電子科学研究

平成十二年

北海道大学電子科学研究所 2000

北海道大学電子科学研究所

〒 060-0812 札幌市北区北12条西6丁目 TEL(011)716-2111(代表) FAX(011)706-4977 URL http://www.es.hokudai.ac.jp/







第8巻 平成12年

北海道大学電子科学研究所

Research Institute for Electronic Science Hokkaido University 2000(Vol.8)

「電子科学研究」最終号にあたって

電子科学研究所長 井上 久遠

21世紀に入って国立大学は大きく変わることに なろう. 北海道大学も研究に重点をおく大学院大学 になり,国際的に超一流と認知されるような大学を めざすことになっていますが,実質的な取り組みな どはこれからであろう.大学の附置研究所の存在意 義および,あり方に関しても議論が盛んである。電 子科学研究所でも次の改組をも視野に入れて、また 北海道大学全体の研究水準の向上にも寄与すべく、 種々の観点から検討を進めてきている。一方、平成 13年1月から学位授与・評価機構による国立大学の 点検評価が開始されますし、また4月には情報公開 法が施行されます。これらの諸々の状況の変化を勘 案して, とりあえず電子科学研究所内でのいろいろ な企画・広報のあり方,等についても再検討を行っ た.その結果,平成4年以来刊行してきた,この「電 子科学研究 | も今回の発刊をもって最終号とするこ とになりました. すなわち, 研究所全体, 並びに各 研究部門・研究分野および施設の研究内容・成果は, 一方ではインターネットを積極的に活用することに より対応することになり,他方では,従来,隔年刊 行してきた「電子科学研究所・研究活動」を毎年発 行することにして,これに「電子科学研究」の内容 の相当部分を吸収することにしたためです.50年余 に亘って,「応用電気研究所・い報」,「電子科学研究」 と続いてきたこの種の刊行物を今回をもって終わり にすることに寂寥の感を拭いきれませんが,これも またグローバル化,情報化などの時代の流れであり, やむを得ないものと思います.

このため、最終号であるこの巻では、従来の内容 に加えて、新しい企画も記載してあります。なお、 研究所としては、研究所内のプロジェクト研究を今 後もますます積極的に推進することになっています が、これらに関しては、同じく「研究活動」に詳し く記載することにします。 目

次

卷頭言

部門研究紹	<u> </u>	計測制御	部門)		
光システ	-ム計測研究	究分野 ·		•••••	 ····· 13
量子計測	研究分野	•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	 18
自律調節	[]] 研究分野	•••••		•••••	 ····· 24
適応制御]研究分野	•••••		•••••	 32

研究

電子材料物性部門	••••••	41
電子機能素子部門	••••••	50
電子計測制御部門	•••••	65
電子情報処理部門	•••••	71
附属電子計測開発施	記令	83

特別寄稿

ナノサイエンス・テクノロジー研究の国家戦略 _{理化学研究所フロンティア研究システム}システム長、丸山、瑛一 ……… 3 _{チームリーダー} 下村 政嗣

1000 兆分の 1 秒の量子光学の世界へ

北海道大学 大学院工学研究科 量子物理工学専攻 和学技術振興事業団 戦略的基礎研究 山下 幹雄 $\cdots 5$

ナノサイエンス・テクノロジー研究の国家戦略

理化学研究所フロンティア研究システム システム長 丸山 瑛一 チームリーダー 下村 政嗣

昨年12月,科学技術会議は,21世紀初頭のわが国 の科学技術政策の基本方針を示す「科学技術基本計 画(第2期)」について答申した.答申では,国際競 争力の維持・強化や地球環境問題への対応などを目 指し,わが国が取り組むべき重点的な研究開発課題 として「ライフサイエンス分野」,「情報通信分野」, 「環境分野」などとともに,「ナノテクノロジー・材 料分野」を挙げている.さらに,ナノテクノロジー・ 材料分野は,広範な科学技術分野の基盤を支える重 要分野であり,とりわけナノテクノロジーは21世紀 の科学技術の基幹をなす融合的かつ総合的な科学技 術として,幅広い産業の技術革新を先導するものと 位置づけられている.

そもそも、ナノテクノロジーへの関心は、米国の クリントン大統領が昨年1月ハイテク分野の研究開 発を強化するために、「21世紀情報技術戦略」と並ん で「ナノテクノロジー戦略」を重点課題として 2001 会計年度の予算を大幅に増額する方針を打ち出した ことに端を発し、世界的に高まりつつある。「情報| と「バイオ」に関して、わが国は米国に遅れをとっ ている,というのが大方の評価である.しかし,「ナ ノテクノロジー | に関するかぎり、わが国のステー タスは悪くない。情報技術を支える部品産業では、 圧倒的な強みを発揮しているし、携帯電話などの移 動体通信機向けの部品に限れば世界の70%を供給 しているといわれる.基盤技術を支える政府プロ ジェクトも工技院の「アトムテクノロジー」,「マイ クロマシン |, 「ASET |, 理研の「フロンティアマテ リアル」、科学技術振興事業団の「ERATO」の幾つ かのプロジェクトなど,比較的早くから適切な手を 打ってきたといえる。材料・素子分野においても 「カーボンナノチューブ」,「青色半導体レーザー」, 「面発光レーザー」,「超巨大磁気抵抗素子 | など世界 のトップレベルの成果が我が国から生み出された。 しかしながら、今後のナノテクノロジー分野の展開 を考えるとき,わが国の対応に一抹の不安を禁じえ ない。

それは、アメリカの戦略が、 圧倒的優位にある情 報とバイオの分野で、ナノテクノロジーとの融合を 狙ってくると考えられるからである。70年代,80年 代に日本企業に痛めつけられたアメリカ産業は90 年代に入って情報とバイオという突破口を開いた。 この分野はベンチャー企業など小回りの利く産業に 適した分野であり,規制と重い組織に縛られた日本 企業は見る間に立ち遅れてしまった。しかも、情報 とバイオの第二ラウンドは、「システムオンチップ」, 「バイオチップ」などナノテクノロジーとの融合や, 「バイオインフォーマティックス |など情報とバイオ の融合になるであろう. これらの分野は必ずしもこ れまでのようにベンチャー企業が最適の担い手とは いえない面が出てくる。なぜならば、ベンチャー企 業の特徴は短期でビジネス化できるところにある が、第二ラウンドで期待される産業はこれまでより 長い研究開発期間と大型の資金が必要になるからで ある。

そうなった時、わが国の研究体制はそれに十分対 応できる準備ができているのであろうか. 経団連は 昨年, 産業技術委員会ナノテクノロジー専門部会を 新設し、ナノテクノロジーが21世紀型リーディング 産業・分野の創出において強化すべきニューフロン ティア技術の一つとして掲げるべきであるとの提言 を行った. さらに、新エネルギー・産業技術総合開 発機構 (NEDO) は、平成 13 年度新規研究開発プロ グラムとして,精密高分子やナノ粒子,ナノメタル など7つの研究プロジェクトからなる「材料ナノテ クノロジープログラム」をはじめる。独立行政法人 化をむかえる国立研究所も機構改革の一環としてナ ノテクノロジー関連の研究体制を強化しようとして いる。例えば、文部科学技術省直轄の金属材料技術 研究所と無機材料研究所は統合されて物質・材料研 究機構となりナノテクノロジー分野を強化する.工 業技術院傘下の15の研究所も産業技術総合研究所 に改組され, ナノテクノロジーに関わる研究セン ターや部門の設置が予定されている。また、文部省

(当時)も科技庁とともに「ナノテクノロジーの戦略 的推進に関する調査検討会合」において、ナノテク ノロジー重要研究領域マップ及び課題例に関する調 査を行っている。

図に示したように、ナノテクノロジーは基盤技術, 基礎科学としても、応用技術としても、極めて多く の領域にまたがる広大な研究分野である.この全体 を一研究機関でカバーすることは困難であるにして も、少なくとも基盤技術,基礎科学、すなわちナノ サイエンス・テクノロジーにおいては統一的な戦略 がたてられるような国家的センターを作り産官学の 協力によって充実を図っていくことが、わが国のこ れまでの蓄積を有効活用し、国際的競争力を維持す る上で急務と考えられる.特に、わが国の戦略とし て重要なことは、情報・バイオの場合のような「後 追い」型ではなく、また従来の延長でもなく、「フロ ント・ランナー」型の体制を作らなくてはならない ことである。そこでは、有機・無機・生体と情報を 統合した複合デバイス技術、そしてそれらを支える 高度計測技術などが不可欠になるであろう。ナノテ クノロジーの特徴はそのインターディシプリナリ ティーにある。それゆえに、これまでのような省庁 縦割り的・分野縦割り的な研究体制をうちこわし、 わが国におけるナノテクノロジー・フーズ・フーを 基に、地域・分野・省庁・産官学を横断する研究ネッ トワークを早急に構築しなければならない。理化学 研究所や新たに独立行政法人化される研究所、大学、 などの多様な研究機関との連携・協力を図ることで、 わが国の新しい重層型研究システムとして極めて特 徴あるものになりうるのではないであろうか。



1000兆分の1秒の量子光学の世界へ

北海道大学 大学院工学研究科 量子物理工学専攻 科学技術振興事業団 戦略的基礎研究 山下 幹雄

1 はじめに

高速性の追求はいつの時代にも科学技術の飛躍的 発展のための原動力の一つである.レーザーをベー スとしたフェムト秒(1fs=10⁻¹⁵秒)光技術はその 最先端にあり人類が創り出した最高技術である.ま た,時間 t があらゆる現象を記述する基本パラメー タであるため,この技術は,自然科学の全分野でこ れまで未知であった超短時間域の現象の解明と制御 の研究に唯一の強力な手段を提供し,新しい学問と 産業を生み出す革新的な力を持っている.すなわち その特徴は①学際分野横断性,②時間域の顕微鏡, ③量子ダイナミックスコントローラー,④超高密度 性パワー性(1PW),⑤超高密度信号性(~1000 Tbits)にある.

本論文では、この中核となる光パルスのモノサイ クル化、サイクル時間域光波パルス計測、多波長同 時光波整形について、我々の最近の研究を中心に述 べる、さらに今後のこの分野の方向についても言及 する.

2 光パルスのモノサイクル化

究極の光パルスであるモノサイクル光を発生させ るには、少なくとも二つの条件を満足する必要があ る.第一に、一オクターブを越える(位相が確定し 乱れの少ない)超広帯域コヒーレント光波の発生、 第二に全周波数帯域に渡って同位相にするチャープ 補償である.実際の実験現場では、これらに加えて、 オクターブを越えるスペクトルを有する光パルスの 計測も重要な解決すべき課題となる.これまでに発 生された最短光パルスは、フリンジ分解強度2次自 己相関(FRAC)計測法で確認された4.0 fs パルス [1]とSH-FROG計測法で確認された4.5 fs パル ス[2]である.これらの発生に用いられたチャープ 補償法は全て、チャープ鏡・プリズム対・回折格子 対を組み合わせた、入射角度と距離の微調により最 適化する受動補償法である。このため、(1)帯域幅に 制限があること、(2)一定の位相分散関数となり、群 速度分散 (GDD: $\dot{\phi}(\omega)$)、三次位相分散 (TOD: $\ddot{\phi}(\omega)$)、四次位相分散 (FOD: $\ddot{\phi}(\omega)$) などが独立に 任意波長で可変にできないことから、オクターブを 越える超広帯域光波のチャープ補償を完全に行うこ とは不可能であると考えられる。これらの問題を解 決するために、空間位相変調器 (SLM)をフーリエ 面に用いた波形整形法を能動チャープ補償法として 利用することを我々は、1995 年の応用物理学会以来 指摘してきた [3, 4]. その後、1997 年 Yelin らは、 この方法を 80 fs チタンサファイアレーザー出力パ ルスに直接利用し、11 fs のチャープ補償パルス発生 を報告した [5].

我々はこの SLM 法を用いて超広帯域チャープ補 償実験を行い,その結果 4.1 fs (1.78 サイクル)パ ルスの発生に成功している.この SLM 法は,(1)帯域 が非常に拡い(300-1500 nm),(2) GDD, TOD, FOD などが独立に任意の波長中心で微調できる,(3)計算 機プログラム位相制御が可能である,(4)光学素子の 物理的移動を伴わないでチャープ補償ができるの で,そのつどパルス測定光学系を再微調することな く,位相分散の関数として *in-situ* 測定や最適化がで きる,(5)フィードバック自動制御ができる,(6)光波 断面の2次元並列性と2次元 SLM とを組み合わせ て,さらなる光波機能制御(例えばチャープ補償と 波形整形とを同時に行う)が可能であるなどの特徴 を有する.

2.1 SLM チャープ補償法

2.1.1 プリズム対とのハイブリットチャープ補償

A SLM4-f 光学系にプリズム対を利用した場合[6]

30 fs・400 µJ・780 nm・1 kHz 繰り返しパルスを f=300 mm 集光レンズで, L=60 cm・140 µm コア 直径の Ar (2気圧)充塡シングルモード中空ファイ バー (チャンバー窓1 mm 厚サファイア) に伝搬さ せ、自己位相変調+分散により、600 nm から 1000 nm までスペクトル幅を拡げる. この 180 fs チャー プパルスを,65 cm 間隔 BK7 ブリュースタープリズ ム対(折り返し型)により前置補償する。さらにこ の出力パルスを,高分散 TF5 ブリュースタープリ ズム対(各辺20mm・厚さ20mm)・凹面鏡対(f= 200 mm・銀コーティング)・128 ピクセル SLM (ピ クセル幅 97 μm・ギャップ幅 3 μm・全長幅 13 mm・ 633 nm で 4 π 可変・12 bits 階調)から成る 4-f 光学 系により、主チャープ補償する. $\lambda_0 = 760 \text{ nm} (\omega_0 =$ $2\pi c/760 \text{ nm} = 1.24 \times 10^{15} \text{ rad/s}$ $\mathcal{CO} \, \dot{\mathbf{\sigma}} \, (\boldsymbol{\omega}) = -330$ fs^2 , $\ddot{\phi}(\omega) = +2000 fs^3$ なる位相シフト $\phi_A(\omega) = (\ddot{\phi})$ $(\boldsymbol{\omega})/2) \times (\boldsymbol{\omega} - \boldsymbol{\omega}_0)^2 + (\boldsymbol{\omega}/6) \times (\boldsymbol{\omega} - \boldsymbol{\omega}_0)^3$ を、計 算機プログラム制御により SLM 上に与えた時,最 短6fs (2.4 サイクル: sech² 瞬時波形を仮定)のパ ルスが発生された、与えた分散特性は、計算から求 められたファイバー出力チャープ [7]・プリズム対 前置補償分散・TF5 プリズム対材料分散・SLM 基盤 材料分散・空気の分散とほぼ一致する(符号は逆). パルス測定は,0.5mm厚基盤超広帯域多層膜ビー ムスプリッター・超広帯域銀コート鏡・type I 10 μmBBO 結晶からなる FRAC 測定装置により行わ れた.

次小節で述べる回折格子対の場合と比較して、この場合の利点は、(1) SLM 上でのピクセル位置 *x* と 空間的に分散された光波の角周波数分布 ω との間 にほぼ線形関係がある、(2)超広帯域に渡って透過率 が良い、(3)二次回折光の問題がない、(4)比較的小さ な全長幅の SLM が使えるなどである.一方欠点は、 4-f 光学系自身が分散を有することである.

