

## 局在プラズモン増強を使った光倍高調波によるバイオチップの高密度化

梶川浩太郎

東京工業大学 大学院総合理工学研究科

## 1. 研究のねらい

本研究では局在表面プラズモン共鳴(LSP)で増強された光倍高調波(SH)光を用いてバイオ、化学、食品関連分野で活用できるマルチチャンネルセンシングプラットフォームの作成とその解析装置の開発をめざす。これは、LSPが持つ周囲媒質の誘電率変化に共鳴条件が敏感に反応すること、共鳴時には周囲に増強された電場が生じることを利用したものである。このLSP-SHセンサは既存のSPRバイオセンサに比べて高い空間分解能を有するところに特徴がある。また、非線形光学過程を用いているため、単純な反射や吸収を利用した場合に比べて高い感度が得られる。研究では、以下に示す個々項目について研究を行い、最終的にそれらを統合した。

- (1) 高い効率でLSPを励起し、かつ、SH活性なナノ構造の創製
- (2) LSPチップの作成と目的のリガンド分子を塗布する装置の開発
- (3) 高い分解能と感度を有するSH顕微分光装置の開発
- (4) LSPによる電場解析と非線形光学効果への拡張
- (5) LSP-SH用の新しいバイオセンシング手法の提案

## 2. 研究成果と考察

光学的に均一な系でLSPによる高い増強電場が得られる構造を探索した結果、図1に示すような金薄膜の表面上に1~2nm程度の高さに固定化した金ナノ微粒子(SIGN)が、今回の目的に最も適しているという結論を得た。SIGNシステムでは、金表面上に微粒子の鏡像が映し出される。その結果、電磁気的には、金微粒子の2量体構造とほぼ等価になる。よく規定された2量体構造を大量に作成することは難しいが、SIGNシステムは比較的簡単に構築することができる。後述のようにSIGNと金表面のギャップ間(1~2nm)には、50倍以上の電場の増強が得られることが理論的に予測され、実験の結果SH光の強度は金表面に比べて波長750nmで58000倍となることがわかった。LSPバイオセンシングを行うためには直径80~100nmの球状金ナノ微粒子をメロシアンチオールSAMで金表面に固定化したSIGNシステムが最適であると結論した。この系を用いて、LSP-SHセンシングを行った結果を図2に示す。

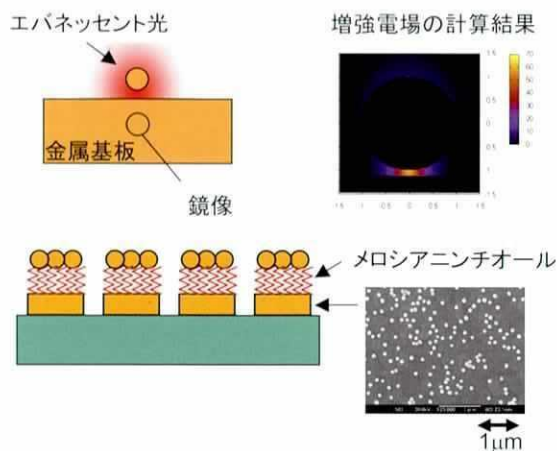


図1 SIGN システムと増強電場の計算結果、チップの模式図およびSEM写真。

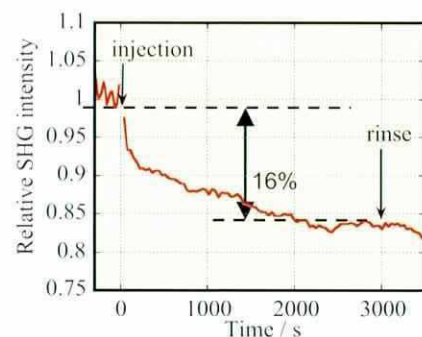


図2 LSP-SH 光によるアビジンの結合過程の検出

LSP-SHバイオセンシングチップを作成し、SH顕微鏡でチップとしての動作を検証した。まず、確認のため金ナノ微粒子表面への非特異結合を使って3つのLSPドットアレイ(A1、B2、C3)にアビジンを吸着した。これをSH顕微鏡測定したものが図3(a)である。A1、B2、C3のドットにおいて周囲のドットに比べてSH光強度が31%低下しており、この手法が高感度であることがわかる。リガンドであるビオチンドットへのアビジン結合を検出した結果を図3(b)に示す。これはアビジンの結合前後の差をイメージしたものである。リガンドであるビオチンが結合したドットはB2である。これ以外のドットにもアビジンは非特異結合を起こしSH光の変化が生じるが、特異結合では表面からの距離が1分子層分(数 nm)だけ離れているためSH光強度の低下が小さい。ドットB2が明るくイメージされているのはそのためである。このようにLSP-SHバイオセンシングでは、分子の結合状態や表面からの距離などの詳細な情報を知ることができる。これを利用したさらに高感度・多機能測定を行うためのバイオセンシング手法について提案した。

SIGNシステムは、単純なアフィニティーバイオセンシングだけでなく、結合構造、吸着構造の知見を得ることができるという利点がある。SERSやCARS、IR-SFG、蛍光増強への展開も可能であり、多機能なバイオセンサ、バイオセンシングチップへと展開していくと考えられる。

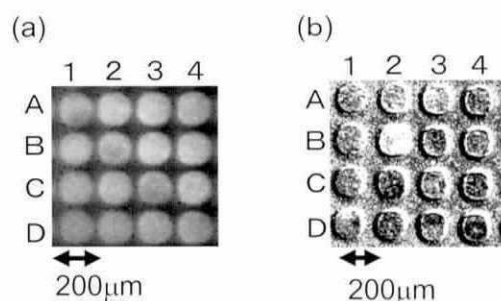


図3 LSP-SHバイオセンシングチップによるアビジンの検出結果。(a) 非特異結合を利用してA1、B2、C3の各ドットの金微粒子上に直接アビジンを結合させた場合。(b) 特異結合の場合。リガンドをB2ドットの金微粒子上に塗布しアビジンを結合させ、アビジン結合前後のSH光強度の差をイメージしたもの。

### 3. 論文

- (1) Keita Mitsui, Yoichiro Handa and Kotaro Kajikawa, "Optical fiber affinity biosensor based on localized surface plasmon resonance", *Appl. Phys. Lett.* 85 (2004) 4231-4233.
- (2) Kazuma Tsuboi and Kotaro Kajikawa, "Second harmonic generation enhanced by local surface plasmon resonance", *Proceedings of SPIE Vol. 5928* (2005) 59280P. 他 10 編、解説・総説8編

### 4. その他

特許 梶川浩太郎「局在化表面プラズモンセンサ、センシング装置およびセンシング手法」

出願人:財団法人理工学振興会 特許願 2004-309844. 2004年10月25日 他2件

受賞 平成16年度丸文学術奨励賞「ナノ領域に局在した表面プラズモン共鳴増強非線形光学効果とバイオセンシングデバイスに関する研究」