

シリカ柱上構造を介したリモートプラズモニック光増強効果を援用した 生体組織の高感度ラマンイメージング

Highly sensitive Raman imaging of biological tissue

by remote plasmonic enhancement with a column-structured silica layer

徳島大¹, 京都府立医大², ウシオ電機³, 大阪大⁴, 京都大⁵

○南川 丈夫^{1,2}, 原田義規², 高松哲郎², 森本 幸裕^{3,4}, 川崎 昌博⁵, 川崎 三津夫⁵

Tokushima Univ.¹, Kyoto Pref. Univ. Med.², Ushio Inc.³, Osaka Univ.⁴, Kyoto Univ.⁵

○Takeo Minamikawa^{1,2}, Yoshinori Harada², Tetsuro Takamatsu²,

Yukihiro Morimoto^{3,4}, Masahiro Kawasaki⁵, Mitsuo Kawasaki⁵

E-mail: minamikawa.takeo@tokushima-u.ac.jp

ラマン分光法は、細胞や組織を構成する分子の分子振動に由来するラマンスペクトルを元に、非侵襲的に分子種や分子の構造変化等を解析する分光法である。そのため、ラマン分光法を光学顕微鏡下で実施することで、生体分子の時空間分布やその変化を捉え、生命現象を理解する有用なツールとして注目を集めている。しかし、ラマン散乱光強度は微弱であるため、分子検出感度に制限が伴っていた(～mM オーダー)。ラマン散乱光の信号光強度の問題を解決する方法として、金属ナノ構造の光励起により生じるプラズモンを援用した表面増強ラマン散乱(SERS: Surface enhanced Raman scattering)分光法がある。SERS 分光法を用いることで、ラマン散乱光強度を $10^2 \sim 10^7$ オーダーで光増強することが可能であり、fM～pM オーダーの非常に高い分子感度を実現できる。しかし、通常の SERS 分光法では、金属ナノ粒子を測定分子の 10 nm 以下の近傍に隣接させる必要がある。そのため、金属と接触することによる細胞や組織への不要な影響、組織液などとの接触や経年変化による金属ナノ構造の劣化などを考慮しなければならず、SERS 基板のバイオイメージング応用に制限が伴っていた。

そこで本研究では、金属ナノ構造との接触を必要としない新たな増強ラマン散乱(RPERS: Remote-plasmonic enhanced Raman scattering)現象を利用したバイオイメージングの可能性について検証した。図1に開発した RPERS 基板の構造を示す[1]。RPERS 基板は、スライドガラス上に構築された直径数十 nm 程度の銀ナノアイランド構造の上に、さらにシリカの柱上構造が構築されている。開発した RPERS 基板を用いてラット食道周囲組織の増強ラマン分光測定を行った所、金属と測定分子が 100 nm 以上の間隔があるにも関わらず、ガラス基板に対して RPERS 基板では 10^4 以上の光増強が得られることが明らかとなった。また、ラマンイメージングを行うことで、食道周囲の各組織(神経、筋組織、脂肪組織など)に特徴的なラマンスペクトル画像を得ることに成功した。本研究で実現した RPERS 分光法は、シリカ保護膜による銀ナノ構造の腐食抑制が期待でき、かつ非侵襲性と高感度性を両立する新たなラマン分光法であり、新たなバイオイメージング法として生命現象の理解や医療診断等への応用が期待できる。

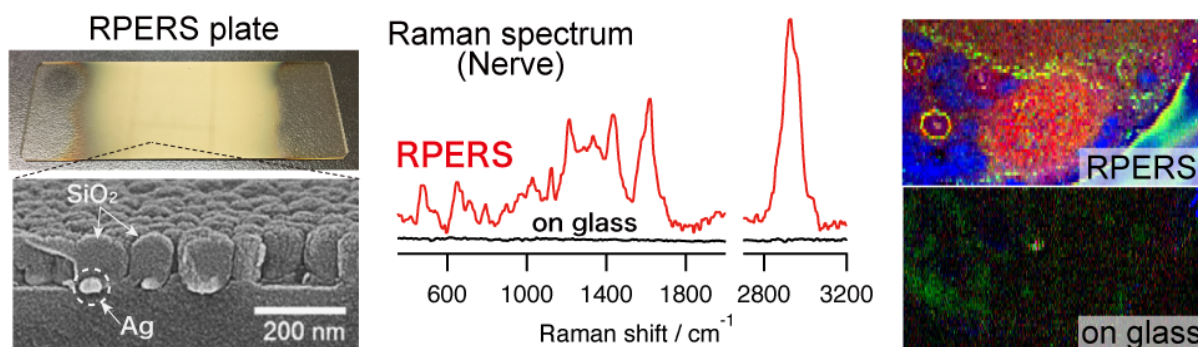


図1 RPERS 基板構造とラット食道周囲組織の RPERS イメージングへの応用。

[1] T. Minamikawa et al. "Plasmon-molecule remote coupling via column-structured silica layer for enhancing biophotonic analysis", *arXiv*, 2205.10820 (2022).