

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2013-195204

(P2013-195204A)

(43) 公開日 平成25年9月30日(2013.9.30)

(51) Int.Cl.
G01N 21/65 (2006.01)F1
G01N 21/65テーマコード (参考)
2G043

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2012-62012(P2012-62012)
(22) 出願日 平成24年3月19日(2012.3.19)(71) 出願人 000002369
セイコーエプソン株式会社
東京都新宿区西新宿2丁目4番1号
(74) 代理人 100095728
弁理士 上柳 雅誉
(74) 代理人 100107261
弁理士 須澤 修
(74) 代理人 100127661
弁理士 宮坂 一彦
(72) 発明者 宮澤 達徳
長野県諏訪市大和3丁目3番5号 セイコーエプソン株式会社内
Fターム(参考) 2G043 AA01 BA17 CA04 DA06 EA03
FA01 HA01 HA02 HA05 JA01
JA03 KA02 KA09 NA01 NA06

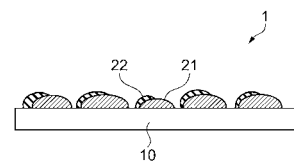
(54) 【発明の名称】 試料分析基板および検出装置

(57) 【要約】

【課題】被測定分子が金属に吸着せず、表面増強ラマン散乱の化学的増強効果を活用出来ない。あるいは、金属微細構造に用いている金属に吸着する特定の分子しか判別することが出来ない。

【解決手段】基材10に配置された金属微細構造21の一部に、金属微細構造21の材質と異なる金属で金属被覆22を形成し、分子の同定を表面増強ラマン散乱の化学的増強効果を利用して行う。

【選択図】図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

表面増強ラマン散乱測定を試料分析基板であって、
基材と、
前記基材に配置された複数の金属微細構造と、
前記金属微細構造の表面に形成された金属被覆と、を備え、
前記金属被覆の組成と、前記金属微細構造の組成と、は互いに異なることを特徴とする
試料分析基板。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の試料分析基板において、
前記金属微細構造の組成が、A g、A u、C u、P t、A l からなる第 1 群より選択さ
れる 1 種類の金属であって、
前記金属被覆の組成が、前記金属微細構造の組成として選択される金属とは異なり、且
つ A g、A u、P t、C u、A l、C r、R u からなる第 2 群の中より選択される、少な
くとも 1 種類の金属であることを特徴とする試料分析基板。

10

【請求項 3】

請求項 2 に記載の試料分析基板において、
前記金属被覆が、1 層以上 5 層以下の積層構造であることを特徴とする試料分析基板。

【請求項 4】

請求項 2 または 3 に記載の試料分析基板において、
前記金属微細構造の大きさが、50 nm 以上 800 nm 以下であることを特徴とする試
料分析基板。

20

【請求項 5】

請求項 2 または 3 に記載の試料分析基板において、
前記金属被覆の膜厚が、0.1 nm 以上 20 nm 以下であることを特徴とする試料分析
基板。

【請求項 6】

請求項 4 または 5 に記載の試料分析基板において、
前記金属微細構造は、真空蒸着法、電子ビーム露光法、収束イオンビーム法、干渉露光
法、陽極酸化法、ナノインプリント法、電子ビーム融解法のいずれかにより形成されたこ
とを特徴とする試料分析基板。

30

【請求項 7】

請求項 6 に記載の試料分析基板において、
前記金属被覆は、斜方蒸着法、電子ビーム露光法、収束イオンビーム法、干渉露光法、
陽極酸化法、ナノインプリント法、電子ビーム融解法のいずれかにより形成されたこと
を特徴とする試料分析基板。

【請求項 8】

請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載の試料分析基板と、
金属構造と金属被膜に向けて光を放出する光源と、
前記光の照射に応じて前記金属構造と前記金属被膜から放射される光を検出する光検出
器と、を備えることを特徴とする検出装置。

40

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、試料分析基板、特に表面増強ラマン散乱 (Surface Enhanced Raman Scattering、以下 SERS と称す) を利用した分光分析装置
に用いる試料分析基板および、試料分析基板を用いた検出装置に関する。

【背景技術】**【0002】**

単一の波長を持つ光を被測定物質に照射すると、被測定物質から入射光と同じ波長を持

50

つレイリー散乱光、及び入射光と異なる波長を持つラマン散乱光が散乱されるラマン効果という現象が知られている。S E R Sとは、このラマン効果において、入射光の波長よりも小さい寸法の金属微細構造近傍に被測定物が存在すると、ラマン散乱光が増強される現象のことである。

