実現しました。

#### 元素分析装置について

微量の溶液試料を一粒ずつプラズマ中に噴出できるドロプレット方式ネブライザを開発し、マルチガスプラズマ源に適用しました。従来は毎分1mL程度の大量の分析試料が必要でしたが、新装置ではわずか1nL程度の試料を噴出し、分析する事を可能にしました。(図2) さらに、上記のマルチガスプラズマ源のヘリウムプラズマを用いる事で従来は困難であったハロゲン元素の高感度分析も可能にしました。

### ブレイクスルーへの道のり

**1995年**：某分析機器メーカーの依頼により、微量元素分析用大気圧ヘリウム誘導結合プラズマ源の開発に着手。1年後、その開発に成功し、大気圧ヘリウム誘導結合プラズマの安定生成法を世界に先駆けて解明。引き続き、他のガスの生成法およびプラズマ中への液体導入法の研究を行う。

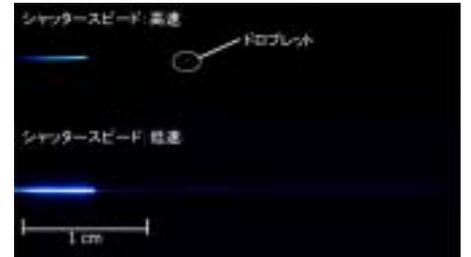
**2004年**：マルチガスプラズマを用いた微量元素分析装置の開発を産業技術研究助成に応募するが不採択。この頃、次世代半導体リソグラフィ用極端紫外線光源開発の研究会に出席し、ドロプレットをレーザーターゲットにする技術を見て、本研究の基礎アイデアを思いつく。

**2005年**：そのアイデアを用いたパルス同期プラズマ分析法を日本および海外に特許出願。この特許を含んだ研究テーマを平成17年度第1回産業技術研究助成に応募した結果、採択。大気圧プラズマ源の開発について文部科学大臣表彰若手科学者賞を受賞。

**2006年**：マルチガスプラズマ源を完成。従来のアルゴン、ヘリウムのほか、窒素、酸素、空気、二酸化炭素なども自由にプラズマ化することに成功した。微量元素分析以外への展開を考え始め、大気圧プラズマを用いた高速半導体プロセス技術の開発がJST産学共同シーズイノベーション化事業頭在化ステージに採択される。

**2007年**：ドロプレットネブライザの開発に成功。

**2008年**：本研究の成果をベースとした研究が文部科学省の科学研究 費補助金基盤研究(A)に採択される。「微量試料分析用超高出力パルスマイクロプラズマ分析装置の開発」をテーマに、本研究で得



(図2) 飛翔するドロプレット(上段の高速シャッターで撮影したもものでは約1nLの試料の液滴が見えている)

られた高出力化が高感度化に直結するという知見をもとに、プラズマを超小型化、超高出力化し、電力密度は本研究で開発したプラズマ源の10万倍以上を達成していくことを目標とした研究である。

### ■サクセス・キー

いくつかの分野の専門家が集まることで、新しいアイデアが生まれましたが、当初の予想ほど小さな粒子での噴射ができませんでした。しかし、結果的にできあがった粒子サイズが単一細胞の分析に適していることがわかり、医療分野への応用の道を開いてくれました。ただし、現在も当初の大きさの粒子を飛翔させる研究を続けています。

### ■ネクスト・ストーリー

本研究で開発したマルチガスプラズマ源は高温プラズマであるために熱が利用でき、電極を使用しないため、電極の材料物質のコンタミの心配が無く、極めて高純度なプラズマです。このため、高速半導体プロセス、CVD、地球温暖化ガス分解処理、金属等の表面処理等への応用展開を検討中です。特に、全身麻酔による手術に使われる笑気ガス(亜酸化窒素)は二酸化炭素の310倍も地球温暖化を促進させるのですが、今回開発したマルチガスプラズマを使うことで、このガスを99.9%以上高効率に分解することができます。手術室への導入がすめば、地球温暖化ガスの低減に寄与できると考えています。

また、開発した微量元素分析装置が実用化されれば、一個の細胞の個別分析も可能になります。ガン、パーキンソン病、アルツハイマー病等の発生メカニズムの解明や、iPS細胞の分化メカニズムの解明にも役立つ可能性があります。疾病予防・早期発見のための診断技術、創薬のための細胞レベルでの薬効診断等、医療、製薬部門などでの利用も考えられます。



プロジェクトID・研究テーマ名・年度

05A37005d【微量試料内全元素分析用パルス同期マルチガスプラズマ分析装置の開発】(平成17年度第1回公募)

代表研究者・所属機関・所属部署名・役職名

沖野 晃俊 東京工業大学大学院総合理工学研究科 創造エネルギー専攻 准教授