

# 1P050

## 微小球共振器による化学・バイオセンサー (産総研ナノシステム) ○宮前孝行・西村聡・井上貴仁・時崎高志

【序】環境・化学分析評価技術においては、試料中にごく僅かに存在する化合物を感度良くとらえることが重要である。表面に化合物を吸着させてセンシングする技術としては、表面プラズモンを用いた SPR や QCM があるが、SPR は金属が必要であり、また QCM においてはセンサーからの信号を得るための配線の接続も必要となる。このため微小流路中の局所的な吸着・反応挙動のその場観察や、固液の埋もれた界面挙動を見ようとするとコスト面も含め様々な制約を受ける。一方で界面の計測技術では SFG 分光が有効であるが、液中界面での乱れた構造を有する吸着物の直接観察は、本質的に対称性の破れを観察する SFG では直接的な情報を得ることは多くの場合不可能である。本報告では、安価な高分子微粒子を用いた微小球共振器による Whispering Gallery mode(WGM)を利用した化学・バイオセンサーへの応用の可能性について報告する。WGM 発振は、わずか 1 個のマイクロスケールの微小球を用いることで、微小球に対する分子吸着挙動をはじめ、局所領域における温度、圧力変化、さらには微小球が吸着する界面の環境変化を高感度にとらえることができる種々のセンサーとして活用することが期待できる。

【WGMの原理】図1にレーザーで励起した微小球による発振と、吸着による発振周波数の関係を模式的に示す。微小球の屈折率 $n_1$ と周囲を取り巻く媒質の屈折率 $n_2$ は $n_1 > n_2$ の関係にある。微小球に入射した励起光により、微小球内で活性化色素から蛍光が生じる。この蛍光が界面近傍で全反射を繰り返しながら微小球の内面を多数回めぐることになる。この時位相が揃う波長の蛍光のみに共振が生じ、これがレーザー発振光となる。この共振光は微小球の直径によって決まるため、球体に化合物が吸着し直径が $\Delta R$ だけ増加すると、発振波長も変化する( $\Delta\lambda/\lambda \propto \Delta R/R$ )。

【実験】装置の概略図を図2に示す。WGMの発振の励起光源は、Ar+イオンレーザー(514.5nm)もしくは、mode-locked 25ps Nd:YAG (532nm)を使用し、倒立顕微鏡(NIKON TS-100)にレーザー光を導入し、100倍対物レンズ(油浸)で観察を行った。WGMスペクトルの検出は光ファイバーに接続したMS3504i (Grating 600L/mm, 2400L/mm, Solar TII製)と CCD (Andor製 DV420A-0E)の組合せで測定を行った。

微小球は既報[1]に従い、10 $\mu\text{m}$ のポリスチレンビーズ(Funakoshi Co. Ltd)を色素(Rile-red)で染色した後に、高分子電解質(PSS及びPAH)でコートしたものを作製した。ガラス基板は、同様にPAHと

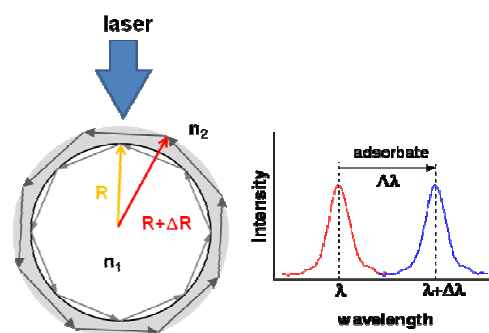


図1 微小球からの発振の模式図と、吸着による発振波長シフト。

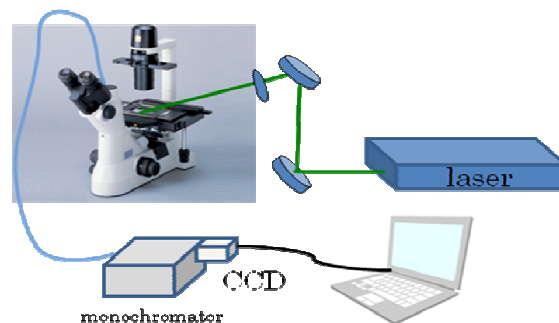


図2 WGMの光学配置の概略。

PSSを2層ずつ交互積層させ、最終表面はPSSでterminateしたものを使用した。この基板の上に高分子微粒子を含む希積分散液をドロップし、静電的相互作用で基板の上に微小球を固定化した。

