

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K15514

研究課題名(和文) プラズモン光ピンセットで捕捉した分子のキラル分光分析

研究課題名(英文) Chiroptical Spectroscopy of Molecules Captured by Plasmonic Optical Tweezers

研究代表者

橋谷 俊 (HASHIYADA, SHUN)

国立研究開発法人理化学研究所・光量子工学研究センター・基礎科学特別研究員

研究者番号：40805454

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、金属ナノ構造が創るキラル近接場光がキラル分子の高感度検出において重要な要因であることを示し、光圧を利用することで更なる感度向上を実証することである。キラル分子の検出は、共存系するナノ構造と分子の組み合わせによってキラル電磁応答が異なることを利用する。本研究では、キラル近接場光が媒介するナノ構造のプラズモンモード間の相互作用が、共存するキラル分子によって変調されることによって、系のキラル電磁応答が変化することを理論計算で見出した。また、キラル近接場光とキラル分子の相互作用が強く反映されるナノ構造の発光を検出することで、キラル分子の検出感度が向上することに実験で成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義： ナノスケールでの光と物質のキラルな相互作用を理解することは基礎物理から分析化学・生物化学まで様々な分野で重要である。本研究で我々は、非共鳴条件下でのキラル分子とキラル近接場光の相互作用が、ナノ構造のプラズモン-プラズモン相互作用に変調を加えることで、ナノ構造のキラル電磁応答(光散乱・発光)に変化を誘起することを明らかにした。

社会的意義： 本研究で我々が得た知見を活かして金属ナノ構造体の幾何構造や計測系をデザインすれば、キラル分子の検出感度を更に向上できる可能性がある。これにより、キラル分子が関係する疾患(ウイルス感染症やアルツハイマー病変等)の早期検出法の開発が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to demonstrate that chiral near-field created by metallic nanostructures is an important factor in the sensitive detection of chiral molecules, and to demonstrate further sensitivity enhancement by using optical force. The detection of chiral molecules is based on the fact that the chiral electromagnetic response varies depending on the combination of coexisting nanostructures and molecules. In this study, we found by theoretical calculations that the interaction between plasmon modes of nanostructures mediated by chiral near-field is modulated by coexisting chiral molecules, thereby changing the chiral electromagnetic response of the system. In addition, we experimentally succeeded in improving the detection sensitivity of chiral molecules by detecting the emission of nanostructures in which the interaction between chiral near-field light and chiral molecules is strongly reflected.

研究分野：物理化学

キーワード：キラリティ プラズモン 円二色性 円偏光発光 近接場光 偏光計測 表面増強分光法 光圧

1. 研究開始当初の背景

左手と右手のように、対象物の鏡像体が自身と重ならない場合、そのものはキラルであるという。キラリティ(利き手)が物質の重要な特性であることは広く知られている。例えば、左手系のキラル分子は生体に対して薬として作用する一方で、右手系のキラル分子は毒として作用することがある。このためキラル分子の検出は重要である。キラル分子の検出には、キラル分子が左向きと右向きにねじれた円偏光に対して異なる光吸収を示す性質(円二色性(CD))を利用したCD分光法がしばしば用いられてきた。しかし、CD分光法はキラル分子の検出感度が極めて低いという問題があった。

2010年にキラル分子の高感度検出に関する二報の先駆的研究が報告された。一つ目の報告では、物質のCD信号がキラル分子のキラリ感受率の虚部と励起光の電磁キラリティの大きさに比例することが理論計算により導かれた[Y. Tang & A. E. Cohen, *Phys. Rev. Lett.* **104**, 163901 (2010)]。ここで、電磁キラリティは光のキラリティを表すパラメーターであり、またMaxwell方程式の保存量である[D. M. Lipkin, *J. Math. Phys.* **5**, 696 (1964)]。この結果はより大きな電磁キラリティを有する光を用いることでキラル分子の検出感度を向上できることを示唆している。二つ目の報告では、キラル分子をキラル金属ナノ構造体と共存させることで、分子が非共鳴かつナノ構造が共鳴条件下にある可視近赤外領域において、従来のCD分光法よりも約100万倍高感度にキラル分子を検出できることが実験で示された[E. Hendry & M. Kadodwala *et al.*, *Nat. Nanotechnol.* **5**, 783 (2010)]。また、理論計算によりキラル金属ナノ構造体近傍には自由空間を伝搬する円偏光よりも大きな電磁キラリティを有するキラル近接場光が発生することが明らかになった。これらの結果から、キラル近接場光がキラル分子の検出感度向上に寄与したのではないかと考えられているが、非共鳴条件下のキラル分子にキラル近接場光がどのような影響を与えるのか明らかになっていない。