【0003】

このラマン散乱光は、分子の振動に起因する固有のエネルギーを持っており、ラマン散乱光を分光測定して得られたスペクトルを分子の指紋スペクトルとして分析することで、被測定物質を同定することが可能となる。

【0004】

S E R S効果は、電氣的増強効果と化学的増強効果の相乗効果として現れる。このうち電氣的増強効果は局在表面プラズモン共鳴 (Localized Surface Plasmon Resonance、以下LSPRと称す) による効果である。LSPRとは、光の波長以下の金属微細構造に光を入射させると、金属内に存在する自由電子が光の電場成分により集団的に振動し、外部に局在電場を誘起する現象である。この誘起された局在電場により、ラマン散乱光が増強されることが一般に知られている。

一方、化学的増強効果は、分子が金属に化学吸着する際に形成される混成軌道準位がエネルギー的な幅を持つことで、励起状態に遷移する確率が上がるために起きる。金属の種類が異なれば混成軌道の準位も変化するため、励起状態から基底状態に遷移する際に放出されるラマン散乱光の波長も変化する。よって被測定分子が同じであっても、金属の種類が異なればラマン散乱光のピークは異なる波数位置に現れる。

【0005】

金属の種類は局在電場の強度にも影響し、複素誘電率の虚数成分が0に近い金属ほど強い局在電場を誘起することが出来る。また、局在電場の強度は、金属微細構造に近いほど高く、1nm以内で特に高くなる。このため、強いラマン増強効果を得るためには、被測定分子を金属微細構造近傍に留める必要がある。

【0006】

例えば、特許文献1に記載されているように、金属膜で被覆したナノ粒子上に分子認識素子として抗体を形成し、被測定分子を捕捉して、S E R S信号を測定する局在プラズモン共鳴用測定チップが知られている。また、特許文献2に記載されているように、複素誘電率の虚数成分が0に近い金(Au)の微粒子を基板上に形成し、LSPRを発現する局在プラズモン共鳴センサーが知られている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2006-250668号公報

【特許文献2】特開2000-356587号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

しかしながら、特許文献1に記載の局在プラズモン共鳴用測定チップでは、被測定分子が金属に吸着しておらず、S E R Sの化学的増強効果を活用出来ない。また、特許文献2に記載の局在プラズモン共鳴センサーでは、金属微細構造に用いている金に吸着する特定の分子しか判別することが出来ない。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明は、上記の課題の少なくとも一部を解決するためになされたものであり、以下の形態または適用例として実現することが可能である。

【0010】

[適用例1] 本適用例に係る試料分析基板は、表面増強ラマン散乱測定の試料分析基板であって、基材と、前記基材に配置された複数の金属微細構造と、前記金属微細構造の表

10

20

30

40

50

面に形成された金属被覆と、を備え、前記金属被覆の組成と、前記金属微細構造の組成と、は互いに異なることを特徴とする。

【0011】

本適用例によれば、金属微細構造及び金属被覆に試料分子が吸着することでSERSの化学的増強効果が発現し、ラマンピークの波数シフトが起きるため、1回の測定で複数のラマンピークを取得できるようになる。

【0012】

[適用例2] 上記適用例に係る試料分析基板において、前記金属微細構造の組成が、Ag、Au、Cu、Pt、Alからなる第1群より選択される1種類の金属であって、前記金属被覆の組成が、前記金属微細構造の組成として選択される金属とは異なり、且つAg、Au、Pt、Cu、Al、Cr、Ruからなる第2群の中より選択される、少なくとも1種類の金属であることが好ましい。

10

【0013】

本適用例によれば、金属微細構造を形成する組成として局在電場を誘起しやすい金属に、金属被覆を形成する組成として被測定分子を吸着しやすい金属に、それぞれ選択する。このことで、被測定分子を局在電場中に留めて増強ラマン散乱光を継続的に発生させることが可能となり、被測定分子のラマンピーク強度を増大させることが出来る。

【0014】

[適用例3] 上記適用例に係る試料分析基板において、前記金属被覆が、1層以上5層以下の積層構造であることが好ましい。

20

【0015】

本適用例によれば、積層断面に複数の金属が露出することになるため、被測定分子のラマンピークシフトが金属の数だけ起こり、これにより1回の測定で複数のラマンピークが取得できるようになる。

【0016】

[適用例4] 上記適用例に係る試料分析基板において、前記金属微細構造の大きさが、50nm以上800nm以下であることが好ましい。

【0017】

本適用例によれば、金属微細構造の大きさが、LSPR発現に適した大きさとなるため、局在電場が誘起されることによって、ラマン散乱光を増強する効果が得られる。

30

【0018】

[適用例5] 上記適用例に係る試料分析基板において、前記金属被覆の膜厚が、0.1nm以上20nm以下であることが好ましい。

【0019】

本適用例によれば、局在電場が特に強くなる金属微細構造近傍に被測定分子が存在できるようになるため、増強ラマン散乱光の強度が高くなり、被測定分子の同定能力を高くすることが出来る。

