

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月31日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究（A）

研究期間：2011～2012

課題番号：22681022

研究課題名（和文） ユビキタス性を持つ革新的な応力発光ナノ光源の開発

研究課題名（英文） Development of innovative ubiquitous mechanoluminescent nano-light source

研究代表者

寺崎 正（TERASAKI NAO）

独立行政法人産業技術総合研究所・生産計測技術研究センター・主任研究員

研究者番号：00399510

研究成果の概要（和文）：

本課題の目的は、【生体内に導入でき、使用できる革新的なユビキタス光源】を創生し、バイオイメージング用内型光源の可能性を探る事である。

実際、目標に掲げた【1】 生体透過性の高い赤外～近赤外（600～900nm）発光型応力発光（ML）体の開発、【2】 超音波刺激による発光を達成した。更に、応力発光体を生体内の“その場”における光源・マーカーとして、体外からの in-vivo 力学情報可視化（バイオイメージング）を行う革新的な可能性を見出した。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of the project is creation of “innovative ubiquitous nano-light source which can be used even in bio-tissue” and exploring the use in bio-imaging.

Indeed, the next 2 objectives which were written in the application document had been achieved well; (1) Development of bio-transmission near-infrared (NIR) light emissive mechanoluminescent (ML) materials (region of wavelength: 600–900 nm) and (2) Ultrasonic wave, non-destructive and non-invasive mechanical stimulation for human tissue, induced NIR-ML generation. Remarkably, innovative potential of ML nano-light source has been successfully demonstrated; by using the NIR-ML material as endogenous light source and sensor, in-vivo biomechanical can be measured from outside body.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
22年度	11,100,000	3,330,000	14,430,000
23年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
24年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
年度			
年度			
総計	19,800,000	5,940,000	25,740,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・マイクロ・ナノデバイス

キーワード：ナノ光デバイス・応力発光体・ユビキタス光源・超音波・ナノ粒子・可視化・バイオイメージング

1. 研究開始当初の背景

21世紀型の魅力的なテクノロジーへの躍進に対して、光科学技術、ナノ技術に大きな期待が掛かっていた。前者は、多元性（エネルギー、時間、空間制御）と非破壊・非侵襲性の観点から、後者は生体への導入の観点から、これまでにない【ユビキタスでオンサイト】な視点を得られるからである。この視点から初めて見えてくる生命情報が、健康の安全・安心という市民の最大の関心を強く引き付けていた。事実、期待を反映して、非破壊・非侵襲に“その場”の生体情報を観察するバイオイメージング技術がノーベル賞を獲得し（2008年、下村博士、チャルフィー博士、チェン博士、緑色蛍光タンパク質）、光診断、光治療に関しても、一般のニュースで頻繁に取り上げられる程、関心が高いという世論的な背景があった。

それに対して、科学技術的背景はどうだったであろうか？この様にオンサイトな場において、光技術を使い尽くす研究が、高い期待を受けて戦略的に始まっている一方、肝心の光源は“その場”に無く、光は外部から導入する方法が採られていた。例えばレーザーによる導入、もしくは光ファイバによる直接的な体内導入である。これでは、導入光の減衰（利用が表面・表皮領域に限定）、導入光によるダメージ、という本質的な問題により、光技術の圧倒的な強み（ユビキタス性、非侵襲・非破壊性）が制限を受ける、という問題があった。すはわち、研究開始当時の背景としては、体内の光が必要な“その場”で使用できる光源は、高い必要性を認識されながら、依然大きな挑戦であった。

それに対して、我々の持つ技術的背景（応力発光材料：mechanoluminescent (ML) material) は、上記ニーズにマッチするものであった。ML材料は、力学的なエネルギーにより繰り返し自発的に発光するセラミック粒子であり、我々が世界に先駆けて開発に成功した日本発・世界初のオンリーワン新素材である（図1）。当時得られていた主な知見を、以下に記す。