一方我々は、これまでにアキラルな(キラルでない)金属ナノ構造体においても局所的にキラル近接場光が発生することを実験で示した[S. Hashiyada *et al.*, *ACS Photon.* **5**, 1486 (2018)]。また、異方性のある棒(ロッド)状構造の場合、励起直線偏光の向きを変えることでロッドの中心付近における近接場光のキラリティの向きと大きさが制御できることを示した[S. Hashiyada *et al.*, *ACS Photon.* **6**, 677 (2019)]。アキラル金属ナノ構造体が発生する制御可能なキラル近接場光を用いてもキラル分子を高感度検出できることを示すことができれば、ナノ構造の幾何構造ではなく近接場光のキラリティがキラル分子の検出感度向上の重要な要因であることを示すことができると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、金属ナノ構造体を用いたキラル分子の高感度検出における重要な要因を明らかにすることである。キラル近接場光がその要因の一つであることを示すため、キラル金属ナノ構造体だけでなくアキラル金属ナノ構造体を用いてもキラル分子の高感度検出が可能であることを示す。しかし、アキラルナノ構造体において左向きと右向きにねじれたキラル近接場光はほぼ等量発生し、互いに相殺してしまうために構造全体として電磁キラリティの偏りが小さく、キラル分子の検出が困難という問題がある。そこで、我々はナノスケールのギャップを持つ金属ナノブロック二量体構造を用いることを考えた。この構造は、そのギャップ領域で単一の分子を捕捉できる強い光の圧力(光圧)を生成するだけでなく[Y. Pang & R. Gordony, *Nano Lett.* **12**, 402 (2012)]、同時に制御可能なキラル近接場光が発生することが我々の先行研究から予測される。このようなデザインされたアキラルナノ構造体を用いることで、キラル分子が左向き(右向き)にねじれたキラル近接場光とだけ相互作用する状況をつくることで、光と分子の相互作用効率を高めることができるため、キラル分子の高感度検出が可能になると考えた。

3. 研究の方法

(1) 金属ナノ構造体と分子の共存系のキラル電磁応答の理論計算

① 金属ナノ構造体と共存した非共鳴条件下のキラル分子による誘起CD

金属ナノ構造体を用いたキラル分子の高感度検出のメカニズムを明らかにするために、有限要素法ベースのソフトウェアCOMSOLを用いて、等方的アキラル媒質もしくはキラル媒質中にある二次元でキラルなU型金ナノ構造のCD信号を計算し、媒質のキラリティがCD信号に与える影響を調べた。

② 単一Born-Kuhn分子のキラル電磁応答

互いに直交する方向に振動する二つの結合振動子(Born-Kuhn分子)は三次元キラル物質のキラル電磁応答の物理モデルとしてしばしば用いられる。単一のBorn-Kuhn分子においても

電磁キラリティが保存することを示すために、ミクロスコピックな Maxwell 方程式における電磁キラリティ保存則を導出し、単一 Born-Kuhn 分子における電磁キラリティの密度、流束、散逸を計算した。

③金属ナノブロック二量体構造を用いた単一 Born-Kuhn 分子の検出

アキラル金属ナノ構造体を用いてもキラル分子の検出が可能であることを示すために、時間領域差分法ベースのソフトウェア Poynting for Optics を用いて、光吸収が同じ波長域にある銀ナノブロック二量体構造とキラルな Born-Kuhn 分子の共存系における Born-Kuhn 分子の CD 信号を計算した。

(2) 偏光顕微鏡を用いた金属ナノ構造体と分子の共存系のキラル電磁応答の検出

①偏光顕微鏡の開発とキラル金属ナノ構造体の偏光計測

金属ナノ構造体と分子の共存系のキラル電磁応答を計測するために、光弾性変調器と直線偏光子で構成される偏光計測光学系を組み込んだ偏光顕微鏡を開発した。本研究では、テスト試料としてキラル分子の高感度検出にしばしば用いられる三次元でキラルな手裏剣型金ナノ構造体を用いた。

