

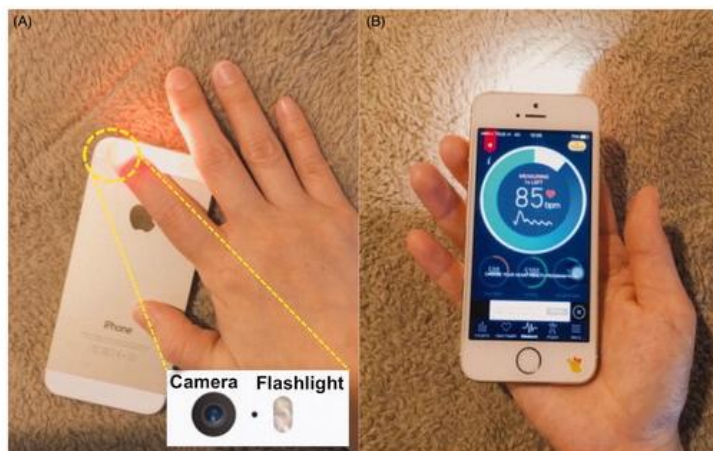
# スマートフォンによる 比色型プラズモニックバイオセンシング

Smartphone-based Colorimetric Plasmonic Biosensing

電気電子コース 當麻研究室 修士1年  
大久保元翔

## スマートフォンを用いた計測技術

- 持ち運びやすく低コストな測定環境の提供[1][2]
- 光学センサーや加速度センサーを用いた心拍数や呼吸数等の物理的信号の検出は既に実用化
- 血中成分や唾液などに含まれる化学的情報の分析は実用化が進んでいない



スマートフォンを用いた心拍数計測[3]



実用化されている化学センサー  
血糖値の簡易測定器[4]

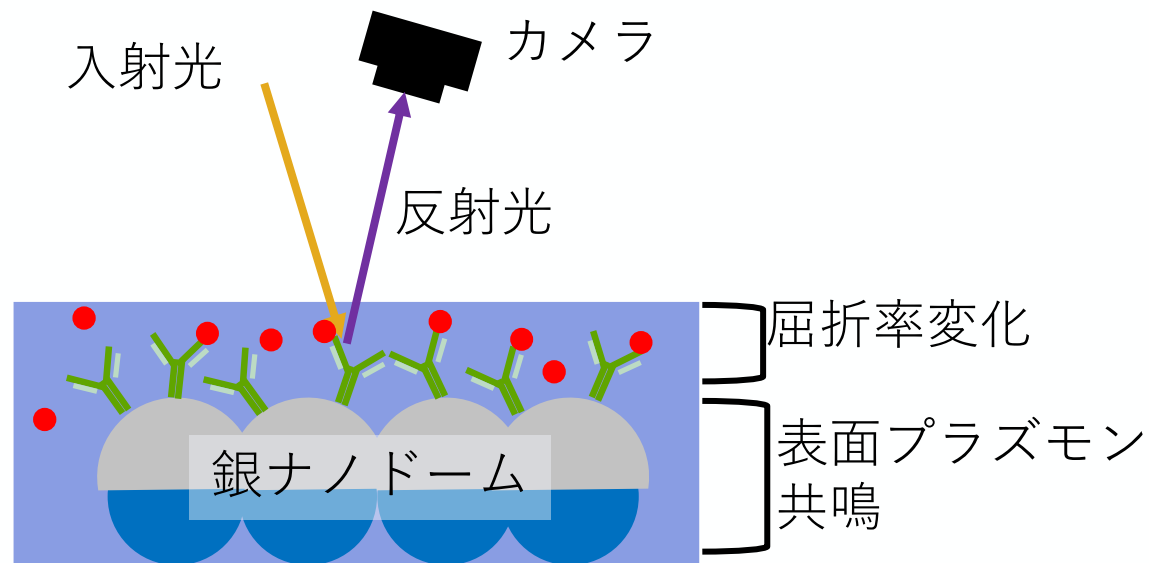
[1] Y. Liu ,et al. Surface plasmon resonance biosensor based on smart phone platforms, Scientific Reports, 2015, 5

[2] Yangyang Wang, et al. Construction of Plasmonic Nano-Biosensor-Based Devices for Point-of-Care Testing, Small Methods, 2017, 1

[3] Weenita Pipitprapat, et al, The validation of smartphone applications for heart rate measurement. Annal of Medicine, 2018, 8

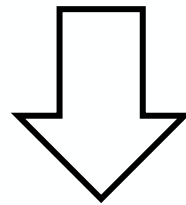
[4] 穂保 由衣, 島村 直宏, 押切 孔, 原 基, 富田 優也, 大橋 誠, 間歇スキャン式持続血糖測定器の1型糖尿病患者の術中血糖管理における有用性, 日本歯科麻酔学会雑誌, 2023, 51, 4

- ・ 比色型センサーは小型かつ簡易測定が可能
- ・ プラズモン共鳴による光吸収が可視光スペクトルで確認できるという特性を活用
- ・ スマートフォンと相性が良い



センサー概要図

- ・ スマートフォンを用いた蛍光色素や酵素のような信号増幅プローブを使用しない非標識な計測は行われていない[4]
- ・ 実験用カメラを用いた腫瘍マーカーのラベルフリー高感度検出に成功[5]