- 『力→光』変換の定量性
- 応力発光に必要な外力
- 『力→光』変換効率の向上による可視化の実現
- 光源としての可能性
- ナノ粒子化に成功

従って、ML粒子を生体組織等のナノ領域に持ち込むユビキタス光源として開発する背景は整っていたと言えよう。

2. 研究の目的

本提案の目的は、力学的エネルギーにより繰り返し発光する【応力発光粒子】を用いて、

ナノ領域にも持ち込める、ユビキタス光源の開発を行うこと、である。これにより、光が必要な部位に、光源の方から出向き、直接光子を手渡せる、ナノ科学時代に適した革新的な概念の光源の創出を狙った。魅力的なアウトプットの観点から、バイオイメージングに体内導入型光源を提供することを掲げた。この目標を達成する為には、必然的に、下記の2つを達成する必要があった。まさに本課題の達成目標、そのものである（図1）。

(1) 生体透過性の高い赤外～近赤外 (Near Infrared: NIR: 600–900nm) 発光型 ML 粒子の開発。

(2) 超音波刺激での応力発光特性。

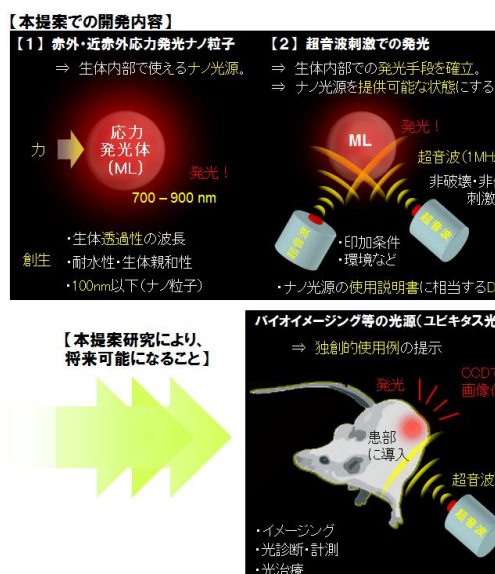


図1 本課題の達成目標（上段）と、本課題により将来可能になる事（下段）

3. 研究の方法

(1) 生体透過性の高い赤外～NIR (600–900nm) 発光型 ML 粒子の開発

実際、新規な ML 材料を 100% 見出す手段は無い。ただ、ML 材料の発光色は、発光中心金属と母体の組み合わせに依存する。更に、過去の経験上、新規な ML 色を見出す最も有効な手段は、残光・蛍光を示す組成を軸として、合成条件、組成、不純物導入による最適化を行なうことである。これら経験から蓄積された開発プロトコルに沿って開発を行った。開発する近赤外 (NIR) 応力発光体は、これまで同様、X 線構造解析、透過型電子顕微鏡、走査型電子顕微鏡、カソード発光計測、蛍光分光装置、熱ルミネッセンス計測装置、吸収スペクトル計測装置、応力発光測定装置等により評価した。また、近赤外 (NIR) 応力発光画像は、本予算で購入した高感度・高速度近赤外用 CCD カメラを用いて、計測・評価を行った。

(2) 超音波刺激での ML 特性

まずは、生体内の“その場”で光源を発光させる手段の確立を主眼においた (図 5a)。実際に生体にとって、非破壊非侵襲の力学刺激に対して応力発光が得られるか? 検討した。更に、ユビキタス光源を提供する準備を整えるため、【どのような刺激】を与えれば、【何カンデラの光源】になりうるか? の観点から、ML ユビキタスナノ光源粒子、一粒の性能評価を行った。

4. 研究成果

(1) 生体透過性の高い赤外～NIR (600–900nm) 発光型 ML 粒子の開発

ZnS (例えば不純物として Mn, Te 等、 $> 600\text{nm}$)、残光材料 (CaZnMgSi₂O₆ 系、例えば Eu²⁺, Dy³⁺, Mn²⁺ 等)、MgSiO₃ 系 (例えば Eu²⁺, Dy³⁺, Mn²⁺ 等、700nm 付近)、SrAl₂O₄ 系に関して、250 種類の化合物を合成した結果、100 種類を超える様々な NIR 光を発する新規 ML 材料の開発に成功した。更に、アルミン酸塩 SrAl₂O₄: M₁M₂M₃ (M₁M₂M₃ は発光性金属イオン) 系については、顕著に高い近赤外応力発光 (NIR-ML) が得られることを見出した。以下では、SrAl₂O₄: M₁M₂M₃ 系に絞り、報告する。

