

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03278

研究課題名(和文) 広帯域中赤外光源を用いた生体に影響を及ぼす多種化学物質の高感度計測技術の研究

研究課題名(英文) Study on highly sensitive detection of chemical substances that affect living body using broadband mid infrared laser

研究代表者

遊部 雅生 (Asobe, Masaki)

東海大学・工学部・教授

研究者番号：60522000

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：化学物質の高感度・迅速な計測を可能にするため、導波路型波長変換素子による光通信用レーザーの各種ガスの強い吸収が得られる中赤外域への変換を可能にした。導波路型の素子では波長掃引の際の変換効率変動が課題であったが、信号処理により解決できることを明らかにした。ファイバレーザは周波数安定度の課題があったが、レーザの構造の工夫により、周波数安定化を実現した。発生した広帯域中赤外光により各種の有機化合物の吸収スペクトルを精密に計測し、リアルタイムな濃度変化の計測を実証した。さらにガス濃度のリアルタイム計測とマウスの眼球運動計測の組み合わせにより、ガス濃度の生体への影響を調べその有効性を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

室内の化学物質による過敏症の研究、呼気中の微量ガスの計測による疾病の予防・診断など、各種の化学物質の高感度かつ迅速な計測が期待されている。本研究では半導体レーザーやファイバレーザの高効率な波長変換により、化学物質分子の基本振動による強い吸収が得られる中赤外光を発生し、微量ガスを高感度に検出する技術を開発した。特に広帯域な中赤外光を利用することにより、複雑な分子構造のガスの吸収スペクトルを計測し、ガス検出が可能な技術の開発を行った。また、生体運動計測を組み合わせることで、環境の生体に与える影響を解析し、高感度ガスセンシング技術の疾病の予防、診断や研究における有用性を実証した。

研究成果の概要(英文)：In order to enable highly sensitive and rapid measurement of chemical substances, mid-infrared laser was used to take advantage of strong absorption of various gases. The laser was generated by using tele-com lasers and waveguide type wavelength converter. The waveguide type device had an issue of the conversion efficiency fluctuation during wavelength sweep, but this has been solved by signal processing. The frequency stability of the fiber laser was an issue, but frequency stabilization was achieved by devising the structure of the laser. We measured the absorption spectra of various organic compounds precisely by using the broadband mid-infrared laser. We also demonstrated the real time monitoring of gas concentration. In addition, by combining the real-time measurement of gas concentration and eye movement measurement of mice, we examined the effect of gas concentration on the living body and demonstrated its benefit.

研究分野：光エレクトロニクス

キーワード：波長変換 広帯域 ガス 吸収分光 中赤外 生体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年光通信技術の発展により近赤外波長領域では高性能の半導体レーザーやファイバレーザが利用可能となっている。半導体レーザは線幅の狭い光を発生するのに適しており、ファイバレーザはモード同期により広帯域の波長を一括して発生でき、広帯域の吸収スペクトル計測に適している。一方で中赤外波長域では多くのガスが分子の基本振動による強い吸収が得られ、近赤外波長に比べて高感度なガスセンシングが期待できる。我々は以前より周期分極反転 LiNbO₃(PPLN)導波路による高効率の波長変換技術の研究を進めており、直接接合法を用いることで中赤外域での吸収を増やすことない導波路形成法を開発し、世界で最高レベルの高効率な中赤外への波長変換を実現してきた。近赤外の半導体レーザーやファイバレーザを波長変換することにより簡便な構成により高性能な中赤外レーザを発生することが可能となる。様々な化学物質が存在する環境下で化学物質の種類と濃度をリアルタイムに検出できれば疾病発生のメカニズムの研究に役立つと考えられる。

本研究はこのような経緯をうけて、広帯域ファイバレーザ技術、高効率広帯域波長変換技術、生体計測技術等を組み合わせることにより、多種の化学物質の高感度リアルタイム計測を可能にし、疾病の研究、予防、診断のための新しい計測ツールを開発するために着想したものである。

