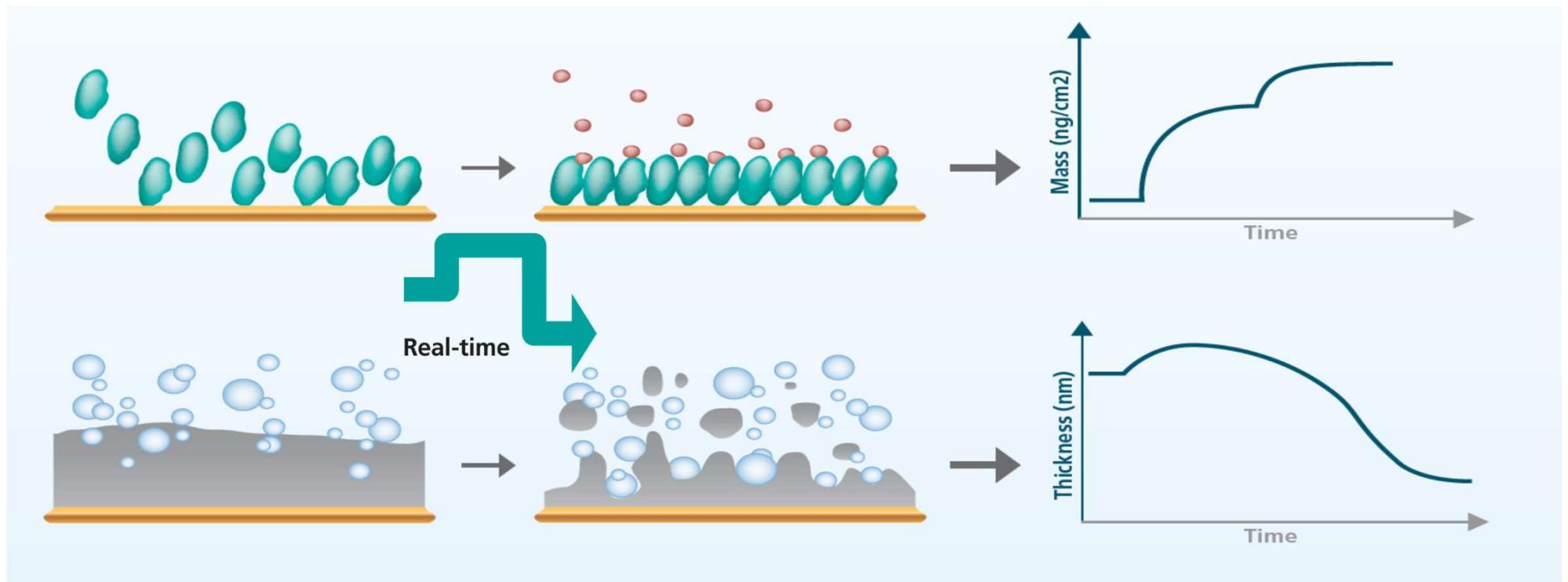


QCM-Dとは～概要と測定原理

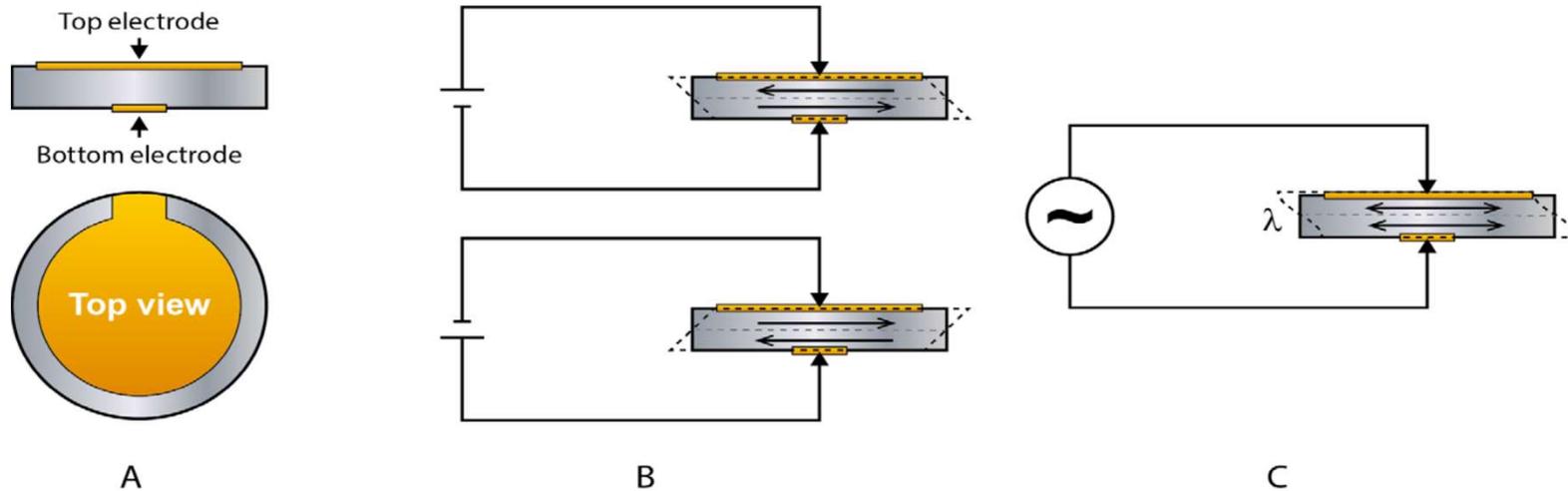
QCMとは?

QCMとはQuartz Crystal Microbalanceの略称になり、日本語では水晶振動子マイクロバランスと呼称されています。水晶の薄い切片から成る素子をセンサーとして用い、センサーを共振させたときに得られる周波数を連続的に観測しています。

周波数の変化を捉え続けることでセンサー表面の物質(膜)とその表面上の液中に滞留したり動いている物質(分子)との間に生じる相互作用、例えば表面に吸着したり、表面から脱離したり、といった現象をリアルタイムに観測することができます。



QCMの基本原理



基本周波数 f で共振

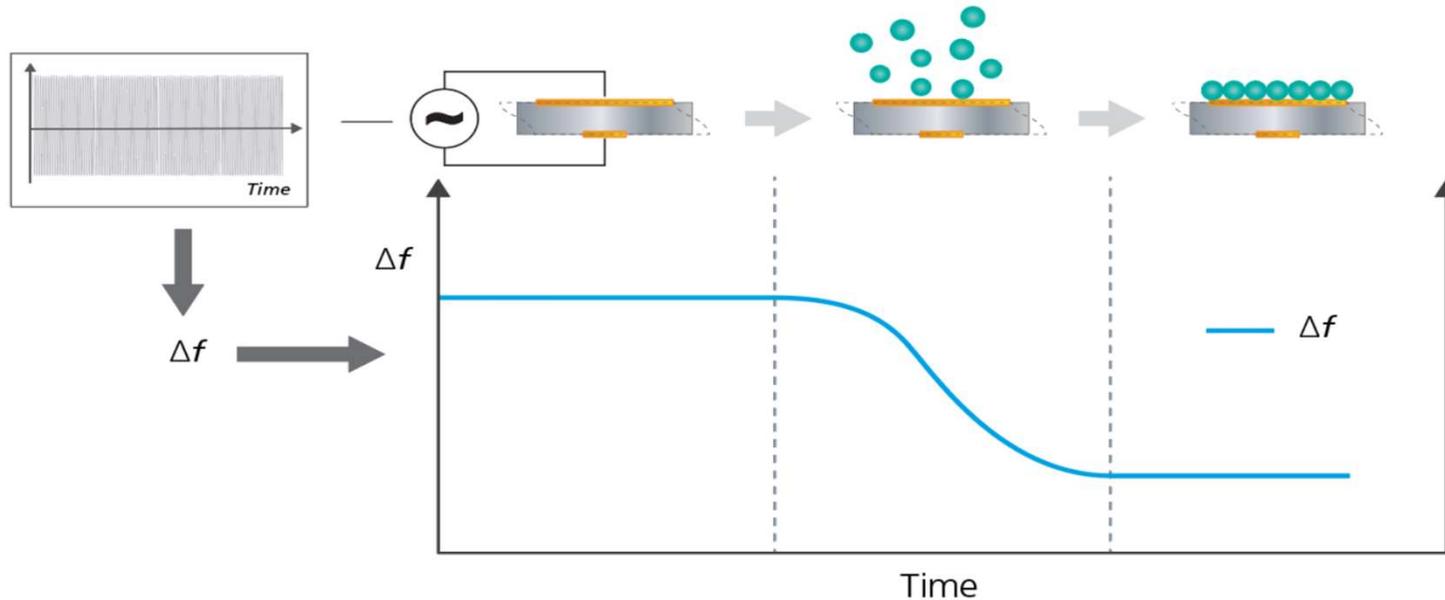
$$f = n \cdot uq / (2h) = n \cdot uq / \lambda$$

h は水晶の厚さ、 λ (波長)、 uq (AT-カット水晶の剛性率)、 n (倍音)

➡水晶が厚いほど共振周波数は低くなる

QCMの基本原理

Sauerbreyの式 $\Delta m = -C (\Delta f_n / n)$



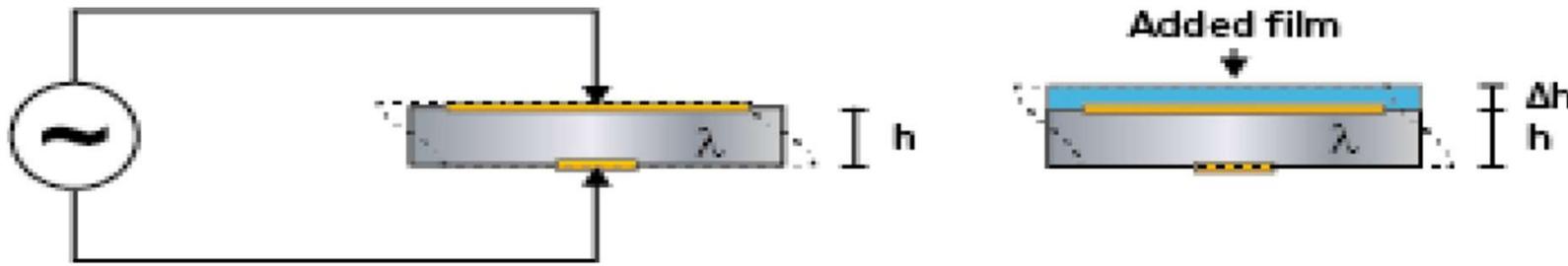
振動数(f 値)の減少 → 吸着質量(m)の増加

1 Hzの変化が $17.7 \text{ ng/cm}^2 = 0.177 \text{ mg/m}^2$ に対応

→ 極めて微量な質量を計測する天秤(マイクロバランス)として動作

QCMの基本原理

Sauerbreyの式 $\Delta m = -C (\Delta f_n / n)$ の問題点



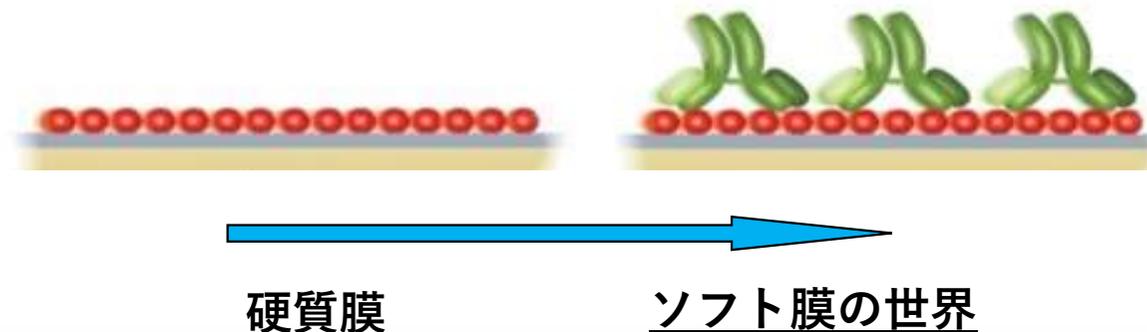
- ・水晶表面に付加された層が振動する水晶自体の一部になることが前提
- ・付加膜が柔らかく、厚く、またはセンサー表面にしっかりと結合されていない場合Sauerbrey式は有効ではなくなる