②キラル金属ナノ構造体と共存したアキラル色素分子からの円偏光発光

金属ナノ構造と色素分子の共存系では、ナノ構造の創る近接場光が色素分子を強く励起し、また色素分子からの発光をナノ構造が強く散乱するため、発光強度の増強がしばしば観測される。このことから増強した発光から近接場光の情報が得られる可能性がある。本研究では、偏光顕微鏡を用いて手裏剣型金ナノ構造体とアキラルな色素分子 (Rhodamine 6G) の共存系からの発光の増強度と円偏光度を計測した。分子が光吸収を示す波長 532 nm の直線偏光で試料を励起し、分子が発光する波長 550 nm 以上の光の偏光状態を計測した。

③キラル分子と共存したキラル金属ナノ構造体からの円偏光発光

金ナノ構造における金からの発光スペクトルは、ナノ構造のプラズモン共鳴スペクトルと相関することが知られている。ナノ構造と分子の共存系の発光には近接場光と分子のキラルな相互作用に関する情報が反映されるため、より高感度なキラル分子検出ができる可能性がある。本研究では、偏光顕微鏡を用いて手裏剣型金ナノ構造体とキラル超分子 (たんぱく質) の共存系からの発光の円偏光度を計測した。ナノ構造を構成する金がバンド間遷移を示す波長 404 nm の直線偏光で試料を励起し、ナノ構造のプラズモン共鳴がある波長 600 nm 以上の光の偏光状態を計測した。

4. 研究成果

(1) 金属ナノ構造体と分子の共存系のキラル電磁応答の理論計算

①金属ナノ構造体と共存した非共鳴条件下のキラル分子による誘起 CD

アキラル媒質中の二次元でキラルな卍型金ナノ構造において、構造のキラリティが反転すると CD 信号の符号も反転する状況が観測された (図 1 上)。一方、キラル媒質中では、CD 信号の符号の反転だけでなくピーク波長および信号強度のシフトが観測された (図 1 下)。CD 信号に対応する電磁キラリティの理論解析から、ナノ構造に励起される複数のプラズモンモードがキラル近接場光を媒介して結合することによって CD を示すこと、キラル媒質の存在によってキラル近接場光によるモード間の結合効率が変わり、CD スペクトルの変化が誘起されることを見出した [C. Gilroy, S. Hashiyada & M. Kadodwala et al., *J. Phys. Chem. C* **123**, 15195 (2019)]。

