

N-34

## 金属ナノ構造／シリカナノ粒子複合化による近赤外光応答型ラマンプローブの開発

Development of near-infrared light responsive Raman probe  
by the composite metal nanostructure / silica particles○上岡 理央<sup>1</sup>, 須川晃資<sup>1</sup>, 大月穰<sup>1</sup>, 秋山毅<sup>2</sup>Rio Kamioka<sup>1</sup>, Kosuke Sugawa<sup>1</sup>, Joe Oosuki<sup>1</sup>, Tsuyoshi Akiyama<sup>2</sup>

Abstract: We have prepared novel Raman probe nanoparticles utilizing surface-enhanced Raman scattering (SERS) phenomenon. The colloidal solutions of these probes consisting of metal (gold and silver) nanostructures, silica, and photofunctional molecules were synthesized using both bottom-up and top-down approaches. The extinction spectra of these probes showed appreciable broad peaks, which ascribed to the surface plasmon resonance phenomenon, over wide range from visible to near-infrared region. Also, these probes showed considerable strong SERS peaks ascribed to 4-carboxyaniline as a probe molecule. From these results, we have demonstrated that the synthesized hybrid nanoparticles acted as high-sensitive SERS probes.

## 1. 目的・背景

生体イメージング技術は、体内の細胞組織の動態や、病変部位を特異的に可視化する技術を指し、基礎科学・治療技術への応用において、重要課題の一つである。現在、光機能性分子や量子ドット等の無機発光材料からの蛍光（発光）をシグナルとして活用する蛍光生体イメージングに関する研究が広く行われている。しかしながら、この技術にはいくつかの問題点が存在し、中でも生体細胞自身が持つ自家蛍光との区別が困難であるという問題は、蛍光シグナルを活用する限り、常につきまとう問題である。近年では、優れた生体透過性と自家蛍光との区別のために、近赤外蛍光を活用する等の工夫が行われているものの、抜本的な解決には至らない。

一方、光機能性分子のラマン散乱光を活用するイメージング技術に関する研究が、最近注目されつつある。ラマン散乱光とは固有の分子振動に起因して入射光の非弾性散乱に帰属される散乱光であり、蛍光スペクトルと比較して、線幅が数 nm 以下と非常に狭い（すなわちピーク形状が鋭い）という特長がある。すなわち、容易に体細胞の自家蛍光と見分けることが可能となる。また、その原理から励起波長を選ばず、近赤外光によるラマン散乱光を活用すれば、生体透過性の高い生体イメージングも可能になる。しかしながら、一般にラマン散乱光強度は非常に微弱であるため、イメージング技術への応用を実現するには、散乱光シグナルの強度を飛躍的に高める技術が必要不可欠である。

以上の背景より、我々は、表面増強ラマン散乱（Surface-enhanced Raman scattering: SERS）現象を活用することでこの課題解決を図る。SERS 現象とは、ナノサイズの貴金属微粒子に特有な量子光学現象である、局在表面プラズモン共鳴（Localized surface plasmon resonance: LSPR）に起因する局在電場によって分子のラマン散乱光が飛躍的に増強される（ $10^6 \sim 10^{14}$  倍もの増強が見込める）現象である<sup>[1]</sup>。すなわち、非常に強い局在電場を発現する金属ナノ粒子と光機能性分子を合目的的に複合化させることで、高感度な生体ラマンイメージング技術を可能とするナノラマンプローブの開発が可能になると考えられた（Figure 1）。近年では、この概念の基、いくつかの SERS プローブの開発例が報告されているが<sup>[1]</sup>、局在電場強度は金属種やそれらのナノレベルの形状に大きく依存することを鑑みると、更なる合目的なラマンプローブの開発が望まれる。

本研究では、LSPR に起因して強い局在電場を発現する金属ナノ粒子を新たに開発し、これと光機能性分子との合目的的な複合化を図ることで、新規な SERS プローブの開発を試みたので報告する。

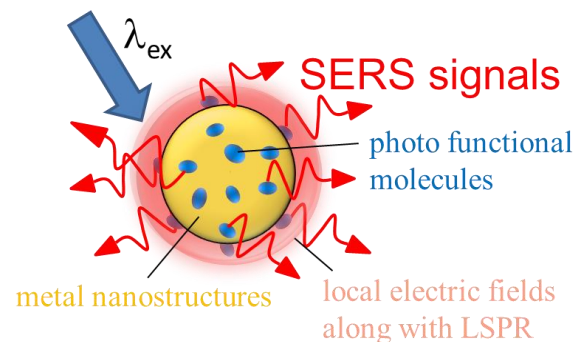


Figure 1 Schematic design of Raman probes

1 : 日大理工 College of Science and Technology, Nihon University

2 : 滋賀県立大工 Department of Materials science, University of Shiga Prefecture

## 2. 結果・考察

本研究では、強い局在電場の発現が期待できる、金・銀の二種類の金属種を用いて、SERS プロブナノ粒子の合成を行なった。ナノ粒子には、我々がこれまでに開発してきた、シリカ/金属複合ナノ粒子を用いた（形態の詳細に関しては発表にて報告する）。また、ラマンシグナルを発現する分子としては、フルオレセインイソチオシアネート (FITC)、およびメルカプト安息香酸を用いた(Figure 2)。