QCMとQCM-Dの違いとは？

一般的なQCM法ではセンサーを共振させたときに得られる周波数を連続的に観測することで周波数変化の係数(Δf , f はfrequencyの意)のみを計測しています。

これに対しBiolin Scientific社のQCM-D法では、上記の Δf に加えて、センサーを共振させた後、瞬間的に共振を途中で止めることで、振動が段々と衰え、散って、消えていく様子(Dissipation=消散係数と呼称、散逸ともいう)も観測しており、これを Δf に対し ΔD と呼んでいます。

QCM-D法においては Δf と ΔD の両方を同時且つ連続的に観測しており、 Δf からだけでは測定できない粘弾性やソフト膜の膜厚といった測定を ΔD を変換することで実施することが可能になります。粘弾性や膜厚が得られることで、センサー表面上の形成物質についての構造的な変化(硬いor柔らかい)や物理的な表面吸着量(厚み=nm)といったより具体的且つ詳細な物質情報を知ることが可能になります。



QCM-Dの測定原理～周波数 f と消散 D を鐘の音に例えると？

f

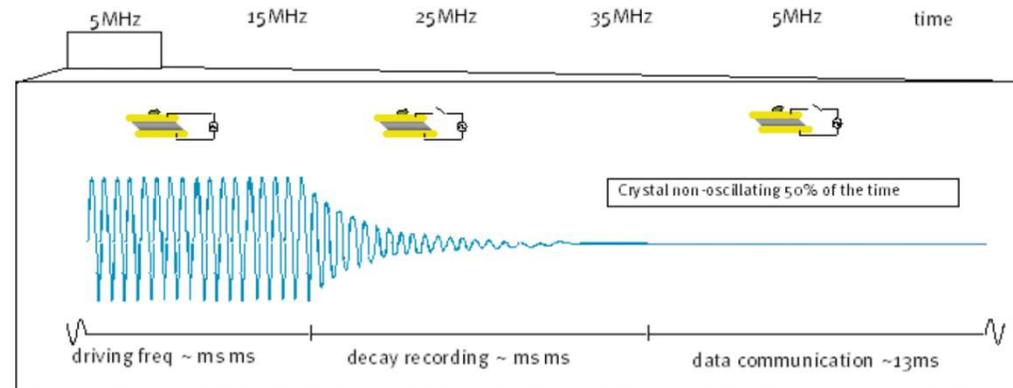


鐘を震わせて鳴り響かせる
→発生した音響振動は一定の周波数の波を形成する
(frequency)

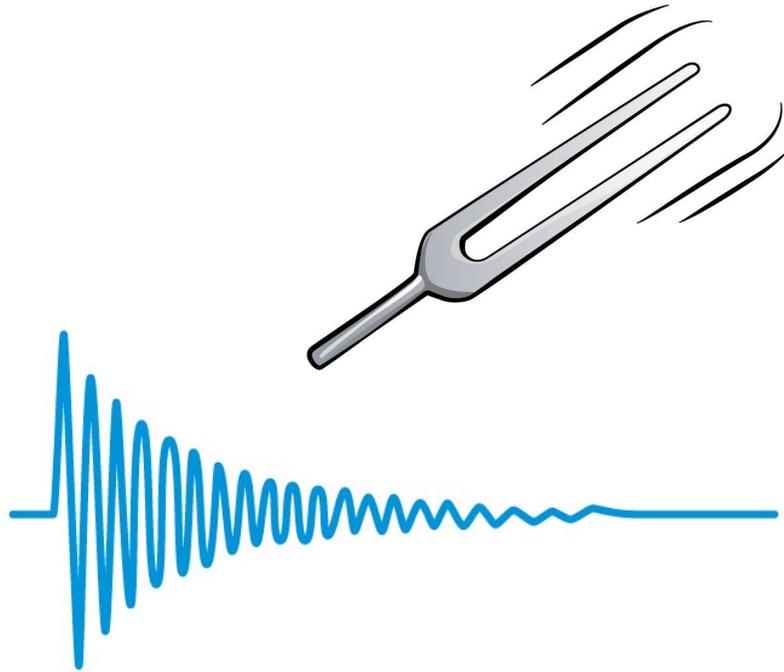
D



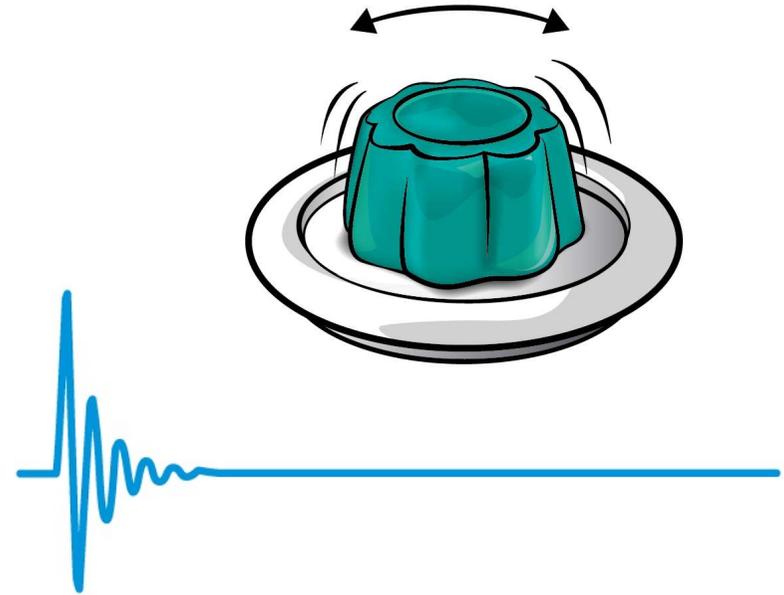
鐘を震わせた後、急に手で止めると？
→発生した音響振動は急激に散って減衰し消えていく
(Dissipation)



QCM-Dの測定原理



振幅の減衰が緩やか
→ 小さなD値
→ 低い粘弾性



振幅の減衰が速やか
→ 大きなD値
→ 高い粘弾性

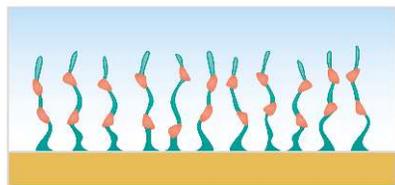
$$D = E_{lost} / 2\pi E_{stored}$$



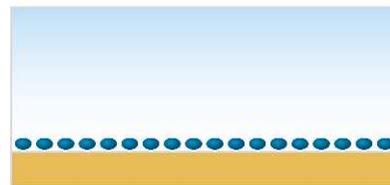
QCM-Dの測定原理

D値(**Dissipation**)とは振動エネルギーの損失

- 振動子であるQCM-Dセンサーから失われるエネルギー
- 振動するセンサー表面に接触している物質に起因
- 測定したDissipationの挙動と値を分析することで材料の特性を明らかにし、膜材料の設計や改善のための指標を示すことが可能



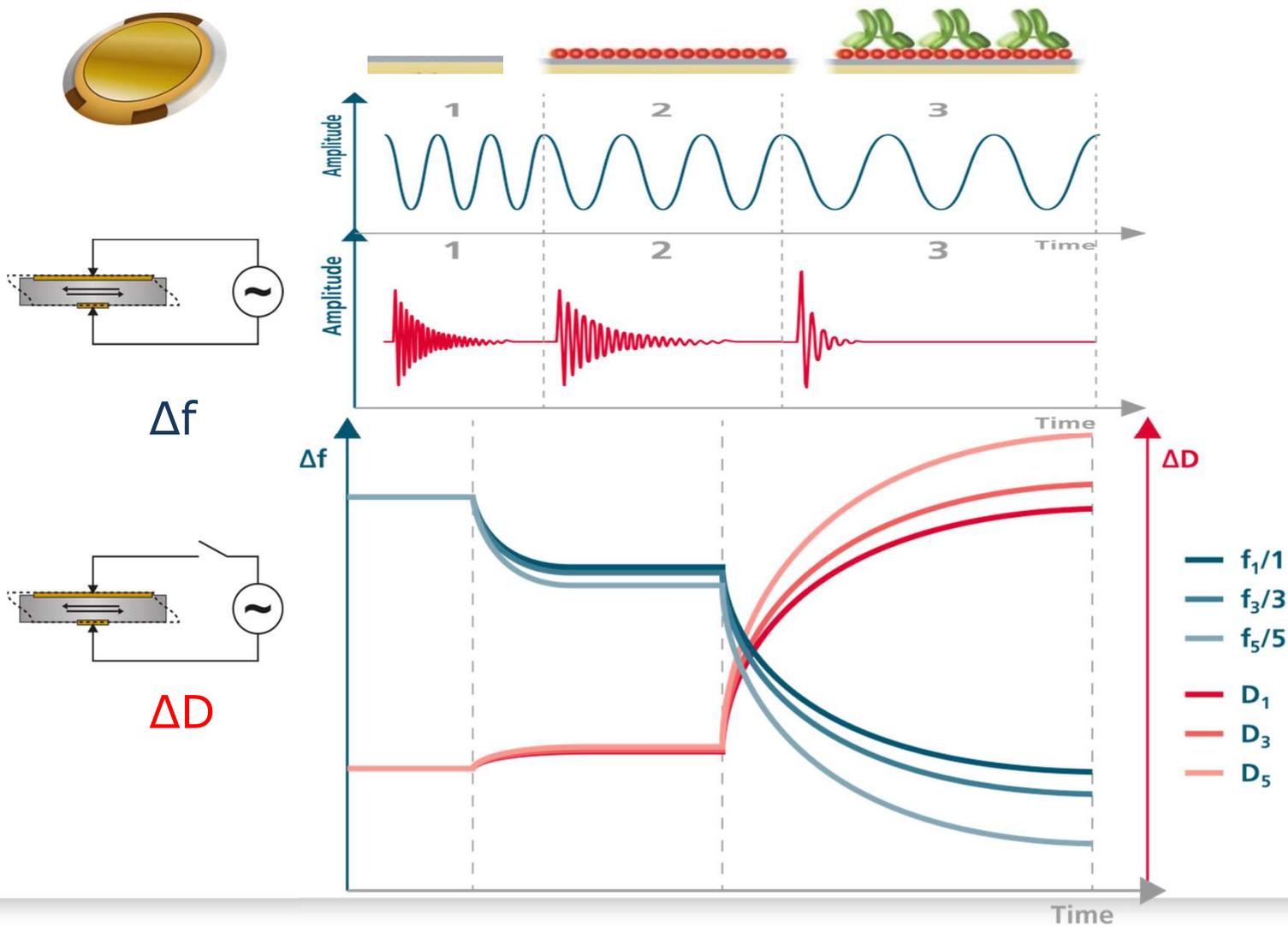
A



B

実際の測定の様子

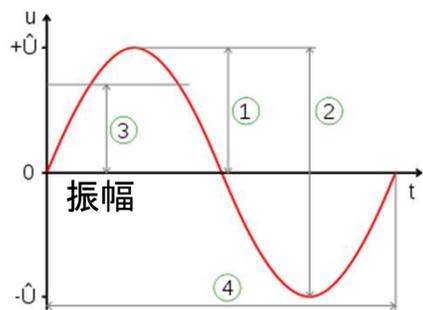
周波数係数 Δf および消散係数 ΔD の変化の様子(ここでは倍音3つまでの例を示す。最大で Δf 、 ΔD とも各々7種類、合計14種類までのハーモニクス同時測定が可能)