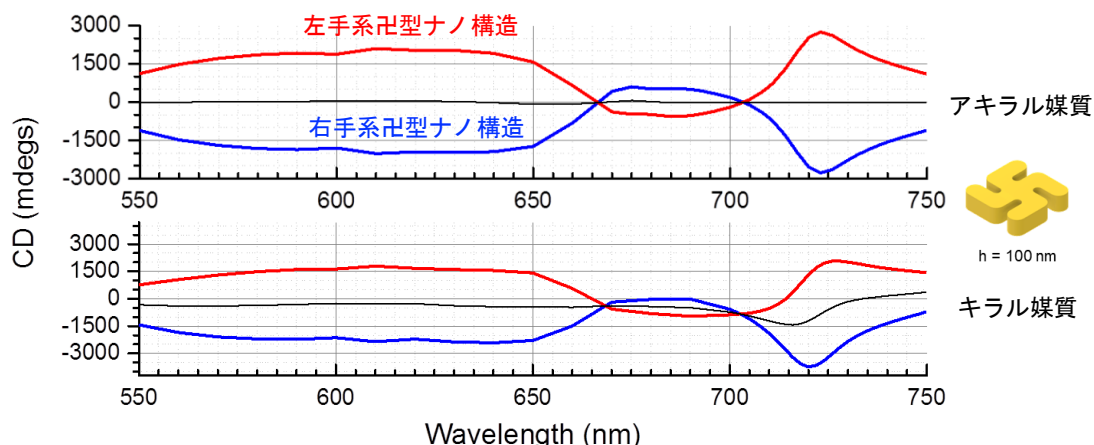


図 1 アキラル媒質中 (上), キラル媒質中 (下) の卍型金ナノ構造の CD スペクトル。

②単一 Born-Kuhn 分子のキラル電磁応答

単一の Born-Kuhn 分子を囲む閉曲面から流出する電磁キラルリティ流束と流出するその差を計算したところ、閉曲面内における電磁キラルリティの散逸と一致することを見出した。これは、単一の Born-Kuhn 分子においても電磁キラルリティが保存することを示している。また、二次元的にランダムに配列した Born-Kuhn 分子の透過光と反射光の偏光特性を調べたところ、透過では三次元キラル物質に特有な CD を示す一方で、反射では CD は示さず二次元キラル物質に特有な円偏光変換二色性 (CCD) を示すことが明らかとなった。この結果は、成果 (2) ①の理論的裏付けを与える。

③金属ナノブロック二量体構造を用いた単一 Born-Kuhn 分子の検出

光吸収のピークが波長 475 nm 付近にある銀ナノブロック二量体構造のギャップに単一の Born-Kuhn 分子が存在する系における Born-Kuhn 分子の CD 信号 (g-factor) を計算した。共鳴波長近傍においてギャップでは円偏光よりも大きい電磁キラルリティを有するキラル近接場光が発生するにもかかわらず、ナノ構造が有る場合に比べて無い場合の方が大きな g-factor の値を示した (図 2)。この結果は、キラル分子の高感度検出においてキラル近接場光が重要であると同時に、成果 (1) ①で見出した「キラル近接場光が媒介するプラズモンモード間の相互作用のキラル媒質による変調」も重要な要因であることを示唆している。対称性の高いアキラル構造体において異なるプラズモンモードの波動関数は直交するため、モード間相互作用は散逸の無い系においては誘起されない。しかしながら、キラル分子が共存する場合には、異なるモード間の相互作用が起こりうる。したがって、原理的には対称性の高いアキラル構造でもキラル分子の検出は可能であると考えられるが、キラル構造ではより効率的にプラズモンモード間相互作用が誘起されるため検出感度は相対的に高くなると考えられる。

ナノ構造が有る条件において、Born-Kuhn 分子の振動面が xy 平面と xz 平面の場合で CD スペクトルが異なるという状況が観測された。ギャップにおけるキラル近接場光はナノブロックの配列方向に強く偏光していることから、この結果は単一キラル分子とキラルな光の相互配向によって CD スペクトルが変化することを示唆している。

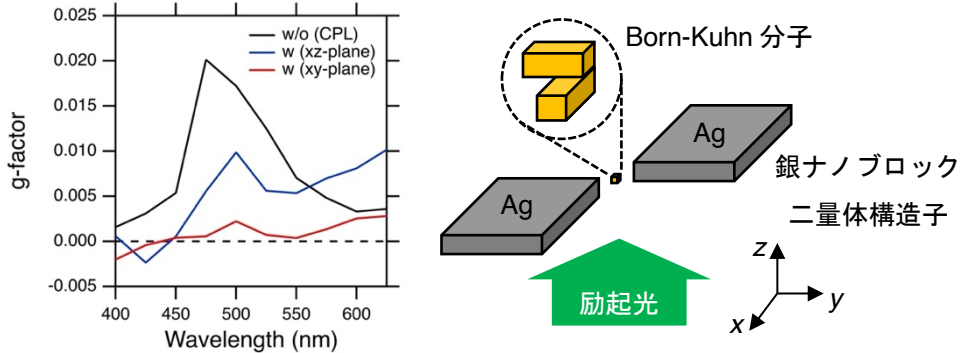


図 2 (左) 銀ナノブロック二量体が無い場合 (w/o) と有る場合 (w) の単一 Born-Kuhn 分子の CD スペクトル。(右) 物理モデルの模式図。

(2) 偏光顕微鏡を用いた金属ナノ構造体と分子の共存系のキラル電磁応答の検出

①偏光顕微鏡の開発とキラル金属ナノ構造体の偏光計測

直線偏光を照射した回転ステージ上の試料からの反射光の偏光状態を計測可能な偏光顕微鏡を開発した。開発した偏光顕微鏡を用いて手裏剣型金ナノ構造試料を計測したところ、試料の偏光特性を記述する Jones 行列の行列要素の振幅及び位相を決定することに成功した (図 3)。実験で得られた Jones 行列から、興味深いことに、手裏剣型金ナノ構造は三次元でキラルであるのにも関わらず三次元キラル物質に特有な CD は示さない一方で、二次元キラル物質に特有な CCD を示すことが明らかになった。理論解析 (成果 (1) ②) から、この結果が反射配置に起因することが明らかになった。これはキラル物質を透過した光を鏡で反射させてもう一度透過した場合に CD がゼロになることと整合する。

