

令和 4 年 6 月 25 日現在

機関番号：12401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K05077

研究課題名(和文) タンパク質構造転移制御へ向けた高強度中赤外チャープパルス光源の開発と実証

研究課題名(英文) Mid-infrared pulse generation and shaping in engineered quasi-phase-matched nonlinear crystals for protein dynamics control

研究代表者

中村 亮介 (Nakamura, Ryosuke)

埼玉大学・理工学研究科・特任准教授

研究者番号：70379147

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、タンパク質の構造転移を人為的に制御するために、中赤外領域における差周波混合と波形制御を同時に実現することが可能な準周期疑似位相整合構造について研究した。典型的な結晶であるLiNbO3に対して数値シミュレーションを実施し、分子振動制御において重要な光パルス形状である、狭帯域パルス、チャープパルス、パルス列、多重波長パルスの準周期疑似位相整合構造を示した。また、振動制御のための中赤外マルチパルス分光システムを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

中赤外領域にはタンパク質の構造や機能において重要な役割を果たす振動モードが多数存在する。それらのエネルギーに共鳴する中赤外光を照射することによって、人為的に構造変化や機能発現・抑止ができれば、生命科学分野の研究開発が大きく加速する。そのためには中赤外光の波形制御技術が重要となる。可視域では確立している光波形制御技術であるが、中赤外領域ではまだ未成熟である。本研究は、中赤外光の波形制御手法の新しい提案である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigate engineered quasi-phase-matching structures that can simultaneously realize differential frequency mixing and pulse shaping in the mid-infrared region for artificially controlling structural transitions in proteins. Numerical simulations were performed on a typical crystal, LiNbO3, and quasi-phase-matching structures for narrow-band pulses, chirped pulses, pulse trains, and multiple-wavelength pulses, which are important optical pulse shapes in vibration control of molecules and proteins, were demonstrated. We also constructed a mid-infrared multi-pulse spectroscopy system for control of protein dynamics.

研究分野：光物性物理

キーワード：赤外レーザー 準周期疑似位相整合

1. 研究開始当初の背景

細胞内でのタンパク質は、外部環境の変化に応答して安定構造から準安定構造へと転移することで、固有の機能を働かせる。そのような構造転移を、所望のタイミングで自在に制御できれば、タンパク質の機能解析手法としてブレークスルーをもたらすだけでなく、タンパク質機能自体の人為的制御も現実的となる。

構造転移に深くかかわる振動モードは、高い非調和性を伴っていることが大きな特徴である(図1(A))。これまで国内外において、非調和性を伴った振動モードを、中赤外パルス光によって高い量子準位まで光励起し、構造転移を誘起しようとする試みが行われてきた。この“振動ラダークライミング”では、振動ポテンシャルの非調和性に合致するように、周波数が時間とともに変化するチャープパルス光を利用することが重要なカギである。

適切なパルス形状を探索するために、フェムト秒の時間幅を持つフーリエ変換限界(TL)パルス光に対して、分散媒質または位相変調器を用いて任意のチャープを与え、チャープ量と到達した振動量子数との関係を明らかにする研究が行われてきた。しかし、得られた結果が、チャープ効果(ポテンシャル非調和性)なのかパルス伸長効果(脱励起の抑制)なのかを明確に分離することができなかった。パルス伸長効果を排除するためには、図1(B)に示す狭帯域パルス光から図1(A)に示す任意のチャープパルス光まで、時間幅を変えずに発生・整形する必要がある。