Δf , 周波数変化
表面上での質量
変化を反映して
います。分子が
表面に吸着する
と、周波数振動
は減衰する方向
に動きます。

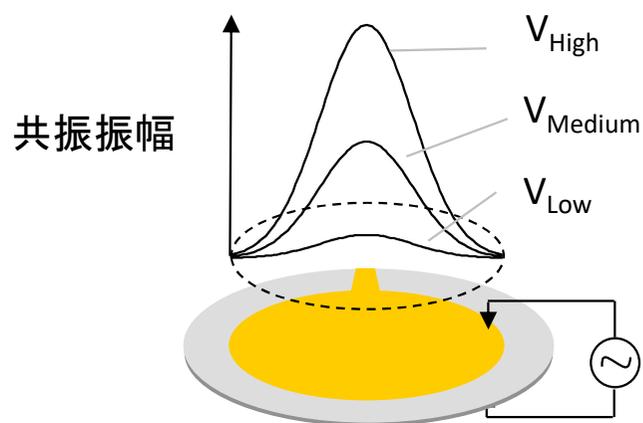
ΔD , 消散(散逸)
係数の変化は物
性構造の変化を
反映します。ソフ
トマター構造を持
つ膜が形成され
ると消散振動は
増幅する方向に
動きます。

水晶の共振～電圧とオーバートーンの関係

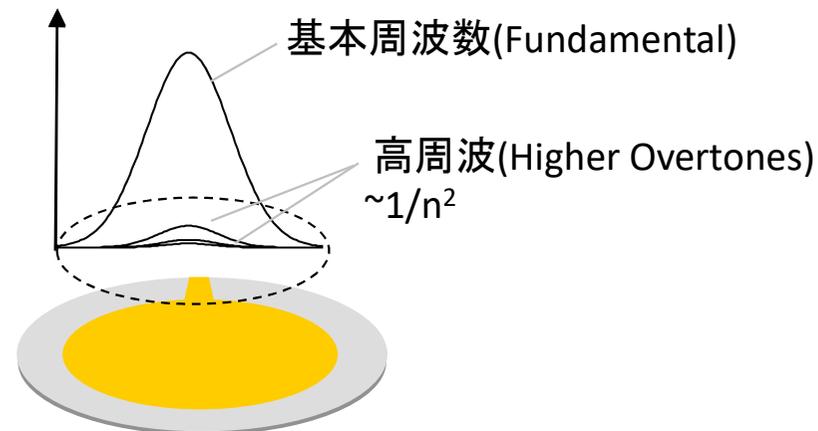


1. ガウス分布によって示される
2. 印加した駆動電圧とは依存性の関係を示す
3. 振幅と最大電圧値はオーバートーン数に依存する

印加駆動電圧(drive voltage), V

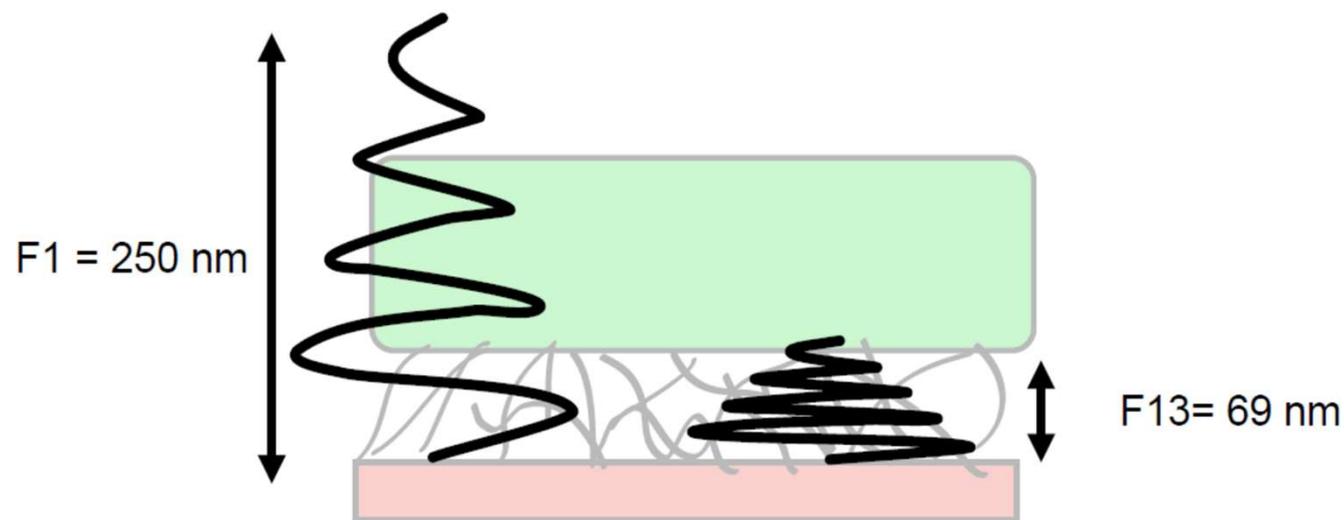


オーバートーン数, n



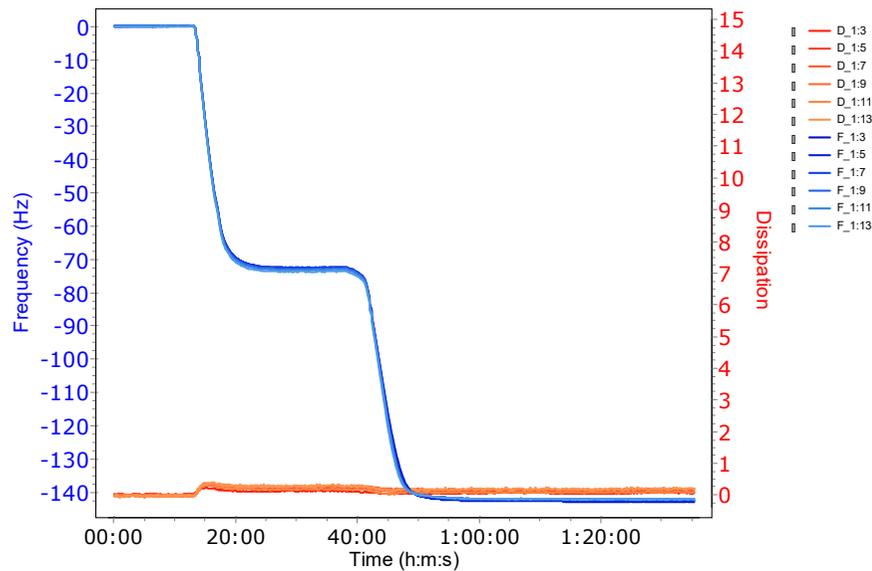
オーバートーン(倍音)の違い～イメージ

ΔF 並びに ΔD 共に基本周波数5MHzの倍音
1,3,5,7,9,11,13の各7種類、計14種類の測定

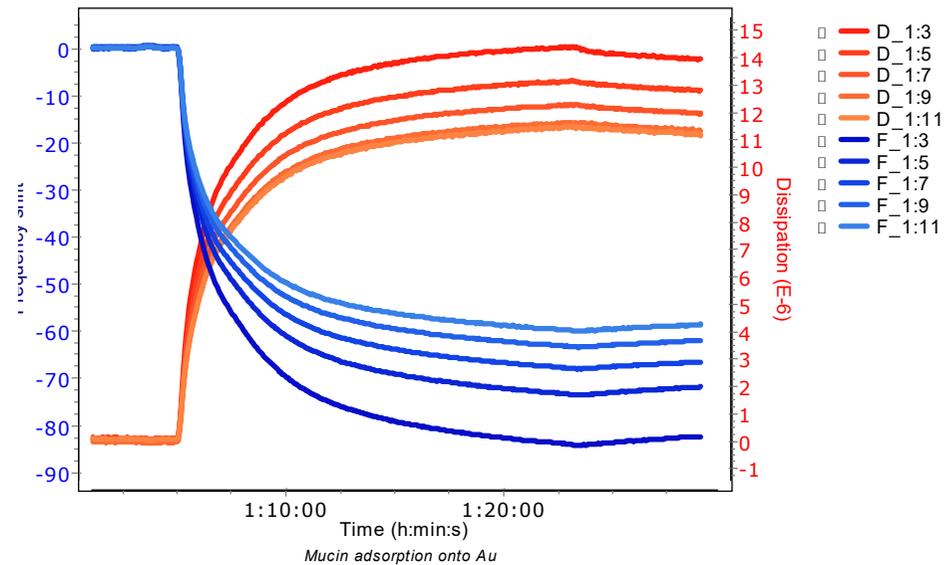


硬質膜 vs ソフト膜

硬質膜(rigid film): $\Delta D \sim 0$
オーバートーンが変わっても同じ挙動
→ f, D が重なりあう



ソフト膜: $\Delta D > 0$
オーバートーンによって挙動が変わる
→ f, D が開いていく



取得した Δf 、 ΔD を変換し解析する

硬質膜の場合 ($\Delta D=0$)

Δf

Sauerbrey (ザウエルブレイの式)

- 質量 (ng/cm^2)

ソフト膜の場合 ($\Delta D > 0$)

$\Delta f:s$

$\Delta D:s$

粘弾性モデリング

※最低2つ以上の安定的なハーモクスパラメータを使用します

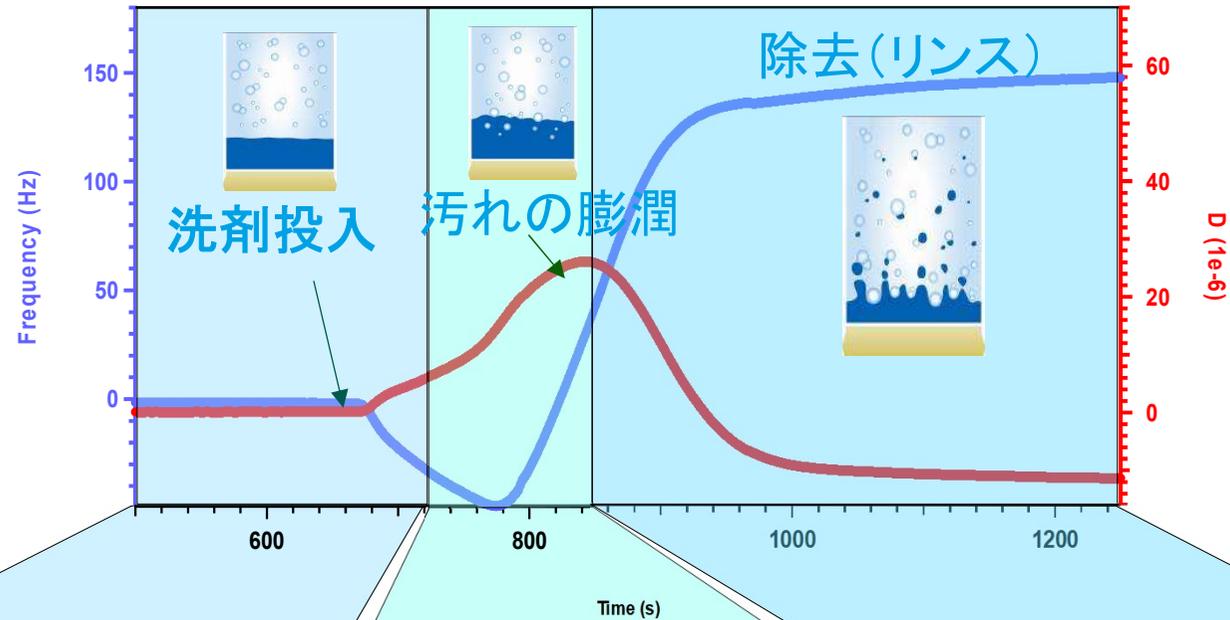
- 質量 (ng/cm^2)
- 膜厚
- 粘性率
- せん断・ずれ (弾性率)
- (密度)