そもそもアルミン酸塩系 SrAl₂O₄:Eu²⁺ は、現時点で最も高い ML 輝度 (SAOE、発光波長 520nm、) を示す ML 材料である。その緑色 ML 材料に複数の NIR 発光性金属 (M₁, M₂, M₃, ...) を添加する事で、Eu²⁺ 遷移状態からのダウンコンバージョンに基づく、NIR 発光 (開発目標波長 600–900 nm) を得ることに成功した (図 2)。一方で、大部分の Eu²⁺ 遷移に由来する発光も依然残っている事が確認された。更に、カソードルミネッセンス (CL) 計測等の結果、効果的に近赤外光が得られた領域は、各粒子の限られた箇所のみ存在し、全体の 10% 程度に留まる事が明らかになった。今後飛躍的な改善の可能性を秘めていると言える。

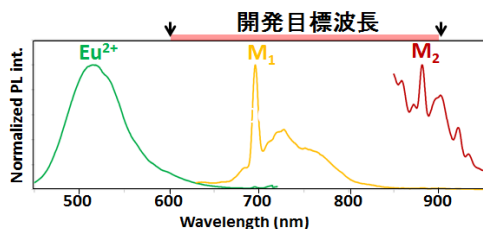


図 2 本課題 (1) 近赤外応力発光体 (NIR-ML 材料) の PL スペクトル

更に、X 線回折 (XRD) 計測による結晶構造評価の結果、新規に作成した近赤外応力発光材料 (NIR-ML) は、緑色応力発光材料 SAOE と同様の XRD パターンを示すこと、すなわち応力発光に適した結晶構造を有する事を明らかにした。

NIR-ML 材料の ML 評価には、従来の評価プロトコル同様、NIR-ML 材料粉末と透明高分子

により整形・作製した円柱型 ML ペレットを用いた (図 4 左)。ML ペレットに材料試験機を用いて圧縮荷重を印可し、得られる発光の内、ガラスフィルターを用いて 760nm より長波長の NIR 光のみ選択透過させ、NIR 対応 CCD カメラ (本予算で購入) で記録した。結果、従来と同様の ML パターン、すなわち荷重印可に伴い、荷重領域周辺が特に強く発光し、放射状に緩和するパターンが得られた (図 3 右)。この結果は、目標である 生体透過性の高い赤外～近赤外 (600–900nm) 発光型応力発光粒子の開発の成功を意味する。なお、近赤外光の応力発光強度は、 $14\text{nW}/\text{cm}^2$ であった。

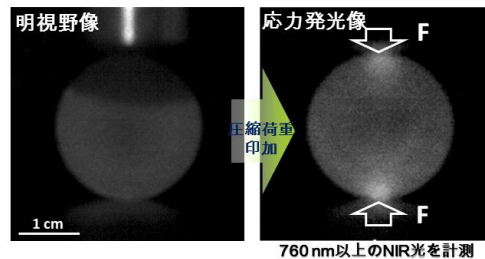


図 3 NIR-ML 評価結果。応力発光ペレット (左: 明視野像)、ML 像 (右: 暗視野像)

以下に、得られた近赤外応力発光強度の意味を記す。本課題において重要なのは、得られた NIR-ML が、生体を透過する程高強度か? つまりこの光を光源としてバイオイメージング等は可能か? という点である。予備的な実験として、指 (10 mm)、掌 (40 mm) を透過し、イメージングに必要な近赤外光強度を確認した所、其々 1.7nW 、 190nW (850nm) であり、上記 NIR-ML は指のイメージングには十分であることを意味している。実際に、上記図 3 の ML 計測時、ペレット前面に指を置いたところ、指の透過像取得に成功した。透過像の強度変化は、荷重印可と一致する事から、得られた像が NIR-ML を光源とした指の透過像と結論付けた。NIR-ML を光源としたバイオイメージングが可能であることを実証した結果である。以上より、開発目標 (1) 生体透過性の高い赤外～NIR (600–900nm) 発光型 ML 粒子の開発は、実質的にも、目的の観点からも、完全に達成できたと言える。