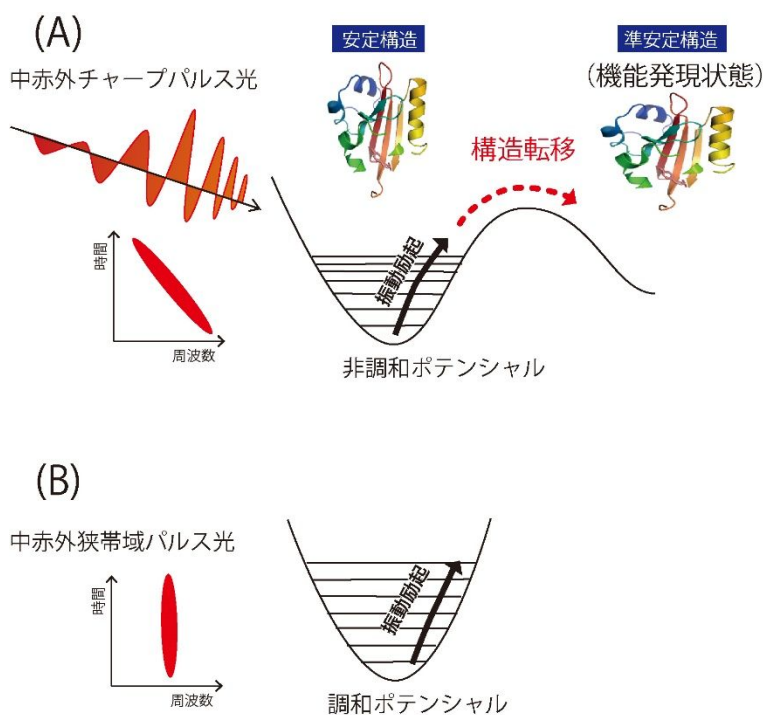


図1 (A) 研究構想図。タンパク質は安定構造から準安定構造へと転移することで、タンパク質としての機能を発現する。その構造転移を関与する振動モードの非調和ポテンシャルに合致したチャープパルス光で遷移状態まで励起する。(B) 対照実験は調和ポテンシャルに対する狭帯域パルス光である。

2. 研究の目的

本研究課題では、狭帯域光から正負チャープパルス光まで、パルス光の時間幅を変えずに高効率に中赤外光の発生を行うことができる準周期疑似位相整合結晶を開発する。フェムト秒パルス光から大幅な強度損失なしで狭帯域光を生成することは原理的に不可能である。従って申請者は、中赤外光の発生過程に着目し、発生と整形を同時に実現することができないかと考えた。つまり、図2に示すように、異なる中心周波数をもつ二つの近赤外パルス光が非線形光学結晶内を伝搬する過程で、差周波混合と波形制御を同時に実現することが可能な準周期分極反転構造の提案である。

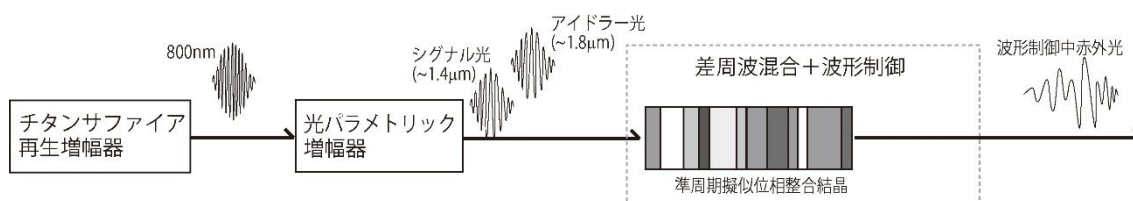


図2 本研究課題で開発する、中赤外光の発生と波形整形を同時に実現する準周期疑似位相整合結晶。本研究の最終目標は「タンパク質の構造転移の制御に適切な中赤外光発生素子を開発し、

発生させた整形中赤外光を用いてターゲット振動モードのラダークライミングを実証すること」である。そのために、狭帯域光から正負チャープパルス光まで、高効率に中赤外光を発生可能な準周期疑似位相整合結晶構造を研究する。

本研究の特色は、振動ラダークライミングにおいて本質的な、チャープ効果（ポテンシャル非調和性）とパルス伸長効果（脱励起の抑制）の完全分離に着目した点である。その実現のための光源開発として、差周波混合過程と波形整形過程をカスケード的に単一素子内で行う点が他にはない独創的な手法と言える。中赤外領域においては、未だ波形整形技術が十分には確立されていない。疑似位相整合結晶を用いた波形整形は、可視領域に比べて微細加工が必要なく製作面でも有利である。さらに、発生・整形を単一素子内で行うので、光源として安定であることが期待される。

3. 研究の方法

準周期疑似位相整合結晶 LiNbO_3 の設計を行い、基本的な出力特性をシミュレーションによって評価する。製作精度によって出力光の波形、変換効率がどのように変化するのか、といったより現実的な要因を取り入れ評価を行う。さらに、ターゲットとするCO伸縮の振動数 1950 cm^{-1} に合わせた設計を行う。

