

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 7 月 7 日現在

機関番号：32657

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K18822

研究課題名(和文)近接場光顕微鏡による超音波の励起

研究課題名(英文)Generation of ultrasound using scanning near-field optical microscope

研究代表者

松谷 巖(Matsuya, Iwao)

東京電機大学・理工学部・准教授

研究者番号：00514465

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：改造した原子間力顕微鏡(AFM)をベースとした近接場光顕微鏡(SNOM)による超音波の発生に関する検討を行った。近接場光と試料表面の相互作用による反射光を、レンズと検光子を通して光電子増倍管で計測するシステムを構築した。また、近接場光による超音波励起の前段階として、プリズムでのパルスレーザーの全反射で発生させたエバネッセント光による超音波励起を試みた。くさびによるプリズムとの点接触状態を構築しその周囲に水を付着させることによって、閉じ込め効果の発現を試みた。その結果、水を付着させて閉じた系にすることによって、水なしの開放系と比較して8倍以上の強度の超音波が励起できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでの取り組みによって、エバネッセント光によるくさび波の励起に成功しており、基本的な光学系の構築ができています。これを利用して、近接場光やエバネッセント光を利用した新たなドラッグデリバリーができる可能性があります。特に今回、水で閉じた系にすることによって、水なしの開放系と比較して8倍以上の強度の超音波が励起できた。その時の衝撃圧力を駆動力として、微小物質(核酸医薬を想定)の拡散を増強させられる可能性があることを見出した。本課題で確認した閉じ込め効果による超音波の増大を利用して、エバネッセント光の衝撃圧力で経皮的に薬剤を導入する事も視野に入る。

研究成果の概要(英文)：In this work, a new method for generating ultrasonic waves utilizing evanescent light during the total internal reflection at the surface of a half ball lens is presented. A waveguide with a sharp wedge is employed as a specimen to launch a wedge wave and the edge tip of the waveguide ridge is attached to the lens to create a contact point between them. A low-power pulsed Nd:YAG laser is irradiated into the lens to form the evanescent light. The effect of water confinement in a point-contact configuration is investigated for the ability of generating wedge waves by comparing in an open system. The amplitude of the first mode 1 wedge wave produced by the evanescent light is enhanced more than eight times due to the water confinement. The similar relationship between the direct ablation and the confined ablation for the direct laser irradiation is demonstrated.

研究分野：計測工学、機械要素

キーワード：レーザー超音波 近接場光顕微鏡 超音波

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初、音響特性が不均一な iPS 細胞に対して、音速と厚さの同時計測を実現する音響共鳴顕微鏡の開発に取り組んでいた。そして周囲の環境を変えたときの iPS 細胞の分化の状況と積層厚さとの関係を調査した。しかしながら、この計測は細胞外部のマクロな状態を知ることには有益だが、生命現象の本質に至るには、例えば RNA によるタンパク質の形成の様子など、より直接的に細胞の内部で何が起きているのかを調べる必要があると痛感した。そのため、医療分野で広く使われる超音波パルスエコー計測を、生きた細胞など非常に小さい物体に適用する検討を始めた。パルスレーザをプリズムで全反射させて、閉じた系において励起したエバネッセント光によって、10 倍以上増強された超音波を発生できることを確認した。この知見を応用すれば、液体等の透明媒体で閉じた系を形成すれば、微弱な近接場光であっても超音波の発生ができると考えられる。さらに超音波の検出機構を付加すれば、超高分解能なパルスエコーセンサを構築できる。超音波パルスエコー法は、音響インピーダンスが不連続な点からの反射波を時間計測することで、物体内部の欠陥や生体組織内の病変を可視化できる。このような硬さの変化の情報、光学的手段では得られない情報も含む点が優れている。一辺 100 nm サイズの極小の物体を測定できることと、XY 方向の分解能が 10 nm 以下でエコー計測が実現できれば大きなメリットがある。また、励起光のパルス幅が短いほど、物体内部を通る超音波の波長も短くなり、エコー計測の精度も向上する。フェムト秒レーザを用いたピコ秒超音波法では、Z 方向数十 nm の精度での計測例が報告されている。レーザの進歩は日進月歩であり、将来的により短パルス幅のレーザと本センサを組み合わせれば、Z 方向の分解能も 10 nm 以下のエコー計測が実現できるのではないかと考えられた。