## 目的

**スマートフォンを用いた比色型高感度  
プラズモニックバイオセンサーの構築**

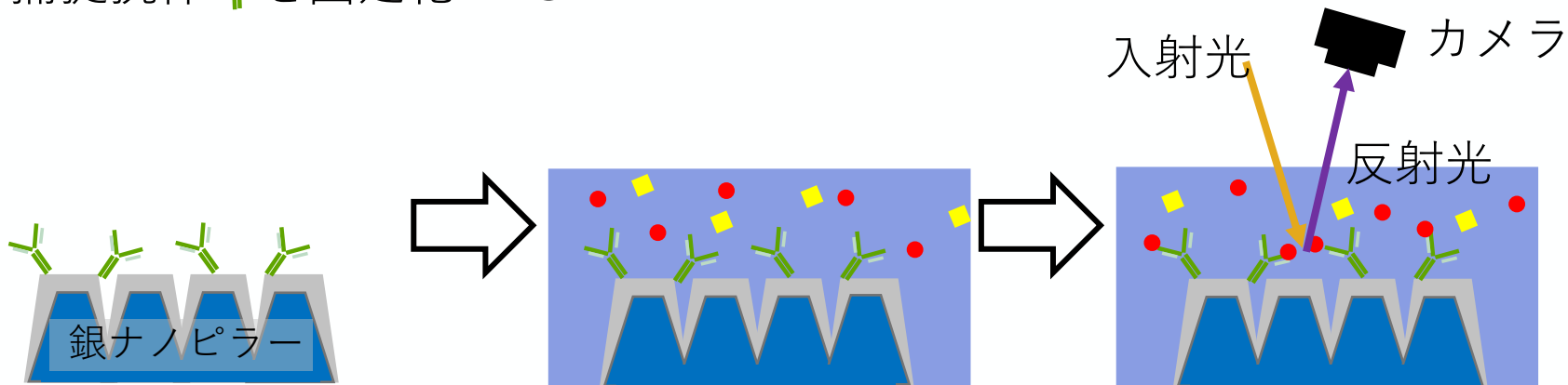
[4] Jinling Zhang, et al. Lipopolysaccharides detection on a grating-coupled surface plasmon resonance smartphone biosensor. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 99

[5] Mana Toma, et al. Direct detection of neuron-specific enolase using a spectrometer-free colorimetric plasmonic biosensor. Analytical Methods, 2023, 22

## ●特徴

- 表面近傍の屈折率の変化に敏感  
⇒ センサー基板表面の発色を利用  
リアルタイム計測が可能
- 連続的な測定や複数の標的分子を一度に測定することが可能[6]

① 捕捉抗体 Y を固定化      ② 標的分子 ● を流す      ③ 表面近傍の屈折率が変化



測定の概要図

# バルク屈折率感度測定

基板表面の屈折率を変化させたときの色変化を測定

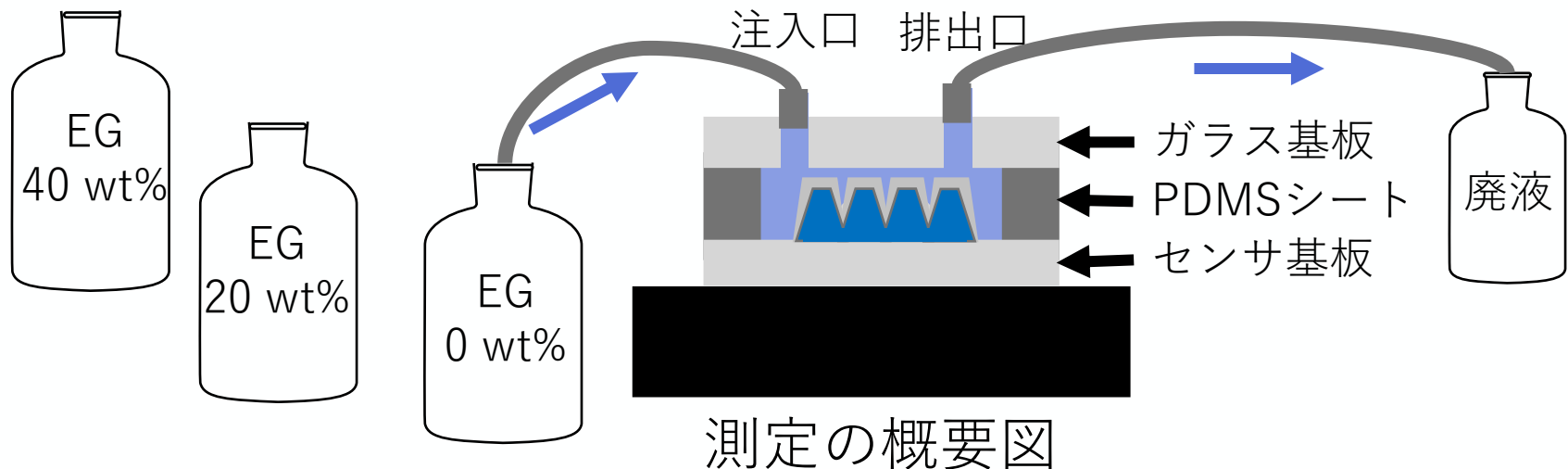
異なる体積比の超純水とエチレングリコールを順次流す  
色相角の変化を用いて評価

**感度 $S_{RI}$**  : 屈折率を1変化させたときの色相角の変化

**ノイズ $\sigma_n$**  : センサー信号の標準偏差

**分解能 $\sigma_{RI}$**  : センサーが検出できる最小の屈折率変化

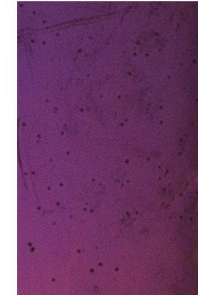
$$\sigma_{RI} = \frac{\sigma_n}{S_{RI}}$$