4. 研究成果

準周期疑似位相整合結晶 LiNbO_3 (長さ 20 mm) をモデルとしてシミュレーションを行った。シミュレーション手法は、屈折率分散、群遅延分散、群速度分散を取り入れた差周波混合過程に対する結合波方程式を立て、スプリットステップ伝搬方法によって数値計算を行った。 LiNbO_3 の赤外波長帯域における各分散を図3に示す。 LiNbO_3 の有効非線形定数は 10 pm/V とした。

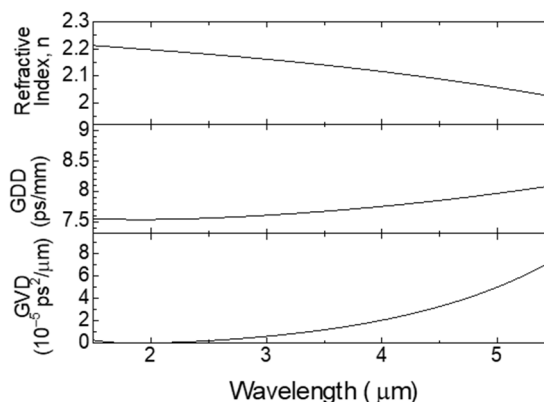


図3 LiNbO_3 の赤外波長帯域における屈折率分散、群遅延分散 (GDD)、群速度分散 (GVD)

準周期疑似位相整合の効果は、図4に示す形状関数 $\rho(z)$ を導入することで実現した。周期 Λ とデューティ比 r によって、分極反転を指定している。

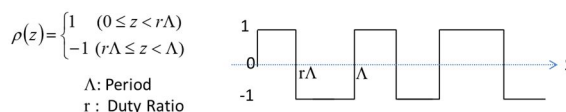


図4 準周期構造に対する形状関数 $\rho(z)$

シミュレーションでは、入力パルスとして、 4000 cm^{-1} を中心周波数とする赤外パルス A_1 および、 6000 cm^{-1} を中心周波数とする赤外パルス A_2 を用いた。 A_2 は、 A_1 に対して 0.2 ps 遅れて入射させる。いずれの赤外パルス光も、パルス幅は半値全幅 0.1 ps 、スペクトル幅は半値全幅 210 cm^{-1} とした。このパルス対を、周期分極反転構造 ($\Lambda = 24.4 \text{ μm}$, $r = 0.5$) を持つ LiNbO_3 結晶 (20 mm 長) に入射した際に発生する差周波光 A_3 のスペクトログラムを図5に示す。時間幅 2.0 ps 、スペクトル幅 8 cm^{-1} の挟線幅ピコ秒 TL パルスが発生することが分かる。このときの変換効率は 36% である。

次に、パルス時間幅を変化させずに、正負任意のチャープ光発生について確認した。図6に示すように、結晶構造の周期性にチャープ ($21.0 - 27.6 \text{ μm}$) を持たせることにより、出力光もチャープ特性が付与されることが確認できた。変換効率 30% は、TL パルスに比べて 0.84 の効率であり、大きな損失は見られない。したがって、準周期位相整合結晶内で、差周波波長変換と波形整形を伝搬中に同時に実現することで、時間幅とチャープ量を独立に制御できることが確認できた。

続いて、パルス列生成について検討した。パルス列生成については、周期 Λ に周期変調を与える方法 (図7左) と、デューティ比 r に周期変調を与える方法 (図7右) とが考えられる。パルス列の間隔と変調周期が対応する。 0.5 ps 間隔のパルス列を生成する場合の変調周期は 2.44 mm である。周期 Λ に $24.4 \pm 2.0 \text{ μm}$ の範囲で周期変調を与えた場合は、周期構造の範囲が広がる

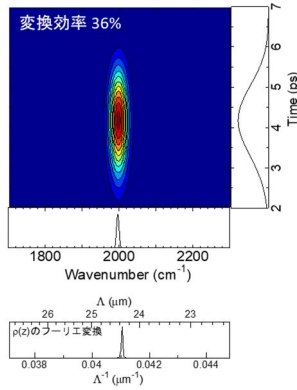
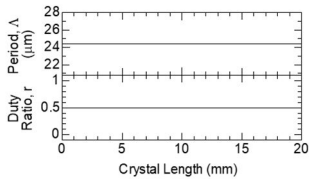