【0020】

[適用例6] 上記適用例に係る試料分析基板において、前記金属微細構造は、真空蒸着法、電子ビーム露光法、収束イオンビーム法、干渉露光法、陽極酸化法、ナノインプリント法、電子ビーム融解法のいずれかにより形成されたことが好ましい。

40

【0021】

本適用例によれば、ナノメートルオーダーの金属微細構造を作製することができる。

【0022】

[適用例7] 上記適用例に係る試料分析基板において、前記金属被覆は、斜方蒸着法、電子ビーム露光法、収束イオンビーム法、干渉露光法、陽極酸化法、ナノインプリント法、電子ビーム融解法のいずれかにより形成されたことが好ましい。

【0023】

本適用例によれば、金属微細構造上に金属被覆を形成することが出来る。

【0024】

50

〔適用例 8〕本適用例に係る検出装置は、上記適用例に係る試料分析基板と、金属構造と金属被膜に向けて光を放出する光源と、前記光の照射に応じて前記金属構造と前記金属被膜から放射される光を検出する光検出器と、を備えることを特徴とする。

【0025】

本適用例によれば、試料分析基板を用いて光検出器を構成でき、測定精度の優れた光検出器を提供できる。

【図面の簡単な説明】

【0026】

【図 1】実施形態 1 の試料分析基板の構成を示す模式図。

【図 2】蒸着角度 75 度の場合の試料分析基板の電子顕微鏡画像。

10

【図 3】蒸着角度 88 度の場合の試料分析基板の電子顕微鏡画像。

【図 4】蒸着角度 75 度、88 度の場合のアデニンのラマンスペクトル。

【図 5】実施形態 2 の試料分析基板の構成を示す模式図。

【図 6】金属被覆が積層構造となるように形成する工程図。

【図 7】ナノ多孔質膜をマスクとして金属を積層した構造の断面模式図。

【図 8】図 7 におけるナノ多孔質膜を溶解した試料分析基板の模式図。

【図 9】標的分子検出装置の構成を概略的に示す概念図。

【発明を実施するための形態】

【0027】

以下、本発明の実施形態について、図面を参照して説明する。なお、以下の各図においては、各層や各部材を認識可能な程度の大きさにするため、各層や各部材の尺度を実際とは異ならせしめている。

20

【0028】

（実施形態 1）

図 1 は、実施形態 1 の試料分析基板の構成を示す模式図である。

試料分析基板 1 は、基材 10、金属微細構造 21、金属被覆 22 を有している。

【0029】

基材 10 は、例えば誘電体から形成される。誘電体には例えば酸化珪素 (SiO_2) やガラスを使用することができる。

【0030】

30

金属微細構造 21 は、基材 10 の表面に複数の金属の微細構造体を配置して形成され、材質として例えば Ag を使用することが出来る。金属微細構造 21 の作製には、例えば真空蒸着法を使用することが出来る。

金属微細構造 21 の大きさは、入射光の波長以下であれば LSPR を発現可能だが、大きさが 50 nm 以下では入射光の電場に追従する自由電子の数が少なくなり、誘起される局所電場の強度が下がる。このため、可視光レーザーを使用する場合、金属微細構造 21 の大きさは 50 nm 以上 800 nm 以下であることが好ましい。

【0031】

金属被覆 22 は、金属微細構造 21 の表面に形成され、組成として例えば Cu を使用することができる。つまり、試料分析基板 1 は金属微細構造 21 の表面と金属被覆 22 の両者が露出している構造である。金属被覆 22 の作製には、例えば斜方蒸着法を使用することが好ましい。

40

金属微細構造 21 によって誘起される局所電場は、金属微細構造 21 に近いほど高く、1 nm 以下の範囲で特に顕著に高くなることが知られている。このため、金属被覆 22 の膜厚は、0.1 nm 以上 20 nm 以下、より好適には 0.1 nm 以上 1 nm 以下であることが好ましい。

【0032】

次に、基材 10 に SiO_2 、金属微細構造 21 に Ag、金属被覆に Cu を用いて、試料分析基板 1 を実際に作製した一例の手順を以下に示す。

Ag は、真空度 5×10^{-5} Pa の条件下で、膜厚が 10 nm となるよう蒸着レート 0.5

50

0.2 nm/s で真空蒸着して作製した。Cu は、真空度 8.8×10^{-5} Pa の条件化で、膜厚が 20 nm となるよう蒸着レート 0.01 nm/s で真空蒸着して作製した。Cu を真空蒸着する際、基材 10 を蒸着源の上方に配置し、基材 10 の角度を、水平方向から 75 度、88 度となるように配置して、Cu 金属被覆を形成した。