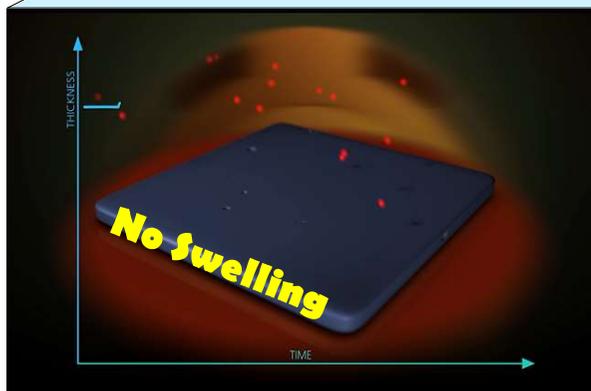
アプリケーション

最も伝統的なアプリケーション: 界面活性剤の評価

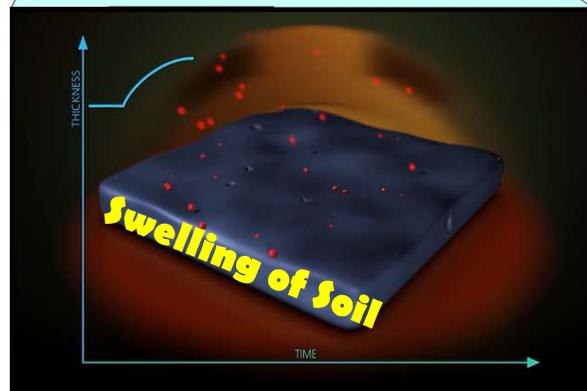
汚れ除去過程と Δf と ΔD の変化～汚れの膨潤と除去の様子を観測可能!



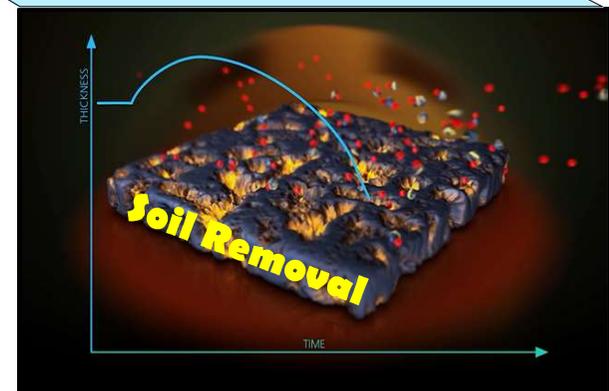
表面の様子(金の表面上に汚れ膜を付けたもの)



洗剤投入前



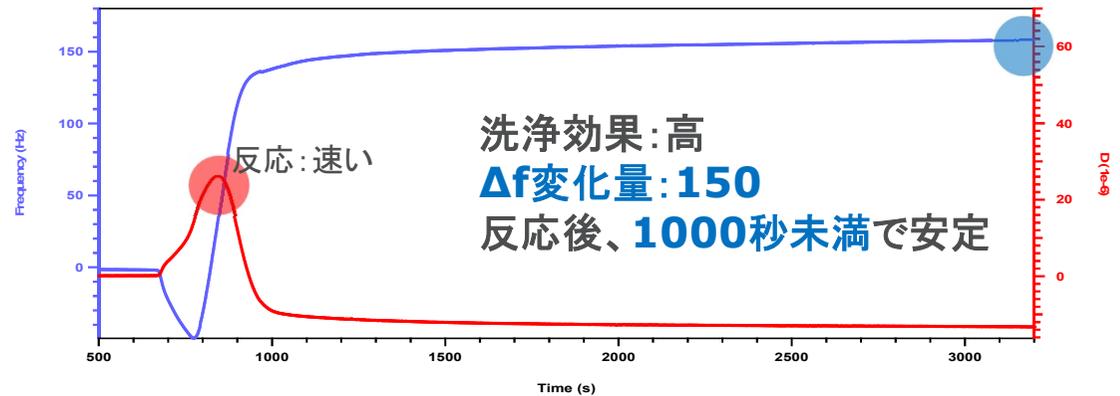
洗剤投入後～汚れが膨潤



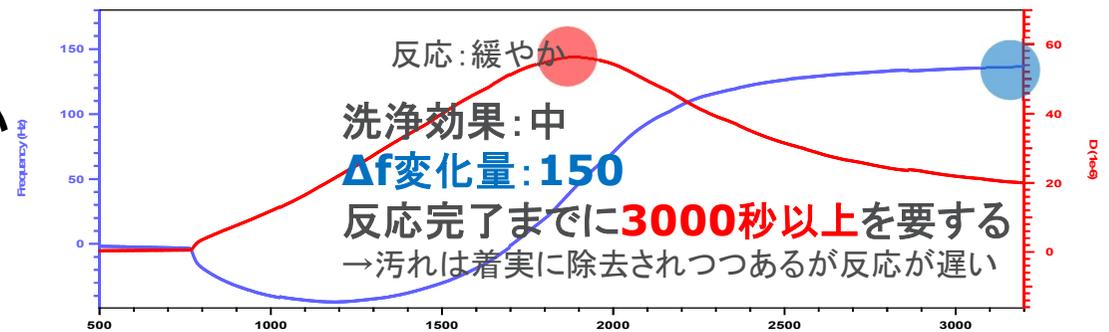
リンス～汚れを除去

洗浄力の評価

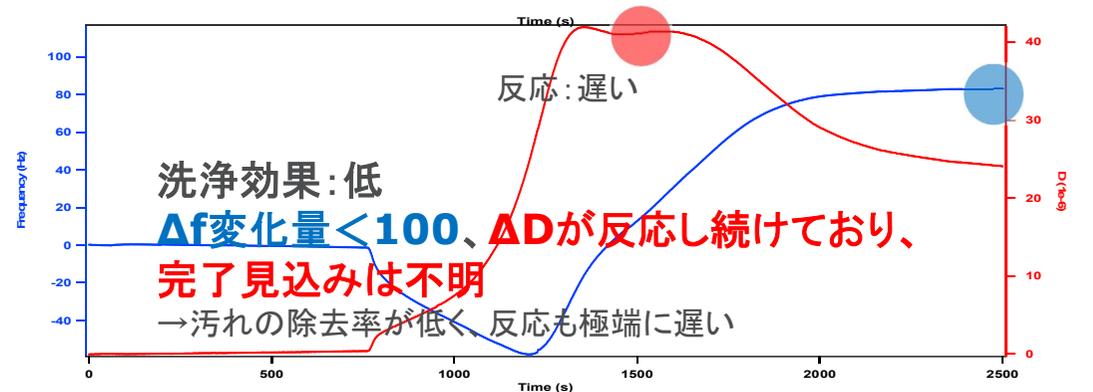
洗浄力が良く反応も速い！
(チャンピオン)

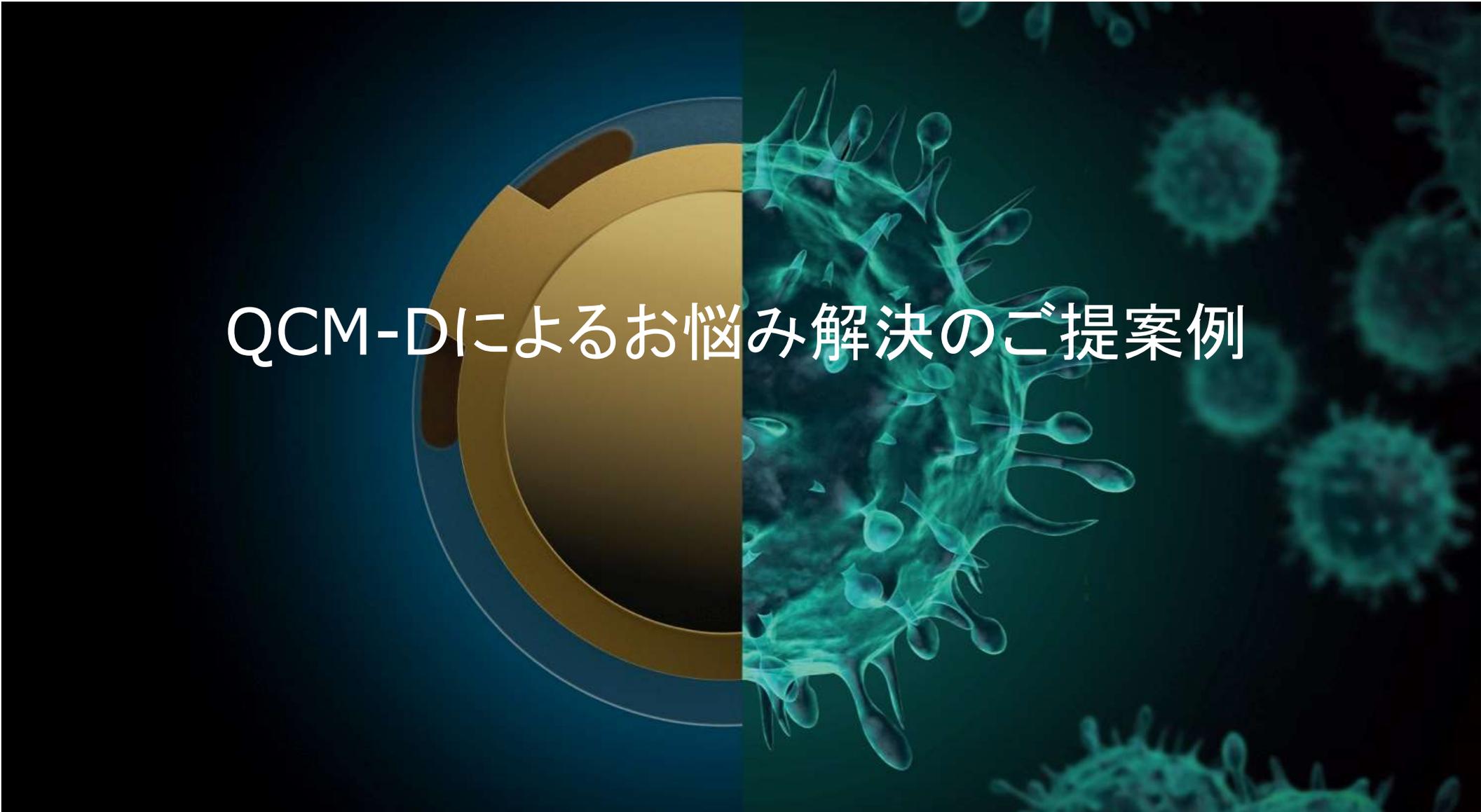


洗浄力は良いが反応は緩やか
(スタンダード)



洗浄力が悪く反応も遅い
(ロークオリティ)