図5 出力光 A_3 のスペクトログラム

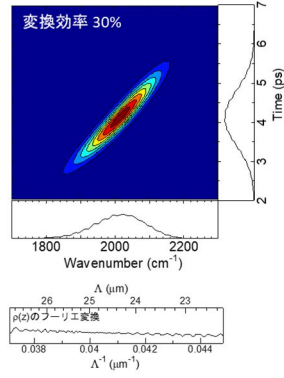
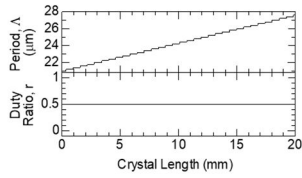
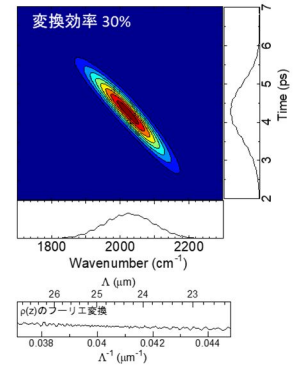
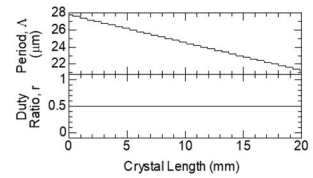


図6 出力光 A_3 のスペクトログラム (正負のチャープパルス)



ことにより、発生するスペクトル範囲も図のように広がる。一方で、デューティ比 r に周期変調を与えた場合は、周期 $\Lambda = 24.4 \mu\text{m}$ の近辺で実行周期が変化するため、図7右のように、発生する中赤外光のスペクトルは、 2000 cm^{-1} を中心として $\pm 100 \text{ cm}^{-1}$ の範囲に収まっていることが分かる。変換効率率はそれぞれ 18% および 13% である。

最後に、二波長発生および多重波長発生を検討した。形状関数 $p(z)$ をこれまでの周期 Λ とデューティ比 r で記述するのではなく、より自由度のある周期関数で記述した。図8左と中は、 $23.6, 25.2 \mu\text{m}$ の周期構造を持たせた。それに応じて、 $1886, 2101 \text{ cm}^{-1}$ の二波長発生が確認できる。時間周期は 0.15 ps である。図8右は、 $23.2, 23.6, 24.0, 24.4, 24.8, 25.2, 25.6 \mu\text{m}$ の周期構造を持たせた。結果、 $1827, 1886, 1943, 1996, 2049, 2100, 2151 \text{ cm}^{-1}$ の多重波長発生が確認できる。時間周期は $0.10\text{-}0.18 \text{ ps}$ の範囲で分布している。

以上の、チャープパルス、パルス列、多重波長は、分子振動の光制御において重要となるパルス形状である。これらのパルスが、準周期疑似位相整合の構造を変えることで、発生可能であることをシミュレーションによって示した。

ヘモグロビンに結合した CO 分子の伸縮モードをターゲットした場合、振動ポテンシャルの非

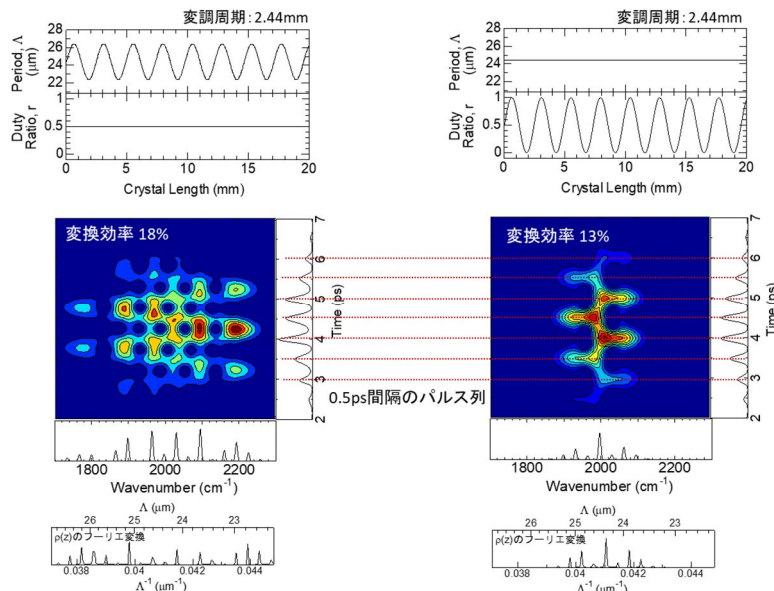


図7 出力光 A_3 のスペクトログラム (パルス列生成)