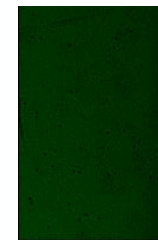
# HSV色空間

H：色相角（色を角度で表す 0~360）  
S：彩度（鮮やかさ 0~100）  
V：明度（明るさ 0~100）

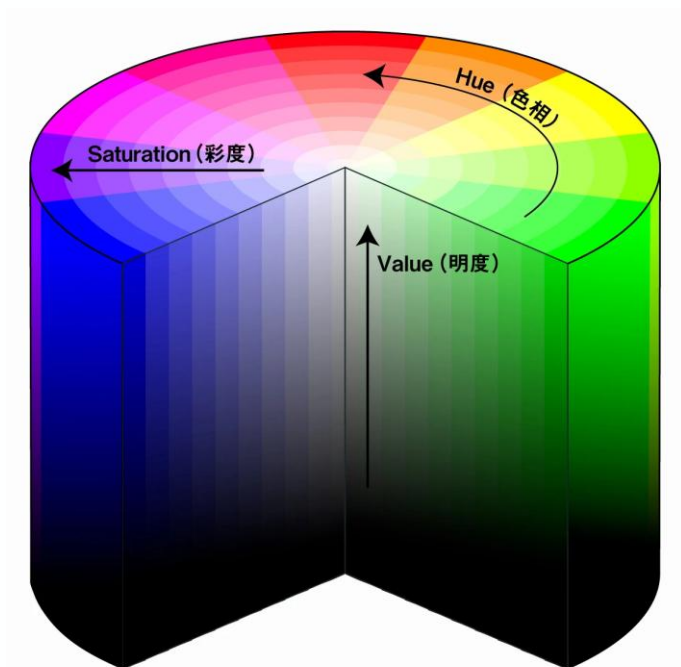
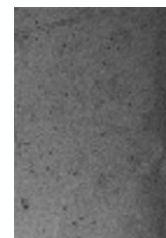
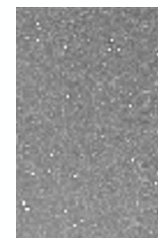
原画像



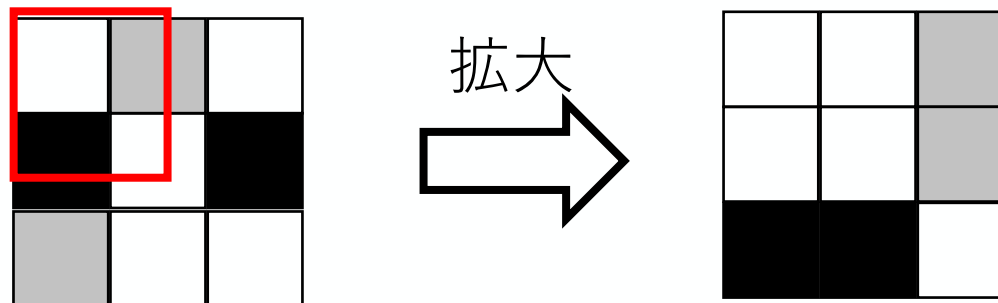
RGB画像



HSV画像

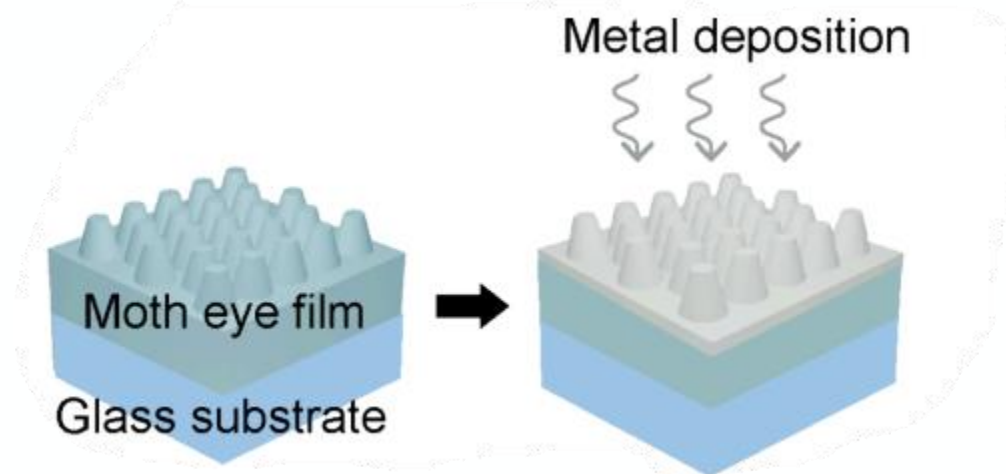


- 実験用カメラ（Scientificなカメラ）  
マニュアル  
高感度だが焦点を合わせるためや光量を確保するためにレンズが必要
- スマートフォン（コンシューマ向けカメラ）  
オート  
中身がブラックボックス  
明るさ調整：ガンマ補正  
拡大処理が単なる画素を縦横に複製する処理



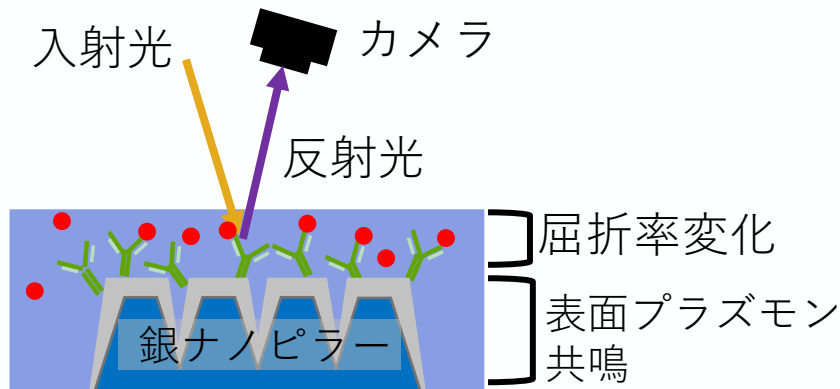


# 銀ナノピラー基板の作製法

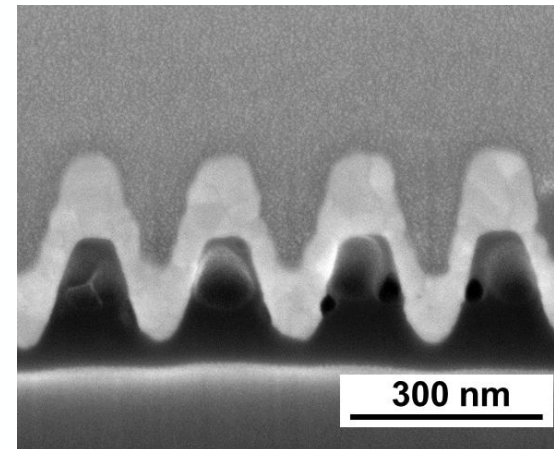


Cr : 1 nm  
Ag : 180 nm  
Au : 5 nm

銀ナノピラー基板[6]