【結果】 図3(a)にPBS緩衝液中(PH 7.0)でのNile-redドーピングポリスチレンビーズからのWGM発光スペクトルを示す。色素を励起したことにより発生するブロードな蛍光の上に、幾つものシャープなピークが現れているのが分かる。図3(b)に600nm付近の高分解能測定の結果を示す。黒線はPBS緩衝液中の色素ドーピングポリスチレンビーズのみ、赤線はBSA水溶液(1mg/ml)を10 $\mu$ l導入した時のWGM発光スペクトルである。使用した励起レーザーはArレーザー(514.5nm)で、測定にかかる時間は5秒である。ポリスチレンビーズのWGM発光スペクトルで、600.8nmのピークはTMモード、603.5nmのピークはTEモードのピークである。BSAの吸着によりWGMのピークが0.1~0.2nmシフトしているのが分かる。

図4に、純水中で測定した時のWGM発光スペクトルと、これにPFOS(パーフルオロオクタスルホン酸)水溶液(1mg/ml)を10 $\mu$ l導入した時のWGM発光スペクトルを示す。使用した励起レーザーはNd:YAGレーザーで、出力は~10 $\mu$ J、測定時間は30秒である。PFOSは撥水処理に深く関わる物質であり、フッ素化合物共通の、化学的安定性から広く活用されてきたが、環境への拡散と毒性から近年注目されている化合物である。WGM発光スペクトルでは、PFOS分子がポリスチレンビーズに吸着することでWGMのピークが0.5nmのシフトが観測され、PFOSの吸着を明瞭に確認できた。

#### 【結論と展望】

従来型の表面吸着センサーと比べて汎用性の高い、界面の局所センシング技術としてのWGMセンサーの検討を行った。本手法の大きな特徴は、(1)金属表面や配線を必要とせず、局所界面の挙動観察に適している、(2)1つのビーズだけで検出可能である、(3)液中はもとより光が検出可能であれば界面の挙動変化の追跡が可能である、(4)簡便なセットアップで、短時間に測定が可能、(5)WGMのピークシフトは吸着挙動だけでなく、系の圧力変化や温度変化でも起こるため、局所的な温度・圧力センサーとして利用可能、などが挙げられる。今後さらに高感度化を進め、実用的な化学・バイオセンシング技術として展開していきたいと考えている。

本研究にあたり、Michael Himmelhaus 博士に多大な助言をいただきました。ここに感謝いたします。

[1] M. Himmelhaus et al., *Sensors*, **2010**, *10*, 6257-6274

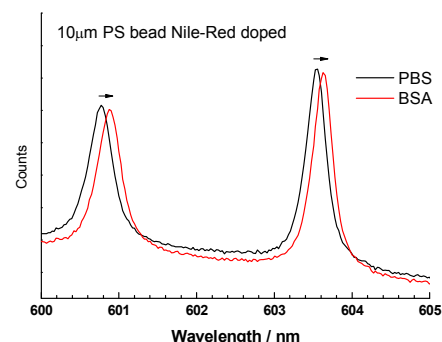
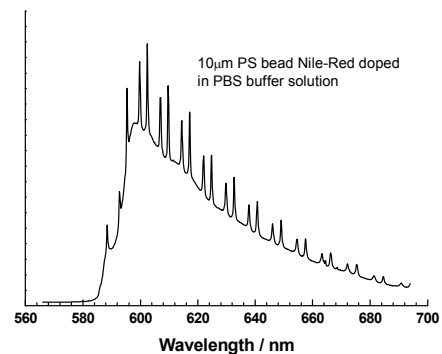


図3 (a)PBS緩衝液中での10 $\mu$ mビーズのWGMスペクトル。(b)色素ドーピングビーズのWGM(黒線)と、BSA溶液を導入した後のWGM(赤線)。

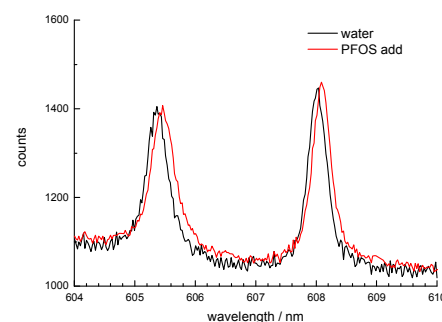


図4 超純水中PS微粒子のWGM(黒線)とPFOS溶液を導入した時のWGM(赤線)