調和性によって生じる、 $v=0-1$ 遷移と $v=1-2$ 遷移のエネルギー差は 25.4 cm^{-1} であることが知ら

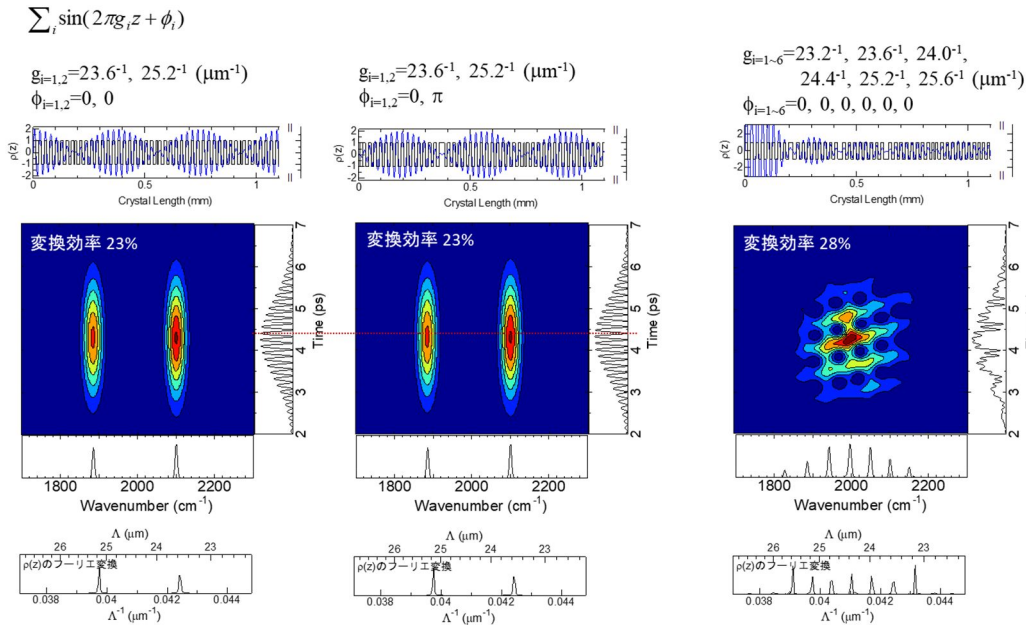


図8 出力光 A_3 のスペクトログラム (多重波長生成)

れている[1]。さらに、 $v=0-1$ 遷移と $v=6-7$ 遷移とは、およそ 150 cm^{-1} のエネルギー差が生じる[2]。したがって、 $v=7$ までの振動ラダーラインミングを誘起するには、チャープした中赤外パルス光の半値全幅として、図6のように 200 cm^{-1} 程度は必要であると考えられる。したがって、素子構造の周期として最大、 $21 \sim 28 \mu\text{m}$ の範囲でチャープする構造を検討する必要がある。また、パルス時間幅としては、数ピコ秒以上必要であると考えられる。フェムト秒のパルス幅だと、振動脱励起現象が無視できなくなり、励起効率を上げることができない。そのため、準周期疑似位相整合結晶の長さとしては、今回シミュレーションで実施した 20 mm 以上は必要である。LiNbO₃ の 2000 cm^{-1} における透過率は 75% (光路長 1 mm) である。したがって、 20 mm だと、 0.3% の透過率となり、実質的には実用には耐えがたい。そこで、LiNbO₃ 以外の非線形光学結晶について検討した。表1に示すとおり、GaAs および ZnGeP₂ が候補として挙げられる。これらの材料を用いた準周期疑似位相整合についても同様のシミュレーションを実施し、必要な構造設計を確認した。一方、製造に関しては、いくつかのメーカーに相談したものの、いずれの材料も現時点では技術的・コスト的に製造を依頼することは困難であった。

表1 中赤外用の準周期疑似位相整合材料[3]

Material	D_{eff} (pm/V)	Transparency range (μm)	Attenuation (cm^{-1})
GaAs	66-110	09-16	0.01 @2 μm / 0.01 @10 μm
ZnGeP ₂	72	0.74-12	0.09 @2 μm / 0.9 @10 μm

分子の指紋領域 ($5 - 10 \mu\text{m}$) に対応できる中赤外材料の準周期疑似位相整合は技術的にもこれから進展すると考えられる。構造サイズとしては可視域用よりも大きくなること利点ではあるが、材料の取扱いにまだ課題が残されている。