センサー概要図

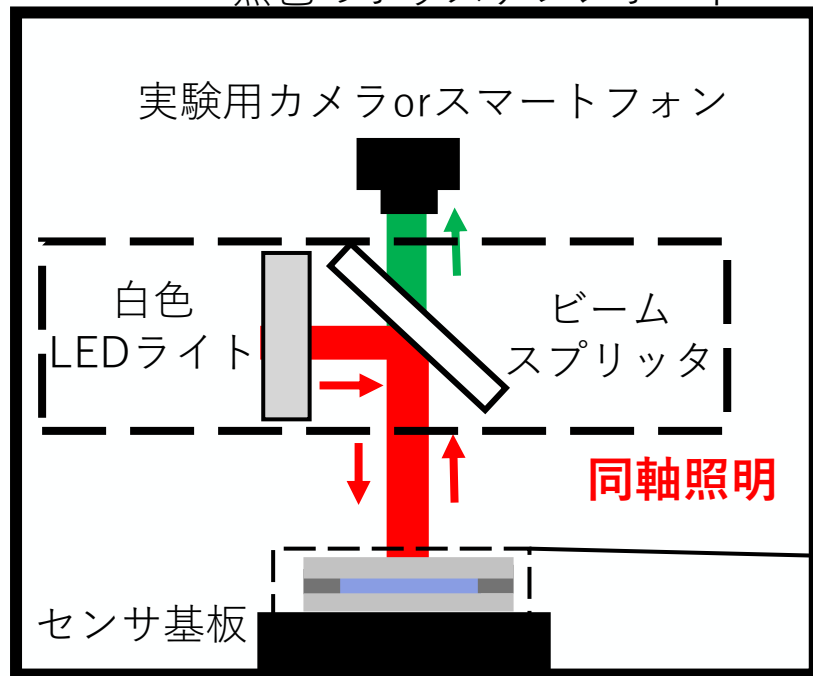


SEMによる銀ナノピラーの断面図

[6] Yosuke Sugimoto, et al. Metal Nanopillar Arrays Fabricated with Moth-Eye Films for Adjustable Plasmonic Colors and Colorimetric Plasmonic Sensing. ACS Appl. Nano Mater. 2024

## 同軸照明を用いた測定装置

黒色のポリスチレンボード



実験用カメラ

- ・ Basler ace・acA2440-35ucMED

スマートフォンカメラ

- ・ Google Pixel 5a G4S1M

同軸照明

- ・ LFBV3-35SW(A)