B SLM4-f 光学系に回折格子対を利用した場合

1 kHz 繰り返し中空ファイバー出力パルス対し て[8]

同様なフェムト秒パルス光源・シングルモード中 空ファイバー・前置補償器(但し,プリズム間距離 50 cm)に加えて,回折格子対(150本/mm,800nm ブ レーズ波長・入射角 3.2°)・凹面鏡対(上述と同様)・ SLM(上述と同様)から成る SLM4-f 光学系主補償 器により,570 nm から 970 nm の超広帯域 300 fs チャープパルスを補償する.前述と同様な計算から 予想される λ_0 =760 nm での $\ddot{\phi}(\omega)$ =-400 fs², $\ddot{\phi}(\omega)$ =+1100 fs³, $\ddot{\phi}(\omega)$ =+2000 fs⁴ の $\phi_A(\omega)$ を SLM 上に与えた時,最短 4.9 fs(2.06 サイクル transform limited)パルスが発生された.この場合 は、上述の場合に比べて、1)4-f光学系が分散フ リーであるため、2) チャープ補償調整が比較的容 易である利点を有するが、一方1) $x-\omega$ 関係が非 線形となるため、高周波側で一ピクセル当たりのス ペクトル幅 $\Delta \omega$ が大きくなる、2)透過効率がおち る、3) オクターブを越えるスペクトルの場合2次 回折光をカットしなければならない問題点を有して いる.

② 75 MHz 繰り返し石英ファイバー出力パルスに 対して [9]

同様なチャープ補償実験を,2.5mm石英ファイ バー (コア直径 2.7 µm) 出力の 92 fs チャープパル ス(75 MHz 繰り返し 670 nm~930 nm スペクトル 幅)に対して行った. このパルスのチャープは, SH-FROG で測定され、 $\lambda_0 = 800 \text{ nm}$ で $\ddot{\boldsymbol{\sigma}}(\boldsymbol{\omega}) = -342$ fs^2 , $\ddot{\phi}(\omega) = -479 fs^3$ であること,その瞬時波形は 4つのピークを有するサブパルス構造であることを 示した. そこで 59 cm 間隔のブリュスター石英プリ ズム対 (折り返し型) でこの $\boldsymbol{b}(\boldsymbol{\omega})$ を前置補償した 後,上述より精度の高い SLM-4-f 光学系(300本/ mm 銀コート回折格子対・200 mm 焦点距離凹面鏡 対・256 ピクセル SLM (100 µm ピクセル幅・7 µm ギャップ幅・-27 mm 全長幅)) により主チャープ補 償を行った.計算から得られたプリズム対分散・ SLM 基盤分散・空気の分散にほぼ等しい(符号は 逆), $\lambda_0 = 800 \text{ nm} \overset{\circ}{\circ} \overset{\circ}{\boldsymbol{\phi}} (\boldsymbol{\omega}) = -150 \text{ fs}^2, \overset{\circ}{\boldsymbol{\phi}} (\boldsymbol{\omega}) = +$ 220 fs³の分散特性を SLM 上に与えた結果, 7.1 fs・ 2.7 サイクルの transform limited パルスが発生さ れた. さらに, $\overset{...}{\boldsymbol{\phi}}(\boldsymbol{\omega})$ を最適値に固定し, $\overset{...}{\boldsymbol{\phi}}(\boldsymbol{\omega})$ を最 適値からわずかに変化させながら, FRAC 波形の三 次位相分散依存性を測定した結果,7fs台の光パル スは, $\overset{...}{\phi}(\omega) = \pm 60$ fs³ の小さな変化でも,大きく影 響を受けることがわかった。

2.1.2 SLM4-f 光学系のみによるチャープ補償 [10]

より簡単により透過効率良く行うために、プリズ ム対前置補償器を用いずに、2.1.1 B①と同様な チャープパルスに対して、補償実験を行った(但し、 中空ファイバー長 34 cm・内径 100 μ m:648 ピクセ ル SLM・97 μ m ピクセル幅・5 μ m ギャップ幅・67 mm 全長幅・192 位相階調:他は 2.1.1 Bと同じ). 480 nm から 900 nm に拡がったチャープパルスを、 計算から求めたファイバー出力パルスの実効的分 散・ファイバーチェンバーサファイア窓分散・SLM 基盤分散・相関器ビームスプリッター基盤分散・空 気の分散に等しい(符号は逆)分散特性として、 $\lambda_0 =$ 800 nm で $\ddot{\phi}(\omega) = -329 \text{ fs}^2$ 、 $\ddot{\phi}(\omega) = -748 \text{ fs}^3$ 、 $\ddot{\phi}(\omega) = 0 \text{ fs}^4 となる \phi_A(\omega) を SLM 上に与えた結果、$ 4.1 fs (1.78 サイクル) の transform limited パルスが発生された (SLM チャープ補償による最短パルス). この時の SLM4-f 光学系の出力透過効率は30%以上であった。

SLM により位相シフトを正確に与える高精度 チャープ補償を行うために最も重要なことは、一ピ クセル当たりの位相シフトを π 以下に押さえるこ とである。このために SLM 上のピクセル位置 x と 光角周波数分布 ω との非線形関係を考慮して、 ϕ_A (ω)のテーラー展開中心角周波数 ω_0 を、高周波側に シフトさせて $\ddot{\phi}(\omega)$ 、 $\ddot{\phi}(\omega)$ 、 $\ddot{\phi}(\omega)$ を決めることが 効果的なチャープ補償となることがある。

これまで述べてきた SLM チャープ補償法は,そ の超広帯域性と高柔軟性の極だった特徴から,最近 実証されたフォトニクスクリスタルファイバーや テーパーファイバーに対しても,唯一応用可能な手 法であると考えられる.

2.2 さらなる短パルス化へ [11, 12]

上述のように、自己位相変調により 480 nm から 900 nm まで拡がった超広帯域スペクトルを SLM 法により、チャープ補償を行い 1.78 サイクル・4.1 fs パルスが発生された. さらに短い (可視域で) 1.0 サイクル近いパルスを発生させるために、我々は既 に、シングルモードファイバー中の誘起位相変調を 利用して、300 nm から 1000 nm に渡る ($\Delta \nu$ =700 THz:1.5fs・0.9 サイクル transform limited パルス に対応) 超広帯域コヒーレント光波発生に成功して いる [11]. この光波に SLM チャープ補償法を利用 し、かつ最適化を進めている SPIDER 装置 (次節参 照)により発生パルスを計測することによって、1.0 サイクル近くのパルス発生が期待できる.

3 サイクル時間域光波パルスの計 測評価 [10, 12]

上述まで用いてきた(また一般にも用いられている)FRAC法には、瞬時強度波形 I (t)を仮定して、 測定相関波形 G(τ)をフィッティング計算すること によって、発生パルス幅を決定せざるを得ない問題 点がある. 例えば, I (t)を sech² 波形と仮定すると, 3サイクル程度以下のパルスに対して,しばしば transform limited パルスより狭いパルス幅結果を 与える. さらに I (t)が小さなサブパルス構造波形や 非対称パルス波形を示す場合には,サイクル数が少 なくなってくると,正確な情報を得ることが困難で あるように思える. この1,2年これらの問題を解 決するために,試作 SH-FROG 計測により,パルス 波形を決定することが試みられている.

そこで我々は,ほぼ同一条件のパルスに対して (2-1-2 と同様なチャープ補償法で)補償した光パル スの FRAC 計測と SH-FROG 計測とを行った。そ の結果,前者では4.5fsと計測され,後者では5.0fs の瞬時波形パルス I(t)(位相時間変化 $\phi(t)$ も測 定: transform limited パルスは 4.4 fs) と測定され た[10]. 両者の測定装置の光学素子分散特性や空気 伝播距離がわずかに異なるため、これら最短パルス 時の $\lambda_0 = 600 \text{ nm}$ 中心での SLM に与えた $\ddot{\phi}(\omega), \ddot{\phi}$ $(\omega), \overline{\phi}(\omega)$ はわずかに互いに異なっていた。後者の 場合がパルス幅が拡くなる理由は次の三点にあると 考えられる。前者では、後者にあらわれるサブパル ス(前端部)が正確に評価されていない。また、後 者がわずかに示している主パルスの非対称性も前者 では評価できない。さらに後者の測定法では、ノン コリニアで第2高調波光スペクトルを発生させるた め,有限ビームサイズにより遅延時間に誤差を与え る (time smearing effect). ちなみに, この効果を 考慮して補正計算を行うと、5.0 fs は 4.7 fs と補正 される。補正された SH-FROG の結果は, 前者の結 果より正しい結果に近いと考えられる。

しかし,この SH-FROG 法も一オクターブを越え るスペクトルのモノサイクルパルスを計測するには 問題がある.すなわち,遅延時間の関数として得ら れる FROG 信号光(第2高調波スペクトル)の最長 波長部が,被測定パルススペクトルの最短波長部と 重なるため,S/N よく正しい測定を行うことが困難 となる(例えば,偏光板を利用して基本波光をカッ トしても,偏光板の波長依存性が影響を与える).

そこで我々は,より最近提案された SPIDER 装置 を試作し,同様なチャープ補償パルス測定を試みて いる.被測定パルス対とチャープパルスとの和周波 光干渉スペクトルを測定する方法であるため,測定 条件を選べば,オクターブを越えるパルス波形測定 が可能である.測定必要時間も SH-FROG より短時 間となる利点はあるが,感度は劣る.まだ最適化さ れてないが,我々は既に 5.0 fs パルス波形を観測し ている[12].これは SPIDER 法により測定された最 短パルスである.

4 多波長同時波形整形 [13]

多次元 NMR の手法を光領域に拡張するため,新 しい試みとして多波長整形ビーム同時発生の研究を 進めている。

異なった中心波長 λ_{0i} を持ち(独立に波長可変)さらにそれぞれが独立に任意の波形整形(繰り返し周波数(ν_{0i})可変THzパルス列を含む)可能なフェムト秒3(および2)ビーム同時発生の基礎実験に成功した.この新光波機能は,MRIの光領域への拡張に加えて,電子状態・振動状態選択的多重共鳴,量子状態ダイナミクス選択制御,多次元光情報伝送処理など新しい学際的応用分野を拓く可能性を秘めていると考えている.

前述のAr充塡シングルモードキャピラリーファ イバーからの超広帯域光波(450-950 nm・1 KHz 繰 り返しパルス)に対し、4-f光学系内の2次元空間 フィルター+2次元空間位相変調器(648×2ピクセ ルおよび 648×3 ピクセル)により、各行異なった振 幅変調スペクトル毎に独立に位相変調を行った。そ の結果, 2 ピクセルの場合には $\lambda_{01} = 669 \text{ nm} \cdot \nu_{01} =$ 1.7 THz と λ_{02} =744 nm • ν_{02} =10.4 THz との 2 波 長整形 THz パルス列(λ_{01} , λ_{02} は 665-820 nm まで 可変可: v01, v02は 10.5 THz まで可変可: 各ビーム のパルスエネルギー10 µJ)の光ビーム同時発生を確 認した.3ピクセルの場合には、 $\lambda_{01} = 619 \text{ nm} \cdot \nu_{01} =$ 3.3 THz $\geq \lambda_{02} = 692 \text{ nm} \cdot \nu_{02} = 2.5 \text{ THz} \geq \lambda_{03} = 765$ nm • v₀₃=1.0 THz との 3 波長整形 THz パルス列 $(\lambda_{01}, \lambda_{02}, \lambda_{03}$ は 615-800 nm まで可変可: ν_{01}, ν_{02} , **ν**₀₃は3.5 THz まで可変可:各ビームのパルスエネ ルギー10µJ)の光ビーム同時発生を確認した.

フェムト秒光パルス多波長波形整形技術を応用す ると、高エネルギー領域の分子振動・格子振動の高 効率選択励起が可能である。現在まで、分子振動・ 格子振動の選択励起は、ある波長のパルス列のパル ス繰り返し周波数を分子振動・格子振動周波数に一 致させることにより実現されているが、個々のパル スのパルス幅が有限であることから、高エネルギー 領域の分子振動・格子振動を選択励起する場合は、 その効率がきわめて低くなる。この高エネルギー領 域での低効率性を回避するため、我々は以下のフェ ムト秒多波長波形整形技術を応用した手法を定量提 案した.すなわち,中心周波数差を分子振動・格子 振動周波数に一致させ,かつそれぞれのパルス繰り 返し周波数を分子振動・格子振動周波数に一致させ た2波長同期整形パルス列を用いる.これにより, 実効的な周波数シフト効果を生じさせ,高効率での 特定分子振動・格子振動選択的励起が可能となるこ とを理論的に明らかにした.

5 21世紀は― むすびにかえて

この極限光波科学自身の今後の方向については三 つの視点が考えられる。第一は、これまでの光パル ス技術の様に光を強度波形・強度スペクトルとして 把えるのではなく、電波(の電圧と位相)と同様、 (光電場振動が数サイクルのみ持続する時間域での) 光波電場振幅・位相・周波数・偏光・偏向を自由に 制御・合成し応用を開拓していく研究の方向が考え られる.これには,空間並列的な制御も念頭に入れ, 時空間四次元で光波を把えることも重要である。具 体的には例えば、SVEA(緩包絡波近似)フリーモノ サイクル非線形光学が考えられる[14,15]。第二は 光波パルス機能の極限化である. PW を越える巨大 尖頭出力パルス発生,1fsを切るアト秒(1as=10-18 秒)パルス発生, X線・γ線でのモノサイクルパルス 発生,繰り返し周波数が~1000 THz 近くの信号パ ルス列発生・シングルフォトン域のモノサイクル光 波発生・光周波数絶対計測などが挙げられる。第三 は、半導体レーザー・ファイバーレーザー・非線形 光学材料 [16]・分子集合体などを利用した小型化・ 高効率化・集積化・汎用化である。例えば、最近、 メンテナンスフリーで電池で動作するフェムト秒パ ルス光源やフォトニクスファイバーなどがあらわれ た。フェムト秒技術のリアルワールド化である。

この極限光波科学の潜在的応用は広範囲に渡る. 一つは、物理・化学から生物・医学におよぶ超高速 現象の、種々の変形可能な位相相関超高速非線形分 光法などによる解明である。電場振幅・位相などの 超高速応答計測・光域フーリエ分光なども可能とな るであろう。ナノ構造や物質表面の単一原子分子レ ベルのダイナミックスを含む、原子・分子・イオン から半導体・超伝導体・分子集合体・生体分子系 [17] まで様々な物質の量子過程が対象となる。振動状態 波束から電子状態波束ダイナミクスへ光遷移双極子 モーメントρ時間分解分光も可能となるかもしれ ない.二つ目は,これら量子過程の超高速時間発展 に対応させて,複数の遅延同期異波長整形光波を照 射して,特定量子状態(電子状態・振動状態・回転 状態)を選択多重共鳴励起し,人工的特異的な量子 相互作用制御・分子反応生成・物質創成・分子運動 制御・分子認識制御・分子機能制御・分子診断治療 を実現することである.「多次元 NMR に対比する 多次元量子光波共鳴?」「生命ははじめに光あり き?」はこの方向の今後の意義を暗示する.三つ目 は,時間波長多重や光ソリトン伝播による(搬送波 光ソリトンを含む)~1000 Tbits 近くの高密度光通 信および時空間並列制御を活かした光情報処理・光 コンピュータなどの高度情報化社会への応用である (モノサイクル光は究極のデジタル IT 革命技術の 根幹となる).その他,高効率な巨大尖頭出力光源 (キャリア波位相を制御した)を励起源とした汎用 テーブルトップX線レーザーや核融合への応用,さ らには宇宙空間も含めた遠隔操作が可能な環境計測 応用なども挙げられる.

いずれにせよこの分野には、もっと多くの光が必要である。有限なサイズとモビリティを有する電子 を媒体とするため限界の見え始めた電子工学は、21 世紀には、光子・電子・原子・分子・超分子などの 素過程概念を包括した量子工学にとって変わられる かもしれない。

[参考文献]

- [1] Z. Cheng, F. Krausz et al., "Ultrafast Phenomena XI", (Springer-Verlag, 1998, p.8, Berlin).
- [2] A. Baltuska, D. A. Wiersma et al., Opt. Lett. 23, 1474 (1998).
- [3] M. Yamashita, H. Sone and R. Morita, Jpn. J. Appl. Phys. 35, L1194 (1996).
- [4] M. Yamashita, H. Sone and R. Morita, IEEE J. Quantum Electron. **34**, 2145 (1998).
- [5] D. Yelin, Y. Silberberg et al., Opt. Lett. 22, 1793 (1997).
- [6] L. Xu, N. Nakagawa, R. Morita, H. Shigekawa and M. Yamashita, IEEE J. Quantum Electron. 36, 893 (2000).
- [7] N. Karasawa, R. Morita, L. Xu, H. Shigekawa and M. Yamashita, J. Opt. Soc. Am. B16, 662 (1999).
- [8] L. Xu, L. Li, N. Nakagawa, H. Shigekawa and M. Yamashita, IEEE Photonics Tech. Lett. 12, 1540 (2000).
- [9] S. Nakamura, L. Li, N. Karasawa, R. Morita, H. Shigekawa and M. Yamashita, Tech. Digest of 12_{th} Inter. Conf. on Ultrafast Phenomena XII (Charleston, S. C., USA, July, 2000: OSA) &

"Ultrafast Phenomena XII" (Springer-Verlog, 2000, Sept., Berlin) PP. 56-58.