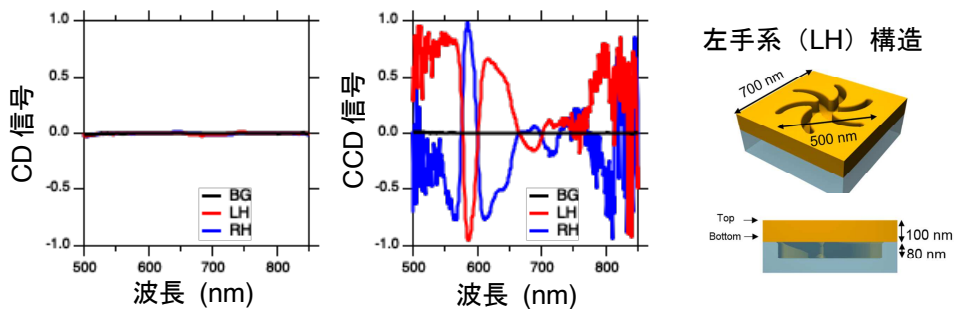


図 3 反射配置で取得した手裏剣型金ナノ構造の CD (左) と CCD (真中) スペクトル。

②キラル金属ナノ構造体と共存したアキラル色素分子からの円偏光発光

手裏剣型金ナノ構造体と Rhodamine 6G の共存系からの発光を観測したところ、波長~570nm, ~640nm, ~690nm において発光増強および円偏光度のピークが観測された。これらのピーク波長付近においてナノ構造の強い光吸収が観測されているため、これらのピークはプラズモン共鳴に起因すると考えられる。円偏光発光を示さないアキラルな色素分子からの発光であるにもかかわらず、円偏光度~0.04 という大きな円偏光発光（一般的なキラル蛍光分子の円偏光度は $\leq 10^{-3}$ ）が観測された。この結果は手裏剣型金ナノ構造体の近傍には電磁キラリティの大きなキラル近接場光が発生していることを示唆している。

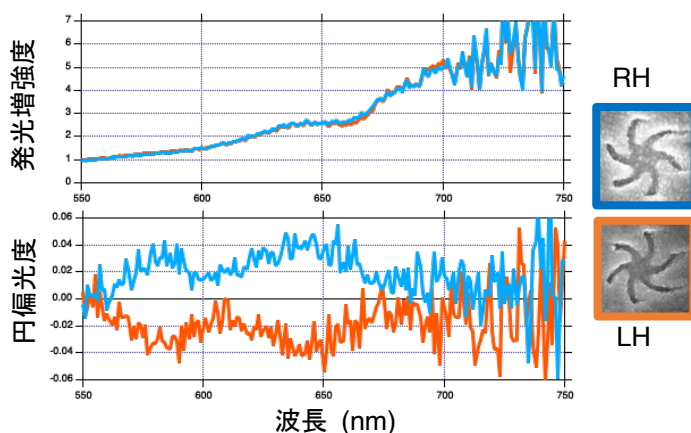


図4 キラル金ナノ構造-アキラル色素分子共存系からの発光の増強度（上）と円偏光度（下）のスペクトル。

③キラル分子と共存したキラル金属ナノ構造体からの円偏光発光

対照実験としてアキラルなバッファー溶液を用いた場合、左右の手裏剣型金ナノ構造で発光の円偏光度の符号が逆のスペクトルが得られた。一方、キラル超分子が混入しているバッファー溶液を用いた場合、左右のナノ構造でピークにおける信号の大きさが大きく異なる状況が観測された。興味深いことに、反射光の円偏光度を測定した場合に比べて発光の方がより大きな変化が観測された。この結果は発光にはキラル近接場光とキラル分子の相互作用に関する情報がより強く反映されることを示唆している[V. Tabouillot, [S. Hashiyada](#) & M. Kadodwala *et al.*, Submitted].