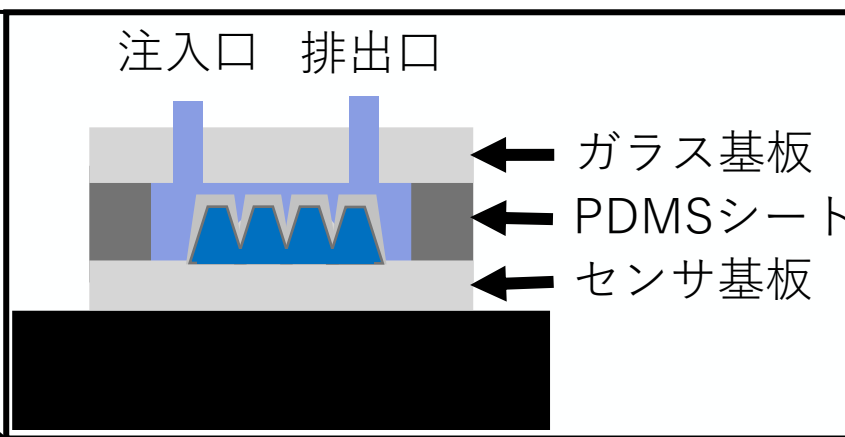
## 測定手順

### ・ 撮像方法

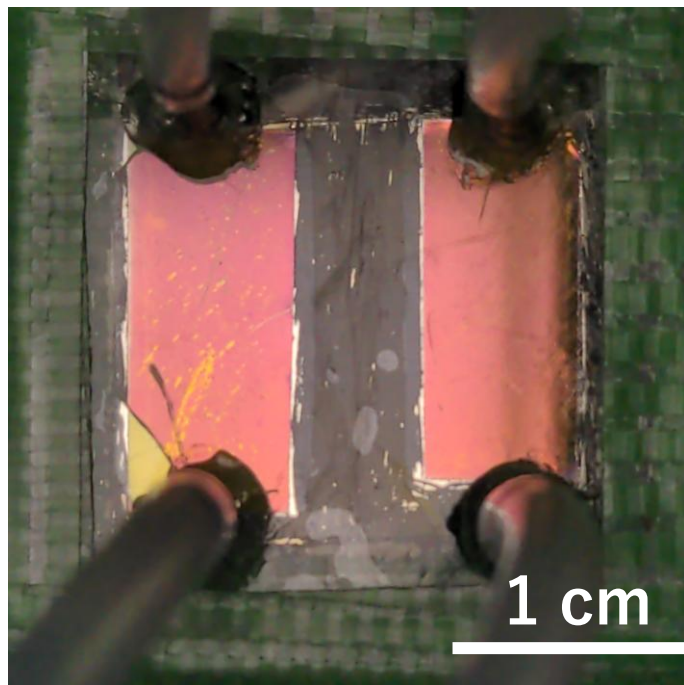
取得する画像の位置とピクセル数を決定

RGBライトから照射された光が、基板表面を照らす

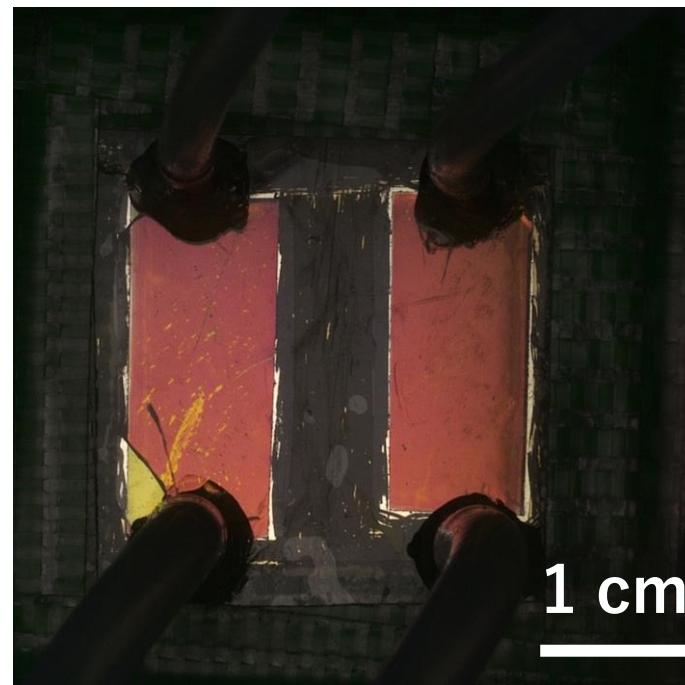
基板の反射光を実験用カメラかスマートフォンで撮影



照明、基板は同一のものを使用  
**同軸照明**を用いた測定装置で撮像



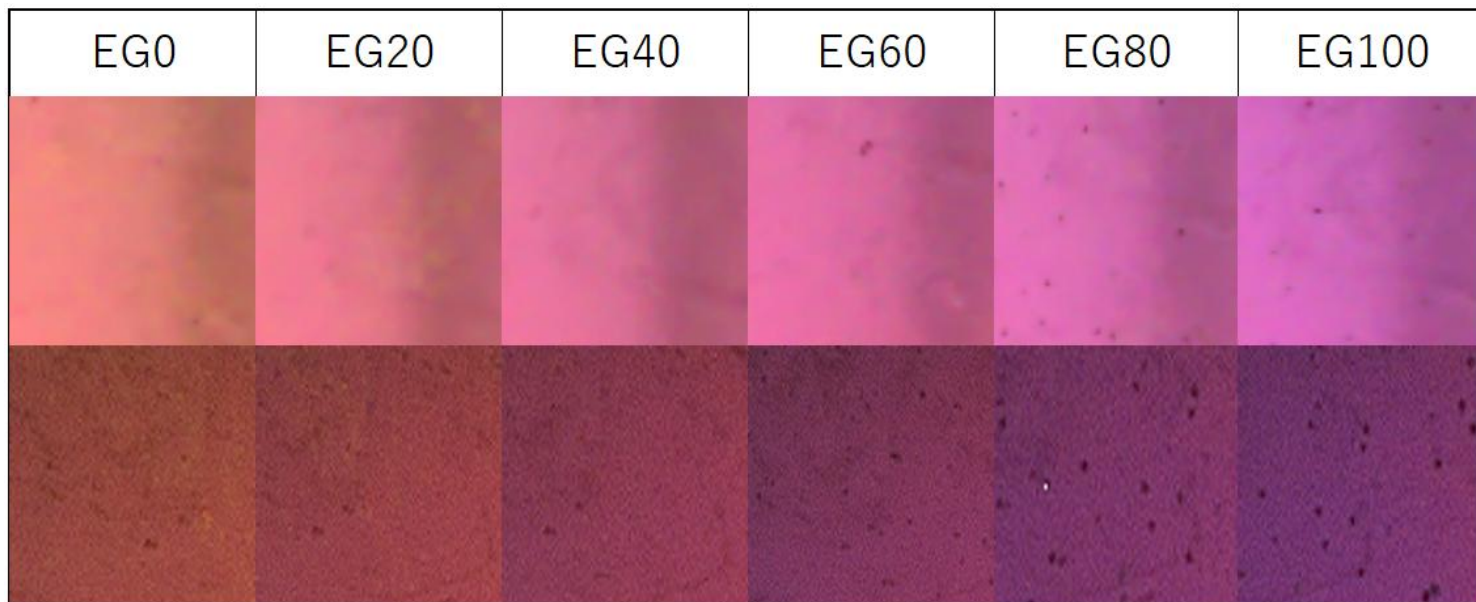
スマートフォンで撮影



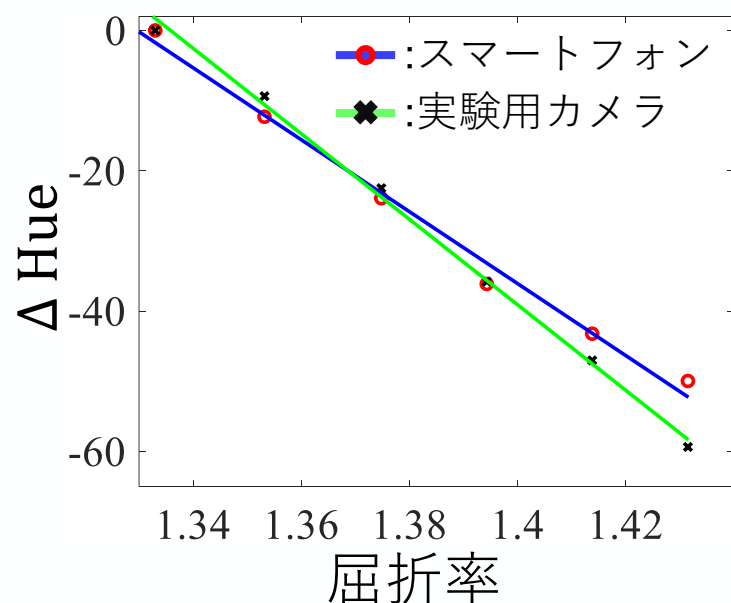
実験用カメラで撮影

# バルク屈折率感度測定（カメラを変更）

スマートフォン



実験用カメラ



スマートフォン (EG0)