- [10] N. Karasawa, L. Li, A. Suguro, H. Shigekawa, R. Morita and M. Yamashita, in submission.
- [11] N. Karasawa, R. Morita, H. Shigekawa and M. Yamashita, Opt. Lett. 25, 83 (2000).
- [12] L. Li, S. Kusaka, N. Karasawa, R. Morita, H. Shigekawa, and M. Yamashita, in preparation.
- [13] R. Morita, N. Kameya, M. Yamashita, A. Suguro and H. Shigekawa, in submission.
- [14] N. Karasawa, S. Nakamura, R. Morita, H. Shigekawa and M. Yamashita, Nonlinear Opt. 24, 133 (2000).
- [15] N. Karasawa, S. Nakamura, N. Nakagawa, M. Shibata, R. Morita, H. Shigekawa and M. Yamashita, IEEE J. Quantum Electron. March (2001) in press.
- [16] M. Yamashita, S. Kikuma, Y. Yamaoka, H. Murakami and R. Morita, Appl. Phys. Lett. 75, 28 (1999).
- [17] T. Fujiwara, Y. Kamoshida, R. Morita and M. Yamashita, J. Photochem. Photobiol. B41, 114 (1997).

部門研究紹介 (電子計測制御部門)

ナノの揺らぎを観てフェム 光システム計測研究分野	トニュ 笹木	ートン 敬司・	の力を 	測る 	••••		13	
高温超伝導体 SQUID をな 量子計測研究分野	めぐる 栗城	研究 眞也・	•••••		•••••	•••••	18	
基礎医学における未解決の難題 「血管病の局在化機構」の解明を目指して ―― 我々の挑戦 ――								
自律調節研究分野	狩野	猛,	和田	成生,	丹羽	光一	24	
培養系を用いた虚血性脳疾患病態メカニズムの解析								
適応制御研究分野	河原 堀	剛一, _{晒一}	佐藤	秀臣,	細谷	類,	9 9	
	カ出						5 2	

ナノの揺らぎを観てフェムトニュートンの力を測る

光システム計測研究分野 笹木 敬司

本研究分野では、光の粒子性、波動性、量子性を極限まで活用し、既存の光計測、光情報通信処理 の限界を超える、新しい光科学技術の研究を進めている。ここでは、マイクロ・ナノメートルサイズ の微粒子一個をレーザートラッピングしながら、熱による位置揺らぎを光ナノ計測することにより、 微粒子に作用するフェムトニュートンオーダーの力を解析するシステムを紹介する。また、本システ ムを用いてエバネッセント場が発生する放射圧や、静電場中の帯電した高分子微粒子に作用する極微 弱な力を解析した実験について述べる。

1 はじめに

ベル研究所の Ashkin 博士と一昨年ノーベル物理 学賞を受賞した Chu 博士らが, 集光レーザービーム による微粒子のトラッピング法を提案してからもう 15年になる[1]. この間, 生物学の分野では, バク テリアやウイルス,染色体,精子,DNA分子などの 操作法として利用され、細胞融合、細胞内小器官の 輸送、バクテリアのべん毛や筋肉内分子の相互作用 の観察などに成果を挙げている。我々も、光物理・ 光化学への応用として,単一微粒子を捕捉しながら 光反応を誘起し分光計測や微細加工を行うシステム を開発してきた[2].レーザー走査マニピュレーショ ン技術を用いれば、微粒子を任意のパターンに並べ、 時間的に配列を変化させたりパターンに沿って任意 の速度で輸送することができる。また、ナノメート ルサイズの分子集合体や高分子一本ずつに放射圧を 作用し集合構造や会合状態を変化させて反応や相転 移を制御することも実現している [3].

では、レーザー光によって微粒子や分子、分子集 合体にどのくらいの大きさの力が働くのだろうか. 放射圧による分子集合構造変化のメカニズムを解明 するためには、作用する放射圧を定量的に解析する 必要がある。幾何光学、波動光学に基づけば微粒子 に働く放射圧を計算できるが、レーザー光を導入す る光学系の僅かな変化によって放射圧は理論値から 大幅にずれる。また、分子や分子集合体の場合、溶 媒中における集合構造や会合状態によって変化する 放射圧の大きさを定量的に予測することは困難であ る。実験的に放射圧を測定する手法としては、粘性 抵抗を微粒子に作用させて放射圧とのバランスから 力の大きさを求める方法が開発されている.しかし, 放射圧はピコ〜フェムトニュートンと極めて小さい ため,溶媒中における熱運動のランダムな力により バランスが乱され測定誤差が非常に大きくなる.原 子間力顕微鏡 (AFM)を利用しカンチレバーの探針 先端部に微粒子を取り付けて力を測定することも可 能であるが,ピコニュートン以下の力は測定が困難 であり,また探針が微粒子や溶液と相互作用して系 の物理・化学的状態が乱されてしまうため in situ 測 定は実現できない.

ここでは、本研究分野で新たに開発した放射圧ポ テンシャル測定法を紹介する.本手法は、熱による ナノメートルオーダーの位置揺らぎを直接観測して 単一微粒子に作用する放射圧をフェムトニュートン の感度で計測するものである.また "放射圧"を光 バネとして利用しポテンシャル測定を行うことによ り、溶液中や固体表面近傍において微粒子に作用す るファン・デル・ワールス力、電気二重層相互作用, 溶媒和力、水素結合力等の極微弱な力を非接触・非 破壊的に直接測定することも可能である.本稿では、 その中から静電力測定によって単一微粒子の表面電 荷密度を解析した例についても紹介する.

2 微粒子に作用するポテンシャル 測定法

レイリー散乱の理論によると,波長より十分小さ い微粒子は1個の電気双極子として近似することが でき,この双極子が光の電磁場から受ける力として 放射圧を解析することができる.放射圧には2つの 成分があり,一つは不均一分布をした電場の中に双 極子が置かれたとき発生する静電応力(勾配力)で ある.この力は,電磁理論により

$$F_{grad} = \frac{1}{2} \alpha \nabla E^2 \tag{1}$$

と与えられる.ただし,Eは光の電場, α は微粒子の分極率で、微粒子の半径rと屈折率 n_1 および媒質の屈折率 n_2 と誘電率 ϵ_2 を用いて

$$\alpha = 4\pi\epsilon_2 r^3 \frac{n_1^2 - n_2^2}{n_1^2 + 2n_2^2} \tag{2}$$

と表される.放射圧の第2成分は光エネルギーの進行方向が時間的に変化することによって生じる力(散乱力)であり,光の波長 *λ* に依存して

$$F_{scat} = \frac{4\pi^3 n_2^5}{3\lambda^4 \varepsilon_2} \alpha^2 E^2 \tag{3}$$

と与えられる。

集光レーザービームを透明な誘電体微粒子に照射 した場合,一般に勾配力が散乱力に比べて十分大き く,電場勾配の方向すなわちレーザー光の焦点位置 の方向に放射圧が働く.その結果,微粒子は焦点位 置近傍に引き寄せられ重力と釣り合う位置で3次元 的に捕捉される.一方,屈折率の異なる2つの誘電 体界面でレーザー光を全反射させたときに発生する エバネッセント場を微粒子に照射した場合,界面に 垂直方向には指数関数的に変化する勾配力が,界面 に平行な面内ではレーザー光の入射方向に散乱力が 作用すると考えられる.

全反射顕微鏡法を3次元空間に拡張して微粒子に 作用する放射圧ポテンシャルを高速・高精度に計測 する手法の原理を説明する [4].まず,熱運動する 微粒子の位置の時間的揺らぎを,後述する手法を用 いてナノメートルオーダーの精度で観測する.この 揺らぎを位置に対する頻度としてヒストグラムに変 換すると,これは微粒子の存在する空間分布であり, 規格化すると微粒子を位置*x*に見出す確率密度関 数p(x)が得られる.このランダム過程は熱エネル ギーによるものなので,ボルツマン分布

$$p(x) = \exp\left(\frac{-V(x)}{kT}\right) \tag{4}$$

を適用すると, 確率密度関数 p(x)から kT(k: ボルツマン定数, T: 温度) を単位としたポテンシャルエネルギー<math>V(x) が求められる.

図1に微粒子の3次元位置検出の原理を示す.ガ ラスと試料溶液の界面で位置測定用のレーザー光 (He-Ne レーザー)を全反射させて溶液側の界面近



図1 3次元ポジションセンシングの原理.

傍にエバネッセント場を生成する.この状態では溶 液側の顕微鏡対物レンズに光は入らないが,エバ ネッセント場を微粒子に照射すると場が乱されて散 乱光が発生する.この散乱スポットを対物レンズで 4分割フォトダイオード(QPD)検出器上に結像す ると,QPDの2つの差動出力から微粒子のx,y方 向の変位が得られ,エバネッセント場が界面から指 数関数的に減衰することからQPDの総和出力 I(z)により微粒子のz変位が

$$I(z) = I_0 \exp\left(\frac{-z}{d_p}\right) \tag{5}$$

によって与えられる.ただし, d_p はエバネッセント 場の滲み込み深さ, L₀ は微粒子がガラスに接触した ときの散乱光強度で,実験ではトラッピングにより 微粒子をガラス表面に押しつけたときの強度を用い ている.この手法により 10 nm 以下の位置測定精度 を容易に得ることができる [4].

3 エバネッセント場の放射圧測定

図 2 (a)は Nd: YAG レーザー(1064 nm, 7 mW) の集光ビームにより常温,水中で捕捉したポリスチ レン微粒子(粒径 4.5 μ m)について光軸方向にガラ ス界面からの距離の関数としてポテンシャルを測定 した結果である [5]. 微粒子の熱運動のカットオフ





周波数から QPD のサンプリング時間は2.5 μs に 設定している.界面から100 nm 以下の領域で電気 二重層斥力によるポテンシャルの急激な変化が観ら れている.300-400 nm 付近のくぼみがレーザー焦 光点付近のトッラピングポテンシャルであり,いく つかの小さいくぼみは反射光の干渉によるものと考 えられる.図2(b)は,集光ビームに加えて Nd: YAG レーザーの平行ビーム (パワー50 mW)を位置検出 用の He-Ne レーザーと同軸で界面の下側から全反 射角で照射し,エバネッセント場を発生させたとき のポテンシャルの測定結果である.微粒子にエバ ネッセント場による放射圧が加えられることによっ て,ポテンシャルディップが界面側にシフトしてい る.図2(a)と図2(b)の差を求めることにより,Nd:



図 3 エバネッセント場放射圧の界面垂直方向のポテン シャル(ポリスチレン微粒子).(a)図 2 の差ポテンシャ ル (レーザーパワー50 mW),(b) 80 mW,(c) 150 mW.

YAG レーザーのエバネッセント場により生じたポ テンシャルを与ることができる(図3(a)).エバネッ セント場の強度分布に対応して界面から指数関数的 にポテンシャルが増加するのが観測されており,勾 配力が支配的であることが分かる.エバネッセント 場のパワーを上げると(図3(b)80 mW,図3(c)150 mW),ポテンシャルの傾きが大きくなり放射圧の増 加が確認できる.これらのポテンシャルの微分波形 からエバネッセント場の放射圧の空間分布が求めら れ,その力の大きさは数十フェムトニュートンオー ダーである.

図4(a)は水中に分散した粒径250 nm の金微粒子 にNd: YAG レーザーを集光したとき発生する放射 圧ポテンシャルを,光軸と垂直方向に測定した結果 である[6].ポテンシャル曲線は放物線でフィッティ ングすることができ,調和振動子を仮定してトラッ



図4 (a)金微粒子 (粒径 250 nm) に作用する界面水平方向の トラッピングポテンシャル,(b)エバネッセント場を印 加したときの相互作用ポテンシャル.



図5 エバネッセント場放射圧の界面水平方向のポテン シャル(金微粒子,図4の差ポテンシャル).

ピングのバネ定数を計算すると10⁻⁶N/m オーダー である.これは AFM のカンチレバーのバネ定数よ り数桁小さい値である.先の実験と同様にエバネッ セント場を付加して測定したポテンシャル(図4(b)) との差を求めると,図5の直線的なポテンシャルが 得られる.これは,界面と水平方向にはエバネッセ ント場の強度が一定であり,位置に依存しない散乱 力が金微粒子に作用していることを示している.力 の大きさは傾きから1.7 pN と得られる.

4 単一微粒子の表面電荷密度測定

微粒子表面の解離基が電離したり溶液中のイオン が表面に吸着して発生する表面電荷を定量的に測定 する手法としては電気泳動法が広く用いられてき た.しかし,この手法は電場を印加したときの微粒 子の流れから電荷を解析するため,測定条件のばら つきやブラウン運動の影響を受け易く,高い精度を 得ることが難しい.また,静電力と粘性抵抗の釣り 合いに基づく流体力学的解析も複雑であるという問 題点がある.そこで我々は,帯電した単一微粒子を レーザー捕捉しながらマイクロ電極で電場を印加 し,静電力によるポテンシャル曲線の変化を観測し て表面電荷密度を高精度に解析する手法を開発した [7].

本手法は、まず対物レンズで溶液中に集光した レーザービームによって微粒子を3次元的に捕捉 し、前述の手順で光軸に垂直方向のポテンシャルを 測定する.この微粒子にマイクロ電極を使って電場 を印加すると、微粒子表面の電荷により静電力が発 生し、たとえば負の電荷を帯びていると微粒子は陽 極方向に引っ張られる。そのため、微粒子に作用す るポテンシャル曲線は静電力の方向にシフトする。 静電力は場所に依存しないため、電場を印加したと きとしないときのポテンシャルの差、すなわち静電 力によるポテンシャルは直線になり、その傾きから 静電力を求めることができる。得られた静電力と電 場強度、粒径から微粒子の表面電荷密度を計算する ことができる。

単一微粒子の表面電荷密度測定システムを用いて 塩化ナトリウム水溶液中のポリスチレン微粒子(粒 径 4.5 µm)の帯電量を測定した結果を図 6 に示す。 使用したポリスチレン微粒子は作製時に使用した重 合開始剤のスルホン酸基が表面に残っているために 溶液中で負の電荷を持つと考えられる。試料セルと しては, 顕微鏡スライドガラスの上に約600 µmの 間隔で2本の金電極(厚さ50 µm,長さ15 mm)を 張り付け、カバーガラスを被せたものを作製し、こ れに微粒子を分散した溶液試料を入れる. 電極には 定電圧源で2V印加したときと印加しないときの 差のポテンシャル(図6)が静電力による成分であ り、予測通り直線的なポテンシャルとなっている。 この傾きから求めた静電力は 450 fN であり,表面電 荷密度は3.1 µC/m²と得られた.ナトリウムイオン の濃度を増加させるとポリスチレン微粒子表面のス ルホン酸基の解離度が減少し微粒子の表面電荷密度 が小さくなる現象も観測されている(図7). このよ うに本システムはポテンシャル測定法により高い精



図 6 塩化ナトリウム水溶液中のポリスチレン微粒子(粒径 4.5 μm)に作用する静電力のポテンシャル.



度で表面電荷密度が解析できるだけでなく,不均一 な媒質や時間的に変化する試料にも適用できるとい う特徴があり,分光測定と組み合わせて単一微粒子 表面の吸着分子や解離基の定性・定量的物質解析が 可能である.