2. 研究の目的

通信用半導体レーザーやファイバレーザを広帯域化した波長変換素子により中赤外波長域に変換し簡便な構成で広帯域な中赤外光レーザを発生し、各種の分光法を用いて各種の化学物質の吸収スペクトルを高速かつ高感度に測定する手法を確立し、環境が生体に与える影響の解析ツールや、疾病の予防や診断に有効な計測器を実現することが本研究の目的である。本研究の最終的な目標は上記のような化学物質の高感度リアルタイム検出技術を医療・生体分野の応用につなげることである。

3. 研究の方法

PPLN の利点は周期反転構造の設計を工夫することによって、波長変換の帯域特性を変更できることにある。我々は分極反転周期を変化させるとともに、素子の両端に向けて部分的に周期反転構造を間引いたサンプリング方式のアポダイズ構造を導入することによって、従来の素子作製プロセスを大幅に変更することなく、変換帯域が広くかつ波長による変換効率の変動の少ない波長変換素子の設計技術を確立した。このような設計を施した PPLN を導波路化・モジュール化し、波長可変半導体レーザーやファイバレーザの出力を高効率に波長変換し、シンプルな構成で広帯域な中赤外光を発生する。

周波数間隔の僅かに異なるモード同期レーザを2つ使い、両者のビート信号の電気的な周波数スペクトルを分析することにより、広帯域な吸収スペクトル等を分析する方法はデュアルコム分光法として知られている。この手法に上記の中赤外広帯域光を用いれば、中赤外域の指紋スペクトルを高速に計測することが可能になるため、リアルタイムに多種の化学物質の検出が可能になる。簡便な構成でデュアルコム分光を行う方法として、レーザの繰り返し周波数と基準レーザとのビート信号を利用した絶対周波数安定化を行う。

さらに上記の広帯域な中赤外レーザによる各種の分光法を用いて、生体に影響を与える各種の化学物質の中赤外波長域における吸収スペクトルの測定を行い、各種ガスの濃度を高速かつ高感度に測定する手法を確立する。特に本研究では医療分野における応用を具体的に進める施策として、ガス濃度のリアルタイム濃度計測と、マウス等の生体運動計測を組み合わせ、その有効性を明らかにする。

4. 研究成果

波長 1.55 μm 帯のファイバレーザや波長可変半導体レーザの出力を差周波発生により 3 μm 帯へと変換可能な PPLN 導波路に安定的に入射するため、光ファイバを介してレーザ光を入力可能な波長変換モジュールを試作した。試作したモジュール内に実装された PPLN 導波路には分極反転周期が長さ方向に変化するチャープ構造と、導波路の両端に向かって周期分極反転構造が間引かれたサンプリング構造が採用されており、波長変換帯域は 1.55 μm 帯において 15nm が得られた。これは従来の均一な分極反転構造の素子に比べて 10 倍の帯域に相当する。

これにより 1.55 μm 帯モード同期ファイバレーザから出力される広帯域光を一括して波長変換することが可能になった。これにより 3 μm 帯において 50nm の広帯域光を発生することが可能になり、さらにモジュール内に内蔵したペルチェ素子を用いて温度を変化させることにより 150nm の帯域を発生することが可能になった。

本研究において測定の対象としている化学物質は分子量の大きな構造を有しているものが含まれており、そのような分子においては様々な振動モードによる吸収が繋がって広帯域に渡る吸収スペクトルを示すことが予想されたため、上記の広帯域波長変換モジュールの完成により、各種化学物質の吸収スペクトルをシンプルな構成の光源で計測することが可能になった。この