(2) 超音波 (US) 刺激での ML 特性

(1) にて作製した近赤外応力発光体 (NIR-ML) を、サンプル瓶内部の底 2mm の領域に接着し、水浴に浸した条件で、水を介して超音波 (Ultra Sonication: US: 37 kHz) 照射を行った (図 5b)。超音波強度は Duty 比にて制御し、音圧系で実際の強度を計測した。得られる発光の内、760nm より長波長の光をガラスフィルターで選択的に透過させ、前述と同様の近赤外対応 CCD カメラを用いて撮影・記録を行った。

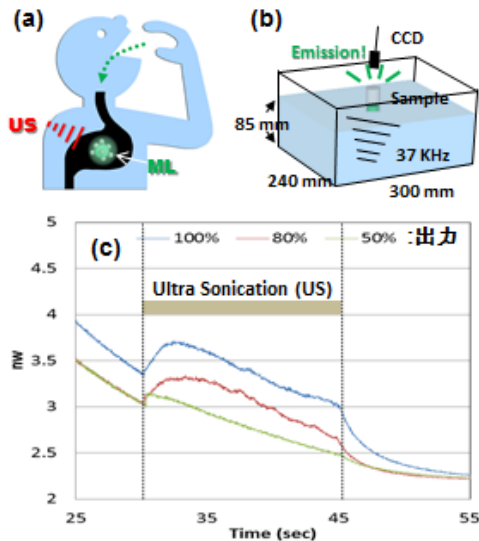


図4(a) US 誘起 ML によるユビキタス光源の模式図、(b)実験セッティング、(c) US 誘起 ML と超音波出力依存性

その結果、超音波 (US) 照射に伴う ML 強度の増大を観測した (図 4c)。緑 ML 材料 SAOE に関しても US 誘起 ML は観測されるが、NIR 領域の発光は一切観測されない。これは、NIR-ML 材料の超音波刺激により NIR-ML が得られたことを示すものである。更に、超音波出力値に対応した NIR-ML 強度を示すことも見出した (図 4c、表 1)。更に 1MHz の超音波にも応じて発光する事を明らかにした。以上の結果より、ユビキタス光源の発光手段を確保でき、課題目標を達成したと言える。

表 1 応力発光と超音波出力依存性

Output rate of US	Mechano-luminescence (ML)	ML rate %
	output value	
100%	6.5	100%
80%	5.3	81%
50%	2.6	40%

(3) ユビキタス光源 ML 粒子の発光性能

単一粒子の ML 性能を知る事は、まさにユビキタス光源の性能に通ずる。この目的の為、ML 粒子を通常より 10 倍希釈・分散した ML シートを作製した。具体的な実験は下記の通りである。ML シート張ったアルミニウム試験片を用いて引張試験を行い、単一粒子からの発光は顕微鏡を通して CCD カメラで記録する (図 5)。また印可荷重は、アルミニウム試験片の裏側に張ったひずみゲージを用いて、CCD カメラ映像との同期計測を行った。

結果、顕微鏡像でも粒子が単分散している事、応力印加に伴い位置が動く事、更に発光強度の増大を確認した。本発光増大が応力発光であることを確認する為、ある粒子の移動範囲全てを関心領域 (ROI) に指定して、発光強度解析を行った所、ひずみ発生 (つま