5 おわりに

有機ナノクリスタル,半導体超微粒子,高分子凝 集体,ミセル,色素分子会合体など,原子・分子の 微小集合体は,マクロスコピックな材料と異なる集 合構造を形成したり,微小空間への閉じ込めによる 量子サイズ効果や表面・界面に特徴的な物理・化学 現象によってバルクの状態では観られない物性が発 現することから,最近盛んに研究がなされている. これらの微粒子は、集合体を構成するための原子・ 分子間力や表面力だけでなく、種々の外力が作用し て系の平衡状態が保たれている.微粒子に作用する 種々の力はコロイド科学や界面科学の分野で古くか ら研究がなされており、理論面では DLVO 理論が 完成している.しかし、発生する力は前述のように 極めて微弱であるため、熱エネルギーによりランダ ム運動する条件下で直接的に測定することは困難で あり、実験的研究は立ち遅れていた.本稿で紹介し た光の放射圧を高感度・高精度な光バネとして利用 した3次元ポテンシャルの非接触・非破壊計測法は、 原子・分子レベルでの吸着・付着の観察や分子集合 体の凝集・会合の解析に新しい展開をもたらすこと が期待できる [8].

[参考文献]

- [1] A. Ashkin, J. M. Dziedzic, J. E. Bjorkholm, and S. Chu, Opt. Lett., **11**, 288 (1986).
- [2] 笹木敬司, 增原宏, O plus E, 20, 36 (1998).
- [3] 笹木敬司, 堀田純一, 増原 宏, 化学と工業, 49, 1045 (1996).
- [4] K. Sasaki, M. Tsukima, and H. Masuhara, Appl. Phys. Lett., 71, 37 (1997).
- [5] K. Wada, K. Sasaki, and H. Masuhara, Appl.

Phys. Lett., 76, 2815 (2000).

- [6] K. Sasaki, J. Hotta, K. Wada, and H. Masuhara, Opt. Lett., 25, 1385 (2000).
- [7] K. Wada, K. Sasaki, and H. Masuhara, Appl. Phys. Lett. submitted.
- [8] K. Sasaki, K. Horio, and H. Masuhara, Jpn. J. Appl. Phys., 36, L721 (1997).

高温超伝導体 SQUID をめぐる研究

量子計測研究分野 栗城 真也

1 はじめに

高温超伝導体 SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) は YBaCuO (YBa₂Cu₃ O₇₋₈) などの酸化物超伝導体材料から作製される磁 気センサーであり、Nb などの低温超伝導体 SQUID とは異なり液体窒素 (77 K) を冷媒とする冷却で動 作する. 高温超伝導体 SQUID の利点はいろいろあ るが、

- 1. 冷却のためのラニングコストが安く装置の維持 が容易
- 2. 冷却能力が高いのでシステム構築の自由度が高い
- が挙げられる。他方, 欠点としては,
- 3.動作温度が高いので低温 SQUID に比べ感度が 低い
- 4. 動作温度が臨界温度に近いので磁束量子運動に よる低周波(1/f) 雑音が大きい

がある。その結果, 1~2の点からは, システムに 対する要求として

- 5. 全体として安価な (特に低温 SQUID とくらべ) システムでなければならない
- が大きな必要条件となる.

極微弱磁場を検出する SQUID システムにおいて は,外部からの環境雑音を低減する磁気シールドが, コストや装置の大きさにおいて大きなウエイトを占 めている.そこで,

- 6. 簡易(小型,安価)で効率の良い磁気シールド 技術と
- 7.簡易なシールドによる磁場環境(できれば無シー ルド状態) で安定に動作する SQUID の開発

がクローズアップされる。また、4、7の条件から SQUIDの特性としては

8.磁場中での磁束運動を抑制し低周波雑音を低減 させる方法

が重要な課題となる.これは,酸化物超伝導体の磁 束ピニングや磁束ダイナミクスに関わる基礎的な問 題を含み,さらに SQUID の構造設計に至る工学的 な側面を持っている。

量子計測研究分野では高温超伝導体の登場以来, いろいろな場所で種々の用途に使える汎用性のある SQUIDの開発を目指して研究を行ってきた[1].こ の数年の研究で,YBCO薄膜や結晶粒界における磁 束運動のふるまいが徐々に明らかとなり,7,8の 項目に関する研究に進展が見られた.また,6の磁 気シールドについても有効な方法が開発されつつあ る.本稿ではこれらに関する量子計測研究分野の研 究の現状について概説する.

2 高温超伝導体 SQUID の構造

2.1. 直結型磁束計

酸化物超伝導体は、線材によりコイルを作製して も SQUID を構成する薄膜材料との超伝導コンタク トが取れない。従って Nb のような低温超伝導体 SQUID で使われているハイブリッド技術、すなわ ち薄膜 SQUID と巻線型検出コイルを組み合わせて 磁束計を構成する技術は使えない。そこで、薄膜検 出コイルを基板上にいっぱいの大きさに作り、同一 基板上に作製した薄膜 SQUID と直接結合させる。 また、積層構造の超伝導薄膜では段差を乗り越える 部分で結晶粒界ができたり、超伝導特性が劣化した りして磁束ゆらぎ雑音が容易に増加する。したがっ て、超伝導薄膜一層から形成できる直結型磁束計が 一般的である。

図1aに示したのは、YBCO 薄膜から作製した、 我々のオリジナルデザインによる直結型 SQUID 磁 束計である [2,3]. 10 mm×10 mm の SrTiO₃ (STO) 基板上に 200~250 nm の厚さで成膜した YBCO 薄膜を使ってフォトリソグラフィーとアル ゴンイオンミリングによって作製している。検出コ イルは矩形のワッシャー型(内径 3 mm× 3 mm の 孔)をしており、基板の中央付近に形成した SQUID に直接結合している(図1b等価回路参照). このよ うな構造の検出コイルの磁場捕獲面積は、外径を a、 内径を b とするとき $A \sim ab$ で与えられる。また、



図1 (a)検出コイル直結型 SQUID 磁束計の構造と(b)等価回路

SQUID への磁束伝達効率を考慮した検出コイル有 効面積 A_{eff} は、SQUID と検出コイルのインダクタ ンスを L_s 、 L_P とすると

 $A_{eff} = ab \left(L_{\rm S} / L_{\rm P} \right) \tag{1}$

となる. 実測によると, 図1の構造で A_{eff} ~0.4 mm² が得られたが,これは直結型 SQUID では比較的大 きな値である.

使用した STO 基板は,(001)方位をなす二つの結 晶を傾角 30°で焼結したバイクリスタル構造をして いる.(001)面上にエピタキシャル成長した YBCO は,基板の中央に存在するバイクリスタル線(結晶 の境界線)上でそのまま結晶粒界が形成される.こ の結晶粒界を利用するため SQUID を基板中央に配 置し,YBCO 膜にできる粒界接合を使って2つの ジョセフソン素子(JJ;図1a)としている.

2.2. メッシュ構造とフラックスダム

地球磁場のような静磁場中でデバイスを冷却する 場合,臨界温度以上の温度で超伝導薄膜を貫いてい た磁束の一部は,臨界温度で超伝導になったあとも 欠陥などにトラップされる.トラップされた磁束量 子は熱エネルギーによりゆらぎ,検出コイルと SQUID に低周波型 (1/f)の磁束雑音を生じさせる [4].ここで,超伝導薄膜をストリップ状としその線 幅をwとすると,磁束トラップが生じる冷却磁場の 閾値 B_{th} は

 $B_{th} \cong \frac{\pi \Phi_0}{4 w^2} \tag{2}$

になるとされている[5, 6]. なお, Φ_0 は磁束量子で

ある.図1aの構造では、検出コイルの全面に45 μ m×5 μ mのスロットを作り込み、また SQUIDの 近傍の配線部には5 μ m×5 μ mのホールをあけ、い ずれも YBCO 膜の線幅は5 μ m となるようにした. SQUID 自身も線幅5 μ mのストリップからなる構 造をしている[7].したがって、式(2)から B_{th} ~65 μ T と推定され、地球環境磁場中(~50 μ T)で冷却した 場合でも、磁束トラップによる低周波ノイズの増加 が抑制されると期待できる.

ところで、地磁気は環境に強磁性体(例えば建材 中の鉄骨)が存在すると勾配をもつ。その中で装置 を移動させると等価的に変動磁場が生じることにな り、検出コイルと SQUID からなる超伝導閉回路に は大きな遮へい電流がながれる。このような変動磁 場による遮へい電流は、ローレンツ力により超伝導 薄膜のエッジに磁束量子を侵入させ、低周波磁束雑 音の増加を引き起こす[8]. 捕獲面積 *ab* でインダク タンス $L_s \sim 5 \text{ nH}$ の検出コイルに $1 \mu \text{T}$ の磁場変動 があると $I_s \sim 5 \text{ nH}$ の検出コイルに $1 \mu \text{T}$ の磁場変動 があると $I_s \sim 5 \text{ mA}$ の遮へい電流となるが、これは $5 \mu \text{m}$ 幅の YBCO 膜(200 nm 厚)の臨界電流値の $1/5 程度の大きさである。従って、数 \mu \text{T}$ の変動磁 場で大きな磁束トラップが生じる可能性がある。汎 用型 SQUID 磁束計としては、変動磁場に対しても 耐性をもつ必要がある。

このような遮へい電流の効果を消すために,超伝 導閉回路の一部に超伝導性を弱くした部分を作製 し,低い電流値で磁束を閉回路中に入れる "磁束ダ ム"がある [9,10].磁束ダムが破れることで磁束 が検出コイル内に入り,遮へい電流が制限される訳 である. 我々の直結型磁束計の構造でも磁束ダムを 取り入れ、図1aに示したように、SQUIDと検出コ イルの配線(リード線)部がバイクリスタル線をま たぐ部分で形成される粒界接合を磁束ダムとして利 用している。しかし、以前の我々の研究では、磁束 ダムがあっても数 µT の変動磁場で磁束の侵入を 示すような特性が観測されており [2], リード線の 超伝導膜に単に弱結合が存在するだけでは磁束運動 は抑制できなかった. そこで,幅 50 µm のリード線 に 45 µm×10 µm のスロットを 5 µm 間隔で配置し た[3]. 磁束ダム全体の臨界電流は 450 µmA 程度と 推定される. また, スロット一つのインダクタンス $L_{\rm SL}$ を75 pH, 5 μ m幅の粒界接合の臨界電流 $I_{\rm C}$ を 100~150 μ mA と見積もると $L_{sL}I_{c} > \Phi_{0}$ となること から,磁束ダム中の磁束量子はスロットの中で安定 に存在すると予想される. つまり, 侵入した磁束量 子をスロット中に留めることによって,磁束雑音の 運動と侵入を抑制しようとしたわけである「11].

3 SQUID 磁束計の特性

作製した SQUID 磁束計に対して冷却時に磁場を 印加する磁場中冷却実験と、冷却後に磁場を印加す る変動磁場実験の二種類を行った。磁束計の入った 液体窒素デュワーは、 μ メタル二層からなる磁気 シールドルーム中に置いた一層の μ メタルシリン ダー内に設置してある。デュワーの外側に巻いたソ レノイドコイル (4μ T/mA) にバッテリーから電流 を供給し、SQUID の面に対して垂直方向に磁場を 印加する。磁場中冷却実験では、液体窒素中にある カプセル (SQUID の入った容器) の外部からヒータ で加熱して臨界温度以上にしたのち、ヒータを切っ て冷却した.変動磁場実験では,磁場印加なしで冷却したあと,徐々に磁場を増加して一定の値とした.

図2aは磁場中冷却実験の結果である。磁気遮へ いが十分でないため,低周波で増加する環境雑音と 振動によると思われる雑音が1~3Hzに見られ る。しかし、磁場印加の効果は明瞭に観測され、83 µT以下の冷却磁場では雑音の増加がほとんど見ら れないのに対して110 µT では低周波雑音が顕著に 増加する、また、このとき SQUID の出力にはドリフ トが観測された。一方,40 µT を印加した変動磁場 実験では、磁場変化直後にわずかに雑音が増加する 傾向が見られたが 20 分ほどで印加前のレベルにま で下がった.これに対し、51 µTの磁場を印加した 場合には 30 分経過しても SQUID の出力は安定せ ず、低周波雑音は増加したままであった(図2b). このようにどちらの実験においても、ある閾値磁場 以下では低周波雑音の増加がほとんど見られずに安 定な動作が得られた.また,磁場中冷却時の閾値(約 80 µT)と変動磁場の閾値(約 40 µT)は、シールド の完全でない環境や無シールドの地磁気中でも SQUID 磁束計が安定に動作することを示してい る.

4 低磁場空間の生成

以上の結果から,超伝導薄膜に磁束ダムとスロットを形成することによって,磁束量子の侵入と侵入 後のゆらぎが抑制され低周波雑音が改善されること が分かった.我々はさらに,このような磁束計を用 いて,心臓磁場(MCG: Magnetocardiogram)程度 が計測可能な低磁場空間を構築する技術について検 討を行っている[12].一般に生体磁気信号が存在す



る低周波数帯では、電気機器から生じる電源磁気雑 音や電車、車などの作り出す変動磁場雑音が大きな 振幅を持っている。このような雑音を低減するため、 脳の磁場を計測するシステムでは多層の高透磁率材 で構成される重厚広大な(数メートル立方、重さ数 トン)磁気シールドルーム(MSR: Magnetically shielded room)が用いられる。これに対し、汎用性 と経済性を満足するために、一層のみの μ メタルか ら構築される MSR と、環境磁場を検出し計測空間 に補償磁場を加えることで低磁場空間を実現する能 動的方法(アクティブキャンセレーション)[13-15] の組み合わせを検討している。

本研究のために1mm厚のパーマロイ1層からなる1.8m立方のプレハブMSRを試作した.重量は500kgで,2階の実験室に設置できた.MSRの外部においたフラックスゲート(FG)磁束計と,MSR内中央に置いたSQUID磁束計で同時測定した環境磁気雑音のスペクトルを図3に示す.ここで計測した磁場は鉛直方向の成分であり,以後,磁気雑音と表記するのはすべて鉛直成分である.また,FG磁束計は1Hzの低周波遮断フィルタを用いているため,



図3 同時測定した簡易型 MSR 内部(実線)と外部(点線) の環境磁場雑音

低周波数の測定値を省いている. 1~10 Hz には建 物の振動に起因するノイズが MSR 内外部共に見ら れ, MSR 内部でその最大振幅は 50 pT 程度に達し MCG 信号のピークと同程度になる. 商用電源磁気 雑音については MSR 外部で約 45 nT, 内部で約 1 nT と 100 Hz までの環境磁気ノイズでは最大の振 幅を示し,連続周波数をもつ背景ノイズに対して 10³ 倍の非常に大きな値を示す.このような MSR 内 外の環境雑音から評価した簡易型 MSR の磁気シー ルド率は低周波で約 20 dB(1/10)であるが, 10 Hz 以上では周波数とともに一次の伝達関数で増加し, 100 Hz で約 30 dB(1/30) 程度となる. これらの値 は,簡単な式で与えられる磁気シールド率の計算値 と一致している.

4.2. フィードバック型磁気シールド

高温超伝導体 SQUID を使った汎用磁場計測シス テムについての我々の構想は,簡易型 MSR による 磁気シールド, MSR 外の磁気センサを使ったアク ティブシールド, MSR 内の参照用 SQUID 磁束計を 使ったアクティブシールドの組み合わせでそれぞれ 20 dB の 磁 場 低 減 を 行 い,トータ ル で 60 dB (1/1000)の減衰効果を得るものである.これは, 現在脳磁場計測用に病院などで使われている重厚広 大な多層 MSR に相当する.

この研究で新たに考案したアクティブシールド方 式を模式的に図4aに示す[12]. 簡易型 MSR の中 央の高さに MSR の周囲に 60 回銅線を巻いて誘導 型の検出コイルとしている.誘導コイルの出力は磁 場の時間微分であるので,コイル出力を増幅・積分 したあと,高抵抗を介して電流変換して補償コイル に加える.補償コイルは検出コイルと同様に MSR



図 4 (a) MSR の外周に検出コイルと補償コイルを巻くフィードバック型アクティブシールド.(b)磁気信号の流れを示すブロック図.

