



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

— ステンドグラスからDNAセンサまで —

梶川 浩太郎

東京工業大学大学院 総合理工学研究科 助教授

ナノフォトニクスデバイスを実現する技術の一つとして、金属微粒子中などの金属のナノ構造中に生じる局在表面プラズモン共鳴が注目を集めています。これを利用すると光を回折限界以下に閉じ込めることが可能となり、また、著しい電場の増強効果が期待されるためです。さらに、共鳴条件が表面近傍の状態に敏感であることからセンサデバイスへの応用が可能となります。これらの性質を利用して、微小な光ファイババイオセンサやそれをアレイ化したバイオセンシングチップの開発を行ってきました。また、非線形光学効果の一種である光第2高調波発生を用いて、電場の増強効果を定量的に測定することに成功しました。これらは、金属のナノフォトニクス(プラズモニクス)をデバイスに応用する際に重要な知見になると考えられます。

1.はじめに

金や銀などの貴金属は、ナノメートルサイズの微粒子になると鮮やかな色を呈します。古くからこの性質を利用して、教会のステンドグラスや装飾品に使われる着色ガラスなどの顔料として金微粒子が用いられてきました。金属を用いているため、長期間にわたって安定に深い色を出せるためです。近年では、自動車の塗料や光学フィルタにも金微粒子の利用が考えられており、我々の身近な材料になりつつあります。このような金属微粒子における着色現象は、金属中の電子波の特異な性質である表面プラズモン共鳴 (SPR: surface plasmon resonance) により説明することができます。一般に、金属中の電子は光と相互作用しませんが、金属表面近傍やナノ微粒子中の電子がある波長の光と相互作用しSPR状態をつくります。ナノフォトニクスへの興味の高まりとともに、電子と光が密接に連携したこの現象が注目を集めるようになりました。これを利用した光学技術を「プラズモニクス (plasmonics)」といいます。既存の光学技術にはない以下の特徴があります。

(a) 回折限界*1を超えたナノメートル領域

への光の閉じ込め。

(b) SPRが起こっている構造の近傍における著しい局所電場の増強。

(c) 共鳴条件が表面近傍の状態に著しく敏感であること。

私の研究成果は、主に (a) と (c) を利用したバイオセンシングデバイス*2の作成と (b) を利用したSPRによる巨大非線形光学効果*3の研究に分けることができます。以下、その内容を簡単に紹介します。

2.局在型SPR光ファイババイオセンサとバイオセンシングチップ

ヒトをはじめとする生物の遺伝子配列が明らかになるにつれ、得られた知見を医学や製薬、情報科学などの分野で利用する段階になりました。そこで、DNAや蛋白質、糖などの生物由来分子を検出する技術の開発が急務となっています。中でも伝播型SPRセンサは、蛍光分子などで修飾(ラベリング)する必要がないため、現在では生化学や遺伝子工学の分野では欠くことのできないツールになっています。このタイプのセンサでは全反射減衰法 (attenuated total reflection: ATR) を用いるので光学系の自

由度が低く、試料をセンサ装置に設置したセルに注入する必要があります。逆にセンサプローブを小さくして試料へ移動できれば、今までになかった様々な応用が展開できると考えられます。そこで、伝播型SPRセンサではなく、ナノ微粒子を用いた局在型SPRセンサを開発しました。局在型SPRセンサでは、散乱光強度を測定するため、ATR光学系を使う必要がありません。また、図1に示すように光ファイバ端面にセンサプローブを構築することにより、任意の位置にプローブを移動できます。また、複雑な光学系を使う必要がないため、特別な技術が要りません。

金の微粒子の合成からはじめ、1年後には最初のセンサが完成しました。予想より良い性能で、さらに半年でほぼ現在の仕様に近いものを作ることができました^[1,2]。しかし、生化学者と共同で仕事をすることが増えるにつれて、貴重な試料の量をいかに少なくするかということが重要になってきました。一般に試料や検体として得られる生物由来分子の量は少なく、数 μL 以下、すなわち、一滴の十分の1、百分の1という量で実験や検査ができる装置が求められます。この光ファイバセンサでは、実際にセンシング

を行っている部分は光ファイバのコア径 (5 μm ~50 μm) 程度ですので、ピコリットル以下の試料でも検出可能な性能を持っています。しかし、実際に微量試料を安定に保持する機構を使っていなかったため、その性能を活かしきれいでありませんでした。しばらくの実験の後、簡単な方法で、ナノリットル程度の量でも試料を保持してDNAや蛋白質の検出ができるようになりました。現在は、ピコリットルの試料でもバイオセンシングができる機構の開発を進めています。さらに、局在型SPRを使えば原理的にはナノメートルサイズのセンサを構築することができます。また、これをアレイ状に基板にすれば、一度に大量の項目を網羅的に分析できるようになります。これらの実現は、この分野へ大きな波及効果をもたらすと考えています。

3.SPRによる巨大非線形光学効果

非線形光学効果はその次数のべき乗に比例した非線形分極を起源とするため、実効的な電場の強度を強くすれば、その次数に応じてさらに高い効率で非線形光学効果を起こすことができます。SPRが起こると局所電場が著しく増強されるため、計算上は同じ材料でも数千倍から数百万倍の効率で非線形光学効果を起こすことができます。