感度 $S_{RI}$  : 500 [deg/RIU]

ノイズ $\sigma_n$  : 0.5

分解能 $\sigma_{RI}$  :  $1 \times 10^{-3}$  [RIU]

実験用カメラ (EG0)

感度 $S_{RI}$  : 600 [deg/RIU]

ノイズ $\sigma_n$  : 0.12

分解能 $\sigma_{RI}$  :  $2 \times 10^{-4}$  [RIU]



# 画像のノイズの特徴について (1)

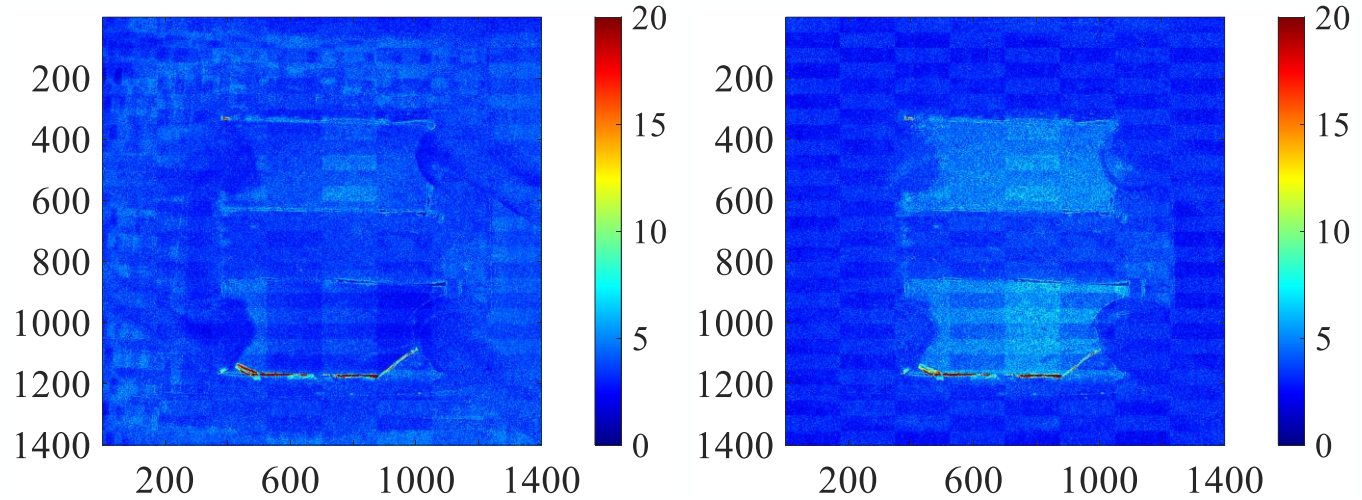