蒸着角度が 75 度の場合の電子顕微鏡画像を図 2 に、蒸着角度が 88 度の場合の電子顕微鏡画像を図 3 に示す。

蒸着角度が 75 度の場合は、金属微細構造 21 の全体に金属被覆 22 が形成されているが、蒸着角度が 88 度の場合は、金属微細構造 21 の一部（図 3 の左上面）のみに金属被覆 22 が形成されていることがわかる。本実施形態の試料分析基板 1 は蒸着角度が 88 度にて作成されている。

【0033】

このように、蒸着角度が 88 度の場合は、金属微細構造 21 の表面と金属被覆 22 の表面の両者が露出している構造となる。このため、試料分析基板 1 は、被測定分子が金属微細構造 21 と金属被覆 22 の両方に化学吸着可能な形態である。ラマン散乱光のピーク波数は、被測定分子内の電子状態によって変化するが、化学吸着する金属の種類によって被測定分子内の電子状態も変化するため、被測定分子が金属微細構造 21 及び金属被覆 22 の両方に化学吸着する場合には、2 つのラマンピークが得られる。

【0034】

図 4 は、Ag 金属微細構造上に、Cu を蒸着角度 75 度、88 度で形成した試料分析基板に対して、アデニンのラマンスペクトルを測定した結果を示すグラフである。金属に吸着しない場合のアデニンのラマンピークは 723 cm^{-1} に現れるが、蒸着角度 75 度の場合のアデニンのラマンピークは、 745 cm^{-1} に現れている。一方、蒸着角度 88 度の場合のアデニンのラマンピークは、 737 cm^{-1} 、 745 cm^{-1} に現れている。

この結果は、蒸着角度 75 度の場合は、金属微細構造 21 が全て Cu で被覆されており、Cu の化学的増強効果によるラマンピークシフトが生じているためであり、蒸着角度 88 度の場合は、金属微細構造 21 の一部が Cu で被覆されており、Cu と Ag の化学的増強効果によるラマンピークシフトが生じているためである。

【0035】

すなわち、2 種類の金属に被測定試料が吸着している状態で、ラマン測定を行うと、SERS の化学的増強効果により、2 種類のラマンピークを得ることが出来るため、ラマン測定による分子の同定の精度を高くすることが出来る。

【0036】

なお、本実施形態では金属微細構造の材質として Ag を用いたが、金属微細構造の組成としては、Ag、Au、Cu、Pt、Al より選択される 1 種類の金属を用いることができる。さらに、金属被覆構造の組成として本実施形態では Cu を用いたが、金属被覆の組成としては、金属微細構造の組成とは異なる、Ag、Au、Pt、Cu、Al、Cr、Ru から選択される少なくとも 1 種類の金属を用いることができる。

【0037】

（実施形態 2）

次に、1 種類の金属で形成された金属微細構造に、2 種類の金属被覆構造を有する実施形態について説明する。

図 5 は、実施形態 2 の試料分析基板の構成を示す模式図である。試料分析基板 2 は、基材 10、金属微細構造 21、金属被覆 22、金属被覆 23 を有している。

【0038】

基材 10 は、例えば誘電体から形成される。誘電体には例えば酸化珪素 (SiO_2) やガラスを使用することができる。

【0039】

金属微細構造 21 は、基材 10 の表面に多数の金属の構造体を配置して形成され、材質として例えば Ag を使用することが出来る。金属微細構造 21 の作製には、例えば電子ビーム露光法を使用することが出来る。

10

20

30

40

50

金属微細構造 2 1 の大きさは、入射光の波長以下であれば L S P R を発現可能だが、大きさが 5 0 n m 以下では入射光の電場に追従する自由電子の数が少なくなり、誘起される局所電場の強度が下がる。このため、可視光レーザーを使用する場合、金属微細構造 2 1 の大きさは 5 0 n m 以上 8 0 0 n m 以下であることが好ましい。

【 0 0 4 0 】

金属被覆 2 2 , 2 3 は、金属微細構造 2 1 の上に積層され、例えば A l 及び A u を使用することができる。金属被覆 2 2 , 2 3 の作製には、例えば電子ビーム露光法を使用することが出来る。金属微細構造 2 1 によって誘起される局所電場は、金属微細構造 2 1 に近いほど高く、1 n m 以下の範囲で特に顕著に高くなることが知られている。このため、金属被覆 2 2 , 2 3 の膜厚は、それぞれ 0 . 1 n m 以上 2 0 n m 以下、より好適には 0 . 1 n m 以上 1 n m 以下であることが好ましい。