2. 研究の目的

従来のレーザ超音波技術や光音響イメージング技術では、生体組織に対してサブミリオオーダーでの腫瘍の可視化まではできている。また、蛍光分子の導入による蛍光観察では、活性化した遺伝子の動きがある程度補足できるようになっている。また、超音波パルスエコー法は、超音波を対象物に送信し、その反射波を同一点で受信することによって、材料中の欠陥や生体内の病変等を非破壊・非侵襲で可視化できる手法である。この手法では、音響インピーダンスが不連続な点からの反射波を時間計測しており、物体内部の欠陥や生体組織内の病変を可視化できる。このような硬さの変化の情報、光学的手段では得られない情報も含む点が優れている。最近では、妊婦の腹中の胎児を 3 次元的に画像化できるようになってきた。しかしながら、これらの従来技術はミリオーダーの分解能しかないため、細胞核のような極小物を対象とした可視化技術や超音波エコー計測は実現できていない。一方、近接場光を利用した超高分解能な超音波検出プローブが報告されている。これらのプローブは空間分解能が 100 nm 以下と非常に高分解能であるものの、超音波振動の「検出」しかできないため、パルスエコー計測が実現できていない。したがって、超高分解能な超音波パルスエコー計測を実現するためには、近接場光を利用した超音波の「発生」に関する技術を新しく構築しなければならない。また、細胞は通常、培養液の中で生存しているため、生きた細胞の生命活動を捉えるためには液中での超音波の発生が必須である。本研究では、近接場光顕微鏡を利用して同一点で超音波を発生/検出できる、超音波パルスエコーセンサ (図 1) を開発する事を目的として、プローブ先端にフェムト秒レーザを照射して得られた近接場光による超音波振動の励起に関する基礎的な検討を行う。これによって一辺 100 nm サイズの物体を計測対象にできることを目標とし、XYZ 全方向の分解能が 10 nm 以下となる超音波パルスエコー計測を実現する。

3. 研究の方法

近接場光顕微鏡のプローブは先端半径が 30 nm 程度であり、そこにパルスレーザを照射すると極小領域に伝搬しない光である近接場光が形成される。その近接場光を利用して超音波の励起を試みる。この技術を成功させるためのポイントは 2 点ある。第 1 に、プローブ先端における光強度と偏光状態の調整を行い、高い電界集中を実現すること (近接場光がプラズモン共鳴の条件を満たすとき、その電界強度は入射光と比較して数十倍も増強されるという報告がある)。第 2 に、プローブ-サンプル間に液体を満たして閉じた系を形成することで、近接場光によってサンプル表面を溶融・イオン化した際の衝撃圧力を、効率良くサンプル基板に伝播させることである。第 1 点に関しては、FDTD 法による 3 次元電磁界シミュレーション (COMSOL Multiphysics) を導入し、入射光強度や偏光状態、入射方向を変化させたときの、近接場光の電界・磁界ベクトルとそれらの強度について調査し、最適な条件を見出す。第 2 点に関しては、光による衝撃圧力について、液中における閉じた系と空気中における開放系の違いを、熱力学第二法則に基づいた R. Fabbro らの理論 (JAP 68, 775, 1990) と実験によって体系化する。なお、液中での実験は、培養液中にいる生きた細胞の極小領域に対して超音波を送信するという目標にも合致する。

レーザ干渉計を利用して、発生させた超音波を検出し、超音波強度と照射レーザのエネルギー密度や入射角度に関する調査を行う。また、干渉計のレーザ光軸を基板に対して水平方向にスキャンすることによって、発生した超音波の指向性パターンを計測する。一般に、超音波の指向性は、熱弾性効果であれば 60 度、アブレーション効果であれば 0 度方向に強いピークが得られるため、指向性調査によって超音波の発生メカニズムを推定することができる。これによって、超

