

プラズモニックチップを用いた増強蛍光バイオイメージング

Bio-imaging with an enhanced fluorescence on the plasmonic chip

関西学院大理工¹, 産総研バイオメディカル² ○ 田和 圭子^{1, 2}

Kwansei Gakuin Univ.¹, AIST.², °Keiko Tawa^{1,2}

E-mail: ktawa@kwansei.ac.jp

伝搬型の表面プラズモン共鳴 (SPR) 場を蛍光分子の励起場として用いる表面プラズモン励起増強蛍光法は、免疫センサー等のバイオセンサーに応用され、ターゲット分子の高感度検出を実現している。このような高感度検出法の開発は疾病の早期発見のために重要な課題であるが、細胞レベルでの疾病診断には顕微鏡による高感度イメージングも必要となる。我々は、同じ蛍光顕微鏡下でもカバーガラスより明るい蛍光像が撮れるプラズモニックチップを開発し、細胞内の膜タンパク質や神経細胞の高感度な蛍光観察を行ってきた¹⁻³。プラズモニックチップは銀あるいは金薄膜でコートされた波長オーダーの周期構造を表面にもつ基板で、対物レンズを通しての励起光照射・蛍光検出は格子結合型 (GC)-SPR に基づいた増強蛍光を誘起する。本研究では、蛍光顕微鏡イメージングに有効なプラズモニックチップの構造や、細胞の観察結果を紹介する。

乳癌細胞の膜たんぱく質 Epidermal growth factor receptor (EGFR) と Epithelial cell adhesion molecule (EpCAM) を Alexa488-EGFR 抗体と allophycocyanin (APC)-EpCAM 抗体の 2 色で蛍光染色した細胞をカバーガラスとピッチ

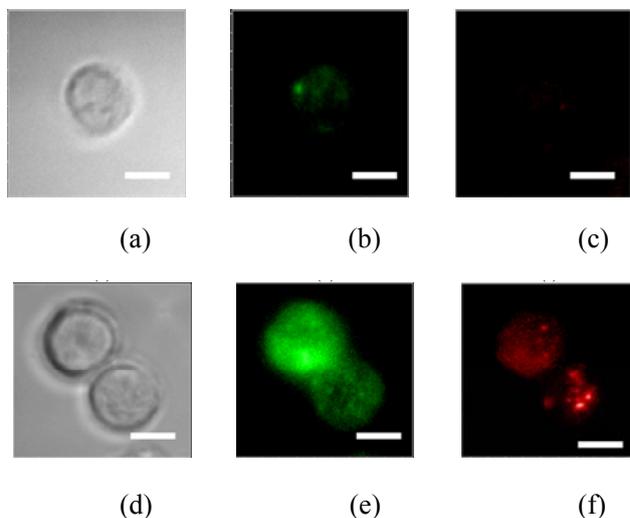


Fig. 1 Bright field images (a, d), EGFR fluorescence images (b, e), and EpCAM fluorescence images (c, f) for breast cancer cells. Images in the 1st and 2nd rows are those taken on the cover glass and the plasmonic chip, respectively. Bars correspond to 10 μm .

400nm のプラズモニックチップ上に播種し、正立落射蛍光顕微鏡で観察した。Fig. 1 に示すように、カバーガラス上で観察できなかった EGFR、EpCAM の分布は、プラズモニックチップで 7-9 倍に増強された蛍光により可視化できた。緑～赤の広い波長範囲で蛍光増強できたのは、Alexa488 の最大蛍光波長 $525 \pm 25 \text{ nm}$ と APC の最大励起波長領域 600 - 650 nm が、ピッチ 400 nm の SPR 共鳴波長領域 $570 \pm 50 \text{ nm}$ と重なるためと考えられる。当日は神経細胞の蛍光顕微鏡イメージングについても紹介する。

謝辞 プラズモニックチップのレプリカ作製に必要な光硬化性樹脂をご提供下さった東洋合成工業株式会社に感謝します。

References (1) S. Izumi, N. Hayashi, S. Yamamura, M. Toma, K. Tawa, *Sensors*, **17**, 2942 (2017). (2) K. Tawa, C. Yasui, C. Hosokawa, H. Aota, and J. Nishii, *ACS Appl. Mater. & Interfaces*, **6**, 20010 (2014). (3) 箕嶋、泉、細川、工藤、田和: 応用物理学会春季学術講演会, 18p-F306-8, (2018).