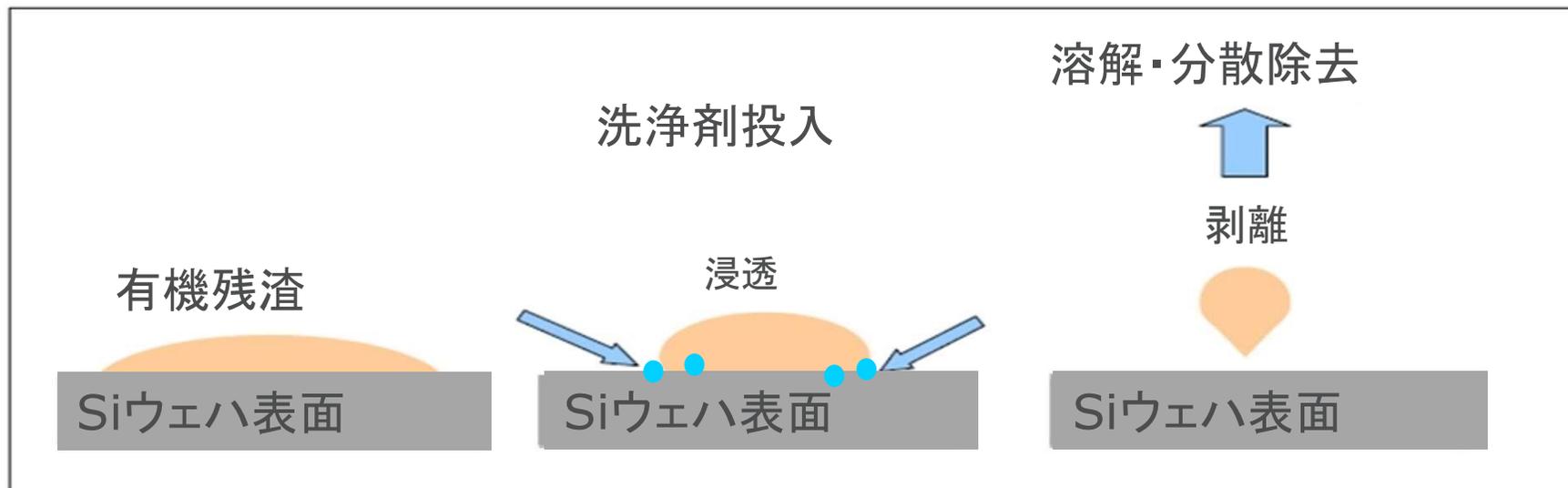


QCM-Dによるお悩み解決のご提案例

半導体シリコンウェハ表面洗浄剤の開発メーカー様

- 洗浄剤のウェハ表面との相互作用を検証したいが瞬間的な反応故あまりに速すぎて捉えられない。
- 洗浄材料配合後のウェハ表面の残渣除去効果を検証したいが、実物ウェハを抜き取って、表面をくまなくマニュアル検査するのでは時間もリソースもコストもかかって勿体ない。

👉 そんなお悩みを抱えていませんか？



そんな時、QCM-Dならお役に立てます！

- 洗浄剤のウェハ表面との相互作用を検証したいが瞬間的な反応のためあまりに速すぎて捉えられない。

→Biolin Scientific社製QCM-Dシステムの測定時間分解能は最速で**5ms/dpt**です。数秒で終わってしまう反応も十分に追跡が可能です。
(※dpt=datapoint。最速設定時わずか0.005秒毎に測定を実施可能です!)

- 洗浄材料配合後のウェハ表面の残渣除去効果を検証したいが、実物ウェハを抜き取って、表面をくまなくマニュアル検査するのでは時間もリソースもコストもかかって勿体ない。

→QCM-Dはウェハ表面を模擬したセンサーを使い、実際のウェハ表面で起きる反応を微小な空間内で再現し検証することができます。従って材料配合の成否についてセンサーを用いた模擬試験によってその場ですぐ確かめることができますので効率的です。また Δf に加え、 ΔD のデータを解析することにより、**剥離し水和した残渣物の構造状態の変化について手がかりを得られます。**

QCM-Dを使えば洗浄剤の原材料を選別し、最適な配合組み合わせを決めることができます！

<配合材料のイメージ>

✓ 界面活性剤：濃度と量？

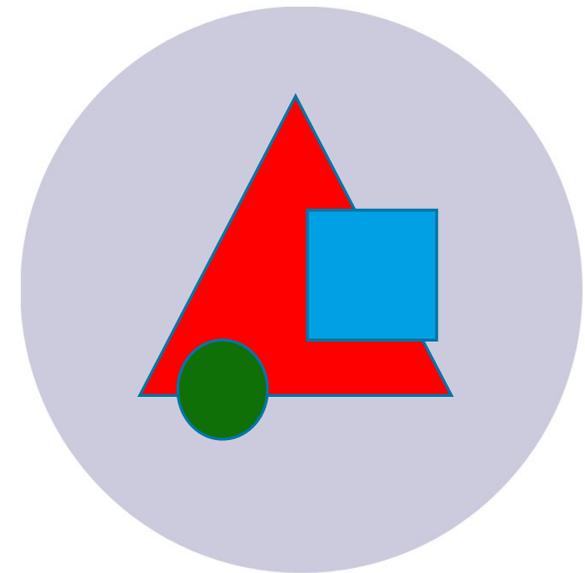
✓ 剥離剤A+B+C？

✓ 反応促進剤X？

✓ 表面保護剤Y？



完成洗剤

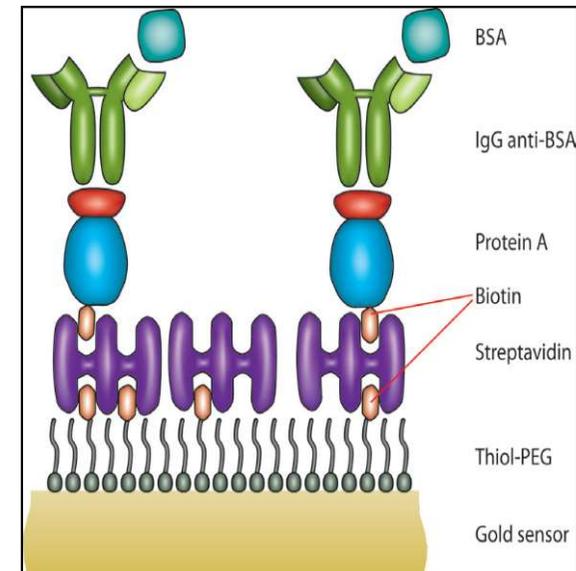
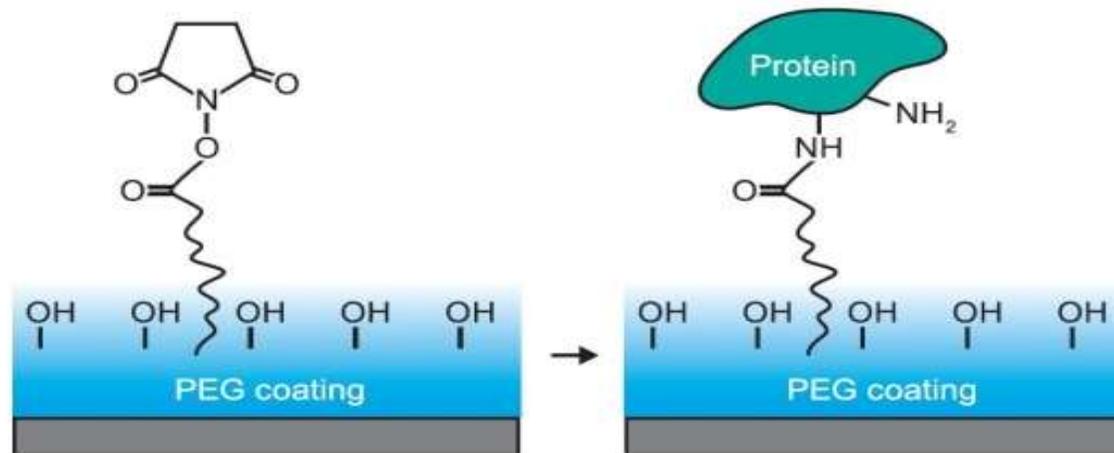


QCM-Dによって最適な組み合わせ解を得られます！

生体適合性材料の開発研究者様

- 生体適合性材料を新規に開発したり、既存品を改変して独自開発したいが、狙い通り生体内で機能するのかどうかについて研究現場ですぐ検証する術がない。
- 現状、研究現場では材料と生体表面間の相互作用を前後での結果 (before/after) を比較するくらいしか検証ができていない。実際の相互作用の過程をリアルタイムで追跡し、解明したい。

👉 そんなお悩みを抱えていませんか？



生体表面とタンパク質との相互作用のイメージ
→ 生体内の世界をどうやって模擬再現するか？

そんな時、QCM-Dならお役に立てます！

- 生体適合性材料を新規に開発したり、既存品を改変して独自開発したいが、狙い通り生体内で機能するのか研究現場ですぐ検証する術がない。

→Biolin Scientific社製QCM-Dは模擬センサーを使い、**生体に類似した表面を再現できます**。作成した材料を供給し、センサー表面上の微小空間で起きる反応を捉えることにより材料の生体適合性を**その場で簡易的に模擬し検証可能**です。

- 現状、研究現場では材料と生体表面間の相互作用を事前と事後の単純な比較(before/after)を行うくらいしか検証ができていない。実際の相互作用の過程と動的な相互作用の様子をリアルタイムで追跡し、解明したい。

→Biolin Scientific社製QCM-Dは材料到達前、材料のセンサー**到達直後から反応終了までの全てのプロセスをリアルタイムで追跡、可視化致します**。従って生体間との相互作用について、単純な結果の比較では検証ができない、プロセスの性質**(スピード感、効率、安定性)やダイナミクス**についても把握することが可能になります。また Δf に加え、 ΔD を解析することで**吸着量や膜の構造的な性質(硬いor柔らかい)**について探る手がかりを得られます。

QCM-Dを使えば開発した生体適合性材料の被膜に対する生体試料の反応を開発現場ですぐ判定が可能で、最適な材料を選び開発するための指針を与えてくれます！

<生体適合性材料と反応試験の組み合わせイメージ>

✓ 表面修飾：最適な濃度と処理は？



✓ 生体模擬表面：
- 適切な素材を選択しているか？

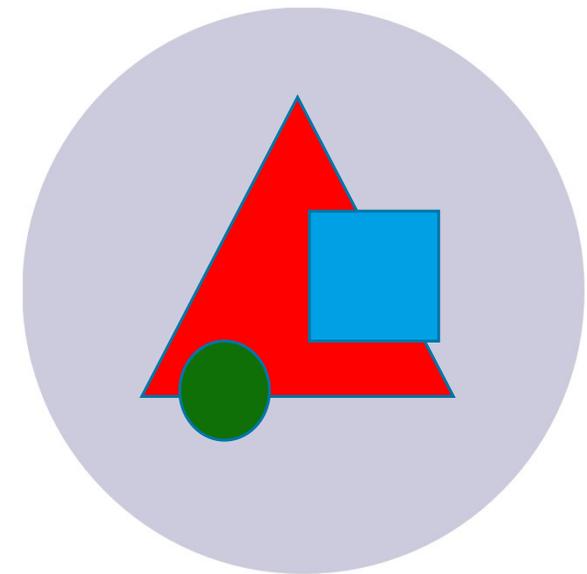


✓ 生体試料(タンパク質X)？

✓ 生体試料(タンパク質Y)？

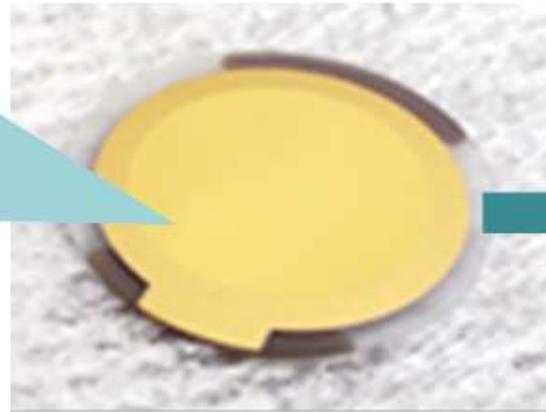
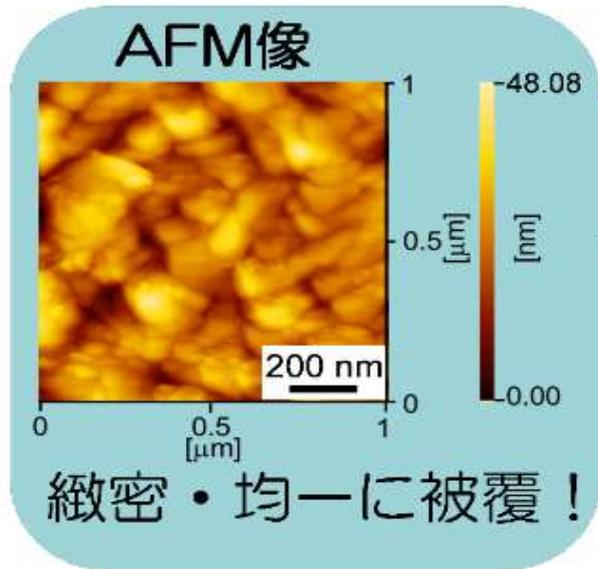