音波の発生メカニズムに対する理論的および実験的な検証を行う。

新しい超音波パルスエコーセンサを検討する。超音波検出機構として、入射光学系に偏光子と光弾性変調器 (PEM)、1/4 波長板および 1/2 波長板を、計測光学系に検光子と光検出器を設置する。この構成によって、偏光状態を自在に変えながら超音波振動による散乱光を検出できる。さらに、励起光とプローブ光を明確に識別できる点も本構成の利点となる。また、磁気光学効果の円二色性とカー回転角の成分は、それぞれ PEM の基本周波数と 2 倍の周波数の成分に対応するため、ロックインアンプを使って計測する (円偏光変調法)。近接場光における偏光状態の評価は、プローブ先端およびサンプル基板からの散乱光のストークスパラメータによって評価する。偏光状態や光強度、入射角度について、COMSOL シミュレーションへのフィードバックを行う。超音波検出機構が完成した段階で既存の超音波探触子を用いて超音波振動の検出を行う。

4. 研究成果

図 1 に AFM を改造した開口型近接場光顕微鏡の構成を示す。カンチレバー先端にレーザ光を照射し、チップ先端からの散乱光を光電子増倍管で増幅することによって 5 次高調波でイメージを取得できる。近接場光顕微鏡としての空間分解能は 22nm であり AFM と比較できる性能を有していることが確認された。