外周に巻き、上下端に分けたコイル(5回巻き)を 直列に接続している。この方式において、補償磁場 は高透磁率材料である MSR の μ メタルを介して 検出コイルにフィードバックされるため閉ループの アクティブシールドとなる。図4bにブロック図で 示した制御信号の流れの解析から、MSR 内部の磁 場 $B_{in}(\omega)$ は

$$\{B_{in}(\omega)\}^{2} = \left\{ \frac{s(\omega)}{1 + \gamma(\omega) \alpha(\omega)} B_{ex}(\omega) \right\}^{2} + \left\{ \frac{s(\omega) \gamma(\omega) \alpha(\omega)}{1 + \gamma(\omega) \alpha(\omega)} B_{n}(\omega) \right\}^{2}$$
(3)

と表すことができる. ここで $B_{ex}(\omega)$ は MSR 外部 の磁気雑音, $B_n(\omega)$ は検出コイルの熱雑音やアン プ系に含まれる電圧性雑音を考慮した等価磁気雑 音, $s(\omega)$ は MSR の遮蔽特性, $\gamma(\omega)$ は検出コイ ルの伝達関数(出力特性), $\alpha(\omega)$ は検出コイルの 出力を補償磁場に変換する回路の伝達関数を表す. $B_{in}(\omega)$ は, $\gamma(\omega) \alpha(\omega) \gg 1$ のとき, $\{B_{in}(\omega)\}^2$ $\approx [\{s(\omega)/\gamma(\omega) \alpha(\omega)\}B_{ex}(\omega)]^2 + \{s(\omega) B_n(\omega)\}^2$ となる. 外部磁気雑音に対しては $B_{in}(\omega) \propto B_{ex}(\omega)/\gamma(\omega)$ $\alpha(\omega)$ であるため, $n - \mathcal{T}$ ゲインに比例して $B_{in}(\omega)$ は減衰する. また磁気雑音の最小値は $s(\omega)$ $B_n(\omega)$ で与えられる.

図5にフィードバック型のアクティブシールドを 行う前後のMSR内の環境磁気雑音を示す.0.5~ 数Hzの低周波領域において10dB程度の低減効果 がみられ,さらに2~数Hzの範囲にある振動性磁 気雑音に関しては20~30dBの大きな低減効果が 得られた.この振動性雑音の低減は、検出コイルが MSRと一体となって振動する結果、補償磁場が実 験室中に存在する傾斜磁場を打ち消すためと考えら れる.10Hz以上の周波数では、振幅の大きなピーク



図5 アクティブシールドをかける前 (点線) とかけた後 (実 線)の MSR 内の環境磁場雑音

性の雑音は 20 dB 以上低減されるのに対し,連続的 な背景雑音対してはほとんど低減していない. これ は, MSR 内の磁場検出に用いた SQUID 磁束計の感 度が低く(600 fT/Hz^{1/2} at 100 Hz),その限界に達 しているためと思われる.

フィードバックアクティブシールドの特長とし て、計測を行う空間 (MSR) に最も近い所で雑音が 検出できる、振動性の雑音にも有効である、フィー ドバック型であるのでループゲインの微調整がいら ない、コイルと電子回路のみからなるのでコストが 安い、などが挙げられる。また、検出コイル面積が 大きいので感度が高く、コイルの熱雑音とアンプの 電圧雑音を考慮した感度は1Hz でも1.3 pT/Hz^{1/2} と十分な値を有している。この感度は、フラックス ゲート磁束計を凌駕している。

5 MCG 信号の計測

簡易型 MSR とアクティブシールドを組み合わせ て、磁気雑音を低減させたのち高温超伝導 SQUID 磁束計を用いて MCG 計測を試みた.健常被験者(男 性:22才)が仰臥した状態で前胸壁上に、SQUIDを 設置した FRP 製デュワーの先端を接触させて MCG 計測を行った.なお、電源(50 Hz)雑音の振 幅が MSR 内で1nT_{P-P}程度あるため、磁束計出力 にローパスフィルタ(40 Hz,48 dB/oct)を適用し て低減を図った.図6に示す時間波形のように、ア クティブシールドを行わない場合、MCG 波形は環 境の低周波雑音と振動性雑音に埋もれてしまい観測 できない.しかし、アクティブシールドを行うこと でこれらの磁気雑音は低減され、約50 pT の振幅を



図 6 フィードバック型アクティブシールドを行う前後で 計測した MCG 波形

もつ MCG 信号が観測された.

この測定結果は, 簡易型 MSR とアクティブシー ルドを組み合わせた雑音除去方式の有効性を良く示 している.しかし,時間波形からも分かるように SN 比はまだ十分ではなく,連続スペクトル性の背景雑 音とともに,ピーク性の電源雑音を選択的に除去す る必要がある.前述したように,参照用の SQUID 磁 束計を設けその信号を MSR 内にフィードバックす る方法が残されている.この方法は標準的なもので あり,20 dB 程度の改善が見込まれる.

6 おわりに

本研究は、今後研究所内のプロジェクト研究に引 き継がれ、適応制御研究分野と情報数理研究分野と ともにラットの心磁図の無侵襲計測に発展させる予 定である。実験動物の心臓動脈を閉塞させた直後の 急性の活動変化はよく調べられているが,SQUID 磁束計により無侵襲的に長時間計測した研究はこれ までに例がない.梗塞により壊死した心筋の周囲の 組織が徐々にリモデリングする様子を,心筋リズム の観察により追いかける予定である.それらのデー タの生理学的検討や数理学的解析は,上記二分野の 今後の研究課題である.量子計測分野では,初年度 でなんとか装置を立ち上げ,次の年度にかけて装置 の改善と計測をじっくり行う予定である.

本稿を終えるにあたり、この研究を実際に実験的 に遂行してくれた多くの研究室の諸君(敬称略:平 田恵啓,平野悟,小山洋,林周,藤田学,鷲尾知暁) に感謝する。また、岡山大学の藤原耕二助教授と竹 中工務店技術研究所の山崎慶太研究員には,MSR の磁場解析でお世話になった。なお、本研究の一部 は文部省科学研究費補助金(10142101,11359001) によった。

[参考文献]

- [1] 栗城真也, 電気学会誌, 120, 219 (2000).
- [2] 小山洋,栗城真也,横澤宏一,信学論文誌,J 83-C, 860 (2000).
- [3] H. Oyama, S. Kuriki, M. Matsuda, IEEE Trans. Appl. Supercond., to be published.
- [4] M.J. Ferrari, M. Johnson, F.C. Wellstood, J.J. Kingston, T.J. Shaw, J. Clarke, J. Low Temp. Phys., 94, 15, 1994.
- [5] E. Dantsker, S. Tanaka, P.-A. Nilsson, R. Kleiner, J. Clarke, Appl. Phys. Lett., 69, 4099 (1996).
- [6] E. Dantsker, S. Tanaka, J. Clarke, Appl. Phys. Lett., 70, 2037 (1997).
- S. Kuriki, H. Oyama, E. Maruyama, A. Hayashi,
 S. Hirano, D. Suzuki, M. Koyanagi, IEEE Trans.
 Appl. Supercond., 9, 3275 (1999).
- [8] J. Z. Sun, W. J. Gallagher, R. H. Koch, Phys.

Rev. B, 50, 13664, (1994).

- [9] R. H. Koch, J. Z. Sun, V. Foglietta, W. J. Gallagher, Appl. Phys. Lett., 67, 709 (1995).
- [10] F. P. Milliken, S. L. Brown, R. H. Koch, Appl. Phys. Lett., 71, 1857 (1997).
- [11] S. Hirano, H. Oyama, M. Matsuda, T. Morooka, S. Nakayama, S. Kuriki, IEEE Trans. Appl. Supercond., to be published.
- [12] S. Kuriki, A. Hayashi, Y. Hirata, Proc. Biomag' 2000, to be published.
- [13] H. J. M ter, R. Huonkerr, H. Rogalla, Meas. Sci. Technol., 4, 1370 (1993).
- [14] D. Platzek, H. Nowak, F. Giessler, J. Röther, M. Eiselt, Rev. Sci. Instrum., 70, 2465 (1999).
- [15] V. O. Kelhä, J. M. Pukki, R. S. Peltonen, A. J. Penttinen, R. J. Ilmoniemi, J. J. Heino, IEEE Trans. Magn., MAG-18, 260 (1982).

基礎医学における未解決の難題 「血管病の局在化機構」の解明を目指して ―― 我々の挑戦 ――

自律調節研究分野 狩野 猛,和田 成生,丹羽 光一

動脈硬化症,吻合部内膜肥厚,および脳動脈瘤形成など,ヒトに起こる血管病の発病並びに局在化 機構に関して,これまで,さまざまな仮説が提唱され,その真偽をめぐって論争が行われて来た.し かしながら,未だに定説といったものがない.本稿では,我々が提唱している理論的仮説「血管内壁 表面上におけるリポ蛋白の流速依存性濃度分極説」に関して,ここ数年間に行った研究により得られ た成果について概説する.

1 はじめに

動脈硬化症, 脳動脈瘤形成, および血行再建を行っ た場合に起こる吻合部内膜肥厚など, ヒトに起こる 血管病のほとんどは, 比較的大きな血管の分岐部や 湾曲部など, 血流の乱れやすい場所に選択的に起こ ることが臨床研究および剖検の結果示されている. そのため, これらの血管病の発病および局在化に血 流が深く関与していることが示唆され, 特に欧米人 の死因において長年の間第一位の座を占めている動 脈硬化症に関してその好発部位と血流の関係につい て世界中の研究者によって研究が行われて来た.そ の結果, これらの血管病の局在化に最も深く関与し ている流体力学的因子として壁ずり応力が挙げられ るようになった[1, 2]. しかしながら, それが, 何 をどうして血管壁の厚みや構造に変化を起こさせ, 病変へと至らしめるのかといった, ずり応力の具体



図1 血管内壁表面上における LDL の流速依存性濃縮・枯 渇現象

的な役割に関しては,不明な点が多く,局在化機構 の解明には至っていない。我々は、ヒトおよびイヌ の血管を独自の方法により生体内における形状を 保ったまま組織固定,透明化し,その中の流れと動 脈硬化,脳動脈瘤,および吻合部内膜肥厚の発病部 位との関係について検討を行った[3-6].その結果, 動脈硬化および吻合部内膜肥厚は、流れの遅い、低 壁ずり応力部位に、そして脳動脈瘤は、流れの速い, 高壁ずり応力部位で、かつまた大きな速度を持った 流体素子が血管壁を直撃し,局所的に大きな流体圧 を課している部位に選択的に起こっていることを見 い出した、これらの結果は、動脈硬化の局在化機構 として提唱されている壁ずり応力説を支持するもの である.しかしながら,壁ずり応力は単なる物理量 (力)であり、物質ではないので、それ自体が蓄積し たり減少したりして血管壁を厚くしたり薄くしたり することはなく,何らかの物質の関与が必要である。 そこで我々は,動物細胞の細胞膜の重要成分であり, 従って細胞が分裂して増殖する際に是非とも必要な 物質(栄養素)であるところのコレステロールが上 記のいずれの病変にも関係していることから、この 流速の局所的な差異によって引き起こされる血管壁 の病変がずり応力によるものではなく,血管壁構成 細胞にとって重要な栄養素の一つであるこのコレス テロールを多量に含むリポ蛋白の血液より血管壁へ の物質移動によって支配されるものであると考え た. そして、コンピュータ・シミュレーションによ り動脈のまっすぐな部分について血管壁の水透過性 を考慮に入れてリポ蛋白の半径方向の濃度分布およ び血管内壁表面上における管軸方向の濃度分布を求 め、これらに及ぼすレイノルズ数、壁ずり応力、お よび水透過速度などの影響について検討を行った [7,8]. その結果,前報(電子科学研究 第4巻 平 成8年) [9] で報告したように、血管壁が血漿に対 して半透性を有することに起因する一種の濾過作用 により、図1に示したように血管内壁表面上でリポ 蛋白の濃縮が起こり、そのリポ蛋白の壁面濃度が流 速(壁ずり速度)および水透過速度(血圧に比例し て変わる)によって大きく変化し、流れが遅く、リ ポ蛋白分子のサイズが大きく,管壁における水透過 速度が大きいほど、そして血管に沿って下流に行く ほど高くなることが判った [8]. これに基づいて, 我々は,血管病の局在化が,この血管内壁表面上に おけるリポ蛋白の流速に依存した濃縮・枯渇現象に よるものであり、流れが遅く、リポ蛋白の濃度が高 くなっている部位で壁内への取込みも多くなり、動 脈硬化や内膜肥厚が、そして流れが速く、リポ蛋白 の濃度が低くなっている部位では、逆に取込みが少 なく,そのために血管壁が薄くなって脳動脈瘤が起 こるのではないかという、これまでのものとは全く 異なった観点に立った理論的仮説、即ち「血管内壁 表面上におけるリポ蛋白の流速依存性濃度分極説| を提唱した[7,8].我々は、この仮説を実証するた めに理論及び実験の両面より研究を進めており、そ の成果の一部を前報で紹介した「9].本稿では、そ れ以降に行った研究により得られた新しい知見につ いて概説し、将来への展望などを述べることにする.

2. リポ蛋白の流速依存性濃縮・枯 渇現象に関する理論的検討

既に前報 [9] で述べたように,円筒状のまっすぐ な血管についての計算により,リポ蛋白の壁面濃度 が流速(従って壁ずり速度)によって変わるという ことが判った.このことから,血管の分岐部や湾曲 部など,二次流の発生や渦の形成により血流が乱れ, 流速および壁ずり速度(ずり応力)が局所的に異なっ た値になっている部位では,リポ蛋白の壁面濃度も 局所的に異なった値になっており,そのためにリポ 蛋白の血管壁への取り込み量も異なり,血管病の局 在化を招いている可能性がある.そこで我々は,局 所的に流れが乱れ,壁ずり応力の値や血管壁(内膜) の厚みが不均一になっている血管の例として,以前 に,透明化して流れの可視化実験に用いたヒトの冠 動脈 [5] の湾曲部および端々吻合したイヌの大腿動 脈[5]について、それぞれの写真よりコンピュータ・ シミュレーション用の面対称な三次元形状モデルを 構築し, 血管内における流れに関する情報およびリ ポ蛋白の壁面濃度を求め、それらと透明化した血管 で見られる動脈硬化および内膜肥厚の起こっている 部位との関係について検討を行った。また、イヌの 総頚動脈にバイパスを作製し,数ヶ月飼育した後に 硬化性樹脂を注入することにより、その血管の内腔 形状の鋳型を作製し、その三次元的形状を自作の レーザー光を用いた三次元形状計測システムにより 数ミクロン程度の精度で計測してそのデーターをコ ンピュータに取り込み、それをもとにしてコン ピュータ・シミュレーション用の三次元実形状モデ ルを構築し、流れおよびリポ蛋白輸送の解析を行っ ている. これらのそれぞれについて、これまでに得 られた結果を以下に概説する.

