

SPR に関する略号

1 はじめに

装置の小型化・高性能化は、センサーシステムを開発している研究者が常に追いついていくテーマの一つである。現在はスマートデバイスも一般的になり、心拍数や血圧など、比較的単純な物理情報や吸光度を利用した酸素濃度の測定などは実用化されている。しかし、化学的な情報はそれほど単純には得ることができず、応答に利用する化学反応や物理変化と、この情報をコンピュータへ送るための変換方法の組み合わせについて現在も多くの研究がなされている。

比色分析は化学分析の基本的な手法であり、様々な呈色反応や化学平衡に基づく色調変化を利用するものである¹⁾。目視や吸光光度計、あるいは波長（色）を絞って単色光源とフォトダイオードなどを組み合わせる例が多く、単純な系で精度の高い測定を行うことができる。この呈色に用いる方法にも様々な方法があるが、近年はナノメートルサイズの金属微粒子による表面プラズモン共鳴（surface plasmon resonance, SPR）現象を利用するものが増えてきている。

また、最近のスマートフォンの機能の進歩は著しい。かつてはおまけ程度であったカメラ機能だが、現在は SNS の流行も合わさって電話機能よりも重要視されることがあり、スマートフォンの開発メーカーも特に力を入れている機能である。そのため色分解能や空間分解能の向上には目を見張るものがあり、細やかな色や明るさの違いをデジタル化して記録することができる。この能力は色や吸光度の違いで分析を行う比色分析との相性が非常に良いため、スマートフォンを SPR 等を利用した比色分析の検出器兼コンピュータとして応用する方法も検討されている。このような研究分野を laboratory on a smartphone (LoS) と呼ぶが、この名称はまだそれほど広く浸透しておらず、発表される論文タイトルの多くは「Smartphone-based ...」や「... based on smartphone platform」のような記述が多数を占める。しかし本質的に同じものであるため本稿ではまとめて扱い、SPR 現象とその関連用語、それを利用した LoS や周辺技術について解説する。

2 表面プラズモン共鳴現象

金属における自由電子の集団振動による疎密波が電磁波と結合した系はプラズモンポラリトン（surface plasmon polariton）と呼ばれる。これは金属表面においては平面波として伝搬することができ、これが表面プラズモンポラリトン（以下表面プラズモン）と呼ばれるものである²⁾³⁾。市販されている SPR センサー装置の多くは、全反射により発

生するエバネッセント（evanescent）光と表面プラズモンの間で起こる共鳴吸収を利用して、反射光が減衰する角度や波長から金属近傍の試料の誘電率の情報を得ようになっている。これは伝搬型 SPR と呼ばれ、50 nm 程度の厚さの金や銀の薄膜がよく使われている。これに対して、金属微粒子内に閉じ込められた自由電子の疎密波により生じるプラズモンを伝搬光で励起する方法が存在する³⁾⁴⁾。この手法は局在型表面プラズモン（localized surface plasmon resonance, LSPR）共鳴とも呼ばれ、金属ナノ粒子を分散させた溶液と試料溶液を混合して、スペクトルや吸光度の変化を観測する手法が用いられている。金属ナノ粒子表面を測定対象物と特異的に結合する化学種で被覆することにより選択性の付与も可能である。

3 金属ナノ粒子

金属ナノ粒子による LSPR 現象はステンドグラスや薩摩切子などの着色にも用いられており、意外とその歴史は長い⁵⁾⁶⁾。金属ナノ粒子の生成は金属イオンを溶液中で還元する方法が良く用いられ、真空蒸着装置のような大がかりな設備を用いずに湿式化学ですべての実験を行えることもあり、非常に多くの研究がなされている。

金属微粒子による LSPR の光学的な特性は金属の種類や微粒子の大きさ、形状、凝集状態などの影響を強く受ける。金属種は金（gold nanoparticles, GNPs, AuNPs）と銀（silver nanoparticles, AgNPs）が主である。ナノ粒子の形状や楕円形微粒子のアスペクト比の影響は大きく、銀の（111）平面に沿った正三角柱状のナノプレートのアスペクト比を変えることで色の三原色であるイエロー、マゼンダ、シアンを表現したり⁵⁾、金のナノロッドのアスペクト比を 2.5~8.5 の間で調整することで吸収スペクトルのピーク波長を 650 nm 付近から 1300 nm 付近までダイナミックに変調したりできることも報告されている⁶⁾。

さらに、金や銀のナノ粒子の表面に形成した自己会合単分子膜の pH によるプロトン化/脱プロトン化や金属ナノ粒子の凝集と分散が自立的に起こることを利用した「pH オシレーター（pH クロック）」の研究も行われている⁷⁾。この現象では、例えば 2-fluoro para-mercaptophenol で修飾した金ナノ粒子を含む溶液の場合、金ナノ粒子の凝集状態と分散状態に対応する SPR バンド（それぞれ 563 nm と 523 nm）が交互に現れ、目視で紫色と赤色の間を行き来することが報告されている。

