

# 金銀合金ナノ粒子による 生体 1 分子のマルチカラー高速トラッキング

理化学研究所 開拓研究本部 渡邊分子生理学研究室  
安藤 潤

## 1. はじめに

金や銀などの金属ナノ粒子は、局在表面プラズモン共鳴に起因するユニークな光学特性を有し、古くはステンドグラスや切子グラスにおける赤色や黄色の鮮やかな発色剤として利用されてきた。近年は、金属ナノ粒子の合成、分離・選別、分析技術が発展し、サイズ、形状、金属組成、およびそれらの集合体など、光学特性の異なる様々な種類の金属ナノ粒子が合成されている<sup>1)</sup>。利用可能な金属ナノ粒子のバリエーションが広がり、均一性などの品質も向上する中で、その用途はセンシングから光造影剤（光プローブ）、ドラッグデリバリー、癌治療、光触媒など、幅広い分野に及んでいる<sup>2,3)</sup>。バイオイメージングの分野に目を向けると、金属ナノ粒子、中でも金ナノ粒子は、可視域の 530 nm 付近の波長域において強く光を散乱するため、高コントラストの光プローブとして重用されている<sup>4)</sup>。加えて、退色しない、化学安定性が高い、生体試料に対する毒性が低い、機能性化合物による表面修飾が可能など、バイオイメージングに適した複数の優れた特性を併せもち、生体分子や細胞小器官の動態観察などに広く用いられている。従来の蛍光イメージングと比較して、プローブから得られるフォトン数が大きく向上し、位置決定精度や時間分解能を飛躍的に向上できることから、金ナノ粒子は、生体 1 分子の動作メカニズムを分子レベルで詳細に解明する研究における光プローブとして、重要な役割を担っている。本稿では、金属ナノ粒子を光プローブに用いた生体試料のイメージングについて、主に金ナノ粒子による生体 1 分子トラッキングの高速・高精度化と、組成の異なる複数種の金属ナノ粒子を活用した多色化の観点で、最近の進展を概説する。

## 2. 光プローブによる生体 1 分子のトラッキングと位置決定精度

光学顕微鏡を用いれば、溶液中で働く生体分子の挙動を、非接触・非破壊でありのままに観察できる。蛍光、発光、散乱など、特徴的な信号を与える光プローブを用いれば、膨大な種類の生体分子が混在する細胞や組織中においても、プローブで標識された分子の挙動を、1 分子レベルで選択的に追跡できる。蛍光色素、量子ドット、蛍光タンパク質、金属ナノ粒子など、様々な光プローブが用いられ、蛍光、散乱、吸収などの光学現象を介して可視化されてきた。中でも、蛍光プローブを用いた生体 1 分子のイメージング技術は、生命科学研究における重要な計測法に発展している<sup>5,6)</sup>。こうした光プローブの光学像は、プローブ自身の実際のスケールが数 nm から数十 nm 程度と微小な構造であっても、光の回折によって波長の半分の数百 nm 程度まで広がった輝点として現れる。一方、この輝点の中心座標の位置決定精度  $\sigma$  は、下記に示す式に従い<sup>7)</sup>、得られるフォトン数などの条件が整えば、ナノメートルスケールやそれ以下のスケールにまで高精度化できる。

$$\sigma = \sqrt{\left(\frac{s^2}{N} + \frac{a^2/12}{N} + \frac{8\pi s^4 b^2}{a^2 N^2}\right)}$$