(1) ヒト右冠動脈湾曲部



図 2 ヒト右冠動脈の湾曲部におけるフローパターン(a), 壁 ずり応力分布(b),および LDL の壁面濃度分布(c) 液の密度および粘度である)を500(流量Q=4.62 cm³/sec),血管壁における水透過速度,V_w,を動脈 で実測された値である 4.0×10⁻⁶cm/sec, 低密度リ ポ蛋白(LDL)の血中における拡散係数, D, を5× 10⁻⁸cm²/sec として、コンピュータ・シミュレーショ ンにより Navier-Stokes の式および物質移動方程 式を解いて得られたヒトの右冠動脈の湾曲部におけ るフローパターン,壁ずり応力分布,およびLDLの 壁面濃度分布を示したものである。なお、計算にあ たっては、血液を均質なニュートン流体と仮定し、 入口における速度分布は放物線状、流入部では一様 な濃度になっているという条件を,また管壁面にお ける境界条件としては,水の透過によって管壁へ運 ばれてくるリポ蛋白分子の量と拡散によって管壁か ら主流へと移動する量との差が管壁内に取り込まれ たり透過して行く量に等しいという物質収支を表す 式を与えた。図2(a)より、この血管内の流れは、湾 曲部内側壁の湾曲の頂点付近のS点で流れの剝離が 起こり、そのすぐ下流に外側壁にあった流体素子が 共通直径面の両側から管壁に沿ってゆっくりと流れ 込み,その一部はP点で流れの方向を変え,管壁に 沿って逆流し、剝離点近傍で再び方向を変え、共通 直径面で本流に引き込まれるようにして出て行くと いう構造になっていることがわかった.これは,透 明化した血管でトレーサー粒子による流れの可視化 実験で観察された結果と良く一致するものであっ た.このゆっくりとした逆流の起こっている部位は, 図2(b)に示した壁ずり応力分布よりわかるように、 ずり応力の最も低い部位になっている。また、この 部位は、図2(c)に示したように、リポ蛋白の壁面濃 度が最も高くなっている部位であり、透明化した血 管で観察された動脈硬化の起こっている部位とも良 く一致することが判った。

(2) 45°端々吻合を行ったイヌ大腿動脈

図3(a)は、以前に流れの可視化の実験に使用した 透明化したイヌ大腿動脈の写真である。写真からも わかるように、45°端々吻合の尾部でわずかながら狭 窄が起こっており、そのすぐ下流に術後3ヶ月でも 内膜肥厚が起こっている。流れの可視化実験ではこ の部位にゆっくりとした逆流が起こっているのが観 察されている[6].この血管の形状をもとにしてコ ンピュータ・シミュレーションにより(1)の湾曲部の 場合と同様の解析を行った。図3(b)および3(c)は、 流れの可視化実験を行った時と同じレイノルズ数、



図 3 45° 端々吻合を施したイヌ大腿動脈の吻合部の写真 (a), フローパターン(b), および LDL の壁面濃度分布(c)

Re=318, におけるフローパターンおよび等濃度線 で表したリポ蛋白の壁面濃度分布を示したものであ る. これらの図より、この血管内の流れは、狭窄部 の頂点付近のS点で流れの剝離が起こり、その下流 側に管壁に沿って両側から流体素子が流れ込み、そ の一部はP点からゆっくりと逆流し、剝離点近傍で 再び方向を変え, 直径面近くで本流に引き込まれる ようにして出て行くという構造になっており、剝離 点のすぐ下流の流れの最も遅い, 壁ずり応力が最も 小さな値になっている部位で、リポ蛋白の壁面濃度 が最も高くなっていることが判った。なお、この部 位は、内膜が最も肥厚している部位にも相当してい る。以上の結果は、前述の冠動脈湾曲部の場合と同 様に、壁ずり応力(壁ずり速度)が小さな値になっ ている部位で LDL の壁面濃度が高くなり、そのた めに LDL の管壁への取り込みも多くなり,内膜肥 厚や動脈硬化の局在化を招くという我々の仮説を強 く支持するものである.

(3) バイパス手術を施したイヌ総頚動脈

上述の血管湾曲部および端々吻合部における流れ

およびリポ蛋白輸送の計算では、透明化した血管の 写真よりその内壁の形状をトレースし、それをもと にして面対称な三次元血管形状を構築し,計算を 行った。しかし、実際の血管は、三次元的に曲がっ たり, 枝分かれしたりして, 非常に複雑で非対称な 形状をしているものが多い。そのような複雑な形状 をした血管について、その中における流れやリポ蛋 白輸送の計算をし、病変部位との相関関係を検討す るためには、是非ともその血管の内腔の実形状に基 づいて解析を行う必要がある。そこで,我々は,ど のような複雑な形状をした血管でも、その内腔の鋳 型より内腔の三次元的形状を正確に測定できるよう な, レーザー光を用いた三次元形状計測システムを 作製した、図4は、その構成を模式図によって示し たものである、本システムは、x、 y、 z、の各軸 方向に移動するパルスステージ,計測される試料(血 管内腔の鋳型)を固定した回転ステージ,および Z ステージに取り付けられたレーザー変位センサー (キーエンス;LK 030)より構成されており、これら がコンピューター (PC) により自動的に制御され, 回転ステージ上に載せられた試料を自由自在に移動 し、その輪郭形状を数ミクロンの精度で計測できる ようになっている. 我々は現在, 動脈硬化により狭 窄が生じた血管に血行再建を行った場合を想定し て,バイパス手術を施したイヌ総頚動脈についてこ の計測システムを用いて血管内腔の形状を計測し、 その血管内の流れおよびリポ蛋白輸送の解析を行っ ている。その方法は、雑種成犬の左右両側の総頚動 脈を麻酔下で露出し、その一方の血管を摘出し、そ れをもう一方の血管に端側吻合によりバイパスを作 製する.血流を再開した後,バイパス血管とホスト

動脈における流量比が約9:1となるようにホスト 動脈に縫合糸を巻きつけて軸対称の狭窄を作製す る. その後, イヌの飼育を続け, 数ヶ月後に再び麻 酔下でバイパス手術を施した血管を露出し, カニュ レーションを行った後,血管の内腔に硬化性樹脂を 注入して生理的圧力下で硬化させ、血管内腔の鋳型 を作製する.血管を摘出した後,血管全体にわたっ てそれぞれの部分の管軸に沿って血管壁にナイフで 切り目を入れ、血管をその内腔の鋳型からはがし取 り,血管は組織標本を作製して内膜の厚さおよび病 変部位の測定に, 鋳型は前述の三次元形状計測シス テムによる血管内腔の形状の計測に用いるというも のである、この方法により、同一の血管について、 管内の流れとリポ蛋白の壁面濃度と内膜肥厚又は動 脈硬化の起こっている部位に関する情報が得られ、 それらの間の相関関係について詳細に検討すること ができる.

図5は、上記のようにして得られたバイパス手術 を施した血管の内腔鋳型、その鋳型より計測によっ て得られた血管内腔の輪郭、それをもとにして構築 されたコンピュータ・シミュレーション用三次元実 形状メッシュモデル、およびそれに基づいて前述の (1)および(2)におけると同様の方法で、計算により得 られた壁ずり応力分布の一例を示したものである。 この壁ずり応力分布と血管の組織標本より得られた 内膜の厚みに関する情報から、バイパス手術を施し た血管では、末梢側吻合部の Toe (つま先) 部で壁 ずり応力が最も小さな値になっており、その部位で 血管内膜が厚くなっていることが判った。リポ蛋白 の壁面濃度分布に関しては、現在解析を行っている ところである。



図4 レーザー光を用いた三次元形状計測システムの構成模式図



図5 バイパスを作製したイヌ総頸動脈の樹脂鋳型(a),その 鋳型より計測によって得られた血管内腔の輪郭(b),計 算用三次元形状メッシュモデル(c),および計算により 得られた血管内壁面におけるずり応力分布(d)

3 リポ蛋白の流速依存性濃縮・枯 渇現象に関する実験的検討

理論的検討により血管内壁表面上で流速に依存し たリポ蛋白の濃縮又は枯渇が起こることが示され た. これを実験的に立証する方法として,前報 [9, 10]では、血管壁における水透過速度がリポ蛋白の 壁面濃度に応じて変化することを利用し、それが流 速によっても影響を受けることを示すことにより, 間接的に証明することを試みた. すなわち, 血管壁 のモデルとして多孔質フィルター上に播種培養した ウシ大動脈由来内皮細胞単層を用い、これを平行平 板型流路の一部となるように装着し、循環灌流シス テムを用いてウシ胎児血清又はリポ蛋白を含んだ細 胞培養液を定常流の条件下で流し、その時の内皮細 胞単層における液体の透過速度が流量の増減に伴っ てほぼ可逆的に変わることを示すことにより、この 現象が実験的にも起こることを示した.その後,我々 は,内皮細胞単層上のリポ蛋白分子そのものの数を 直接計測することによりこの現象の起こることを実 証しようと考え, 培養したウシ大動脈由来内皮細胞 単層を血管壁のモデル, 蛍光物質で標識したリポ蛋 白と同サイズのポリスチレン微粒子(直径 20 nm)を リポ蛋白のモデルおよびトレーサーとして用い,内 皮細胞単層上におけるその微粒子の濃度を蛍光顕微 鏡で蛍光の強度を測定して求め、それに及ぼす流れ および灌流圧の影響について検討を行った[11]. 図 6はこの実験に用いた平行平板型流路および循環灌 流システムの模式図で,右側の挿入図は内皮細胞単 層装着部を拡大して示したものである。これは、上 述の間接的に証明する実験に使用したものとほとん ど同じであるが, 平行平板の一部に観察用のガラス 窓を設け、内皮細胞単層およびその上を流れている 灌流液中の微粒子の内皮細胞単層表面上における濃 度変化を顕微鏡で観察できるようにしてある。この 装置を用いて、37°Cの条件下でウシ胎児血清とリポ 蛋白分子のモデルおよびトレーサーとしての蛍光ポ リスチレン微粒子を含んだ細胞培養液を循環灌流 し,実験を行った。内皮細胞単層上の蛍光微粒子の 蛍光強度は、挿入図において示したように、円形の 内皮細胞単層の中心(x=0)、およびそれより7mm 上流 (x = -7 mm) および 7 mm 下流 (x = 7 mm)の3点で測定した.

図7は、血清を体積濃度で20%の割合で含んだ培 養液を用い,灌流流量を10ml/minに設定し,流量 を一定に保ったまま灌流圧のみを変化させた場合の 内皮細胞単層における水透過速度および細胞単層上 におけるポリスチレン微粒子の蛍光強度の変化を, 横軸に実験開始からの経過時間, 縦軸に水透過速度 および 30 分時の値で規準化した蛍光強度をとり,灌 流圧をパラメータとして示したものである。これよ り、リポ蛋白のモデルおよびトレーサーとして使用 したポリスチレン微粒子の数を表す微粒子の蛍光強 度が灌流圧に応じて増大し、初期値である10 mmHg に戻すと低下すること、また、その値は測定 位置によって異なり,流れの方向に下流に行くほど, すなわち x=-7mm よりも x=7mm における値 の方が高くなっていることが判った。また、この実 験において灌流圧を増大した後,再び10mmHgに 戻した場合の蛍光強度の値が, 増大した灌流圧の大 きさに比例するように増大していることから、細胞 単層に取り込まれたり、付着した状態になっている 微粒子の数も,細胞単層表面における微粒子の濃度 に比例して増加することが判った。



図 6 蛍光微粒子を用いて培養血管内皮細胞単層上におけるリポ蛋白の流速依存性濃縮・枯渇現象の検討に使用した平行平板型 流路の模式図



図7 培養血管内皮細胞単層上におけるリポ蛋白のモデル としての蛍光微粒子の濃度に及ぼす灌流液の圧力の 影響

図8は、上述の灌流圧の影響を調べた実験に使用 したと同じ灌流液を用い、灌流圧を常時10mmHg となるようにコントロールしながら流量(従って壁 ずり速度)を変化させた場合の内皮細胞単層上の蛍 光微粒子濃度に及ぼす流れの影響を図7と同様の表 示で壁ずり速度をパラメータとして示したものであ る.この図から明らかなように,内皮細胞単層上に おけるリポ蛋白のモデルとしての蛍光微粒子の濃度 は,壁ずり速度が小さいほど大きく,流れが止まっ た場合には急速に増大することが判った.なお,血 清それ自体を灌流液として用い,その中に蛍光微粒 子を混入して実験を行った場合にもほぼ同様の結果 が得られている.

以上, 蛍光微粒子を用いて内皮細胞単層上におけ るリポ蛋白濃度に及ぼす流れ(壁ずり速度)および 灌流圧(水透過速度)の影響について検討した結果,



図8 培養血管内皮細胞単層上におけるリポ蛋白のモデル としての蛍光微粒子の濃度に及ぼす壁ずり速度の影 響 理論解析により示唆された通りに,血管内皮表面上 で確かにリポ蛋白の濃縮・枯渇が起こり,リポ蛋白 の濃度が灌流圧(水透過速度)に比例し,流速(壁 ずり速度)にほぼ逆比例して変化することが判った. また,リポ蛋白の濃度が下流に行くほど増大するこ とも理論解析により示された通りであった.

4 おわりに

戦後,日本経済の発展とともに日本人の食生活が 大きく変わり,動物性蛋白質を多く摂取するように なったことにより,動脈硬化が原因となって起こる 心臓・血管病が増え,その予防および治療のための 研究が盛んに行われるようになった。しかし、本稿 で取り上げた動脈硬化症,吻合部内膜肥厚,脳動脈 瘤形成のいずれに関しても,その局所的発病のメカ ニズムが解明されないまま,ただ,危険因子とされ ている血中におけるコレステロールの濃度を下げた り,血圧を下げたりする治療,あるいは狭窄ができ たり閉塞した血管に対しては血行改善のためのバ ルーンカテーテルによる血管拡張術や血行再建術が 行われているというのが現状である。我々は、これ らの血管病の発病および局在化の機構を解明するこ とこそ最も重要であり、そうすることによって、初 めて道理に適った根本的な治療や予防が出来ると考 え,そのための研究を行っている.

血流に関するこれまでの研究は、そのほとんどが 何らかの血管病との関係を解明するためのもので あった. その結果,最も罹病率の高い動脈硬化症の 発症および局在化機構に関してさまざまな理論や仮 説が提唱された[12]. しかし、それらは、いずれも 単なる想像的仮説にすぎない。これに対して、我々 が提唱している理論的仮説は [7,8],物理的・数学 的モデルに基づいたものであり, 方程式で表せ, こ れを解くことによって動脈硬化の誘因物質とされて いるコレステロールの担体であるリポ蛋白の壁面濃 度に及ぼすさまざまな物理的・流体力学的因子の影 響を推定できるというものである。我々が知る限り では,動脈硬化が起こる前に血管内壁表面上におけ るリポ蛋白の濃度が局所的に異なった値になってい るということを示したのは, 我々のこの理論だけで ある.この理論の,他に優る点は、この理論によっ て,どうして血管内壁表面上におけるリポ蛋白の濃 度が動脈硬化の危険因子とされている二大因子、即

ち,血中におけるコレステロールの濃度および血圧, によって変わるのかを説明することができるという ことである.

幸いにも,我々がこれまで行って来た理論解析お よび実験的検討の結果は,全て,我々の仮説を支持 するものであった.しかしながら,不透明な血管内 の,しかもごく壁近傍の流れの場で動的平衡状態に おいて起こっているこの流速に依存したリポ蛋白の 濃縮・枯渇現象を直接血管内の流れおよびリポ蛋白 の濃度を計測して実証することは難しく,今後も, さまざまな間接的方法によって実証する努力を続け なければならないと考えている.しかし,もしも首 尾良くこの現象が生体の血管内で起こっていること を実証できたと仮定すれば,これは血管現象に関す る重大な発見となり,以下のように将来を展望する ことができる.

- (1) 血管径の恒久的な変化および血管壁の再構築を 伴うほとんどの血管現象に対して栄養(コレス テロール)供給の過不足によるものとして理論 的に説明できる。
- (2) 薬物投与や外科的手法により血管壁における水 透過性を局所的に変え,内膜肥厚や動脈硬化を 予防および治療することができるようになる. 図9は,その可能性を調べるために行った計算 の一例であるが,端々吻合を行った血管におい て,吻合部の外壁にテープを巻きつけたり,シ リコン接着剤などを塗布して局所的に水透過率 を低下させることによって,吻合部周辺の血管 内壁表面上におけるリポ蛋白の濃度を低下させ ることが可能であることを示している.このよ うな処法を行うことにより,内皮細胞によるリ ポ蛋白の取り込みを抑制し,内膜肥厚を防止で きるのではないかと考え,現在,イヌを用いて 実験を行っているところである.
- (3) 移植後の水透過速度が生体血管における値と同じになり、内膜肥厚の起こらないような人工血管を作製できる。
- (4) 血流の乱れを最小にするような血管吻合を行う ことにより、内膜肥厚や動脈硬化の発病を予防 したり、治療したりできる。

我々は,これらのことを可能にするために,研究 室の総力を挙げてこの現象の実証に取り組んでいる ところである.