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yamanishi Junsuke, Ahn Hyo-Yong, Hashiyada Shun, Okamoto Hiromi	4. 巻 11522
2. 論文標題 Optical gradient force on Chiral nanoparticles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Optical Manipulation and Structured Materials Conference 2020	6. 最初と最後の頁 115220E
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/12.2573513	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Gilroy Cameron, Hashiyada Shun, Endo Kensaku, Karimullah Affar S., Barron Laurence D., Okamoto Hiromi, Togawa Yoshihiko, Kadodwala Malcolm	4. 巻 123
2. 論文標題 Roles of Superchirality and Interference in Chiral Plasmonic Biodetection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 15195 ~ 15203
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jpcc.9b02791	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Hashiyada Shun, Endo Kensaku, Narushima Tetsuya, Togawa Yoshihiko, Okamoto Hiromi	4. 巻 1220
2. 論文標題 Spectral properties of chiral electromagnetic near fields created by chiral plasmonic nanostructures	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Conference Series	6. 最初と最後の頁 012050 ~ 012050
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1742-6596/1220/1/012050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Victor Tabouillot, Rahul Kumar, Paula L. Lalaguna, Maryam Hajji, Rebecca Clarke, Affar Karimullah, Andrew R. Thomson, Andrew Sutherland, Nikolaj Gadegaard, Shun Hashiyada, Malcolm Kadodwala	4. 巻 2205
2. 論文標題 Near-field Probing of Optical Superchirality for Enhanced Bio-detection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Arxiv	6. 最初と最後の頁 7329
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.48550/arXiv.2205.07329	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Shun HASHIYADA
2. 発表標題 Chiral electromagnetic field created by metal nanostructures
3. 学会等名 理研シンポジウム：第8回「光量子工学研究」 量子科学技術研究の展開
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋谷田 俊, 岡田 大誼, 田中 拓男
2. 発表標題 直線偏光励起した球状金ナノ粒子からの円偏光散乱
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会Optics & Photonics Japan 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shun Hashiyada, Tetsuya Narushima, Hiromi Okamoto
2. 発表標題 Chiral optical near-fields created by plasmonics nanostructures
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hyo-Yong Ahn, Shun Hashiyada, Tetsuya Narushima, Hye-Eun Lee, Ki Tae Nam, Hiromi Okamoto
2. 発表標題 Plasmonic Chiroptical Responses of 3D Continuous Chiral Nanoparticles
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuya Yoshitake, Shun Hashiyada, Hiromi Okamoto, Yoshihiko Togawa
2. 発表標題 The response of chiral magnetic order to chiral plasmonic field
3. 学会等名 The International Symposium on Plasmonics and Nano-photonics (iSPN2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉武 侑耶, 橋谷田 俊, 岡本 裕巳, 戸川 欣彦
2. 発表標題 キラルプラズモンによるキラル磁気秩序の応答
3. 学会等名 日本物理学会2019年秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Cameron Gilroy, Shun Hashiyada, Kensaku Endo, Affar Shahid Karimullah, Laurence Barron, Hiromi Okamoto, Yoshihiko Togawa, Malcolm Kadodwala
2. 発表標題 The roles of 'superchirality', optical chirality dissipation and interference in biomolecular detection with chiral plasmonic structures
3. 学会等名 META 2019, the 10th International Conference on Metamaterials, Photonic Crystals and Plasmonics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromi Okamoto, Shun Hashiyada, Tetsuya Narushima
2. 発表標題 Nanoscale imaging and control of chiral optical fields
3. 学会等名 The 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (ICMAT2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋谷田俊, 田中拓男, Affar S. Karimullah, Malcolm Kadodwala
2. 発表標題 キラル金属ナノ構造とアキラル色素分子の共存系からの円偏光発光
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shun Hashiyada, Takuo Tanaka, Victor Tabouillot, Affar Karimullah, Malcolm Kadodwala
2. 発表標題 Chiral optical properties of chiral metal nanostructures
3. 学会等名 理研シンポジウム：第9回「光量子工学研究」 エクストリームフォトンクスが拓く未来の光科学
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橋谷田俊
2. 発表標題 金属ナノ構造が創る局在円偏光場の可視化
3. 学会等名 第18回プラズモニクスシンポジウム
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	University of Glasgow			