

博士論文（要約）

Study on plasmonic nanoantennas for nanoscale sensing of
cell-extracellular substrate interaction on single cells

（ナノスケールプラズモンアンテナによる単一細胞における細
胞-細胞外物質間相互作用の研究）

アレハンドロ エルネスト ポルテラ オタノ

Alejandro Ernesto Portela Otano

論文題目

Study on plasmonic nanoantennas for nanoscale sensing of
cell-extracellular substrate interaction on single cells

(ナノスケールプラズモンアンテナによる単一細胞における
細胞-細胞外物質間相互作用の研究)

氏 名 Alejandro Ernesto Portela Otano

(アレハンドロ・エルネスト・ポルテラ・オタノ)

本論文の目的は、単一細胞に関する細胞基板相互作用のナノスケールの検出を対象とする無標識のバイオセンシング方法として、プラズモン双極子ナノアンテナの新規応用を考察することである。本研究は、単一の分光学的なアプローチに基づく双極子ナノアンテナの配列の設計、製造、および光学的評価を含む。双極子ナノアンテナは、遠視野における共鳴位置および線形状の制御に優れるが故に、この目的について理想的であることが分かっている。我々は、細胞と基板との間の相互作用の研究-----これは細胞の基礎的研究の分野において最新鋭な話題である-----のために双極子ナノアンテナの増強およびナノスケールの局所化を用いる可能性を実証した。

さらに、本論文に関わる研究の一部は、スイス連邦工科大学ローザンヌ校にて実施され、ナノアンテナの設計・作製については同校ナノフォトン・計測学研究所のオリバー・マーチン教授グループにより開発されたシミュレーション手法を利用した。この研究ラインに沿って、プラズモンバイオセンシングと **SERS** 分光法との統合のおかげで、いくつかの重要な結果が成し遂げられた。血漿学に関するシステムの中核を成すものは、それらの間隙の周りにおいて光を局所化および増強する能力のゆえに局所的な屈折率感知器として採用された双極子アンテナである。

本論文の構成は次の通りである。

第1章では、序論として本研究に関する全般的な一般的な定義および用語、研究分野の背景、ならびにプラズモン研究分野の最先端技術について簡単に紹介している。

第2章では、プラズモン現象を支える物理学に焦点を当て、まず、伝搬特性、次に局所化された表面のプラズモン共鳴励起およびその主要な特性を支持する金属の光学的な性質を示す。

第3章では、本研究中で用いられた実験手法について、**LSPR** および本研究に沿っ

て用いられたラマン法に基づく単一ナノ構造分光法を実行するためのシミュレーション方法ならびに光学的設定計画の説明を示す。

第4章は、双極子血漿ナノアンテナに焦点を当てる。光学的な反応の調整を可能にする構造パラメータのシミュレーションの結果が示される。本研究中に習得されたナノ製造手順の詳細な議論が要約されている。これに続いて、ナノ製造されたアンテナおよびSEMによるそれらの形態学的な変種の系統的な研究がなされ、アンテナのいくつかとそれらの高さ側面図について取得された正確なAFM画像によって補完される。ナノ製造された構造の光学的特徴付けおよび検出性能が示される。結果が論じられる。我々は、シミュレーション・ツールによる実際的および理論的なアプローチを比較することで、現実のナノアンテナの現実の同調性の性質の新しい習性を発見した。バイオセンサとしての性能については、第4章の最後の節において説明している。

第5章では、プラズモンナノアンテナの細胞-細胞外相互作用評価について議論している。先ずナノアンテナの生物結合および細胞を補足する能力を確認するための初期実験で始まる。我々はさらに、膜組織で過剰発現させられた有望なバイオマーカーHSP70に基づく単一の循環腫瘍細胞(CTC)の存在を検出するためにこれら一連のナノ構造の使用を評価する。付着細胞を用いる第2のアプローチもまた調べられ、この章でさらに発展させられる新規の応用が見出される。我々は、膜透過性タンパク質のナノスケールの局所化された相互作用、およびcRGDペプチドを通じて細胞外の細胞基質(ECM)を模倣する生物結合された底質を研究するための血漿ナノアンテナの能力を評価した。基盤における細胞の結合部位のマッピングが得られ、新しい方法の概念の証拠として、この相互作用の動的モニタリングが示される。この局所的な変種の起源についてより詳細な調査が求められ、他の標識付きの方法(免疫蛍光顕微鏡検査法、超改造顕微鏡法(STORM))が、この問題に取り組むために採用される。最終的に、我々は双極子ナノアンテナ上で励起された場により感知された量で膜透過性のタンパク質の存在を実証するためにナノアンテナ隙間効果により表面増強ラマン分光法の能力も評価する。

第6章では全体のまとめと今後の展望として、本研究成果が非修飾での細胞センサへ実現を提案するものであり、酸化物ナノワイヤ形状制御という静的足場構造制御に留まらず電気・磁気場、光場などの動的制御と細胞分化の関係解析への応用可能である事、さらにはエレクトロフォトンクス領域への応用を目指して電気特性・発光特性との融合技術の基礎となる事を示した。