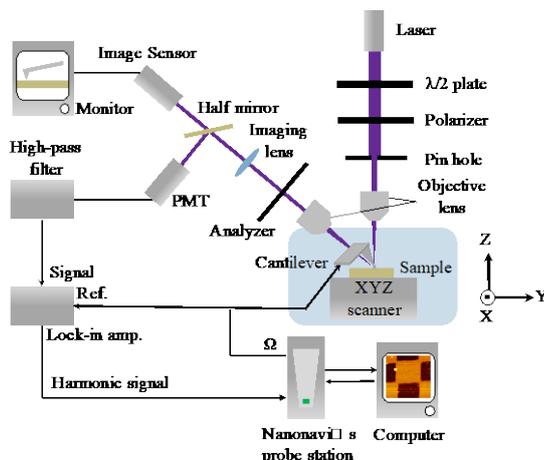


図 1 開口型近接場光顕微鏡 (SNOM) の構成

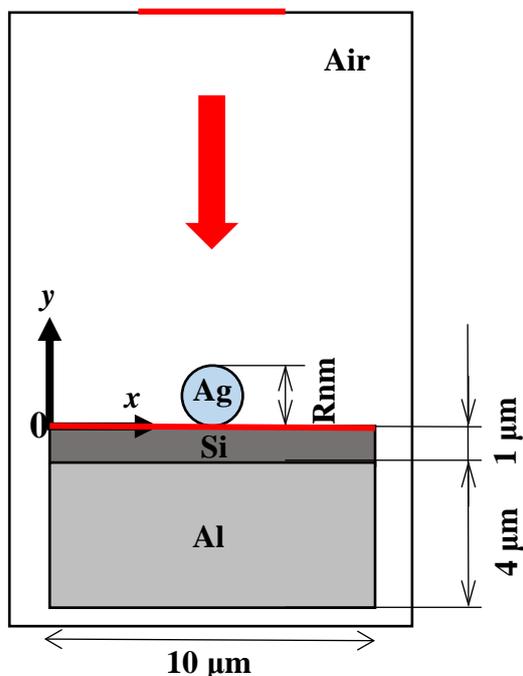


図 2 シミュレーションモデル

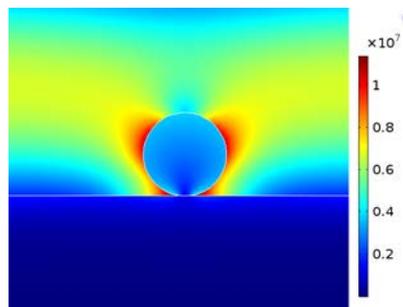


図 3 銀ナノ粒子周りの電界強度分布

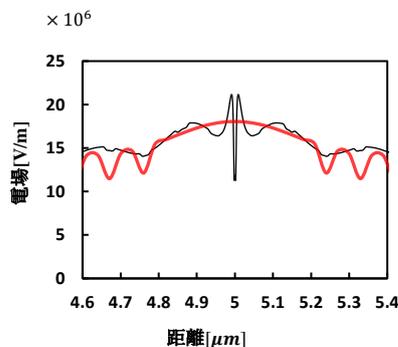


図 4 試料表面上の電界強度

図 2 に、近接場光による超音波の励起の可否を検討することを目的として、銀ナノ粒子に対してレーザ照射した時の電強度に関する COMSOL シミュレーションモデルを示す。アルミニウム上にシリコン薄膜を乗せた基板に半径を変えた銀ナノ粒子 (直径 10~100 nm) を配置して上部から

のレーザ照射(波長 200~700 nm)に対する近接場光の電界強度を調査した。図 3 に近接場光による電界強度分布を示す。元々のレーザ光強度と比較して数倍の電界強度の上昇が見られた。図 4 に試料表面上の電界強度を示す。黒線がナノ粒子ありの場合であり、赤線が Si 基板のみの電界強度を示しており、ナノ粒子の存在によって粒子近傍の電界強度が急峻に上昇することが示された。銀のプラズマ波長である 400 nm で電橋強度がピークを持つことも分かった。また、レーザ照射に対して熱伝導の観点から温度上昇およびそれを主因とする超音波の励起が可能かを検討した。その結果、熱膨張により nm オーダーと微小ではあるが変位振幅が得られたため、超音波の励起が可能であることが示唆された。