最後に、評価用中赤外分光システムについて記載する。これまで開発してきた中赤外分光システムを改良し、中赤外 Pump 光として準周期疑似位相整合結晶からの出力光、中赤外 Probe 光として、従来同様に差周波発生出力光として構成し直した。さらに、振動励起状態についてより詳細な情報が得られるように、タイミング同期した紫外光も導入している。GaAs あるいは ZnGeP₂ での製作は引き続き検討しており、素子が入手出来次第、本装置を用いて評価する予定である。

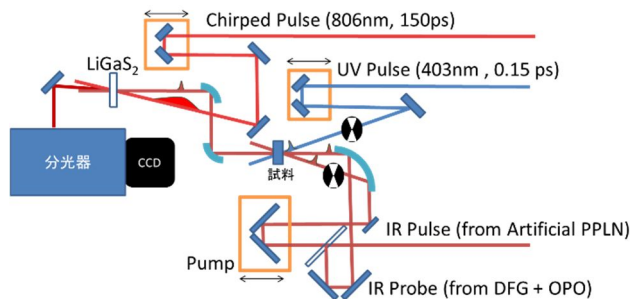


図9 中赤外マルチ励起分光システム

[1] Rector et al., J. Chem. Phys. 106 (1997) 10027.
 [2] Ventalon C. et al., PNAS 101 (2004) 13126.
 [3] Lallier E. et al., Proc. SPIE 5990 (2005) 599001

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yosuke Kawai, Kentaro Terada, Toshinobu Hondo, Jun Aoki, Morio Ishihara, Michisato Toyoda, and Ryosuke Nakamura	4. 巻 31
2. 論文標題 Development of a Secondary Neutral Mass Spectrometer for Submicron Imaging Mass Spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JPS Conf. Proc.	6. 最初と最後の頁 11065
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7566/JPSCP.31.011065	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 Hanming Liua, Maning Liua, Ryosuke Nakamura, Yasuhiro Tachibana	4. 巻 -
2. 論文標題 Primary photocatalytic water reduction and oxidation at an anatase TiO ₂ and Pt-TiO ₂ nanocrystalline electrode revealed by quantitative transient absorption studies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Catalysis B: Environmental	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.apcatb.2021.120226	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 該当する
1. 著者名 Safna Ravindi Padmaperuma, Maning Liu, Ryosuke Nakamura, and Yasuhiro Tachibana	4. 巻 -
2. 論文標題 Photoinduced charge carrier dynamics of metal chalcogenide semiconductor quantum dot sensitized TiO ₂ film for photovoltaic application	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 -
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 該当する
1. 著者名 R. Nakamura, Y. Inagaki, T. Kamimura	4. 巻 57
2. 論文標題 Polarization sensitive femtosecond mid-infrared spectrometer with tunable Fabry-Perot filter and chirped-pulse upconversion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Optics	6. 最初と最後の頁 10517-10521
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/AO.57.010517	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 T. Kamimura, H. Kuramae, T. Yamashiro, K. Nuno, Y. Umeda, S. Tsujimoto, R. Nakamura, T. Nishiyama, H. Horibe	4. 巻 30
2. 論文標題 Analysis of Resist Removal Phenomenon Using Laser Irradiation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Photopolym. Sci. Technol.	6. 最初と最後の頁 291-295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2494/photopolymer.30.291	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 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 1件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 R. Nakamura, Y. Inagaki, N. Umemura, T. Kamimura
2. 発表標題 Polarization Sensitive Femtosecond Mid-Infrared Spectrometer Using Chirped-Pulse Upconversion
3. 学会等名 Pacific Rim Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO-PR) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畑寛明, 向井駿, 東本慎也, 中村亮介
2. 発表標題 CuInS ₂ コロイドの可視・中赤外時間分解分光
3. 学会等名 第79回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神村共住, 布晃輔, 山城鷹之, 梅田悠史, 辻本慎吾, 倉前宏行, 中村亮介, 西山聖, 堀邊英夫
2. 発表標題 レーザー照射を用いたレジスト剥離現象の解析
3. 学会等名 The 34th International Conference of Photopolymer Science and Technology (招待講演) (国際学会)
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	神村 共住 (Kamimura Tomosumi) (40353338)	大阪工業大学・工学部・教授 (34406)	
研究 分担者	梅村 信弘 (Umemura Nobuhiro) (40580098)	公立千歳科学技術大学・理工学部・准教授 (20106)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------