り荷重) に伴う発光が確認できた。世界初の単一応力発光粒子からの発光画像である。

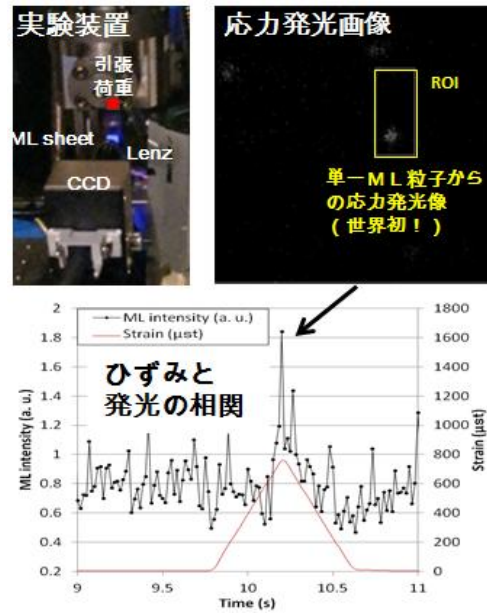


図 5 単一 ML 粒子 (ユビキタス光源粒子) からの発光像計測

一方で、図 5 より確認出来る様に、定量評価を行うには、極めて SN 比が低い。そこで単分散された状況は引き続き利用しつつ、発光光子数を光電子増倍管 (PM) で計測し、計測視野中の ML 粒子数を鑑みて、単一 LM 粒子の発光特性を評価する方法に変更した。使用した ML シートに関して、PM の計測視野領域 ($\phi 6$ mm) には平均 290 個の ML 粒子の存在が見積もられた。その状態で引張荷重を印加すると、対応した発光ピークが SN 比良く観測された。下記には、荷重 8kN (1536 μ st) の例について記述する。得られた応力発光ピークより、 2.6×10^4 photons が算出できた。この光子数、更に関与した粒子数、1 粒子の面積 $1 \mu\text{m}^2$ 、520nm の光子のエネルギー 3.82×10^{-19} W を考慮することで、粒子表面では少なくとも、 3.5 nW/cm^2 の光量であることが算出できた。更に、引張荷重を変化させる事で、指数関数的に応力発光強度が変化する事も見出した。このことは、たとえ単一ユビキタス光源であっても、“応力発光強度-ひずみエネルギーの比例関係”に従う事を初めて明らかにした。センサにおける粒子の包埋深さに起因する発光減衰・散乱の考慮が困難なため、少なくともという表現にとどまるものの、世界で初めて、単一応力発光光源の発光特性について明らかにできた。

(4) 生体組織を介した生体力学情報イメージングの可能性

本課題の意義は、図 2 で示す様に、本課題を行う事で、将来応力発光を光源とする生体

情報のイメージングが行えるか?という点である。そこで、生体力学情報(バイオメカニクス)計測への応用を念頭に、咀嚼力の近赤外応力発光センシングを行った。

実際に、小型の応力発光ペレットを衛生的観点から2重に透明パックに入れ、奥歯で挟んだ。迷光を防止する為に口を堅く閉じた状態で、ペレットを噛むことにより、頬越しに比較的強い応力発光を観測する事に成功した。まさに、世界で初めて、体内 in-vivo 力学情報を、体外から計測する事に成功した例である。(図等は、論文投稿、特許の観点から、未掲載)

以上より、本研究を通して、目標であった【生体内に導入でき、使用できる革新的なユビキタス光源の創出】は完全に達成できた。そればかりでなく、【動的な in-vivo 生体力学情報の体外から計測】といった革新的な可能性をも明示した。従って、本課題は大きな前進と結論付けることができる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 12件)

①寺崎 正、徐 超男、Historical-log Recording System for Crack Opening and Growth based on Mechanoluminescent Flexible Sensor、査読有、IEEE Sensors Journal、accepted.

②寺崎 正、山田浩志、徐 超男、Ultrasonic wave induced mechanoluminescence and its application for photocatalysis as ubiquitous light source、Catalysis Today、査読有、201、2013、203-208.

③寺崎 正、徐超男、Li Chenshu、張琳、坂田義太朗、上野直広、保田敬一、Luiza Ichinose、Fatigue crack detection of steel truss bridge by using Mechanoluminescent sensor、Proceedings of The 6th International Conference on Bridge Maintenance, Safety and Management、査読有、vol6、2012、2542-2549.