図9 端々吻合血管におけるリポ蛋白の壁面濃度分布に及 ぼす血管外膜の局所的マスキングによる水透過率低 減の影響



- [1] Fry, D.L.: Circ. Res. 22, 165-197 (1968).
- [2] Caro, C.G., Fitz-Gerald, J.M., Schroter,R.C.: Proc. Roy. Soc. Lond. B177, 109-159 (1971).
- [3] Motomiya, M., Karino, T.: Stroke 15, 50-56 (1984).
- [4] Karino, T.: Inter. Angiol. 4, 297-313 (1986).
- [5] Asakura, T., Karino, T.: Circ.Res. 66, 1045-1066 (1990).
- [6] Ishibashi, H., Sunamura, M., Karino, T.: Surgery 117, 409-420 (1996).
- [7] Karino, T., Deng, X.: J. Jap. Coll. Angiol. 30, 710

(1990).

- [8] Wada, S., Karino, T.: Biorheology 36, 207-223 (1999).
- [9] 狩野 猛,和田成生,内貴 猛:電子科学研究 4,22-32 (1996).
- [10] Naiki, T., Sugiyama, H., Tashiro, R., Karino, T.: Biorheology 36, 225–241 (1999).
- [11] Naiki, T., Karino, T.: Biorheology 37, (2000) (In Press).
- [12] White, R.A.: In: Atherosclerosis and Arteriosclerosis pp. 3–15 (1989).

培養系を用いた虚血性脳疾患病態メカニズムの解析

適応制御研究分野 河原 剛一,佐藤 秀臣,細谷 類,堀 淳二

生物は悠久の進化の歴史の中で、個体の生命維持と種の保存に適った巧みな制御システムを具備し てきた.そのシステムは、環境に対する適応性および可塑性を有する柔らかなシステムであり、それ ぞれが別個の機能目的を持った複数のサブシステムから構成されている.また、マクロ的生体システ ムの機能的最小構成単位は細胞であるが、分化を終えた個々の細胞はそれぞれが固有の遺伝子表現型 を持ち、細胞独自の機能達成のための制御情報処理機構を有するマイクロシステムとして捉えられる. 本研究分野においては生命現象をシステム論的観点から捉え、生物におけるマクロ的制御情報処理機 構を解明すると共に、マクロシステム動作の基盤である細胞レベルでのミクロ的制御情報処理機構の 解明し、それらの医学・工学への応用を目指している.本研究分野では上述した理念に基づいて、脳 と心臓を対象とした実験的研究を行っているが、本稿ではニューロン・グリアの初代培養系を用いた 虚血性脳疾患病態メカニズムの解析に関して述べる.

1 はじめに

脳はエネルギー消費の大きな器官の一つである. しかしながら,神経細胞はエネルギー基質の貯蔵が 他の細胞と比較して非常に少ない.従って,外部か ら酸素とグルコースとを絶えず供給されていなけれ ばならない.酸素やグルコースの供給は,脳内に張 り巡らされた血管内を血液が灌流することによって 行われている.脳血管が閉塞し,血液が流れなくな ることが脳虚血であり,それに伴って生ずる様々な 病態を虚血性脳疾患と呼ぶ.脳の機能を担う代表的 な細胞であるニューロンは,一般的には細胞周期か ら抜け出した,細胞分裂によって再生できない細胞 であり,虚血による特定の脳組織の傷害はその領域 が果たしている機能の非可逆的障害につながる.

脳虚血部分では大量のグルタミン酸(Glu)が細胞 外に放出されることがマイクロダイアリシス法で明 らかにされ[1],それ以来高濃度の細胞外 Glu が神 経毒として虚血性ニューロン死を発生させると考え られてきた。しかしながら、虚血に起因した細胞外 の高濃度 Glu の起源や、グルタミン酸受容体の賦活 から神経細胞死へと至る過程でのシグナル伝達経路 などに関しては未だ明確にはされていない。動物を 実験対象とした *in vivo* における研究では、細胞外 Glu 濃度上昇から神経細胞死までのシグナル伝達カ スケードを詳細に調べて行くのは困難である。それ 故、細胞外環境の人為的操作が容易であり、また様々 な蛍光プローブにより細胞内各種イオンの時・空間 ダイナミクスを解析可能な,初代培養系を用いた実 験的研究がこの場合に極めて重要となる.ここでは, 従来から多用されてきたニューロンだけの培養系と 比較すると脳内の環境により近く,脳内異種細胞間 の相互連関を解析できるニューロン・アストロサイ ト共培養系を用い,細胞外 Glu 濃度上昇によって引 き起こされる神経細胞死のメカニズムに関する解析 結果について述べる.

2 グルタミン酸神経毒性とそのメ カニズム

2.1 グルタミン酸負荷による神経細胞死

哺乳動物の脳内には、興奮性神経伝達物質の一つ としてグルタミン酸(Glu)が広く分布している.Glu の受容体は、イオンチャネル型受容体と代謝型受容 体の二種類に大別され、イオンチャネル型受容体は さらにN-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)がア ゴニストとして作用するかしないかという薬理的作 用の違いから、NMDA 型と non-NMDA 型受容体 の二種類に分類されている.non-NMDA 型受容体 はさらに、アゴニストの特異性から AMPA 型受容 体とカイニン酸型受容体とに分類されている.これ らのイオンチャネル型受容体の中でも NMDA 型受 容体は、Glu というリガンドの結合によりチャネル が活性化される、いわゆる ligand-gated channel で あり、かつ膜電位依存性(voltage-dependency)を もつという特異な性質を有する受容体-チャネル複 合体である.通常は Ca^{2+} 不透過である AMPA 型受 容体チャネルが、虚血時において Ca^{2+} 透過性を持 つという報告 [2,3] もあるが、その病態生理学的 意味は現在でも不明であり、一般的には NMDA 型 受容体チャネルが Ca^{2+} 透過性を有する唯一の Glu 受容体であると考えられている。

前述したように、虚血領域では細胞外 Glu 濃度が 上昇する。この高濃度 Glu によって Glu 受容体の異 常な活性化が起こり,その結果神経細胞が死滅する. 図1はニューロン・アストロサイト共培養系に対し て,様々な濃度のGluを30分負荷し,24時間後にお ける神経細胞生存率を示している。細胞死はほぼ神 経細胞特異的に生じ、アストロサイトは24時間後に おいてもその殆どが無傷であった. このことはGlu 負荷に対する神経細胞の脆弱さを示すと共に、アス トロサイトの抵抗性の起源が問題になる。アストロ サイトも様々な Glu 受容体を発現していることが 分かっているが、一般的には NMDA 型受容体は発 現していないと考えられており、このことがニュー ロンとアストロサイトの Glu 受攻性差異の原因で ある可能性がある。また、高濃度 Glu の負荷に基づ く神経細胞死は、NMDA 型受容体の特異的なアン タゴニストである AP5 の同時負荷でほぼ完全に阻 止できる. すなわち Glu による NMDA 型受容体の 活性化が神経細胞死の引き金であることが示唆され る.



図1 Glu 負荷 24 時間後における神経細胞生存率.
 *は, control と比較して有意に生存率が低下したことを示す.(P<0.01)

NMDA 型受容体チャネルは Ca^{2+} 透過性を有し ている. 図 2 は Glu 負荷時における神経細胞内 Ca^{2+} 濃度の時間変化を,細胞内 Ca^{2+} 指示薬である fura-2/AM で推定した結果である. 図 2 A は高濃度(100 μ M)の Glu 負荷, B は NMDA 型受容体を AP 5 で 阻害した状態で Glu を負荷したときの神経細胞内 Ca^{2+} 濃度変化を示している. Glu の負荷により神経 細胞内 Ca^{2+} 濃度は急激に上昇し,負荷中および負 荷後においても Ca^{2+} 濃度の高いレベルは維持され たままであった(A). このことは高濃度の Glu 負荷 により神経細胞の Ca^{2+} ホメオスタシスが破綻した ことを示唆している. 一方, AP 5 により NMDA 型



図 2 Glu (100 μM) 負荷時における神経細胞内のカルシウム イオン濃度変化.

> A:ニューロン内の Ca²⁺ 濃度は, Glu 負荷の開始直 後から上昇し, 負荷終了後においてもその高いレベル を維持していた。一方アストロサイトでは, 負荷終了 後に負荷前の Ca²⁺ レベルに戻った。B: NMDA 受容 体を AP 5 で阻害した状態での Glu 負荷時における神 経細胞内 Ca²⁺ 濃度変化.この場合, Glu 負荷の直後に 細胞内 Ca²⁺ 濃度は一過性に上昇したが, 負荷終了後 には負荷前のレベルに戻った。

受容体を阻害したBにおいては、Glu 負荷によって 一過性の神経細胞内 Ca²⁺ 濃度上昇は認められるも のの,負荷後においては細胞内 Ca²⁺ 濃度がほぼ負 荷前のレベルに回復した. このことは NMDA 型受 容体を阻害しておけば、高濃度の Glu 負荷によって も神経細胞のCa²⁺ホメオスタシス機能は正常で あったことを示している。また, NMDA 型受容体を 阻害しても Glu 負荷による一過性の神経細胞内 Ca²⁺ 濃度上昇は認められ、この変化は NMDA 型以 外のイオンチャネル型 Glu 受容体 (AMPA, Kinate)を阻害した状態でも同様に認められた. す なわち Glu 負荷による一過性の神経細胞内 Ca²⁺ 濃 度上昇は non-NMDA 型 Glu 受容体ではなく,代謝 型 Glu 受容体の賦活に基づく神経細胞内 Ca²⁺ スト ア (小胞体、ミトコンドリア) からの Ca²⁺ リリース である可能性が考えられる.

2.2 アストロサイト・グルタミン酸トランスポータ の機能的役割

神経伝達物質として,いったんシナプス間隙に放 出された Gluは、グルタミン酸作動性ニューロンの 神経終末内に速やかに取り込まれ、さらに近接する アストロサイトにも取り込まれる. Glu の神経終末 内およびアストロサイト内への取り込みは、Na+, K+ 依存性のトランスポータによって行われる.こ のトランスポータは Na⁺ と K⁺の細胞内外での濃 度勾配によって駆動され、1分子のK+と1分子の OH⁻ を細胞外へ運び,同時にGlu 1分子とNa⁺ 2 分子とを細胞内へ運ぶ [4],いわゆるアンチポータ (antiporter)である。Na⁺, K⁺の細胞内外での濃度 勾配は Na⁺-K⁺ATPase によって維持されてい る. アストロサイト内に取り込まれた Glu は、グル タミナーゼの働きでグルタミン (Gln) になり,神経 伝達物質としては不活性化される. Gln は細胞膜を 透過しグルタミン酸作動性ニューロンの神経終末に 回収されて、ミトコンドリアでグルタミンシンセ ターゼによって脱アミド化されて Glu へと戻って シナプス小胞へ蓄えられ、再利用が行われていると 考えられている.

中枢神経系においては、主としてアストロサイト の Glu 取り込み機能によって、細胞外 Glu 濃度が数 μ M の低濃度に維持されていると考えられる。これ までのニューロン初代培養系を用いた Glu 神経毒 性に関する研究では、低濃度(1 μ M や 5 μ M)の Glu 負荷によっても神経細胞死が誘導される。しか し、本稿で実験対象としたニューロン・アストロサ イト共培養系では、それら低濃度の Glu 負荷では神 経細胞死が生じない(図1参照).すなわち細胞外 Glu の生理的変動範囲内である低濃度 Glu 負荷時 においては、アストロサイトが Glu 毒性からニュー ロンを防御している可能性がある.

ラット神経系細胞の培養系で発現するる Glu ト ランスポータは 2 種類知られているが、中でも GLT-1 はラット・アストロサイトのみに発現する と考えられる [5].そこで、アストロサイトに発現 している GLT-1の機能を阻害する Dihydrokainate (DHK)を用いて、アストロサイトの Gluの 取り込みを阻害した状態で、生理的な濃度の Gluを 負荷を行った.そして、Glu 負荷後のニューロンの生 存率を、同一濃度の Glu 負荷のみを行った場合の生 存率と比較することで、アストロサイトの Glu 取り 込み機能のニューロン防御に果たす機能的役割につ いて調べた.

DHK によりアストロサイトの Glu トランスポー タである GLT-1を阻害した状態で Glu 負荷を行う と,神経細胞死が有意に増加した(図3).すなわち 低濃度の Glu 負荷に対しては,アストロサイトが Glu トランスポータにより細胞外 Glu を取り込む ことによって,Glu 神経毒性からニューロンを防御 している可能性が推定された.また,Glu と DHK の 同時負荷に基づいた神経細胞死も,NMDA 型受容 体を AP5 で阻害することによって防御することが



図3 アストロサイトの Glu トランスポータ(GLT-1)を DHK で阻害した状態で低濃度 Glu を負荷したときの 神経細胞生存率.数字は Glu の濃度で, Dは DHK を表 す.+,*:P<0.05</p>

出来た. このことは, アストロサイト GLT-1 の阻害 により, NMDA 型受容体が Glu によって過剰に賦 活され, 神経細胞死が生じたことを示唆している.

3 ケージド化合物を用いた局所的 神経細胞死の誘導

3.1 脳梗塞とペヌンブラ

短時間の脳血流の途絶であっても、虚血に対して 脆弱なニューロンは細胞死を起こし,いわゆる梗塞 部位を形成する。これまでの研究から、梗塞の周辺 において,血流の低下の程度が中程度で急性神経細 胞死は生じないが, ニューロンの電気的な活動が障 害される,いわゆるペヌンブラ領域 (ischemic penumbra)の存在することが明らかにされてきた. そして主としてこのペヌンブラ領域において、たと え脳血流が再開したとしても数日後に神経細胞死が 生じることが分かり, 虚血中心部での急性神経細胞 死と区別して遅発性神経細胞死と呼ばれている。遅 発性神経細胞死は、細胞死の形態的特徴が壊死(ネ クローシス)とは異なっており,再生系細胞(細胞 周期を回っている,もしくは刺激により細胞周期に 回帰できる細胞) で認められてきた細胞の能動的な 死(アポトーシス)と似た形態を持つことが示唆さ れてきた.神経細胞は前述したように,細胞分裂能 を失った最終分化細胞と一般的には考えられてお り,再生系細胞における傷害細胞の積極的排除機構 としてのアポトーシスとは、その病態生理学的意味 が異なっている可能性がある。

3.2 ケージド化合物を用いた光誘導性神経細胞死

これまでに行われてきた培養細胞を用いた細胞死 研究の殆どは、2. でも述べたように培養系の全体 に対して細胞死を誘導する試薬(2. では Glu)やそ の阻害薬(2. では AP5)を負荷するものであった. 空間局所的に細胞死を誘導し、その結果として生じ る周囲の細胞との相互作用を解析した研究は少な い.致死的レベルのレーザーを空間局所的に照射す ることで局所的ネクローシスを誘導させることは行 われてきたが、細胞死のシグナル伝達経路を局所的 に賦活させることで限局した部位に細胞死を誘導し た研究は無かった.

最近,ケージド化合物と呼ばれる一群の試薬が開 発され,細胞生理学・分子生物学の研究領域に新た な実験手段を提供している.ケージド化合物とは, 基本骨格となる分子(生理活性物質など)の性質を 光分解性保護基でマスクした化合物群で,光照射に より元の基本骨格分子を任意の場所に,瞬時に出現 させることが可能である.Kaplanら[6]がATPの リン酸基をニトロベンジル基で保護した化合物 (Caged-ATP)を開発したことに始まり,これまで に多くのケージド化合物が開発されてきた.

