

メタ表面蛍光バイオセンサシステムの最近の進展と展望

物質・材料研究機構 電子・光機能材料研究センター
岩長祐伸

1. はじめに

メタ表面は人工的なナノ構造を基板表面に設計、作製することで自由度の高い光制御技術を実現する光学・フォトンクスにおける一分野に成長を遂げた。2011年に異常屈折と称する現象の報告¹⁾を端緒に多くの研究者がメタ表面研究に参画し、現在世界中で精力的な研究開発が行われている。なかでも、平坦なレンズとして機能するメタレンズ^{2,3)}については海外で複数のスタートアップが起業し、商用化に向けた動きが顕在化している。メタレンズは光波の光線光学的な制御という点において工学的な工夫を数値シミュレーションによる設計に実装しやすく、得られた設計をトップダウン型の極微細加工により実行することで実現されている。

メタ表面の応用という点ではバイオセンサ応用も1つのトピックであり、表面プラズモン共鳴(SPR)法による反射スペクトルの共鳴シフトをメタ表面上で行うタイプのセンシング⁴⁾や特定のメタ表面上で著しく顕在化する蛍光増強効果^{5,7)}を利用した蛍光センシング^{8,9)}が報告されており、具体的な検出実績を積み上げながら、実用化に向けた階段を上っている。

一口にバイオセンサと言っても、実に多岐にわたる対象を検出するため、様々な検出機構を有するデバイスがバイオセンサと呼ばれている。例えば、血液中の血糖(グルコース)を測るデバイスから、短鎖の核酸であるメッセンジャーRNAを測るデバイスまで実に多岐にわたる。また、環境計測において生物由来の分子を水などから検出するデバイスもバイオセンサと呼ばれることがある。当然ながら、それぞれのデバイスの動作原理、機構は大きく異なり、バイオセンサと広義に一括りにすることは単語の受け取り側の認識が一樣でないことから誤解を招きやすい。そこで、本稿では生体内に内在する抗原や抗体といった疾患やその予防に関与する生体タンパク質分子とDNAまたはRNAである核酸分子を検出対象とするバイオセンサについて述べる。これらの分子は分子量10000を超える大きな分子であり、典型的な抗体である免疫グロブリンG(IgG)分子は分子量約15万である。こうした大きな分子自体が最適な生化学条件下で特定の生体反応に関与する機能、役割を担っている。

本稿で対象とするバイオセンサの検出方式は実用化されているなかで大きく分類すると2つある。分析対象液中の分子質量を測る方式と標的に特異的な標識ラベルを用いて検出する方式である。前者としてはクロマトグラフィーや質量分析法、反射スペクトルの表面プラズモン共鳴(SPR)測定法などがある。後者は分子の化学的特性を活用する方法で、酵素反応による着色や蛍光分子からの蛍光を測定する。最近の測定法の改良により高感度な質量分析法も一部の先端的な高額装置で可能になっているが、大まかに言うと、前者は比較的高濃度の対象分子を検出することに適した方法であり、後者は低濃度の対象分子を検出する方法である。蛍光検出は高感度化しやすい方法であり¹⁰⁾、特異的に対象分子にラベリングできる特性を重視して、高感度なバイオセンシングとして広く認知、普及している方法である。

なお、ラマン散乱測定もバイオセンサの動作原理の1つとされることがあるが、ラマン散乱は分子振動信号を測定するため低分子検出に適した方法であり、本稿のバイオセンサで対象とする大きな生