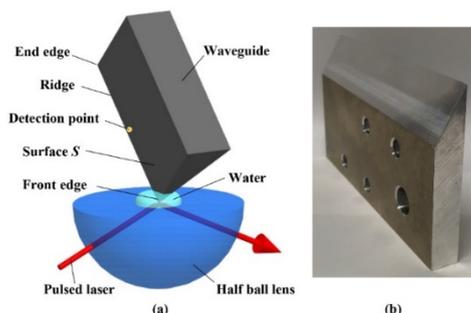


図 5 エバネッセント光によるくさび波励起実験

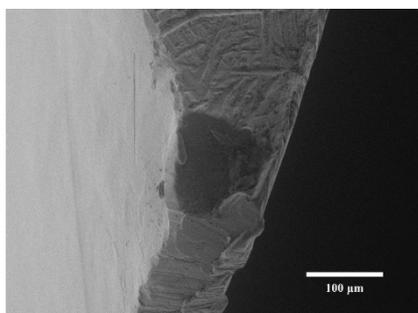


図 6 エバネッセント光照射後のくさび先端

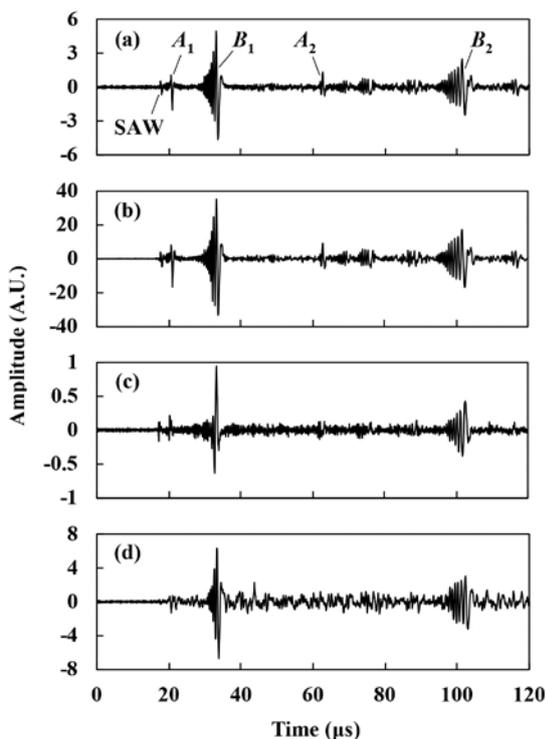


図 7 励起されたくさび波

図 5 にエバネッセント光によるくさび波励起実験の概要を示す。半球レンズの平面においてパルスレーザを全反射させてエバネッセント光を励起し、それをくさびの先端に当てることで微弱に励起された超音波を増幅させる構成を取っている。図 6 にエバネッセント光照射後のくさび先端の SEM 画像を示す。半球レンズとの接点が削れていることから、微弱なエバネッセント光であっても熱によるアブレーションによって超音波を起こす駆動力となり得ることを示している。図 7 に励起された超音波の波形を示している。図 7(a)はくさびに対してレーザを直照射させた時のくさび波の波形、図 7(b)は水を付着させたくさびにレーザを直接照射した時のくさび波、図 7(c)はエバネッセント光を照射した時のくさび波、図 7(d)は図 5 のように水で閉じ込めたエバネッセント光によるくさび波を示している。水による閉じ込め効果によって、開放系の結果と比較していずれも励起された超音波の振幅が 6~8 倍も増幅されていることがわかる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Iwao Matsuya, Yuuki Hirai, Yasuhisa Oguro, Takumi Arai, Toshiki Machida, Takayuki Ishibashi, and Ikuo Ihara	4. 巻 6
2. 論文標題 Enhancement of Evanescent-Light-Induced Wedge Waves due to Water Confinement in a Point-Contact Configuration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transactions on GIGAKU	6. 最初と最後の頁 1
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yuji Baba, Iwao Matsuya, Masami Nishikawa, Takayuki Ishibashi	4. 巻 57
2. 論文標題 Measurement of polarization properties of fifth harmonic signals in apertureless-type scanning near-field optical microscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 09TC04
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7567/JJAP.57.09TC04	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Iwao Matsuya, Yudai Honma, Masayuki Mori and Ikuo Ihara	4. 巻 18
2. 論文標題 Measuring Liquid-Level Utilizing Wedge Wave	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 2
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/s18010002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Iwao Matsuya, Yudai Honma, and Ikuo Ihara	4. 巻 32
2. 論文標題 Experimental Study on Liquid-Level Measurement Based on Laser Ultrasonic Technique and Tip-Generated Wedge Wave	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of Meetings on Acoustics	6. 最初と最後の頁 30012
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1121/2.0000714	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Iwao Matsuya, Yuuki Hirai, Yasuhisa Oguro, Takumi Arai, Takayuki Ishibashi, and Ikuo Ihara
2. 発表標題 Generation of Wedge Waves by Means of Evanescent Light
3. 学会等名 The 7th International GIGAKU Conference in Nagaoka (IGCN 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Iwao Matsuya, Hiroki Yamada, Yuji Baba, Takayuki Ishibashi, and Ikuo Ihara
2. 発表標題 Detecting Ultrasound Using Scanning Near-Field Optical Microscope
3. 学会等名 6th JSME/ASME International Conference on Material and Processing (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松谷 巖、吉村天平、井原郁夫
2. 発表標題 くさび波による液面レベル計測
3. 学会等名 日本機械学会 2017年度年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Iwao Matsuya, Yudai Honma, and Ikuo Ihara
2. 発表標題 Study on Liquid-level Sensing Utilizing Wedge Wave
3. 学会等名 The 6th International GIGAKU Conference in Nagaoka (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Iwao Matsuya, Yudai Honma, and Ikuo Ihara
2. 発表標題 Measuring Liquid-Level Utilizing Wedge Wave
3. 学会等名 International Congress on Ultrasonics (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京電機大学 教員情報 https://ra-data.dendai.ac.jp/tduhp/KgApp?kyoinId=ymdyygbggy 長岡技術科学大学 井原郁夫研究室HP http://mcweb.nagaokaut.ac.jp/~ihara/</p>
--

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	石橋 隆幸 (Ishibashi Takayuki) (20272635)	長岡技術科学大学・工学研究科・教授 (13102)	