10

【 0 0 4 1 】

次に、試料分析基板 2 の作製方法について説明する。

図 6 は、試料分析基板 2 の製造工程を説明する工程図である。この工程では金属の積層膜にレジストを塗布し、電子ビーム露光法で所望の形状に露光してエッチングする工程を複数回行うことで、金属被覆が積層構造となるように形成することができる。

【 0 0 4 2 】

まず、図 6 (a) に示すように、基材 1 0 の上に金属膜 1 1 、金属膜 1 2 、金属膜 1 3 、を順次成膜して積層する。

20

金属の積層構造は、例えばスパッタ法を使用することが出来る。

金属膜 1 1 は、例えば A g から形成されることが出来る。金属膜 1 1 の膜厚は、例えば 5 0 n m 以上 1 0 0 n m 以下に設定されることが出来る。

金属膜 1 2 は、例えば C u から形成されることが出来る。金属膜 1 2 の膜厚は、例えば 0 . 1 n m 以上 5 n m 以下に設定されることが出来る。

金属膜 1 3 は、例えば A u から形成されることが出来る。金属膜 1 3 の膜厚は、例えば 0 . 1 n m 以上 5 n m 以下に設定されることが出来る。これらの金属膜 1 1 , 1 2 , 1 3 は、例えばスパッタ法を使用することが出来る。

そして、この金属膜の積層構造の上にレジスト 1 4 を塗布する。

【 0 0 4 3 】

続いて、図 6 (b) に示すように、レジスト 1 4 を、電子ビーム露光法を用いてパターンニングする。

30

そして、レジスト 1 4 をマスクとして金属膜 1 1 , 1 2 , 1 3 をエッチングし (図 6 (c)) 、その後レジスト 1 4 を除去する (図 6 (d)) 。

このようにして、金属微細構造 2 1 の上面に積層された金属被覆 2 2 , 2 3 を持つ試料分析基板 2 を作製することが出来る。なお、金属微細構造 2 1 の大きさは、例えば 5 0 n m 以上 5 0 0 n m 以下に設定される。

【 0 0 4 4 】

上記説明した積層構造は、陽極酸化法で得られたナノ多孔質膜をマスクとし、例えばスパッタ法によって金属を積層した後、ナノ多孔質膜を除去することでも得られる。

図 7 は、陽極酸化法で得られたナノ多孔質膜をマスクとして、スパッタ法で金属を積層した構造の断面模式図である。図 8 は、図 7 におけるナノ多孔質膜を溶解した試料分析基板の模式図である。

40

図 7 に示すように、ナノ多孔質の陽極酸化法で得られたナノ多孔質膜 2 4 を基材 1 0 に形成し、その上から金属膜 1 1 、金属膜 1 2 、金属膜 1 3 、を順次成膜して積層する。

ナノ多孔質膜 2 4 は、ナノレベルの微小な凹部または穴を多数有する膜であり、例えば A l ₂ O ₃ から形成されることが出来る。

そして、図 8 に示すように、例えば水酸化ナトリウム水溶液に浸漬することで、ナノ多孔質膜 2 4 の基材 1 0 から金属膜 1 1 の端部付近までの部分を残して溶解させ、試料分析基板 3 を作製する。

【 0 0 4 5 】

50

以上に述べたように、本実施形態に係る試料分析基板 2, 3 によれば、実施形態 1 の効果に加えて、試料分子が金属被覆 2 3 の壁面及び上面に吸着可能であるため、3 種類の金属による S E R S の化学的増強効果が得られる。これにより 3 種類のラマンピークを得ることが出来るため、ラマン測定による分子の同定の精度を高くすることが出来る。

このように、金属微細構造に複数の金属被覆を形成することで複数種類のラマンピークを得ることができる。

【0046】

(検出装置)

図 9 は一実施形態に係る標的分子検出装置 (検出装置) 3 1 を概略的に示す。標的分子検出装置 3 1 はセンサーユニット 3 2 を備える。センサーユニット 3 2 には導入通路 3 3 と排出通路 3 4 とが個別に接続される。導入通路 3 3 からセンサーユニット 3 2 に気体は導入される。センサーユニット 3 2 から排出通路 3 4 に気体は排出される。導入通路 3 3 の通路入口 3 5 にはフィルター 3 6 が設置される。フィルター 3 6 は例えば気体中の塵埃や水蒸気を除去することができる。排出通路 3 4 の通路出口 3 7 には吸引ユニット 3 8 が設置される。吸引ユニット 3 8 は送風ファンで構成される。送風ファンの作動に応じて気体は導入通路 3 3、センサーユニット 3 2 および排出通路 3 4 を順番に流通する。こうした気体の流通経路内でセンサーユニット 3 2 の前後にはシャッター (図示されず) が設置される。シャッターの開閉に応じてセンサーユニット 3 2 内に気体は閉じ込められることができる。

