

研究課題名 分子分解能を有する液中原子間力顕微鏡開発

所属研究機関名 京都大学

研究者氏名 小林 圭

## 研究計画の概要

### 研究の趣旨・目的

現在、タンパク質や DNA といった生体試料のナノ構造解析および機能解明に関する研究が国内外で進められている。タンパク質の結晶構造解析を例にとると X 線回折による構造解析を行うにはタンパク質の結晶を成長させる必要があり、一般的には間接的な手法がとられている。これまでも実空間でダイレクトにナノ構造を評価する手法として電子顕微鏡が利用されているが、一般に表面を金属微粒子でコートする必要があり、機能が活性な生きたままの生体試料の観察には適していない。

一方、代表的な走査型プローブ顕微鏡である原子間力顕微鏡は、対象試料を問わず、真空中から液中まで幅広い動作環境でナノスケールの分解能が期待できる。近年、超高真空環境において、ダイナミックモードで動作する原子間力顕微鏡において原子分解能が達成されるなど、急速に技術開発が進展しており、こうした技術を液中で動作する原子間力顕微鏡にも適用することで、生体試料の実空間観察の分解能向上が期待されている。しかしながら、液中では真空中や大気中と異なり、原子間力顕微鏡のカンチレバーの機械的 Q 値が低く、真空中や大気中のようなダイナミックモードによる高分解能観察は技術的に困難であるばかりでなく、理論的な力検出感度も極端に低下するため、生体試料表面をカンチレバー探針によってダメージを与える危険性も高いとされてきた。

こうした背景のもとで、本研究では、現状のダイナミックモード原子間力顕微鏡における力検出感度を向上させ、不要な静電気力相互作用を打ち消す技術やカンチレバーを安定に振動制御する技術等を確立し、液中でも分子分解能を有する原子間力顕微鏡の開発を目的としている。

### 研究計画の概要

まずは真空中や大気中で動作するダイナミックモード原子間力顕微鏡において、探針と試料間相互作用をカンチレバーの共振周波数の変化として検出する周波数検出法を利用することで、高精度に探針と試料間距離を制御する技術を確立する。大気中や液中における原子間力顕微鏡における理論的な力検出感度は真空中と比べてカンチレバーの機械的 Q 値の低下に伴い制限される。これを最大限に引き出すため、機械的 Q 値の低いカンチレバーにおいても周波数検出法が適用可能となる特殊な周波数検出制御回路を開発する。真空中や大気中でこの回路を用いた原子間力顕微鏡を用いて、半導体表面の原子分解能観察より遙かに困難であるとされる分子薄膜表面の分子分解能観察を試み、個々の分子にダメージを与えることなく観察可能であることを示す。

一方、探針と試料間に作用する相互作用力のうち、長距離作用力については、一般に距離依存性が低く、探針と試料間距離制御の精度を落とし、結果的に面内分解能の低下をもたらす要因となる。このため、探針と試料間に作用する静電気力を高感度に検出し、探針と試料間の静電ポテンシャル差を打ち消すように探針または試料表面の静電ポテンシャルを動的に制御する技術を確立する。これにより、短距離相互作用力による探針と試料間距離制御を行うことが可能となり、高分解能化が期待できる。

また、液中では、ダイナミックモードにおいてカンチレバーの振動を励起する方法についても、真空中や大気中で一般的に用いられているような、圧電素子の振動を間接的にカンチレバーへ伝えて励起する圧電振動制御法では圧電素子からカンチレバーへの伝達関数が複雑化するため、高精度な振動制御が困難である。これに対して、磁気力制御法などの制御法も取り入れ、安定な周波数検出法を用いた探針と試料間距離制御技術を確立する。

こうした基本技術を組み合わせ、生体試料を対象としたダイナミックモードで動作する原子間力顕微鏡による液中での分子分解能観察を目指す。

研究計画の詳細報告

(単位：百万円)

| 研究項目                      | 所要経費 |      |      |      |      |    |
|---------------------------|------|------|------|------|------|----|
|                           | 13年度 | 14年度 | 15年度 | 16年度 | 17年度 | 合計 |
| <記入例>                     |      |      |      |      |      |    |
| 1 液中高分解能原子間力顕微鏡の力検出感度の向上  |      |      |      |      |      |    |
| (1) 変位検出系の最適化および分子分解能観察   | ←→   |      |      |      |      |    |
|                           | 15   | 3    |      |      |      | 18 |
| (2) 静電気力の高感度検出およびポテンシャル制御 |      | ←→   |      |      |      |    |
|                           |      | 9    | 3    |      |      | 12 |
| (3) 液中における振動制御法の最適化       |      | ←→   |      |      |      |    |
|                           |      | 3    | 3    |      |      | 6  |
| (4) 液中原子間力顕微鏡の試作・調整       | ←→   |      |      |      |      |    |
|                           | 4    | 4    | 4    |      |      | 12 |
| 2 各種生体試料の分子分解能観察技術の確立     |      |      |      |      |      |    |
| (1) 生体試料の準備調整及び観察         |      |      | ←→   |      |      |    |
|                           |      |      | 3    |      |      | 3  |
| 所要経費(合計)<br>(間接経費を含む)     | 19   | 19   | 13   |      |      | 51 |