R

G

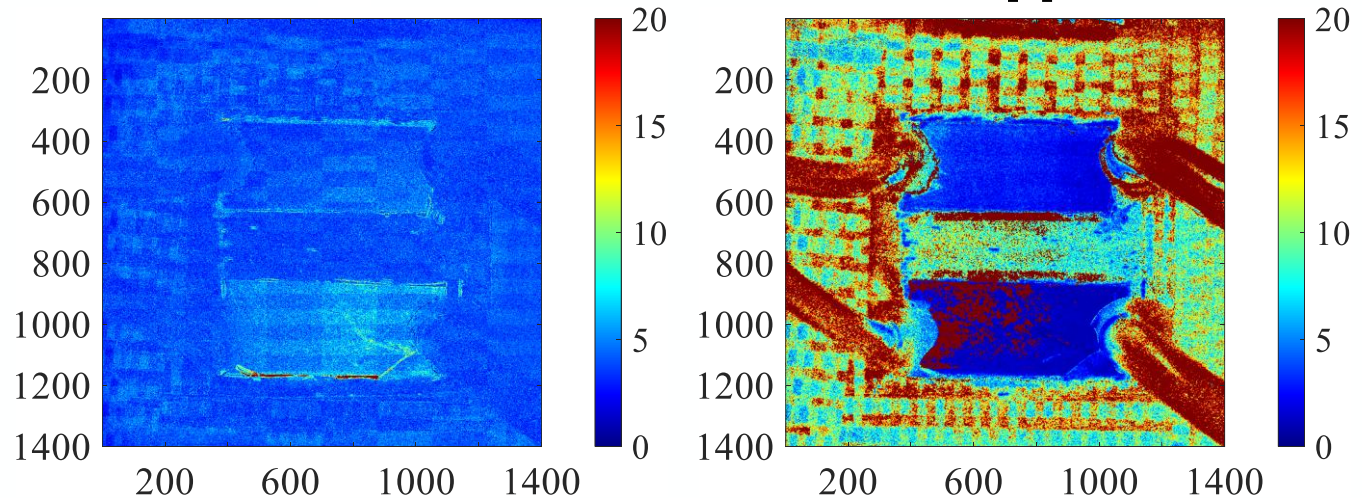
B

H

実験用カメラ



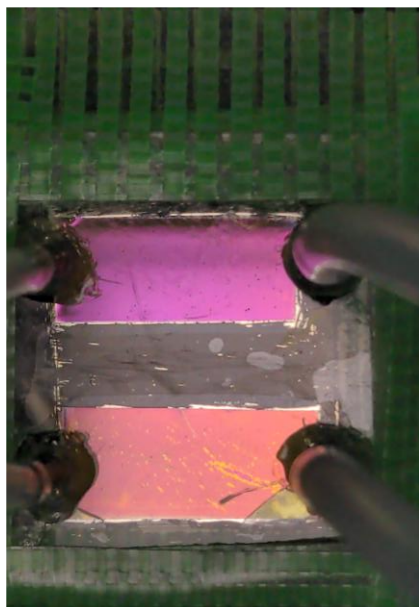
原画像



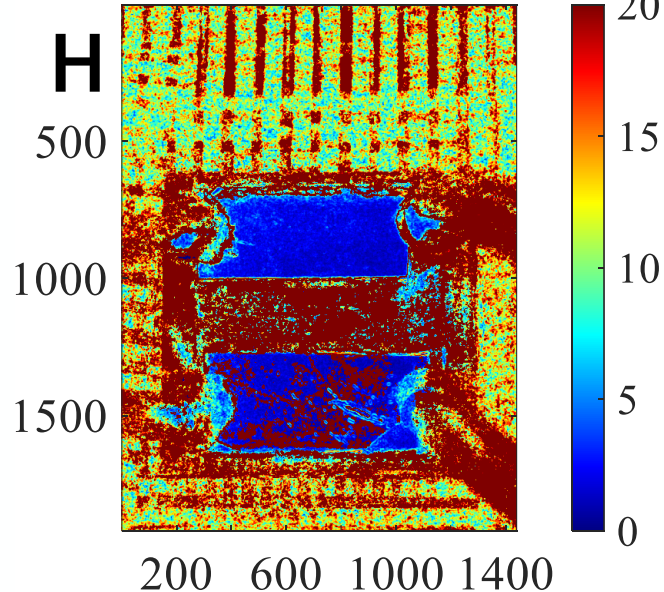
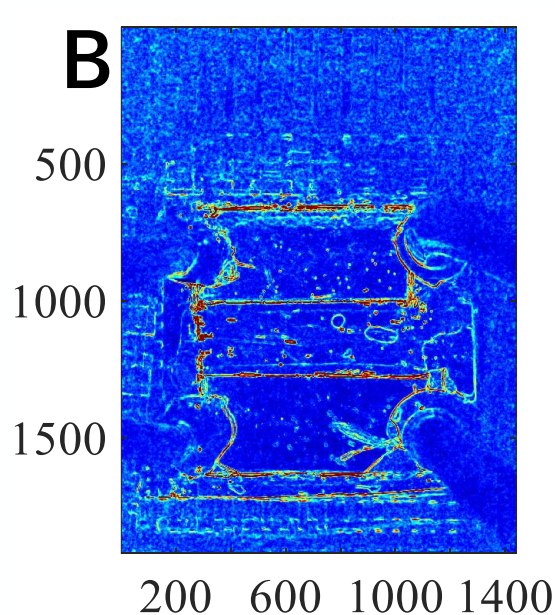
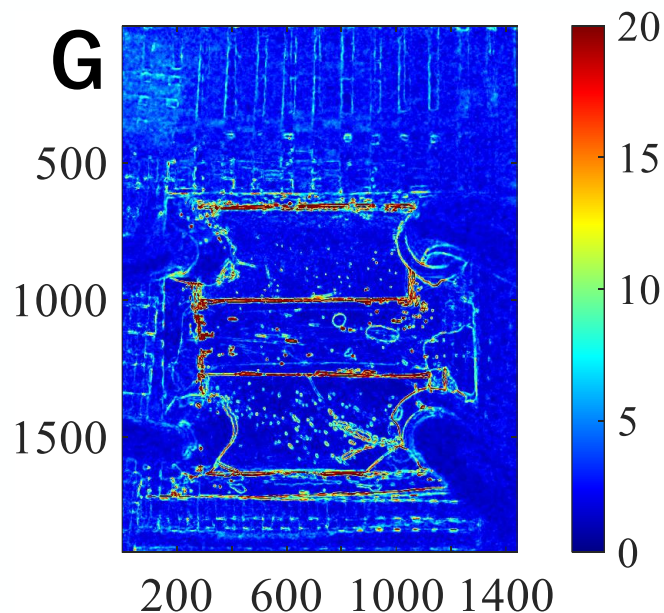
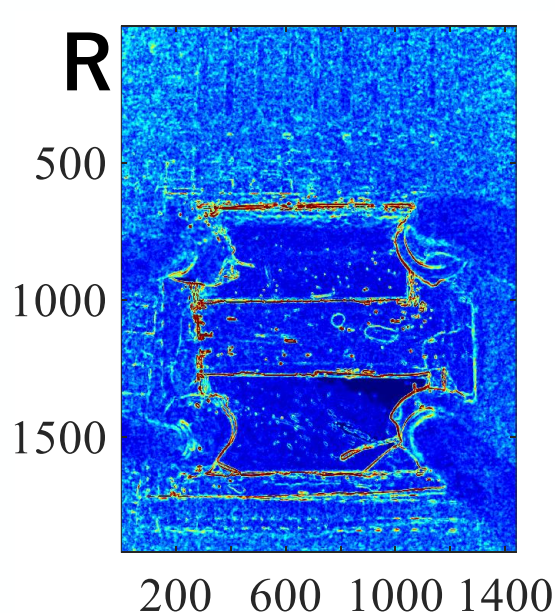