10

20

【0047】

標的分子検出装置 3 1 はラマン散乱光検出ユニット 4 1 を備える。ラマン散乱光検出ユニット 4 1 は、センサーユニット 3 2 に照射光を照射しラマン散乱光を検出する。ラマン散乱光検出ユニット 4 1 には光源 4 2 が組み込まれる。光源 4 2 にはレーザー光源が用いられることができる。レーザー光源は特定波長 (単一波長) で直線偏光のレーザー光を放射することができる。

30

【0048】

ラマン散乱光検出ユニット 4 1 は受光素子 4 3 を備える。受光素子 4 3 は例えば光の強度を検出することができる。受光素子 4 3 は光の強度に応じて検出電流を出力することができる。したがって、受光素子 4 3 から出力される電流の大きさに応じて光の強度は特定されることができる。

30

【0049】

光源 4 2 とセンサーユニット 3 2 との間、および、センサーユニット 3 2 と受光素子 4 3 との間には光学系 4 4 が構築される。光学系 4 4 は光源 4 2 とセンサーユニット 3 2 との間に光路を形成すると同時にセンサーユニット 3 2 と受光素子 4 3 との間に光路を形成する。光学系 4 4 の働きで光源 4 2 の光はセンサーユニット 3 2 に導かれる。センサーユニット 3 2 の反射光は光学系 4 4 の働きで受光素子 4 3 に導かれる。

40

【0050】

光学系 4 4 はコリメーターレンズ 4 5、ダイクロイックミラー 4 6、対物レンズ 4 7、集光レンズ 4 8、凹レンズ 4 9、光学フィルター 5 1 および分光器 5 2 を備える。ダイクロイックミラー 4 6 は例えばセンサーユニット 3 2 と受光素子 4 3 との間に配置される。対物レンズ 4 7 はダイクロイックミラー 4 6 とセンサーユニット 3 2 との間に配置される。対物レンズ 4 7 はダイクロイックミラー 4 6 から供給される平行光を集光してセンサーユニット 3 2 に導く。センサーユニット 3 2 の反射光は対物レンズ 4 7 で平行光に変換されダイクロイックミラー 4 6 を透過する。ダイクロイックミラー 4 6 と受光素子 4 3 との間には集光レンズ 4 8、凹レンズ 4 9、光学フィルター 5 1 および分光器 5 2 が配置される。対物レンズ 4 7、集光レンズ 4 8 および凹レンズ 4 9 の光軸は同軸に合わせ込まれる。集光レンズ 4 8 で集光された光は凹レンズ 4 9 で再び平行光に変換される。光学フィルター 5 1 はレイリー散乱光を除去する。ラマン散乱光は光学フィルター 5 1 を通過する。分光器 5 2 は例えば特定波長の光を選択的に透過させる。こうして受光素子 4 3 では特定波長ごとに光の強度が検出される。分光器 5 2 には例えばエタロンが用いられることがで

40

50

きる。

【 0 0 5 1 】

光源 4 2 の光軸は対物レンズ 4 7 および集光レンズ 4 8 の光軸に直交する。ダイクロイックミラー 4 6 の表面はこれら光軸に 4 5 度の角度で交差する。ダイクロイックミラー 4 6 と光源 4 2 との間にはコリメーターレンズ 4 5 が配置される。こうしてコリメーターレンズ 4 5 は光源 4 2 に向き合わせられる。コリメーターレンズ 4 5 の光軸は光源 4 2 の光軸に同軸に合わせ込まれる。

【 0 0 5 2 】

標的分子検出装置 3 1 は制御ユニット 5 3 を備える。制御ユニット 5 3 に、光源 4 2 、分光器 5 2 、受光素子 4 3 、吸引ユニット 3 8 、その他の機器が接続される。制御ユニット 5 3 は、光源 4 2 、分光器 5 2 および吸引ユニット 3 8 の動作を制御するとともに、受光素子 4 3 の出力信号を処理する。制御ユニット 5 3 には信号コネクター 5 4 が接続される。制御ユニット 5 3 は信号コネクター 5 4 を通じて外部と信号をやりとりすることができる。

