

ディビジョン番号	14
ディビジョン名	ナノテク・材料化学

大項目	3. ナノ計測・分析
中項目	3-1. 計測
小項目	3-1-2. 単分子計測

概要（200字以内）

単分子を検出・同定できる可能性のある表面増強ラマン分光法（SERS）の研究では、現状、単分子感度を極限とする高い増強機構の解明、そして増強度の再現性・定量性が不十分である。高い SERS 増強度を与える金属ナノ構造の設計・創製、SERS 活性の評価が研究の最前線である。増強機構の実証とナノ構造の創製技術の進歩により、将来、高い増強度と再現性と定量性を備えた SERS 活性デバイスが高度な分析に応用される。

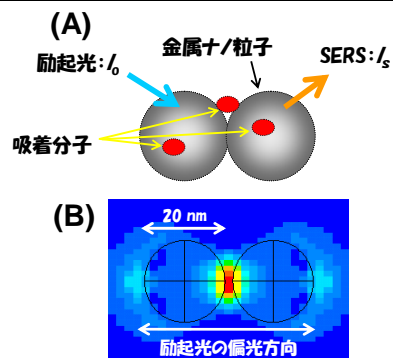


図1. (A)SERS 活性を示す金属ナノ粒子複合体の模式図、(B)増強電場の空間分布。

現状と最前線

現状行われている SERS 関係の最前線の研究は、以下の4項目に分類される。

(1) SERS 活性発現機構の解明、(2) SERS 活性人工ナノ構造の創製、(3) 高空間分解能分光測定法の開発、そして(4) 生体分子検出への応用である。

SERS 活性の機構は電磁場増強効果と化学増強効果の2種類に大別される。電磁場増強効果では、励起光 I_0 は、金属のナノ粒子表面上で、共鳴効果により局在表面プラズモンを誘起する。この誘起された局在表面プラズモンは、さらに増強電場を誘起する。この増強電場により励起光と吸着分子のラマン散乱が増強され、SERS 強度 I_s を与える(図1A)。また、長軸偏光の励起光により、ナノ粒子の接合部で著しい電場増強が見られる(図1B、赤色部分)。化学増強効果とは、吸着分子と金属の基底状態における電荷移動相互作用により生じた新たな光吸収帯が関与する一種の共鳴効果による増強と考えられている。電磁場増強効果は実験・理論の両面から理解が進んでいる。一方、化学増強効果については、ハロゲンイオンが増強効果に関与していることが知られている。しかし、実験および理論の両面から、知見の蓄積が十分でないことが問題である。

SERS 活性人工ナノ構造創製法の開発では、電子線リソグラフィーを用いた微細加工法、この方法よりも簡便なナノ粒子リソグラフィー、ナノ粒子オーバレイヤー法が知られている。また、光によって誘起される局所電場の理論計算も種々のナノ構造を対象として行われている。しかし、理論計算で予測された高い SERS 増強度を示すナノ構造、例えば曲率半径が1 nm 以内の鋭利なエッジ構造あるいは針状構造を実際に作成することが容易ではないこと、球の接合部のギャップ間隔を \sim nm で制御する方法が確立していないことが問題である。

高空間分解能分光測定の開発では、SERS メカニズムの実証がひとつの目標となる。図 1A に示すように金属ナノ粒子の接合部に吸着した分子が、図 1B に示すような著しい増強電場によって 1 分子感度を得ると考えられている。しかし、このような接合部に分子が存在することが実証されていないことが根本的な問題である。実証するためには、分子サイズ (~1 nm) の高い空間分解能で、かつ 1 分子感度で SERS を測定することが要求される。現在、金属探針を金属基板に置いた試料に接近させて、探針と基板に挟まれた場 (図 1B の球の接合部と類似の構造) を用意して、増強されたラマン散乱を測定する試みがなされている。最近、この方法で 1 分子感度が達成されたという報告がなされている。しかし、空間分解能は ~20 nm 程度である。今後、1 分子感度を維持したまま空間分解能を 10 nm 以下、そして 1 nm へと向上させることが課題である。

生体分子検出の応用では、現状 1 分子検出の感度を要求するものではない。増強度としては、通常のラマン測定に比べて $10^4 - 10^6$ 程度の増強度を期待している。方法は大きく分けて以下の 2 種類に分類される。ひとつは、SERS 活性を示す基板を調製して、その上に試料分子を載せる方法 (非標識法)。非標識法の例として、糖尿病の診断法として、直接グルコースを検出するグルコースセンサーへの応用が知られている。もうひとつは、SERS 活性を示すナノ粒子あるいはナノ粒子複合体 (図 1A の例が最も単純な複合体である) に標識分子を結合させて、このナノ粒子複合体-標識分子の共役体をプローブとして用いる方法である (標識法)。標識分子はしばしば色素分子が用いられる。蛍光スペクトルと比べて SERS スペクトルは変化に富んでいるので、複数の標識分子を区別することが蛍光法と比較して容易になる。標識法は抗原・抗体反応の検出等に用いられている。今後は SERS の特長を生かした応用を開拓することが重要な課題である。

参考文献: 二又政之、丸山芳弘、石川満、第 13 章 “単一分子感度ラマン分光法の基礎”、石川満、二又政之、第 14 章 “単一分子感度ラマン分光技術のデバイス化及び生体分子分析への応用”、「プラズモンナノ材料の設計と応用技術」監修、山田 淳、シーエムシー出版、2006. 丸山芳弘、二又政之 “単一分子感度ラマン分光-現状と将来展望-” 分光研究、56、3-14、2007.

将来予測と方向性

・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題

(1) 10 nm 程度の空間分解能で (図 1B を参照)、ナノ粒子の接合部に分子が存在していることの実証。(2) 単分子感度は要求しないものの、再現性と定量性を備えた SERS 活性デバイスを用いたバイオマーカー等の生体分子の高感度な検出と同定。

・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

(1) 1 nm 程度の空間分解能で (図 1B を参照)、ナノ粒子の接合部に単分子が存在していることの実証。(2) 核酸塩基を単分子で検出・同定する技術を用いた単分子 DNA 解析の実現。

キーワード

表面増強ラマン散乱、局在表面プラズモン、電磁場増強効果、化学増強効果、1 分子 DNA 解析

(執筆者: 石川満)