ような技術は世界に類を見ないものである。

導波路型の波長変換素子によって得られる中赤外光を各種のガスの分光に応用する場合、以下のような課題があった。バルク型の素子に比べて導波路の実効屈折率を正確に把握することが困難であるため、結晶の端面に無反射コーティングを施した場合の反射率を小さくすることが困難となる。その結果導波路端面から反射によるファブリペロー共振効果により透過率の波長依存性に周期的変動が現れるという問題があった。高精度の波長可変レーザーを用いて、変換効率の波長依存性を計測したところ、光周波数にして約 1.4GHz の間隔で変換効率の変動が確認された。本研究に用いるモード同期ファイバレーザーの繰り返し周波数で決まるデュアルコム分光の周波数分解能は数 10MHz 程度である。従って、適切な信号処理による周期的変動の影響の抑制が期待できる。測定した波長特性に移動平均によるフィルタリングを施したところ、周期的な透過率変動の影響を大幅に軽減できることが明らかとなった。

デュアルコム分光法を簡便な構成で安定的に実現するため、モード同期ファイバレーザーの繰り返し周波数の安定化、絶対周波数の安定化を行った。レーザーの温度調整法等を見直すことにより、室温変動による繰り返し周波数揺らぎを抑制し、長時間に渡る繰り返し周波数安定化を実現した。さらにレーザー内の分散制御により、EOM を挿入した構成において絶対周波数の高速制御を可能にした。これにより基準レーザーとのビート周波数の安定化に成功した。これらにより簡便な構成によるファイバレーザーの繰り返し周波数、絶対周波数の安定化を完了した。

また本研究では中赤外レーザーによる化学物質のリアルタイム計測の有用性を検証するため、単一波長光源を用いた基礎検討を行った。マウス・ラットを配置したデシケータへ、ホルムアルデヒドガスを導入し、排気の一部をマルチパスセルへとサンプリングし、半導体レーザーの波長変換を用いて発生した 3 μ m 帯光源を用いて、ホルムアルデヒドガスの濃度をリアルタイム計測した。測定途中でデシケータから取り出したマウスの動体刺激に対する眼球運動を赤外線カメラにより評価した。この結果、長期間のホルムアルデヒドへの暴露により、視運動性 眼球反応 (OKR) が時間の増加とともに減少することが確認された。これらの検討により暴露条件のモニタリングに中赤外レーザーを用いたセンシングの有効性を実証した。

本研究の応用例として各種ガスの吸収スペクトルの計測とリアルタイム計測を試みた。分子量の大きなガスとしてリナロールおよびトルエンを取りあげ、3 μ m 帯における広帯域吸収スペクトルの計測を実証した。リナロールはラベンダーの香りの主成分として知られており、認知症の改善への効果が認められており、その放散のモニタリングが求められている。またトルエンは多くの塗料の溶媒として用いられている代表的なシックハウス症候群の原因物質の 1 つである。リナロールに関しては、波長変調分光法による 2 階微分スペクトルの計測も行い、大気中の水の影響を避けながら、吸収強度を計測する方法を見出した。さらにガス濃度変化に応じて濃度のリアルタイム計測が可能であることを実証した。

さらに本研究を進める中でその重要な応用として、室内の真菌が発生する VOC (揮発性有機化合物) のモニタリングの可能性が明らかになってきた。これは真菌による肺の感染症やアレルギー反応の原因調査のために、真菌の増殖特性を調べる方法として VOC 濃度のモニタリングのニーズがあることが判明したことによる。本研究では真菌由来の VOC であるアセトアルデヒド及びアセトンを対象として取り上げ、吸収スペクトルの計測を行った。従来報告より高い波長分解能での測定が可能になり、リアルタイム計測に有用な吸収スペクトルの微細構造を得ることも成功した。これらにより本研究の環境計測への有効性を実証することができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kakegawa, W., Katoh, A., Narumi, S., Miura, E., Motohashi, J., Takahashi, A., Kohda, K., Fukazawa, Y., Yuzaki, M., Matsuda, S.	4. 巻 99
2. 論文標題 Optogenetic Control of Synaptic AMPA Receptor Endocytosis Reveals Roles of LTD in Motor Learning	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 985-998
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 遊部 雅生、酒井 駿一、立崎 武弘	4. 巻 36
2. 論文標題 広帯域中赤外レーザの発生手法と期待される分光応用	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Optorionics	6. 最初と最後の頁 101-104
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 加藤明	4. 巻 41
2. 論文標題 空間認知における前庭動眼反射適応のメカニズム	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 バイオメカニズム学会誌	6. 最初と最後の頁 171-175
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.3951/sobim.41.4_171	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 2件/うち国際学会 5件）