10

【 0 0 5 3 】

標的分子検出装置 3 1 は電源ユニット 5 5 を備える。電源ユニット 5 5 は制御ユニット 5 3 に接続される。電源ユニット 5 5 は制御ユニット 5 3 に動作電力を供給する。制御ユニット 5 3 は電源ユニット 5 5 から電力の供給を受けて動作することができる。電源ユニット 5 5 には例えば 1 次電池や 2 次電池が用いられることができる。2 次電池は、例えば、充電用の電源コネクター 5 6 を有することができる。

20

【 0 0 5 4 】

制御ユニット 5 3 は信号処理制御部を備える。信号処理制御部は例えば中央演算処理装置 (CPU) と、RAM (ランダムアクセスメモリー) や ROM (リードオンリーメモリー) といった記憶回路で構成されることができる。ROM には例えば処理プログラムやスペクトルデータが格納されることができる。スペクトルデータでは標的分子のラマン散乱光のスペクトルが特定される。CPU は、一時的に RAM に処理プログラムやスペクトルデータを取り込みながら、処理プログラムを実行する。CPU は、スペクトルデータに、分光器および受光素子の働きで特定される光のスペクトルを照らし合わせる。

【 0 0 5 5 】

センサーユニット 3 2 は試料分析基板 4 を備える。試料分析基板 4 は基板 5 8 に向き合わせられる。試料分析基板 4 と基板 5 8 との間には気体室 5 9 が形成される。気体室 5 9 は一端で導入通路 3 3 に接続され他端で排出通路 3 4 に接続される。気体室 5 9 内に金属微細構造と金属被膜が配置される。光源 4 2 から放出される光はコリメーターレンズ 4 5 で平行光に変換される。直線偏光の光はダイクロイックミラー 4 6 で反射する。反射した光は対物レンズ 4 7 で集光されてセンサーユニット 3 2 に照射される。このとき、光は試料分析基板 4 の表面に直交する垂直方向に入射することができる。いわゆる垂直入射が確立されることができる。照射された光の働きで金属微細構造と金属被膜では局在表面プラズモン共鳴が引き起こされる。金属微細構造同士または金属被膜同士の間で近接場光は強められる。いわゆるホットスポットが形成される。

30

【 0 0 5 6 】

このとき、ホットスポットで金属微細構造と金属被膜に標的分子が付着すると、標的分子からレイリー散乱光およびラマン散乱光が生成される。いわゆる表面増強ラマン散乱が実現される。その結果、標的分子の種類に応じたスペクトルで光は対物レンズ 4 7 に向かって放出される。

40

【 0 0 5 7 】

こうしてセンサーユニット 3 2 から放出される光は対物レンズ 4 7 で平行光に変換されダイクロイックミラー 4 6 、集光レンズ 4 8 、凹レンズ 4 9 および光学フィルター 5 1 を通過する。ラマン散乱光は分光器 5 2 に入射する。分光器 5 2 はラマン散乱光を分光する。こうして特定の波長ごとに受光素子 4 3 は光の強度を検出する。光のスペクトルはスペクトルデータに照らし合わせられる。光のスペクトルに応じて標的分子は検出されること

50

ができる。こうして標的分子検出装置 3 1 は表面増強ラマン散乱に基づき例えばアデノウイルスやライノウイルス、H I V ウィルス、インフルエンザウィルスといった標的物質を検出することができる。

【 0 0 5 8 】

なお、本実施形態の試料分析基板は、上記のような極微量の物質を吸着検出するセンシング装置に広く利用することができる。上記の利用例の他に呼気を利用した病気診断や、汗を利用した体調管理システムなどに用いることができる。

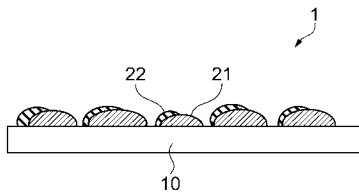
【 符号の説明 】

【 0 0 5 9 】

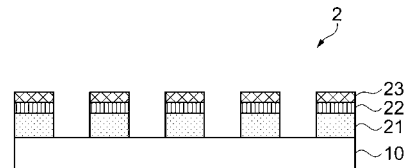
1, 2, 3, 4 ... 試料分析基板、1 1 ... 金属膜、1 2 ... 金属膜、1 3 ... 金属膜、1 4 ... レジスト、2 1 ... 金属微細構造、2 2 ... 金属被覆、2 3 ... 金属被覆、2 4 ... ナノ多孔質膜、3 1 ... 検出装置 (標的分子検出装置)、4 2 ... 光源、4 3 ... 光検出器。