④寺崎 正、徐超男、超音波照射による応力発光—ユビキタスナノ光源を目指して—、超音波 TECHNO、査読無、vol7-8、2012、25-29.

⑤Zhang Hongwu、寺崎 正、山田浩志、徐 超男、Stress induced yellow luminescence from $Sr_2SiO_4:Eu, Dy$ 、Proceedings of International Forum on Mechanoluminescence and Novel Structural Health Diagnosis 2011、査読無、2011、206-209.

⑥Liaoying Zheng、寺崎 正、Zhang Hongwu、山田浩志、寺澤 佑仁、徐 超男、Near-infrared Mechanoluminescent Properties in the Compounds of $SrAl_2O_4$ 、

Proceedings of International Forum on Mechanoluminescence and Novel Structural Health Diagnosis 2011、査読無、2011、215-219.

⑦寺崎 正、米澤 徹、Assembly and Immobilization of Metal Nanoparticles Progress in Nanophotonics、査読有、1、2011、189-233. DOI: 10.1007/978-3-642-17481-0_6

⑧寺崎 正、Zhang Hongwu、山田浩志、徐 超男、Mechanoluminescent light source for a fluorescent probe molecule、Chemical Communications、査読有、2011、8034-8036.

⑨寺崎 正、徐 超男、超音波照射による応力発光、ケミカルエンジニアリング、査読無、vol156、2011、9-14.

⑩寺崎 正、ナノの視点から生体診断を目指す力学センサ、化学と工業、査読無、vol164、2011、242-243.

⑪Zhang Hongwu、寺崎 正、山田 浩志、徐 超男、Detection of Stress distribution using $Ca_2MgSi_2O_7:Eu, Dy$ micro-particles、PHYSICA E、査読有、vol 42、2010、2872-2875.

⑫寺崎 正、山田 浩志、徐 超男、超音波照射による応力発光、ソノケミストリー学会誌、査読無、vol4-1、2010、21-21.

[学会発表] (計 26件)

①寺崎 正、Mechanoluminescence as core technology on artificial nerve system、Special Lecture in Chinese Academy of Sciences (招待講演)、2013.04.24、CAS-Institute of Urban Environment (Xiamen, China)

②寺崎 正・Liaoying Zheng・寺澤祐仁・山田浩志・徐 超男、Bio-penetrating near-infrared (NIR) ML sensing material for noble on-site biomechanical measurement、SPIE SMART STRUCTURES/NDE 2013、2013.4.24、Town & Country Resort and Convention Center (San Diego, USA)

③寺崎 正・徐 超男、応力発光を核とする人工神経、平成24年度 第2回革新的センシングデバイス研究開発 WG (招待講演)、2013.2.15、窯業試験場(佐賀)

④寺崎 正・徐 超男、応力発光ユビキタス機能と人工神経、第30回超分子・超構造科学プロジェクトゼミナール特別講演会(招待講演)、2013.1.25、熊本大学(熊本)

⑤寺崎 正・山田浩志・徐 超男、Mechanoluminescent ubiquitous light source、2012 MRS Fall Meeting & Exhibit、2012.11.25、Hynes Convention Center (Boston, USA)

⑥寺崎 正・Liaoying Zheng・山田浩志・徐超男、Bio-penetrating near-infrared light emitting mechanoluminescent material for ubiquitous bio-probe、2012 MRS Fall

Meeting & Exhibit、2012.11.25、Hynes Convention Center (Boston, USA)

⑦寺崎 正・Liaoying Zheng・山田浩志・徐超男、生体透過性を有する近赤外応力発光ユビキタス光源、2012 年光化学討論会、2012.9.14、東京工業大学 (神奈川)

⑧寺崎 正、応力発光ユビキタスナノ光源、合同産学官連携促進フォーラム in 九州 (招待講演)、2012.8.20、産総研 (佐賀)