最適な適合性材料



QCM-Dによって最適な開発方針と改善のための解が得られます！

アルテック株式会社は長岡技術科学大学のご協力を頂き、生体液反応を再現する国産の水酸アパタイトセンサーの販売を開始しました！



水酸アパタイトナノ粒子
を製膜したセンサ



製品形態
5枚/箱



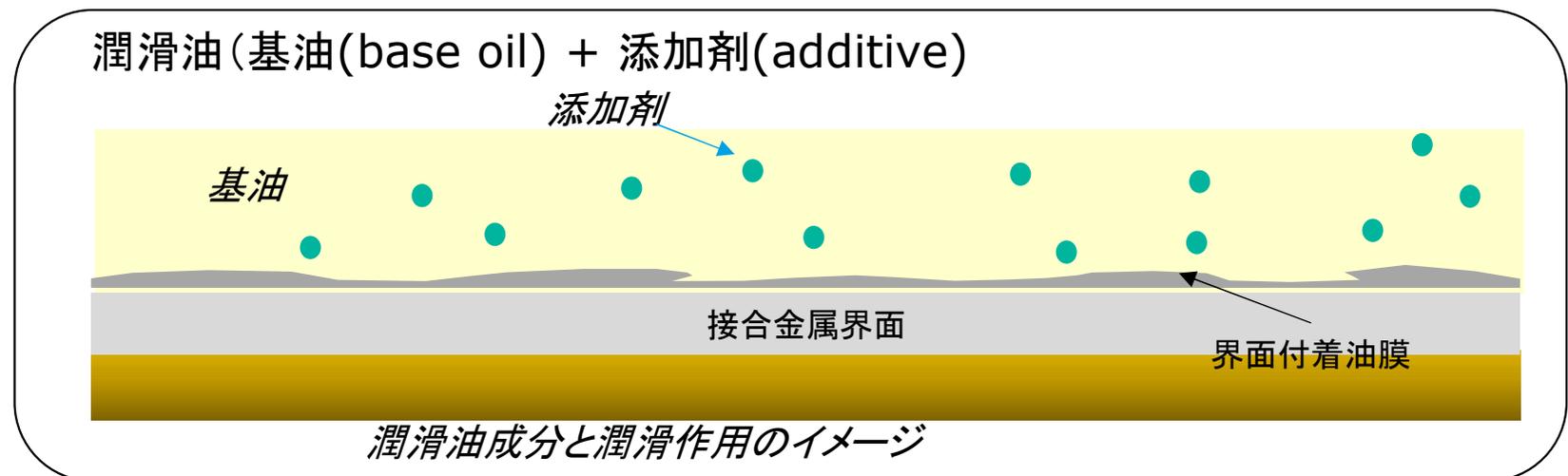
人工骨・歯の模擬表面として活用が可能です！

→再生医療や新規バイオマテリアル
開発を促進・活性化致します！

潤滑油・潤滑剤の開発メーカー様

- 潤滑油・潤滑剤を新規に開発したり、既存品を材料配合の組み合わせを改変するなどして独自開発したいが、狙い通り接合部品表面で潤滑効果が得られるのかどうかについて研究現場ですぐ検証する術がない。
- 現状、開発現場でも開発材料と金属表面間の潤滑効果については結果 (before/after) の比較でしか検証できていない。何故潤滑効果が得られたのか、どうやったらもっと改善するかについて未知な部分が多く解明できていない。

👉 そんなお悩みを抱えていませんか？



そんな時、QCM-Dならお役に立てます！

- 潤滑油・潤滑剤を新規に開発したり、既存品を材料配合の組み合わせを改変するなどして独自開発したいが、狙い通り接合部品表面で潤滑効果が得られるのかどうかについて研究現場ですぐ検証する術がない。

→Biolin Scientific社製QCM-Dは模擬センサーを使い、部品の接合金属界面に類似した表面をセンサー上に再現できます。作成した潤滑油・潤滑剤等を送液供給し、センサー表面金属上の微小空間で起きる反応を捉えることにより潤滑効果をその場で簡易的に検証可能です。(例：油が表面に到達すると Δf が上昇する＝質量が下がり、表面が軽くなっている→潤滑効果が得られている)

- 現状、開発現場でも開発材料と金属表面間の潤滑効果については単純な有り無しと比較結果(before/after)の検証でしかわかっていない。何故潤滑効果が得られたのか、どうやったらもっと改善するかについて未解明となっている。

→Biolin Scientific社製QCM-Dは潤滑材料の到達前、到達直後から反応終了までの全てのプロセスをリアルタイムで追跡、可視化致します。従って潤滑材と金属表面間との相互作用について、単純な結果の比較からはわからなかった、効率、スピード、安定性といったプロセスの性質について解明することが可能になり、今後の開発指針の手がかりを与えてくれます。また Δf に加え、 ΔD の測定データをすることで、潤滑反応のメカニズムがより明らかになります。

QCM-Dを使えば潤滑剤の原材料を選別し、最適な材料合成の組み合わせを決めることができます！

<合成材料のイメージ>

✓ 界面活性剤：濃度と量？

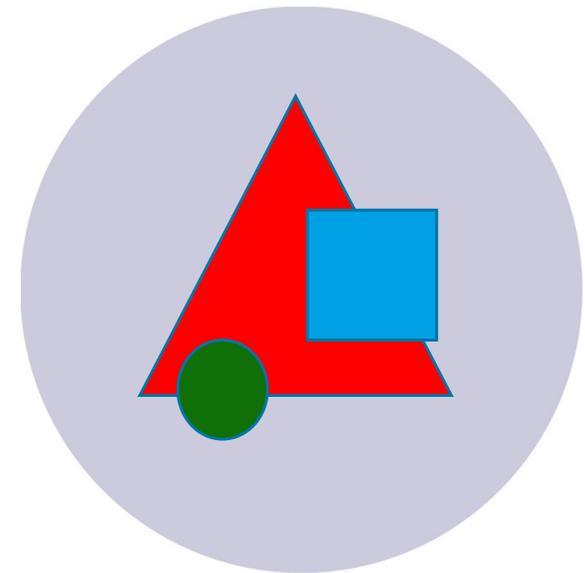
✓ 基油A + 基油B + 基油C？

✓ 添加剤X？

✓ 添加剤Y？



完成材料

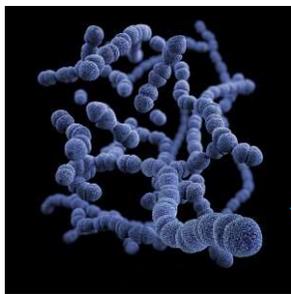


QCM-Dによって最適な組み合わせ解を得られます！

抗バイオフィルム・医用コーティングの開発メーカー様

- 抗バイオフィルムや医用コーティング等の機能性を持った疎水性・タンパク質非吸着性のコーティングを新規に開発したり、既存品を材料配合の組み合わせを改変するなどして独自開発したいが、研究現場で任意の材料を塗工して比較検証する術がない。
- 現状、開発材料のタンパク質吸着・非吸着等の機能性効果については結果 (before/after) の単純比較でしか検証できていない。何故効果が得られたのか、あるいは得られないのか、どうやったらもっと改善するかについて未知な部分が多く解明できていない。

👉 そんなお悩みを抱えていませんか？



そんな時、QCM-Dならお役に立っています！

- 抗バイオフィルムや医用コーティング等の機能性を持った疎水性・タンパク質非吸着性のコーティングを新規に開発したり、既存品を材料配合の組み合わせを改変するなどして独自開発したいが、研究現場で任意の材料を塗工して比較検証する術がない。

→Biolin Scientific社製QCM-Dは模擬センサーを使い、機能性材料・樹脂コーティングに類似した表面をセンサー上に再現できます。タンパク質溶液などバイオフィルムの生成要因となる溶液を送液供給し、センサー表面コーティング上の微小空間で起きる反応を捉えることにより**機能性効果(吸着・非吸着性)をその場で簡易的に検証可能です。**
(例: **タンパク質が吸着すれば Δf が上がる等**)

- 現状、開発材料のタンパク質吸着・非吸着等の機能性効果については結果(before/after)の単純比較でしか検証できていない。何故効果が得られたのか、あるいは得られないのか、どうやったらもっと改善するかについて未知な部分が多く解明できていない。

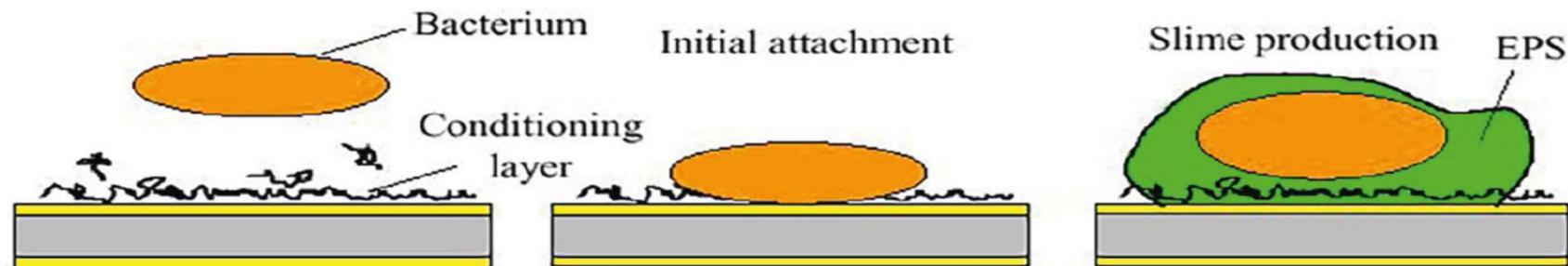
→Biolin Scientific社製QCM-Dは潤滑材料の**到達前、到達直後から反応終了までの全てのプロセスをリアルタイムで追跡、可視化致します。**従ってタンパク質溶液と表面間との相互作用について、単純な結果の比較からはわからなかった、反応スピード、吸着量、タンパク質や材料の素材の違いによる吸着・非吸着の傾向の大小比較といったプロセスの性質について解明することが可能になり、**今後の開発指針の手がかりを与えてくれます。**

抗バイオフィルム研究のアプリケーション例

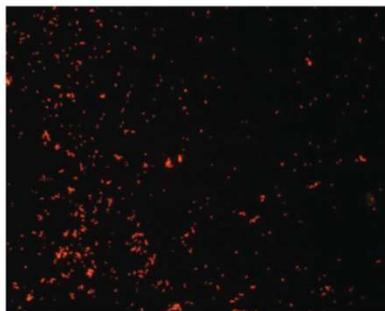
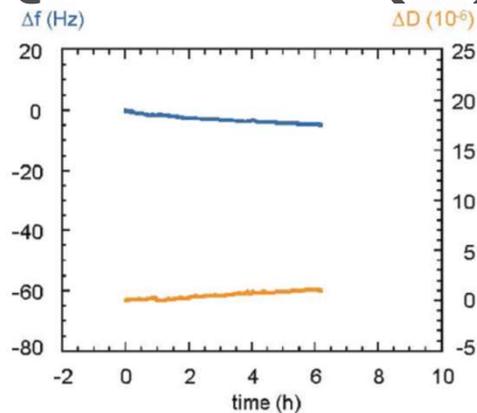
細菌付着とバイオフィルム形成過程の観察