このように、特に金や銀のナノ粒子は作製の容易さと、形状や状態で SPR 吸収バンドが変化することを利用して様々な研究に応用されている。

4 Laboratory on a Smartphone

スマートフォンをセンシングデバイスの一部として用いる研究は2013年頃にはすでに登場しており、センサー装置からの信号を無線接続で取得したり、比色分析や顕微鏡用の測定デバイスの一部としたりするなど、様々な応用が試みられている⁸⁾。現在のスマートフォンは、特にカメラ機能の進歩が著しく、高い空間分解能と色分解能を持って非常に美しい写真を撮ることができる。これは100 mm³程度の極めて狭い空間に高度に光学設計された非球面レンズを組み合わせて色収差を抑え、最大で1200万画素のイメージセンサーの応答範囲を限界まで利用しているためである(一部の機種にはこれを大きく超える画素のものがあるが、4または9画素を1画素として扱い、実質的に1200万画素相当で使用しているものが多い⁹⁾。このような光学系を持ったカメラに対して、レンズの直前に回折格子を配置することでイメージセンサー上の座標が波長に対応する分光器とすることができる。この方法による波長分解能は1~15 nmにもなり¹⁰⁾、市販されている分光計に引けを取らない性能を持たせることができる。

しかし、レンズの前に回折格子を配置する場合、レンズと回折格子の位置関係にわずかでもずれが生じるとイメージセンサー上の座標と波長の関係が崩れるため、そのたびに校正が必要になり、スマートフォンの利点の一つである携帯性を生かすことができない。そのため、近年のLoSの研究ではカメラの空間分解能ではなく色分解能を利用する研究が多く見られる。つまり比色分析とスマートフォンを組み合わせ、呈色反応をカメラ機能で撮影して同時に分析を行うというものである。この方法ならば映像上の指定した箇所の赤、青、緑の三原色の深度を比較すればよいため、スマートフォンとセンサー部分のずれを気にする必要がなくなる。また、イメージセンサー全体の三原色の深度の分布を取得することができるため、電子顕微鏡におけるエネルギー分散型X線分析のようなマッピングを行うこともできる。携帯性に関しても、必要な時だけスマートフォンに試料部を含むアタッチメントを装着して運用することができるため、携帯性も維持も容易である。また、近年の3Dプリンターの普及と性能の向上がこの研究を後押ししており、スマートフォン用のアタッチメントも研究室で開発している報告も多い¹¹⁾。このような装置で蛍光やMie散乱等を利用したイメージングや、紙にしみこませた試薬による呈色反応をカメラで撮影するような分析がなされている。

LSPRによる発色は金属種や会合状態、微粒子のアスペクト比などの制御によって色の変化をある程度制御できるため、LoSと組み合わせる研究も増えてきている。その手法もだんだん高度化しており、デバイスプレート上に滴下した大腸菌を国産の遺伝子増幅技術であるループ介在等温増幅(loop-mediated isothermal amplification, LAMP)法¹²⁾によって増殖させ、これをLSPRによる呈色反応としてスマートフォンのカメラで記録し、三原色の深度で検量線を作成する研究が報告されている¹³⁾。この報告では大腸菌を滴下して10分でカメラ撮影の緑の深度に顕著な変化が見られており、30分後には目視でも色の変化を確認する

ことができ、PCR法に近い感覚で扱える手軽な分析法となっている。

5 まとめ

本稿では、SPRに関連した用語とこれを利用するLoSと呼ばれるスマートフォンを活用した研究事例の一部を中心に解説を行った。SPRを利用したLoSは携帯性に優れ、安価な割に高性能の分析システムを構築できる手法として、分析化学の研究の一つの分野として今後発展していくものと期待できる。

本稿が新しい研究分野を開拓したい方にとって良い情報源となれば幸いである。

文 献

- 1) 稲川有徳：ぶんせき (*Bunseki*), **2022**, 22.
- 2) 永島圭介：プラズマ・核融合学会誌, **84**, 10 (2008).
- 3) 林 真至：応用物理, **80**, 66 (2011).
- 4) 岡本隆之：分光研究, **64**, 308 (2015).
- 5) 溝口大剛, 宮澤雄太, 室内聖人：J. Jpn. Soc. Colour Mater., **89**, 117 (2016).
- 6) 高橋幸奈, 山田 淳：J. Jpn. Soc. Colour Mater., **90**, 426 (2017).
- 7) I. Lagzi, B. Kowalczyk, D. Wang, B. A. Grzybowski : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 8616 (2010).
- 8) M. Mitsushio : *Anal. Sci.*, **36**, 141 (2020).
- 9) V. Blahnik, O. Schindelbeck : *Adv. Opt. Technol.*, **10**, 145 (2021).
- 10) A. J. S. McGonigle, T. C. Wilkes, T. D. Perking, J. R. Willmott, J. M. Cook, F. M. Mims III, A. V. Parisi : *Sensors*, **18**, 223 (2018).
- 11) S. Banik, S. K. Melanthota, Arbaaz, J. M. Vaz, V. M. Kadambalithaya, I. Hussain, S. Dutta, N. Mazumder : *Anal. Bioanal. Chem.*, **413**, 2389 (2021).
- 12) 高野 弘, 酒井栄一, 佐々木泰晴：モダンメディア, **60**, 211 (2014).
- 13) S. K. Thio, S. W. Bae, S. Park : *Sens. Actuators B*, **358**, 131543 (2022).

〔鹿児島大学大学院理工学研究科 満塩 勝〕