⑨寺崎 正、革新的な応力発光ユビキタスナノ光源、先端光機能材料シンポジウム 2012 (招待講演)、2012.08.11、九大 (福岡)

⑩寺崎 正、徐 超男、無機-有機ハイブリッド応力発光材料と、その応用展開、日本化学会春年会 (招待講演) 2012.03.25、慶応大学日吉キャンパス (横浜)

⑪寺崎正ら、Mechanoluminescent nano-light source International work shop (招待講演)、2012.01.10、Changwon Univ. (Changwon, Korea)

⑫寺崎 正、山田浩志、徐 超男、Ultrasonic wave induced mechano- luminescence、The 5th China-Japan Workshop on Environmental Catalysis and Eco-materials、2011.11.27、Xuhui H Hotel (Shanghai, China)

⑬ Liaoying Zheng、寺崎 正、Zhang Hongwu、山田浩志、寺澤 佑仁、徐 超男、Near-infrared Mechanoluminescent Properties in the Compounds of SrAl_2O_4 、International Forum on Mechanoluminescence and Novel Structural Health Diagnosis 2011 (招待講演)、2011.11.12、FUKUOKA CONVENTION CENTER、(Fukuoka, Japan)

⑭ Hongwu Zhang、寺崎正、山田浩志、徐 超男、The effect of crystal structure and trapped electrons on mechanoluminescent properties of $\text{Sr}_2\text{SiO}_4:\text{Eu}$ 、International Forum on Mechanoluminescence and Novel Structural Health Diagnosis 2011 (招待講演)、2011.11.12、FUKUOKA CONVENTION CENTER (Fukuoka, Japan)

⑮寺崎 正、徐 超男 他、Application example of mechanoluminescent diagnostic technique、International Forum on Mechanoluminescence and Novel Structural Health Diagnosis 2011 (招待講演)、2011.11.11、FUKUOKA CONVENTION CENTER (Fukuoka, Japan)

⑯寺崎 正、山田浩志、徐 超男、ユビキタス性を持つ革新的な応力発光ナノ光源、International Forum on Mechano luminescence and Novel Structural Health Diagnosis 2011、2011.11.12、FUKUOKA CONVENTION CENTER (Fukuoka, Japan)

⑰寺崎 正、山田浩志、徐 超男 Ultrasonic wave induced mechanoluminescence、220th

ECS Meeting 2011.10.12、Westin Boston Waterfront and the Boston Convention and Exhibition Center (Boston, USA)

他、国内7件、国際3件

〔図書〕(計 5件)

①寺崎 正、応力発光ユビキタスナノ光源の創製、応力発光による構造体診断技術、NTS社、pp312-320 (2012).

②張 琳、寺崎 正、藤尾侑輝、応力発光塗料、そして応力発光センサへ、応力発光による構造体診断技術、NTS社、pp65-69 (2012)

③寺崎 正、序文 一応力発光センサの現場適応に際して一、応力発光による構造体診断技術、NTS社、pp242-247 (2012)

④寺崎 正、応力履歴記録システムの開発、応力発光による構造体診断技術、NTS社、pp111-118 (2012).

⑤寺崎 正、応力発光技術の実現場適応事例、応力発光による構造体診断技術、NTS社、pp298-304 (2012)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計2件)

名称：応力履歴記録システム及び応力履歴記録方法

発明者：寺崎 正、徐 超男

権利者：独立行政法人産業技術総合研究所

種類：特願

番号：2011-097004

出願年月日：2011.04.25

国内外の別：国内

名称：応力履歴記録システム及び応力履歴記録方法

発明者：寺崎 正、徐 超男

権利者：独立行政法人産業技術総合研究所

種類：特願

番号：2011-097013

出願年月日：2011.04.25

国内外の別：国内

〔その他〕

【受賞】第29回固体・表面光化学討論会優秀発表賞、固体・表面光化学討論会、寺崎 正、2010/11/26

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺崎 正 (TERASAKI NAO)

独立行政法人産業技術総合研究所

生産計測技術研究センター・主任研究員

研究者番号：00399510