細菌が付着後、初期段階を経てスライム化しバイオフィルムを形成する過程を Δf , ΔD を通じて追跡することができます

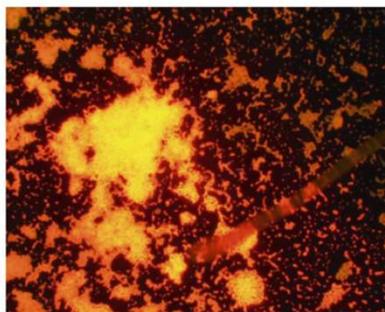
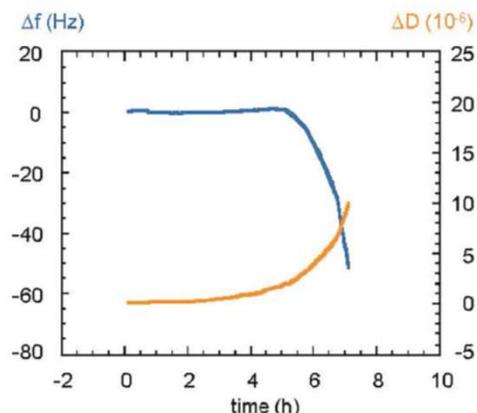
- ファウリング防止コート用ポリマー材料(PVDF等)の効果を検証
→コート表面有無と細菌吸着度の比較
- 再生水や処理水等の細菌除去効果を検証
- ステンレスなど家庭用キッチン表面へのバイオフィルム付着と界面活性剤による除去効果の検証確認
- 船体表面に塗工のバイオフィルム防止コートの効果の検証



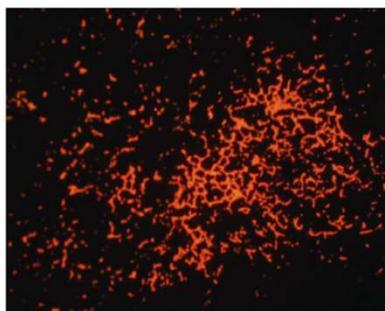
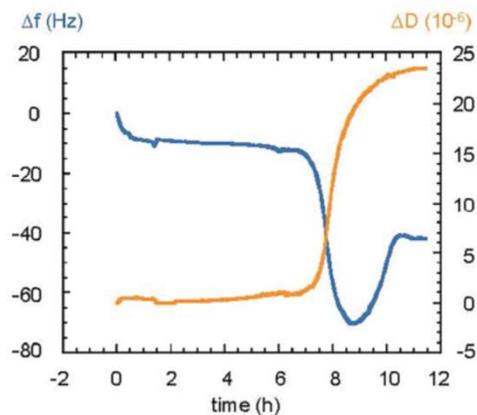
QCM-Dデータ(左) vs 顕微鏡画像(右)



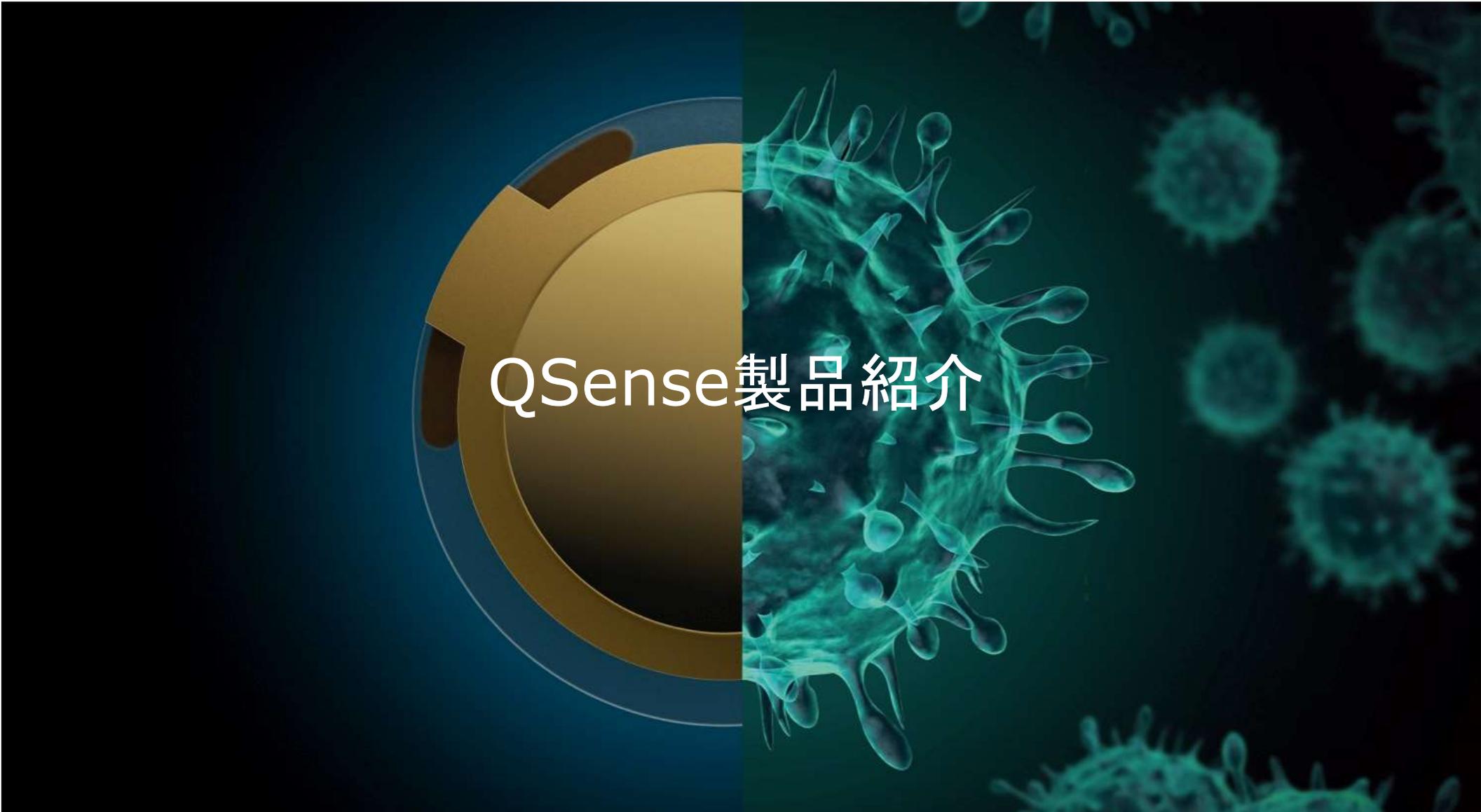
① バクテリア付着前の状態
(ベースラインは並行、画像も変化なし)



② バクテリア初期付着時(細胞状態)
 Δf が下がる→質量が増えたことを示す
 ΔD が上がり始める



③ バイオフィルム化
 Δf がわずかに上がり、 ΔD が上昇
→粘液性のスライム(ソフト膜)を形成



QSense製品紹介

QSense Explorer

QSense Explorerは標準的なモデルで、国内外とも使用実績が最も多く広範囲に活用されております。本体となる制御ユニット、センサーを1個だけ搭載できるシングルセンサーチャンバーで構成され、様々なオプションモジュールを追加し機能を拡張・汎用化することが可能です。

※オプションについては別途オプションモジュールの項を参照ください



本体とセンサーチャンバー



オプションモジュールの例

QSense Explorer 機器構成と仕様

本体

センサーチャンバー

- センサーチャンネル数 1
- 最低サンプル容量 200 μ l
- 温度範囲 15-65 $^{\circ}$ C
- 時間分解能 0.005 s
- 最大取得ハーモニクス数 7
- 解析ソフトウェア 有(Dfind)

ポンプユニット

フローモジュール (センサ搭載部)

センサー

上: IPC(海外製)
右: ミナトコンセプト製 (国内製・弊社推奨品)

QSense Analyzer

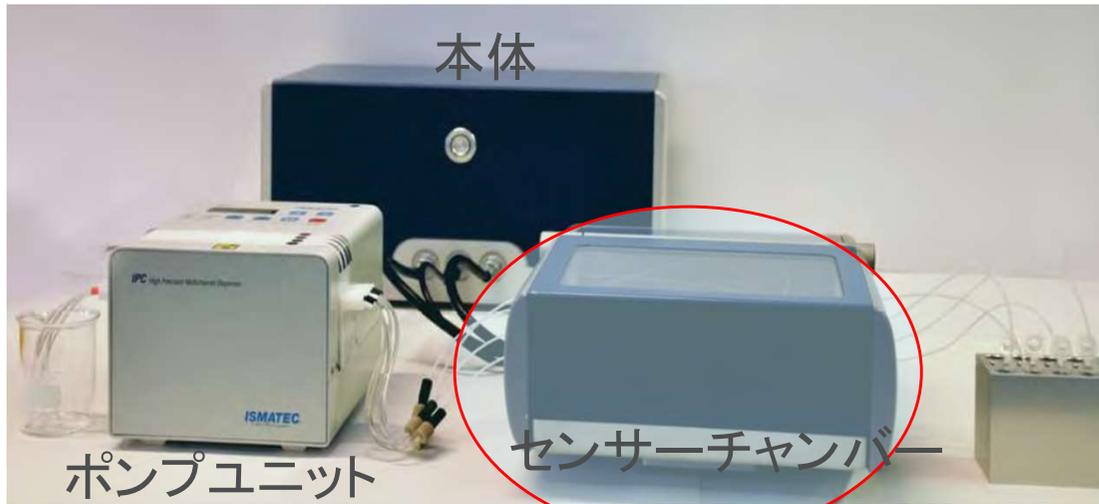
QSense AnalyzerはExplorerの拡張モデルです。センサーの搭載数が最大4個となり、複数試料を同時に複数のチャンネルへ送液したり、単一試料を順番に複数のチャンネルへ送液するなどマルチ試験を実施することが可能で、シングルチャンバーに比べ効率性に優れています。多くの試料を扱う必要がある場合に推奨致します。



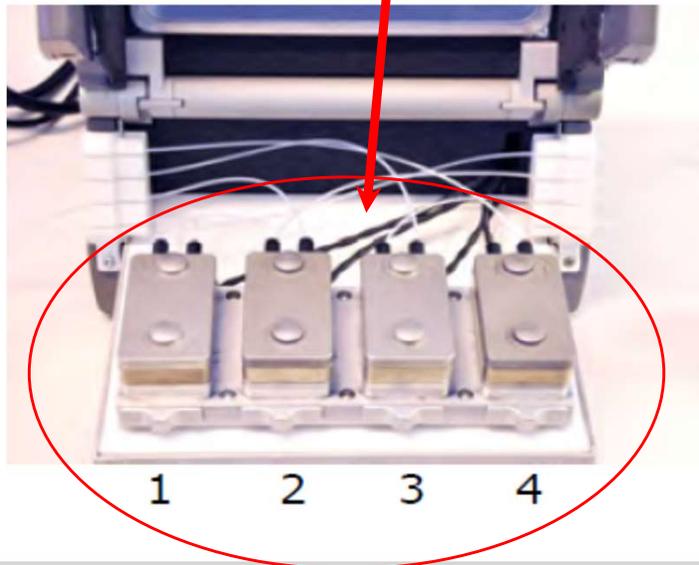
マルチセンサー搭載対応チャンバー



QSense Analyzer 機器構成と仕様



- センサーチャンネル数 4
- 最低サンプル容量 200 μ l
- 温度範囲 15-65°C
- 時間分解能 0.005 s
- 最大取得ハーモニクス数 7
- 解析ソフトウェア 有(Dfind)



QSense Pro

QSense ProはQSenseシリーズのハイエンドモデルです。センサー搭載数最大8個、自動サンプル供給処理機構(オートサンプラー)を備えたフルオートモデルで、多試料・長時間の実験用途に最適なソリューションです。



