

# 総説

J. Jpn. Soc. Colour Mater., 91 [4], 137-141 (2018)

## —小特集 プラズモニック材料の基礎と最新展開 (II)—

# 格子結合型プラズモン増強蛍光を利用したバイオセンシングと バイオイメージング

田和 圭子\*†

\*関西学院大学理工学部環境・応用化学科 兵庫県三田市学園2-1 (〒669-1337)

† Corresponding Author, E-mail: ktawa@kwansei.ac.jp

(2018年2月20日受付, 2018年3月25日受理)

### 要 旨

金属薄膜で覆われた波長サイズの周期構造をもつプラズモニックチップは伝搬型の格子結合型表面プラズモン共鳴 (GC-SPR) に基づいた増強蛍光を供給することができる。まずは蛍光増強度を向上させるために、プラズモニックチップの構造について検討した結果を解説する。そして、プラズモニックチップによる蛍光増強を利用して開発した蛍光検出型の高感度イムノセンサーや高感度蛍光顕微鏡イメージングを紹介する。それぞれの系での蛍光増強度や検出感度について議論し、特徴を解説する。

キーワード：表面プラズモン共鳴, 蛍光, 格子, イムノセンサー, 細胞イメージング

### 1. はじめに

表面プラズモン共鳴 (SPR) 法はピアコアに代表される非標識のバイオセンサー (イムノセンサー) としてバイオ分野で利用されてきた<sup>1,2)</sup>。伝搬型のSPRセンサーは、チップ界面に分子が結合することで屈折率変化が起こり、共鳴条件が変化する原理を用いて反射光強度の変化から分子の結合量を評価する。一方、共鳴条件下では電場が増強されるという特性を利用し、SPRセンサー以外の応用研究も進められてきた<sup>3-5)</sup>。

まず、SPRの原理について解説する。SPRは局在型と伝搬型に分類されるが、本稿で解説する伝搬型SPRは金属薄膜表面の自由電子の疎密波と入射光が結合して起こり、金属薄膜表面に増強電場が形成される。この増強電場は界面を構成する物質の複素誘電率や照射光の波長に依存するが、伝搬長はおおよそ数十から数 $\mu\text{m}$ で、プラズモン場の界面からの減衰長は数百 $\text{nm}$ である。伝搬型SPRでは従来のプリズム結合型 (PC) のほかに格子結合型 (GC) がある。PC-SPRの共鳴条件はプラズモンの波数ベクトル $k_{\text{spp}}$ と入射光のx成分 (伝搬方向) の波数ベクトル $k_{\text{phx}}$ の大きさが等しいときで<sup>6,7)</sup>、

$$k_{\text{spp}} = k_{\text{phx}} \quad (1)$$

式 (1) のように記述できる。一方、GC-SPRの共鳴条件は式 (1) に格子ベクトル $k_g$ が加えられた式 (2) になる。

$$k_{\text{spp}} = k_{\text{phx}} \pm m k_g \quad (2)$$

ここで $m$ は整数である。この式は界面の金属薄膜 ( $m$ ) と誘電体 ( $d$ ) の複素誘電率 $\epsilon_m (= \epsilon_{\text{mre}} + i\epsilon_{\text{mi}})$  と $\epsilon_d (= \epsilon_{\text{dre}} = n_d^2)$ 、入射角 $\theta$ を用い、格子ベクトルを光の波長 $\lambda$ とピッチ (一周期)  $\Lambda$  の比で書くと、

$$\sqrt{\epsilon_d \epsilon_m / (\epsilon_d + \epsilon_m)} = n_d \sin \theta \pm m (\lambda / \Lambda) \quad (3)$$

となる。これはPC-SPRとは異なり、波長を固定しても格子のピッチによって共鳴角を制御することができる。また逆に、照射光の入射角を固定したとき、ピッチによって共鳴波長が決まる。

SPRの増強電場を利用した分析法には、SPR励起増強蛍光 (SPF) 法<sup>8,9)</sup>や表面増強ラマン散乱 (SERS) 法<sup>10,11)</sup>などがある。SPF法はSPRにより生成した増強電場が蛍光分子の励起に使われて増強蛍光を検出する方法である。増強蛍光をバイオ分野に利用すると、計測したいタンパク質マーカーなどが極微量でも検出でき、疾病の早期発見につながる。本稿ではSPRのうち、伝搬型の格子結合型 (GC-) SPRを利用した増強蛍光法GC-SPFを紹介する<sup>6,7)</sup>。GC-SPF法では“プラズモニックチップ”という金属薄膜でコーティングされた波長サイズの周期構造基板 (図-1) を用い、特別な光学系を使わずに、共鳴角で光を照射すれば増強蛍光を得ることができる。また、GC-SPF法による増強蛍光は、励起光の電場増強と蛍光の格子への再結合による蛍光増強 (Surface Plasmon Coupled Emission (= SPCE))<sup>12,13)</sup>の二つの因子に支配されている。励起増強、蛍光増強のいずれにおいても、それぞれの波長における式 (3) が増強の条件である。

本稿では、プラズモニックチップの有効な構造について解説した後、GC-SPFを利用したイムノセンサー<sup>14,15)</sup>と乳癌細

【図表について】本誌では白黒で掲載された図版も、論文公開サイト「J-STAGE」ではカラーでご覧いただけます。ぜひともご利用ください。  
www.jstage.jst.go.jp/browse/shikizai/-char/ja/



【氏名】 たわ けいこ  
【現職】 関西学院大学理工学部 教授  
【趣味】 スキー、旅行  
【経歴】 京都大学大学院工学研究科博士後期課程修了博士 (工学) 取得後、通商産業省工業技術院大阪工業技術研究所 (現産業技術総合研究所) に研究員として採用。主任研究員、研究グループ長を経て2015年より現職。2000～2002年ドイツMax-Planck高分子研究所に研究滞在。