まず、各プローブ粒子の光学特性を検証するために、これら

粒子のコロイド水溶液の消光スペクトルを測定した (Figure 3)。金複合プローブ粒子では 780 nm 付近に、カップリングモードに帰属される LSPR ピークが確認された。一方、銀複合プローブ粒子では、430 nm に単一粒子のプラズモンモードに帰属される LSPR ピーク、580 nm から長波長にかけてブロードに、カップリングモードに帰属される LSPR ピークを確認することができた。以上のことから、可視から近赤外領域に渡る非常に広い波長領域において LSPR を発現するプローブ粒子が合成されていることを確認できた。

次に、合成したプローブ粒子の SERS 特性解析のために、光機能性分子としてメルカプト安息香酸を用いた際のラマンスペクトル測定を行なった (Figure 4)。レーザー励起波長は 780 nm を用いて測定した。いずれのプローブ粒子に関しても、シリカに由来するラマンシグナルに加えて、メルカプト安息香酸分子に帰属される明確な SERS シグナルパターンを得ることができた。また、金複合プローブと比較して、銀複合プローブの方が 4 倍程度のシグナル強度が得られた。金・銀はいずれもこの波長領域においてほぼ同様の誘電率を有しているが、それでも銀の方がより強い局在電場を発現した結果であると考えられた。発表では、プローブ粒子の詳細な形態特性および、水溶液への分散安定性、SERS スペクトルとその増強度等の詳細について発表する予定である。

## 3. まとめ

本研究で合成した光機能性分子/金属ナノ構造/シリカ複合体は、明確な SERS 現象に伴うスペクトルパターンを示すことを明らかとした。この新規なプローブ粒子は、局所的な細胞組織の動態調査等への応用展開に活用可能である。

## 4. 参考文献

[1] Yunqing Wang et al, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 1391–1428.

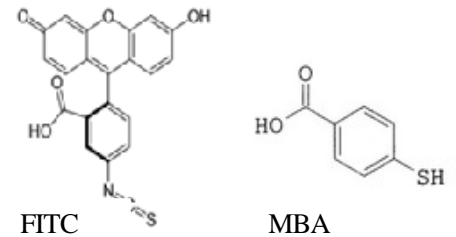


Figure 2 Chemical structures of (a) fluorescein isothiocyanate (FITC) and (b) mercapto benzoic acid (MBA)

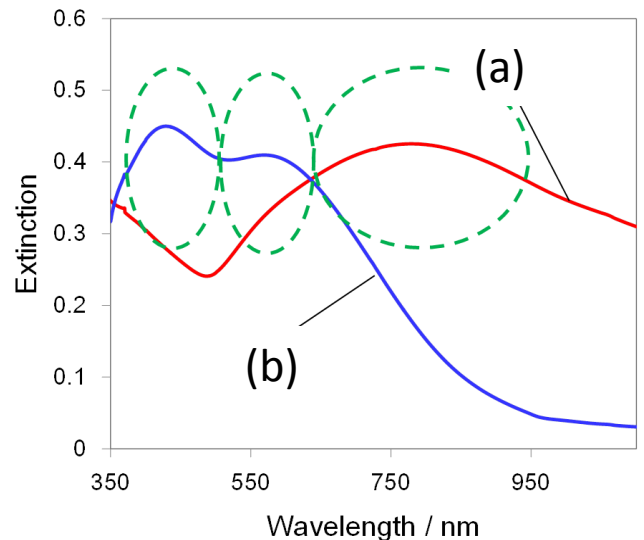


Figure 3 Extinction spectra for the SERS probe nanoparticles consisting of (a) Au nanostructures and (b) Ag nanostructures

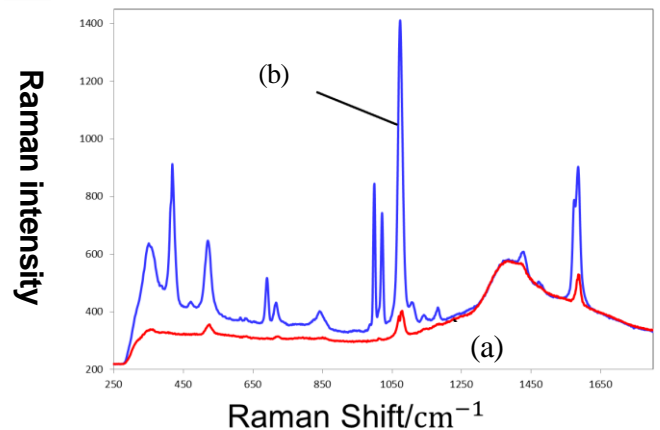


Figure 4 SERS spectra of the SERS probe nanoparticles consisting of (a) Au nanostructures and (b) Ag nanostructures