しかし、ナノ領域における増強電場について、実験的に定量的な議論するのは困難です。近接場光学顕微鏡用の探針を用いてナノ構造近傍に局在する電場を散乱しその強度を測定した例や、蛍光分子をプ

ロープを使って増強度を測定することなどが試みられてきました。しかし、前者は探針の影響が避けられないこと、後者は金属表面に吸着した蛍光分子の消光現象の具合を見積もることが困難なこと、などの問題があり満足な結果は報告されていませんでした。私は、非線形光学効果の一種である光第2高調波発生 (second-harmonic generation: SHG) を使って、これを定量的に調べることを試みました。SHGは蛍光のように消光することが無く、また、コヒーレントな過程であるため、定量的な考察をしやすいという特徴があります。金ナノ微粒子上に吸着した色素単分子層のSHGを観測することにより、金属表面で増強された光電場の直接観察を行い、増強度が理論的な予測よりやや小さいことを示しました^[3,4]。これらは、プラズモニックデバイスを作成する

際に重要な知見となると考えています。

4.まとめと展開

プラズモニクスは医療、エネルギー、IT分野などすべての分野への応用が期待できる技術です。それゆえ研究のバックグラウンドとして学際性が求められる分野でもあります。研究に際しては一人ですべてをカバーすることはできませんので、多様な分野の研究者の共同作業が必要となります。お互いの言葉を理解しながら、さらに様々な分野への波及効果を考えながら研究を進めていきたいと考えています。

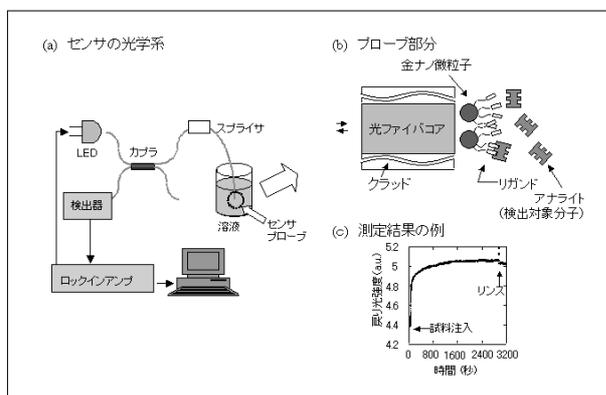


図1 光ファイババイオセンサ
(a) 光学系の概略図: 光源にはLEDを用い、カブラを通して2分割された入射光はスプライサを通してセンサプローブに導かれる。プローブ上の金ナノ微粒子が散乱された光は再びカブラを通して検出器で検出される。S/N比を上げるために光源に変調をかけ、ロックイン検出を行っている。(b) プローブ部分の拡大図: 金ナノ微粒子をシランカップリング剤などで光ファイバ端面に固定化し、表面をレセプター分子(リガンド)で修飾する。検出対象分子が存在すれば、それはリガンドに結合し、その結果、金ナノ微粒子による散乱光強度が変化する。(c) 測定結果の例: リガンドにはビオチンを用い、それに強い相互作用を有する蛋白質の一種であるアビジンの結合過程を示したものである。

補足説明

※1 回折限界

光は波動としての性質を持つため、理論的に集光可能なサイズには限界がある。これを回折限界といい、波長の半分程度の大きさである。

※2 バイオセンシング

バイオセンサには様々な種類があるが、私が開発しているのはアフィニティーバイオセンサとよばれるものである。検出対象分子に対して強い相互作用を持つレセプター分子をリガンドとして基板やファイバ上に固定して、そこへの検出対象分子の結合を検出する(図1(b))。たとえば、DNAの検出では、検出したいDNAに対して相補的な塩基配列を持つDNAを基板やファイバ上に固定して、そこへのDNAの結合量を検出する。結合量は微量であり(1ng/mm²以下)、これを高い感度で検出する手段が必要である。これまで実用化されてきたのは、DNAチップや伝播型SPR、水晶振動子法などである。DNAチップでは検出対象分子を蛍光修飾(ラベル)して、蛍光の発生の有無を検出している。私の研究では蛍光材料などでラベルする必要がない(ラベルフリーの)センシングを局在型SPRを使って実現することを目的としている。

※3 非線形光学効果

非線形光学効果は媒質に入射する光強度が強い場合に起こる現象であり、レーザーの波長変換や光情報処理、光スイッチなどに使われている。2次の非線形光学効果は光強度の2乗に、3次では光強度の3乗にというように、高次の効果になるにつれてその効率は入射光強度に強く依存する。2次の非線形光学効果には多くの材料が実用化されているが、3次の非線形光学効果では良い材料がみつかってない。近年私のグループが報告した液晶材料は、3次の効果の一種である光第3高調波を高い効率で発生させる数少ない材料の一つである^[5]。

References (参考文献)

- [1] K. Mitsui, Y. Handa, and K. Kajikawa, Appl. Phys. Lett. 85 (2004) 4231.
- [2] 梶川浩太郎、三井圭太、応用物理 72 (2003) 1541.
- [3] 梶川浩太郎、光学 33 (2004) 159.
- [4] R. Naraoka, G. Kaise, K. Kajikawa, H. Okawa, H. Ikezawa, K. Hashimoto Chem. Phys. Lett. 362 (2002) 26.
- [5] J. Kosugi and K. Kajikawa, Appl. Phys. Lett. 84 (2004) 5013.