# 画像のノイズの特徴について (2)

スマートフォン

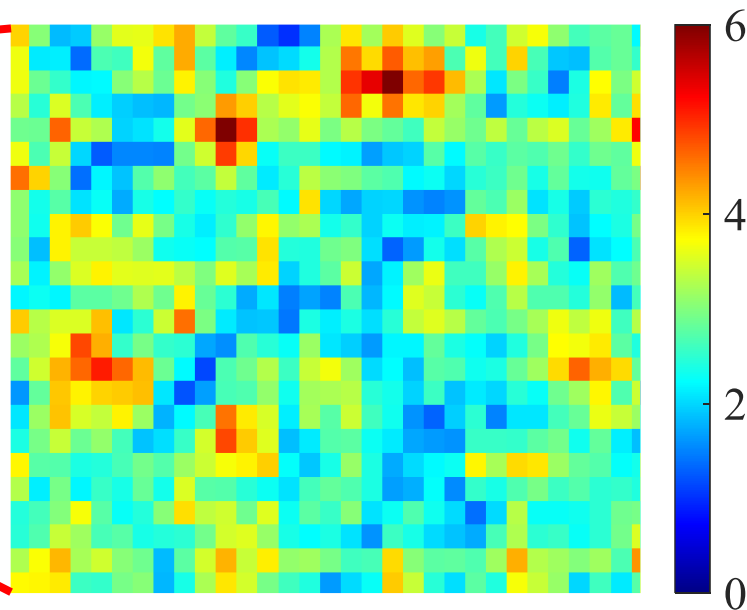
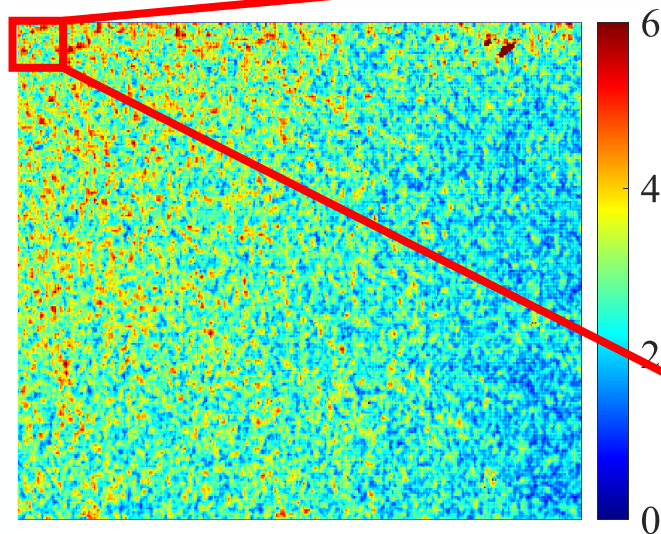


原画像

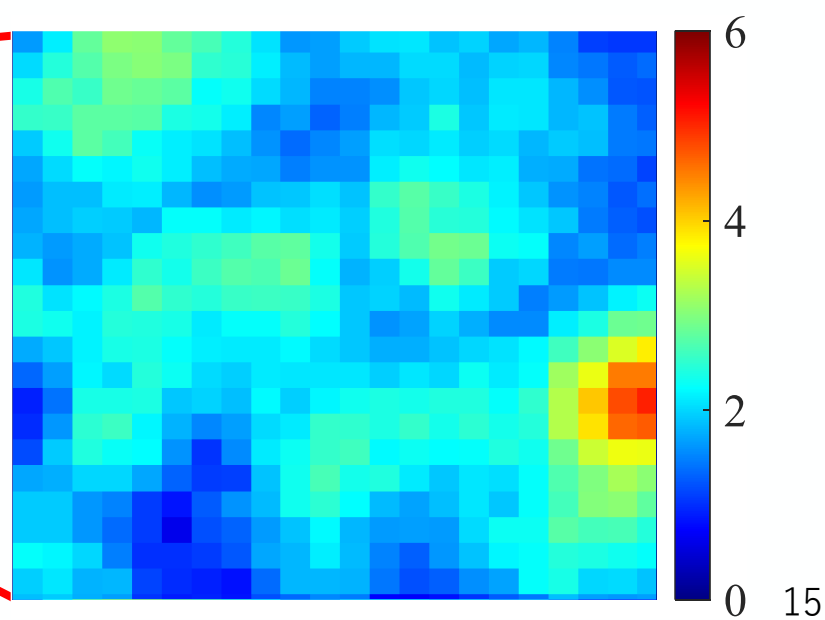
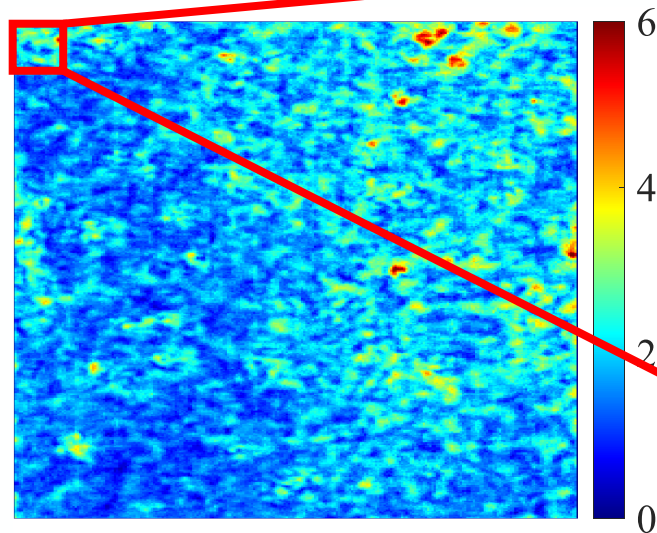


# 色相角の標準偏差画像

実験用カメラで撮像



スマートフォンで撮像



## ● 目的

- スマートフォンを用いた比色型高感度プラズモニックバイオセンサーの構築

## ● まとめ

- 実験用カメラを用いた測定とスマートフォンのカメラを用いた測定を行うことで、屈折率分解能を比較
- ノイズの特徴を調査
- 今後、生体分子計測を行い検出限界を調べる



## ノイズの調査

本発表



## ノイズの除去

- ・ 評価基準を変える
- ・ LPFで高周波成分を打ち消す
- ・ 逆補正をかける

2024 夏



2024 秋

実際にイムノアッセイを行い  
検出限界を導出