プローブシリンジ付きオートサンプラー

QSense Pro 機器構成と仕様



プローブシリンジ付オートサンプラー



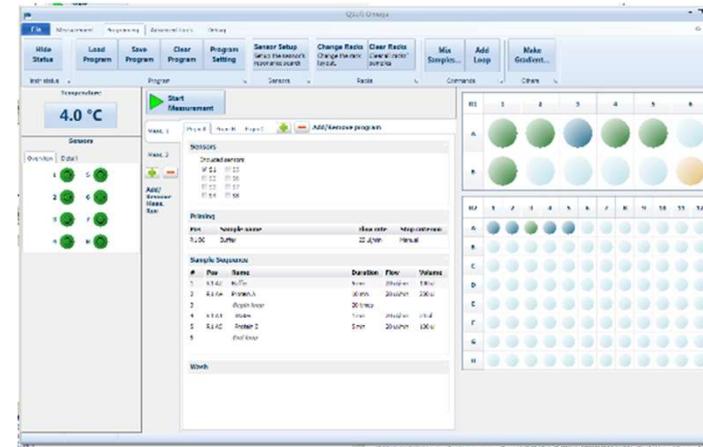
サンプル供給ステージ
(筐体内部に格納)



廃液用ボトル設置イメージ
(筐体内部に格納)



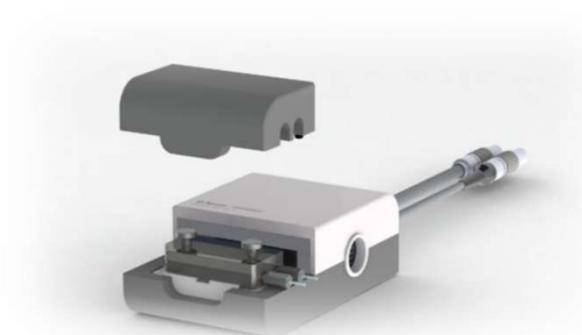
センサー搭載部
(最大8個搭載, 2列×4個)



- センサーチャンネル数 2x4
- 最低サンプル容量 50 μ l
- 温度範囲 4-70 $^{\circ}$ C
- 時間分解能 0.005 s
- 最大取得ハーモニクス数 7
- 解析ソフトウェア 有(Dfind)

QSense Initiator

QSense InitiatorはQSenseシリーズのエントリーモデルです。解析ソフトウェアなどを省き時間分解能やハーモニクス取得数に制限を付けた廉価版で、その代わりにユーザビリティの高いシンプルな測定には最適なソリューションとなっています。



- センサーチャンネル数 1
- 最低サンプル容量 200 μ l
- 温度範囲 20-45°C
- 時間分解能 0.5 s
- 最大取得ハーモニクス数 2
- 解析ソフトウェア 無

多種多様なセンサーのラインナップ



無垢金属、酸化膜、窒化膜、有機膜、生体模擬膜他50数種類の標準ラインナップがあります。その他カスタム製作も承ります。

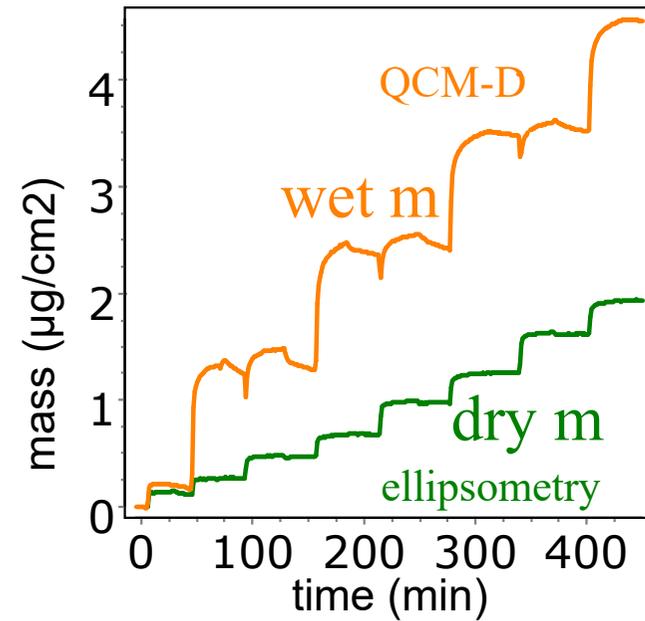
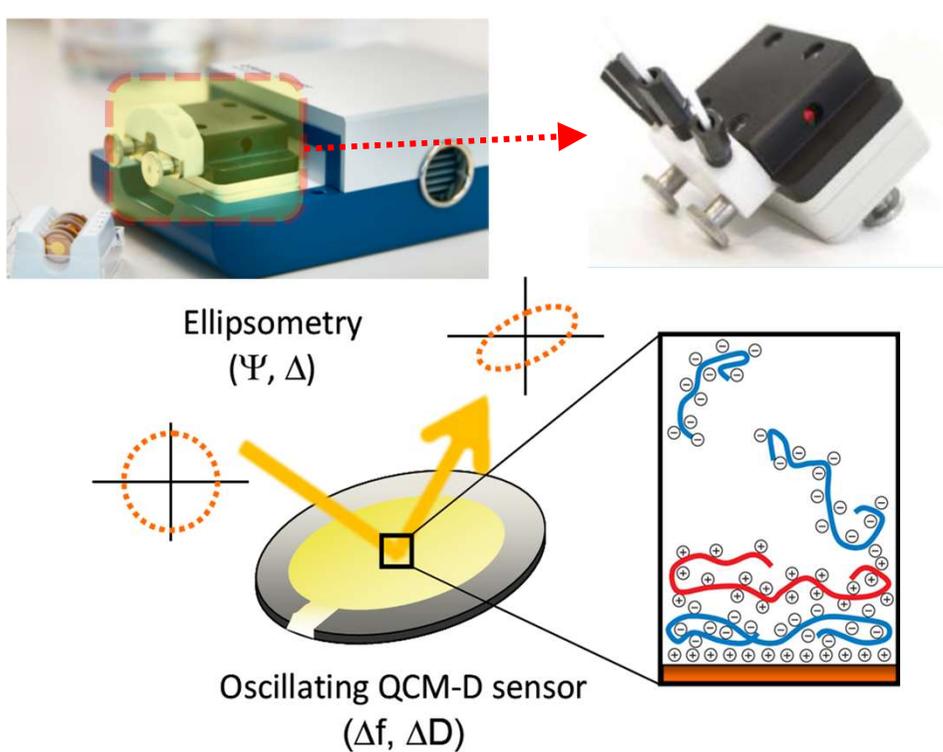


Au, SiO₂, SS, Al₂O₃, Ti, Pt, W, Cu, Fe₃O₄, ガラス(ソーダライム他), Cr, Ta, Fe, Ag, Fe, 水酸アパタイト、ポリスチレン、セルロース、His-Tagキャプチャー、アミノカップリング、ビオチン固定化膜、洗浄評価用センサー(標準汚れ(油膜)、スターチ、卵黄二重膜、ミルク入りコーヒー付き他)、その他カスタムセンサー(グラフェン、ITO、アクリル、ナイロン、ステント、TiO₂, ZnO, Mg, Mo、カーボン他)

オプションモジュール



エリプソメリーライトガイド



エリプソメリーライトガイドはQSense Explorerに追加可能なオプションです。エリプソメータからの入射・反射光を、センサーの反応部へと誘導するための光路ガイドが付いており、QCM-Dとエリプソメータとで両方同時且つリアルタイムでの測定を実施することが可能になります！

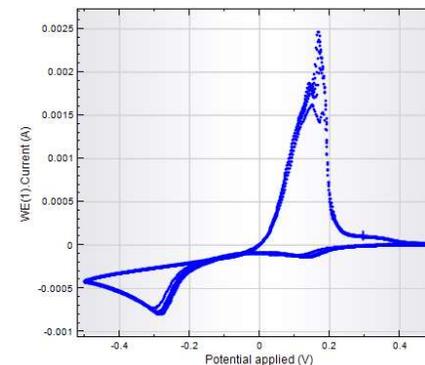
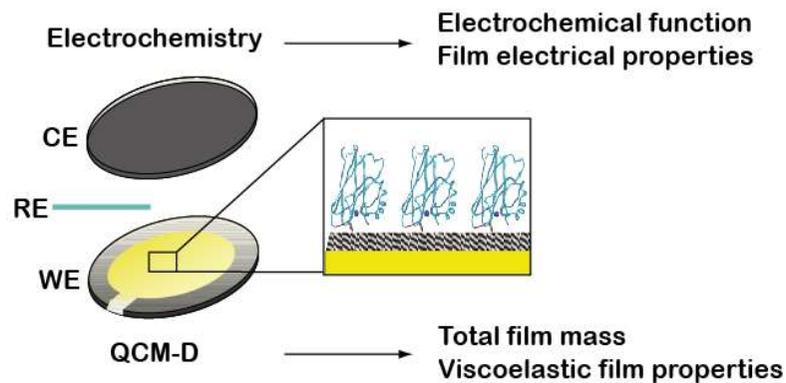
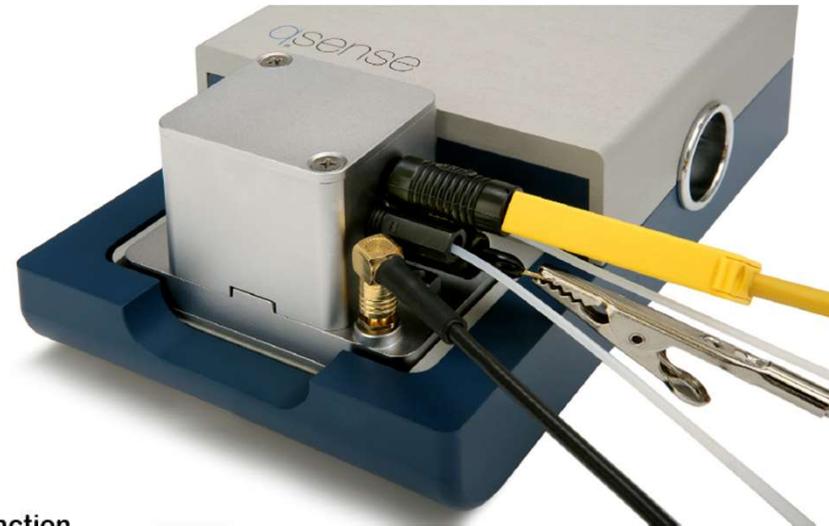
オープンモジュール



オープンモジュールはQSense ExplorerおよびQSense Analyzerに追加可能なオプションです。

- ✓ 使用するサンプルの容量に著しく制約があり溶液の形でポンプによるセンサー部への送液供給が困難な場合に、ピペッター、シリンジ等を使って手動で直接センサー表面に滴下供給が可能です。
- ✓ サンプル容量が10～50 μ lまでの試験に最適です。

電気化学モジュール



電気化学モジュールはQSense Explorerに追加可能なオプションです。センサー表面の金属を電極として用い、電位変化とQCM-D測定とを同時且つリアルタイムに行うことが可能になります。(ポテンシostatとは外部接続)

顕微鏡モジュール



顕微鏡モジュールはQSense Explorerに追加可能なオプションです。モジュール中央部の光学窓を通じて、センサーの反応部を顕微鏡に設置の対物レンズから拡大して覗くことで視覚的に観察することが可能です。

その他のオプションモジュール



高温チャンバー

- 高温試験に対応
- 対応範囲: 4~150°C
(常温+65°C以上に対応する場合は昇温用のヒーターが別途必要)

湿度試験モジュール

- 別チャンバーに用意した塩溶液より一定濃度に保った湿度を供給し、センサー表面の膜の膨潤・劣化試験を行います。
- 送液は通常のチュービングポンプを使用

PTFEフローモジュール

- 接液部が標準のチタン製に代わりPTFE製となっている耐強酸性溶液用のフローモジュールです。



ALDホルダー

- 常圧外の環境に対応
※詳細は別途要相談