## 研究成果の概要

### 研究成果の概要

カンチレバーの機械的 Q 値の大小にかかわらず、周波数検出法を用いて安定な探針? 試料間距離制御を行うため、水晶振動電圧制御発振器(VCXO)を用いた位相同期ループ(PLL)回路を新たに開発し、これを超高真空中で動作するダイナミックモード原子間力顕微鏡を用いて分子薄膜表面の分子分解能観察を行った。分子エレクトロニクス分野で注目されているチオール基を末端に有する自己組織化単分子膜や、フタロシアニン分子薄膜の表面において、個々の分子にダメージを与えずに明瞭に観察することに成功した。カンチレバーの共振周波数だけでなく、その振動振幅の変化を精密に制御することで、個々の分子の運動によりカンチレバーの振動エネルギーが散逸され、これをマッピングする技術も確立した。

また、探針および試料表面における静電ポテンシャル差に起因した静電気力検出に関してより高精度な検出のために、カンチレバーの接触共振周波数または二次共振周波数における高い力? 変位変換効率を利用することを提案し、さらに試料が半導体の場合は探針? 試料表面へ印加した交流印加電圧の周波数の三倍の周波数で振動する静電気力を検出することで、半導体の不純物分布のマッピングが可能となる。走査型容量原子間力顕微鏡(SCFM)を新たに開発した。

一方、前述の VCXO を用いた PLL 回路は、その発振周波数が VCXO の中心周波数付近に限られることから、これをカンチレバーの自励発振ループに組み込むことで、圧電素子を利用したダイナミックモード原子間力顕微鏡を液中で動作させ、共振特性が複雑化してしまったカンチレバーであっても、安定に周波数検出方式を適用することが可能であることを示し、探針? 試料間を近接させた場合に真空中や大気中と同様に負の周波数シフトの検出に成功し、金(111)単結晶表面の高分解能観察を行った。

### 波及効果、発展方向、改善点等

VCXO を用いた PLL 回路を用いて、高精度にカンチレバーの共振周波数を検出することで、分子分解能で分子薄膜表面の観察に成功したことは、これまで走査型トンネル顕微鏡を用いた分子分解能が困難であった絶縁体基板の吸着分子の配向特性評価を可能とするだけでなく、分子薄膜トランジスタや有機エレクトロルミネセンス素子などの高分解能表面形状評価や電子物性評価にも応用可能であり、今後の発展が期待される。一方、カンチレバーの機械的 Q 値はロータリーポンプによる排気だけで得られる簡易真空中でも十分に向上可能であるため、こうした簡易真空環境での分子分解能が可能となれば今後ますます応用範囲の拡大が期待できる。このため、現在簡易真空中での分子分解能観察に関する研究を進めている。

また、本研究において静電気力の高感度検出および静電ポテンシャル制御技術の確立の過程で開発した、走査型容量原子間力顕微鏡(SCFM)は、カンチレバーの Q 値を向上させることで容易に容量検出感度を向上可能であり、従来コンタクトモードを用いた電気的測定手法に頼っているために面内分解能の限界が指摘されていた走査型容量顕微鏡(SCM)に代わる手段として期待されており、次世代微細半導体の評価技術として大いに期待されている。

一方、真空中や大気中で一般的に用いられている圧電素子による振動励起法でも安定に周波数検出法を用いることが可能であることを示されたことで、従来の原子間力顕微鏡装置でも容易に高感度な探針? 試料間距離制御が可能となり、今では多くの研究者が液中における探針? 試料間距離制御に関する研究に取り組み始めている。しかしながら、カンチレバーに直接力を及ぼすことが可能な磁気力制御法の方がより簡単な回路で安定に振動制御することができるため、液中では有利である可能性もあり、種々の振動制御法の検討を行っていく。また、振幅制御法を拡張した Q 値制御法を用いることでより高精度な探針? 試料間距離制御が可能であることが最近示され、注目を集めているため、今後はこの Q 値制御法と周波数検出法の比較も行っていく。