10

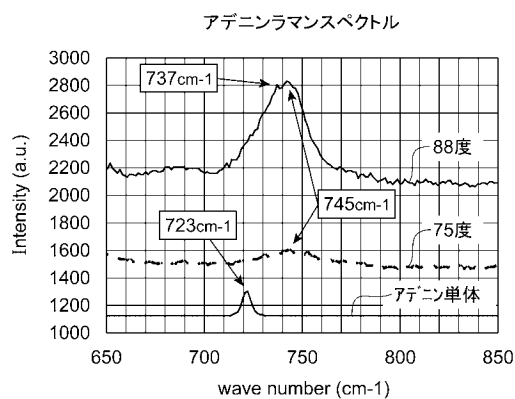
【 図 1 】



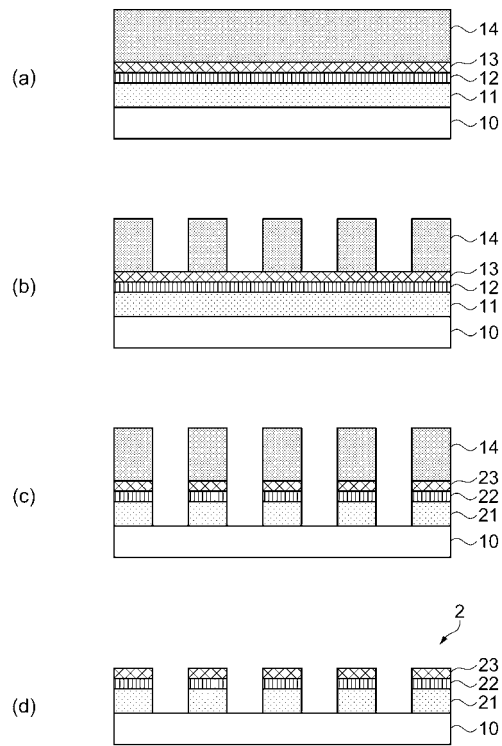
【 図 5 】



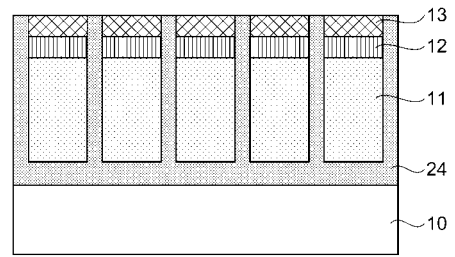
【 図 4 】



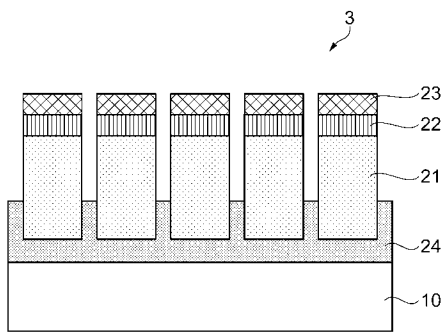
【図 6】



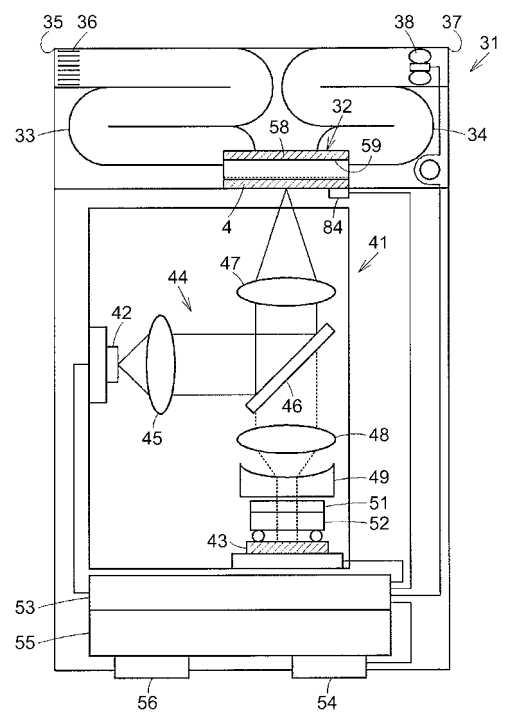
【図 7】



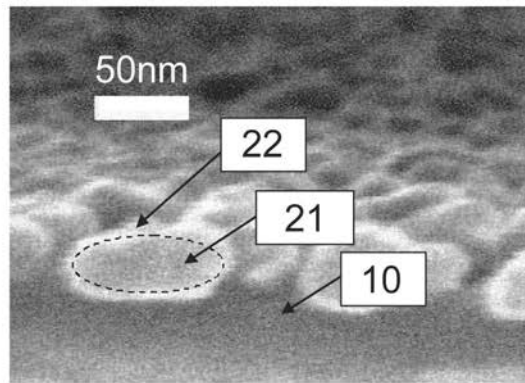
【図 8】



【図 9】



【 図 2 】



【 図 3 】