1. 発表者名 S. Kato, H. Ishikawa, K. Uchiyama, A. Maruyama, M. Asobe, K. Tei, S. Yamaguchi, and N. Hirayama
2. 発表標題 Wavelength Modulation Spectroscopy of Linalool using Broadband 3um Difference Frequency Laser
3. 学会等名 ALPS 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 翔太, 土屋 順平, 萩原 武士, 遠藤 祐介, 遊部 雅生
2. 発表標題 波長変換による3um帯光コムを用いた真菌由来MVOCセンシング
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 萩原 武士, 遠藤 祐介, 加藤 翔太, 土屋 順平, 遊部 雅生
2. 発表標題 波長変換による3u;m帯光コムを用いた真菌由来MVOCの分光計測
3. 学会等名 第20回レーザー学会東京支部研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村穰、阿部如子、本杉奈美、坂部貢、加藤明
2. 発表標題 Neuropathy Target Esteraseと神経機能遺伝子操作マウスを用いた解析
3. 学会等名 第28回日本臨床環境医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村穰、阿部如子、本杉奈美、坂部貢、加藤明
2. 発表標題 Neuropathy Target Esterase遺伝子操作マウスの機能解析ー神経機能解析を中心に
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 M. Asobe, M. Katoh, K. Kugiyama, J. Tsuchiya and S.Katoh
2 . 発表標題 PPLN based frequency mixer for optical communication and sensing application
3 . 学会等名 Annual Congress of Smart Materials 2019 (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Uchiyama, D. Ishikawa, A.yumu Maruyama, M. Asobe, K. Tei, S. Yamaguchi, and N. Hirayama
2 . 発表標題 Broadband mid-infrared spectroscopy for highly sensitive gas analysis
3 . 学会等名 東京-モスクワ国際医学フォーラム 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 M. Asobe, M. Katoh, S. Punhavan, K. Uchiyama, D. Ishikawa
2 . 発表標題 PPLN based frequency mixer for optical signal processing and sensing application
3 . 学会等名 PIERS 2018 (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 石川 大樹、内山 一樹、丸山 歩、遊部 雅生、鄭 和翊、山口 滋、平山 令明
2 . 発表標題 広帯域中赤外DFG レーザを用いたガス吸収分光
3 . 学会等名 レーザー学会学術講演会第39 回年次大会
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 明、酒井 駿一、遊部 雅生、立崎 武弘、坂部 貢、木村 穰
2. 発表標題 ホルムアルデヒドガス曝露による反射性眼球運動への影響
3. 学会等名 ホルムアルデヒドガス曝露による反射性眼球運動への影響
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Sakai, M. Asobe, A. Katoh, A. Tokura
2. 発表標題 Real time measurement of Folmaldehyde using 3 μ m difference frequency laser
3. 学会等名 ALPS 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 酒井 駿一、遊部 雅生、加藤 明、内山 一樹、石川 大樹
2. 発表標題 3 μ m 帯レーザを用いたホルムアデヒド曝露条件モニタリング
3. 学会等名 ALPS 2017
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 遊部 雅生
2. 発表標題 疑似位相整合LiNbO3導波路による広帯域中赤外レーザーの発生と分光応用
3. 学会等名 月刊オプトロニクスセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤明
2. 発表標題 前庭動眼反射の運動学習を引き起こす instructive signal
3. 学会等名 Life Engineering Symposium 2017
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	立崎 武弘 (Tachizaki Takehiro) (20632590)	東海大学・工学部・講師 (32644)	
研究分担者	鄭 和翊 (Tei Kazuyoku) (70399335)	東海大学・理学部・教授 (32644)	
研究分担者	加藤 明 (Katoh Akira) (70546746)	東海大学・医学部・准教授 (32644)	