平成 15 年度以降は、これまでに開発を進めてきた要素技術を集約するとともに、DNA やタンパク質分子分解能観察技術の開発として、生体試料の分子分解能観察を試みる。

## 研究成果発表等の状況

### 研究成果の発表状況

#### (1) 研究発表件数

|     | 原著論文による発表 | 左記以外の誌上発表 | 口頭発表 | 合 計 |
|-----|-----------|-----------|------|-----|
| 国内  | 1件        | 0件        | 4件   | 5件  |
| 国際  | 9件        | 0件        | 1件   | 10件 |
| 合 計 | 10件       | 0件        | 5件   | 15件 |

#### (2) 特許等出願件数

合計 2件 (うち国内1件、国外1件)

#### (3) 受賞等

1件 (うち国内1件、国外0件)

- 第12回応用物理学会講演奨励賞 「定査型容量原子間力顕微鏡」

#### (4) 主な原著論文による発表の内訳

\*発表者氏名；発表題目；文献名(巻(号),頁,(掲載年))の順

国内誌 (国内英文誌を含む)

- T. Fukuma, K. Umeda, K. Kobayashi, H. Yamada, and K. Matsushige : 「Experimental Study on Energy Dissipation Induced by Displacement Current in Non-contact Atomic Force Microscopy Imaging of Molecular Thin Films」, Jpn. J. Appl. Phys., 41(7B), 4903-4907, (2002)

国外誌

- T. Fukuma, K. Kobayashi, T. Horiuchi, H. Yamada, and K. Matsushige : 「Structures and local electrical properties of ferroelectric polymer thin films in thermal process investigated by dynamic-mode atomic force microscopy」, Thin Solid Films, 397, 133-137 (2001)
- K. Kobayashi, H. Yamada, H. Itoh, T. Horiuchi, and K. Matsushige : 「Analog frequency modulation detector for dynamic force microscopy」, Rev. Sci. Instrum., 72, 4383-4387 (2001)
- K. Kobayashi, H. Yamada, and K. Matsushige : 「Resonance Tracking Ultrasonic Atomic Force Microscopy」, Surf. Interf. Anal., 33, 89-91 (2002)
- H. Yamada, T. Fukuma, K. Umeda, K. Kobayashi, and K. Matsushige : 「Local structures and electrical properties of organic molecular films investigated by non-contact atomic force microscopy」, Appl. Surf. Sci., 188(3-4), 391-398 (2002)
- K. Kobayashi, H. Yamada, and K. Matsushige : 「Dynamic Force Microscopy using FM detection in Various Environments」, Appl. Surf. Sci., 188(3-4), 430-434 (2002)
- K. Kobayashi, H. Yamada, and K. Matsushige : 「Dopant profiling on semiconducting sample by scanning capacitance force microscopy」, Appl. Phys. Lett., 81, 2629-2631 (2002)
- T. Fukuma, K. Kobayashi, K. Noda, K. Ishida, T. Horiuchi, H. Yamada, and K. Matsushige : 「Molecular-scale non-contact AFM studies of ferroelectric organic thin films epitaxially grown on alkali halides」, Surf. Sci., 516, 103-108 (2002)

8. K. Iwahori, S. Watanabe, M. Kawai, K. Kobayashi, H. Yamada, and K. Matsushige : Effect of water adsorption on microscopic friction force on SrTiO<sub>3</sub>(001) 」,J. Appl. Phys.,93(6),3223-3227, (2003 )
9. K. Kimura, K. Kobayashi, H. Yamada, and K. Matsushige : Two-dimensional dopant profiling by scanning capacitance force microscopy 」,Appl. Surf. Sci.,210(1-2),93-98, (2003 )
10. T. Ichii, T. Fukuma, K. Kobayashi, H. Yamada, and K. Matsushige : Phase-separated alkanethiol self-assembled monolayers investigated by non-contact AFM 」,Appl. Surf. Sci.,210(1-2),99-104, (2003 )

⑥ 主要雑誌への研究成果発表

| Journal                             | Impact Factor | 合計    |
|-------------------------------------|---------------|-------|
| Applied Physics Letters             | 4.207         | 4.207 |
| Journal of Applied Physics          | 2.281         | 2.281 |
| Surface Science                     | 2.140         | 2.140 |
| Thin Solid Films                    | 1.443         | 1.443 |
| Review of Scientific Instruments    | 1.437         | 1.437 |
| Applied Surface Science             | 1.295         | 1.295 |
| Japanese Journal of Applied Physics | 1.280         | 1.280 |
| Surface and Interface Analysis      | 1.071         | 1.071 |

## 分子分解能を有する原子間力顕微鏡の開発