ここでは、ニューロン・アストロサイト共培養系 において、ケージド化合物を用いて空間的に限局し た部位に神経細胞死を誘導し、その時の周辺細胞と の相互作用を解析した結果について述べる。これま での細胞死の研究から,細胞種や細胞死の形態(ネ クローシスとアポトーシス)を問わず、細胞内 Ca²⁺ の濃度上昇が細胞死の普遍的なキー・ステップであ ると信じられている. それ故, ここでは局所的に賦 活する細胞死の細胞内シグナル伝達として、細胞内 の Ca²⁺ を上昇させることにした. 細胞内 Ca²⁺ の局 所的濃度上昇は、ケージドCa²⁺イオノフォア (DMNPE-caged Br A 23187, Molecular Probes) を用いて行った。図4はその結果を示している。2. で細胞内 Ca²⁺の推定に用いた蛍光指示薬 fura-2/ AM が短波長励起であるため、細胞内 Ca²⁺の計測 自体によってケージが解除されてしまう、それ故こ こでは、細胞内 Ca²⁺ 濃度の推定に長波長励起の蛍 光指示薬である fluo-3/AM を用いた。図中のサーク ル内がケージ解除光の照射範囲であり、サークル内 の6つの神経細胞とその外側の2つの神経細胞内 Ca²⁺ 濃度の時間変化を示している。照射領域内の ニューロン(細胞1-4)では、ケージ解除光の照 射によって細胞内 Ca²⁺ 濃度が持続的に増加し、そ の後細胞死に至った。中には1の細胞のように、細 胞内 Ca²⁺ 濃度変化の計測中に細胞が膨潤してネク ローシスで細胞死を起こす場合もあった.一方,ケー ジ解除光照射領域外(細胞7-8)では、神経細胞 内 Ca²⁺ 濃度の上昇は認められなっかた.

図5は,ケージ解除光照射から24時間後における 神経細胞生存率を示している。ケージ解除光照射領 域内(Caged CaI+Flash)での神経細胞生存率は, 照射領域外(Caged CaI)と比較して,有意に減少 した。また,ケージド Ca²⁺ イオノフォアを負荷しな い状態での光照射のみ(Flash)では神経細胞生存率 は減少しなかった。以上の結果は,ケージド Ca²⁺ イ オノフォアがケージ解除光で活性化され,局所的な 細胞内 Ca²⁺ 濃度上昇により神経細胞死が生じたこ とを示している。


図 4 ケージド Ca²⁺ イオノフォアによる局所的神経細胞内 Ca²⁺ 濃度上昇.サークル内はケージ解除光照射領域であることを示す.



図5 ケージド Ca²⁺ イオノフォアによる光誘導性神経細胞
 死. Caged-Cal:ケージド Ca²⁺ イオノフォア負荷の
 み, Caged-Cal+Flash:ケージド Ca²⁺ イオノフォア
 負荷後にケージ解除光を照射, Flash:光照射の
 み,+,*:P<0.01

ケージ解除光照射領域外の神経細胞は,解除光照 射から24時間後では殆ど細胞死が認められなかっ た(図5).しかし,さらにその24時間後(解除光 照射から48時間後)においては,照射部位の周辺部 で有意に神経細胞死が増加した。そしてその細胞死 は,ケージ解除光照射領域内において短時間で誘導 されたニューロン死とは,形態的に明らかに異なっ

ていた.ケージ解除光照射領域内での細胞死は、細 胞の膨潤・破裂を伴う典型的なネクローシスである のに対して、その周囲で48時間後に認められた細胞 死は、神経突起の退縮と変性・細胞体の縮小が認め られた. 核内 DNA のインターカレータで蛍光染色 を行った結果、それらの神経細胞ではクロマチンの 凝縮やある場合には断片化が認められた。これらの 形態学的・生化学的な細胞死の特徴はアポトーシス と一致している.細胞の能動的自殺であるアポトー シスの場合には、一般的にはその死に先行して新規 なタンパクの合成が必要とされる。そこでタンパク 合成阻害薬であるシクロヘキシミドを加えた状態で 48時間後に解除光照射領域の周辺で生じる神経細 胞死を防御できるかどうかを調べた.その結果,ケー ジ解除光照射領域周辺部での神経細胞死が新規タン パクの合成阻害により有意に減少することが分かっ た.以上の結果は、ケージドイオノフォアが光によっ て活性化されることで局所的に引き起こされた急性 神経細胞死に伴い、何らかのシグナル伝達分子が周 囲に放出されて、その結果解除光照射領域の周辺部 でアポトーシス様の神経細胞死がトリガーされた可 能性を示唆している.

4 おわりに

ここでは, 我々がここ数年行ってきた初代培養系

を用いた神経細胞死メカニズムの解析について述べた。培養系を用いた研究は、細胞外環境を人為的に 操作出来ることや細胞内のシグナル伝達機構の解析 が容易であることなど多くの利点がある。しかし、 そこで得られた知見を生体内での現象の理解に直接 敷衍することには大きな問題がある。いうまでもな く生体(個体)は、単一の受精卵から出発し、それ 故同一の遺伝子をもった細胞から構成さてはいる が、遺伝子発現の相違により異なった分化細胞、組 織、そして器官などから成る、複雑な階層構造を有 している。そこでは、同一の階層内および異なる階 層間での複雑な相互作用が存在しており、個体の生 存の維持(?)のために協調した動作が要求されて いる。それ故、機能発現の細胞レベル・遺伝子レベ ルでのミクロ的理解に加えて、そのマクロ的・シス テム論的理解も極めて重要であり、それらの統合的 研究は今後の生命科学において極めて重要であると 考えられる.本研究分野の研究目標を「生体機能発 現機構のマクロおよびマイクロシステム論的理解と その工学・医学応用」とし、本稿で紹介したニュー ロン・グリア共培養系を用いた研究の他に、現在以 下の課題についての研究を展開している。

- * 心筋細胞拍動リズムの非線形ダイナミクスと細 胞機能
- * Langendorff 灌流心を用いた心拍動制御機構
 の解析
- * 虚血リモデリング心の適応制御論的意味とその 破綻機構
- *脳虚血耐性とその分子機構

[参考文献]

- Benveniste, H., Drejer, J., Shousboe, A., Diemer, N.H., J. Neurochem., 43, 1369 (1984).
- [2] Pellegrini-Giampietro, D.E., Gorter, J.A., Bennett, M.V.L., Zukin, R.S., *TINS*, **20**, 464 (1997).
- [3] Pellegrini-Giampietro, D.E., Pulsinelli, W.A., Zukin, R.S., *J. Neurochem.*, **62**, 1067 (1994).
- [4] Kanai, Y., Nussberger, S., Romero, M.F., Boron,

W.F., Hebert, S.C., Hediger, M.A., J. Biol. Chem., 270, 16561 (1995).

- [5] Rothstein, J.D., Martin, L., Levey, A.I., Dykes, H.M., Jin,L., Wu,D., Nash, N., Kuncl, R.W., *Neuron*, **13**, 713 (1994).
- [6] Kaplan, J.H., Forbush, B., Hoffman, J.F., Biochem., 17, 1929 (1978).

電子材料物性部門			_					
ボルフィリン誘導体の光吸収,チ 光電子物性研究分野	^{Ě光への} 岩城	電場効果 裕司,	太田	信廣	•••••	• • • • • • • • •	•••••	• 41
ブリルアン散乱による SrTi(¹⁸ C 相転移物性研究分野 计見 A	D _x ¹⁶ O₁- 谷中, ቶ	.x)₃の音 豪谷部引	響フォノ ん毅、ノ	'ン異常 \木	の測定 駿郎			
東工大応用セラミックス研究所	王	瑞平,	伊藤	満	•••••	•••••	•••••	• 43
有機結晶を舞台とするスピン気体	本-液体村 長谷」	目転移 川達生・					• • • • • • • • • • • • • •	• 45
アンチサーファクタントを用いた	ニナイト	ライドの)エピタ:	キシー				10
光材料研究分野	田中	••		• • • • • • • •	••••	• • • • • • • • •	•••••	· 47
電子機能素子部門 スラブ型フォトニック結晶の光学	学特性							
量子機能素子研究分野	迫田	和彰,	伊藤	琢範,	落合	哲行・	• • • • • • • • • • • • • •	· 50
新しい生体適合性材料の分子設言	†と人工	臓器への)応用					
分子認識素子研究分野	田中	賢·			•••••	•••••	• • • • • • • • • • • • • •	· 52
アストロサイトの Na-K-2CI: 内因性光学シグナル	共輸送体	はおけん しんしん しんしん しんしん しんしん しんしん しんしん しんしん し	こよる高	カリウム	ム時の脳	スライス	における	
超分子分光研究分野	野村	保友·		• • • • • • • •	•••••	• • • • • • • • • •	•••••	• 55
粘菌に細胞インテリジェンスを挑	RЗ							

研 究

細胞機能素子研究分野 上田 哲男,中垣 俊之,山田 裕康 ……… 60

希土類イオン含有ガラス粉末ラ	ンダム媒	質におけるアップコンバージョンレーザー発振	
光システム計測研究分野	藤原	英樹	62
電子計測制御部門			
血管内皮上における流れおよび	LDL 輸	送に関する計算力学的研究	
自律調節研究分野	和田	成生,狩野 猛	65
模擬的虚血負荷に伴う培養心筋	細胞拍動	リズムゆらぎの変化	
滴応制御研究分野	山内		68
	рд (°)		00
電子情報処理部門			
凝固と再結晶過程の数理モデル			
情報数理研究分野	小林	亮	71
昆虫の死にまね行動			
― その不動姿勢制御のメカニス	ズム —		
神経情報研究分野	西野	浩史	73
センサアレイを用いる方位推定	および信	号数検出	
信号処理研究分野	鈴木	正清 ••••••	76
咸尚代行と人工 現実成のための	金良ディ	フプリノに関する其磁研究	
			7 0
感見情報研究分野	和田	税示・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	78
半導体スラブ型フォトニック結	晶を利用	した能動型光素子	
並列分散処理研究分野	川辺	豊	80
			- •
附属電子計測開発施設			
後方多重散乱場の Green 関数	と拡散光	トポグラフィ像の改善	
附属電子計測開発施設	岩井	俊昭••••••	83

ポルフィリン誘導体の光吸収,発光への電場効果

光電子物性研究分野 岩城 裕司,太田 信廣

ポルフィリンの数が1~48のメソ位で連結されたポルフィリンオリゴマーを PMMA 高分子薄膜 中にドープし,光吸収スペクトルと蛍光スペクトルの電場効果を調べた.その結果,励起子分裂する Soret 吸収帯のうち長波長側を励起するとポルフィリンの結合軸方向へ光誘起電荷移動が起こるこ と,また電場により蛍光量子収率が変化すること,しかもそれらはポルフィリンアレーの長さに依存 することがわかった.

光吸収により生じる分子の電子励起状態からは, 電荷分離,エネルギー移動,電子移動,エキシマー 形成など種々のプロセスが起こることが知られてい る.このような光物理化学過程を解明することは, 光合成光化学反応に代表されるような光と生体の関 係を明らかにするだけでなく,光導電性,非線形光 学効果,電界発光など分子スケールの超微細な光機 能材料の設計,開発といった応用面においても非常 に重要であると考えられる.

ところで光励起エネルギー移動や電荷分離が決定 的に重要な役割を果たしている光合成反応におい て、ポルフィリン誘導体等の色素分子を取り囲む周 囲の膜蛋白からの局所電場が反応を特異的なものに しているという仮説がある。これら光物理化学プロ セスへの電場効果を検証するために、我々は光吸収 および発光スペクトルの電場効果を調べている。ま たこれらの実験に基づいて光励起に伴う電気双極子 モーメントや分子分極率の変化を定量的に求めるこ とにより、光励起に伴う分子の電気的特性の変化を 調べると共に、新たな光機能性分子の探索を試みて いる。

発色団分子間の距離や配向が分子内,分子間のエ ネルギー移動や電子移動においてどのような役割を 果たしているかを明かにするために,また新たな分 子材料を開発するために,規則的に配向したポル フィリン多量体が最近数多く合成されている.ここ で紹介する分子は図1に示すメソ位で連結されたポ ルフィリンオリゴマーであり,お互いのポルフィリ ンはその平面が直交している.図2に示すようにオ リゴマーの強い Soret 吸収帯 (~400 nm) は二つに 分裂し,長波長側吸収帯はポルフィリンの数が2個 から48 個に増加するに従って長波長側にシフトす



図1 ポルフィリン環が各々1(Z(1)),8(Z(8))および 24個(Z(24))連結した分子の構造.

る.これは双極子一双極子相互作用によるもので, 長波長側吸収は遷移モーメントの方向が結合軸の方 向であることを示している.いずれのオリゴマーで も Soret 帯の短波長側吸収帯の電場吸収スペクト ルの形状は吸収スペクトルの一次微分形と似てお り,基底状態と励起状態間の分子分極率の違いによ るシュタルクシフトを示している.一方,Soret 帯の 長波長側の吸収の電場スペクトルは吸収スペクトル の二次微分形と似ており,基底状態と励起状態間の 電気双極子モーメントの違いによるシュタルクシフ トを示す.これは Soret 帯の長波長側吸収帯を励起 すると,永久電気双極子モーメント(μ)を生じるこ



図2 ポルフィリン連結分子,Z(n),の吸収スペクトル(実 線)と電場吸収スペクトル(陰線).nは連結するポル フィリン分子の個数.電場強度は0.75 MVcm⁻¹.

と、すなわちポルフィリンの結合軸方向への光誘起 電荷移動が起こることを示している。また図3から わかるように、電荷移動の大きさはポルフィリンの 数が増加すると共に大きくなり、しかもその数が6 ~8で最大となる。このことは電荷移動が起こるコ ヒーレント長は、ポルフィリン連結系ではポルフィ リンユニットが6~8個の長さであることを示して



図 3 分裂した Soret 帯の長波長側の吸収帯励起における Δμ (光励起に伴うμの増加量)をポルフィリンの連結 個数に対してプロットしたもの.

いる。

観測された電場蛍光スペクトルからは、シュタル クシフトの大きさ以外に電場による蛍光強度の変化 量がわかる.電場による蛍光量子収率の変化量 $(\Delta I_F/I_F)$ をポルフィリンの個数に対してプロットし たものが図4に示してある.ここで I_F は全蛍光強 度、 ΔI_F は電場による強度変化を表す.蛍光量子収率 の電場依存性は輻射遷移速度や無輻射遷移速度が電 場により変化することを意味する.ただし、図4に 見られるようにポルフィリンの数が多くなると $\Delta I_F/I_F$ が減少する、すなわち蛍光量子収率が減少す るのは、電場により無輻射遷移速度が増加するため であり、これは長いポルフィリンアレーの折れ曲が る運動への電場効果に起因すると考えている.

本研究は大須賀篤弘教授(京都大学大学院理学研 究科)との共同研究であり、この場を借りて深く感 謝申し上げます。



図 4 △I_F/I_Fをポルフィリンの連結個数に対してプロット したもの. 電場強度は 0.75 MVcm⁻¹.

- [1] Y. Iwaki and N. Ohta, Chem. Lett, 894 (2000).
- [2] N. Ohta, Y. Iwaki, T. Itoh, I. Yamazaki, A. Osuka, J. Phys. Chem. B, 103, 11245 (1999).
- [3] N. Ohta and Y. Iwaki, Int. J. Mod. Phys, in press.

ブリルアン散乱による SrTi(¹⁸O_x¹⁶O_{1-x})₃の 音響フォノン異常の測定

相転移物性研究分野 辻見 裕史,長谷部弘毅,八木 駿郎 東工大応用セラミックス研究所 王 瑞平,伊藤 満

SrTi¹⁸O₃ (87%¹⁸O-置換 SrTiO₃)の強誘電性相転移を,散乱配置を VV あるいは VH とした 90°ブ リルアン散乱で詳細に調べた. c_{44} 純粋横波音響フォノンが $T_c \approx 25$ K以下で 2 つに分離することを見 いだし,相転移が T_c で起こっていることを,また T_c 以下で実現される相の対称性は正方対称より低 下していることを結論づけた.

1 序論

強誘電体電子材料の用途の1つとしてコンデン サーがある.現在電子機器のダウンサイジング化が 推進されるなか,コンデンサーにも小型化要請の強 い波が押し寄せている.小型コンデンサーに要求さ れる性能の1つとして誘電率の高さがあげられる. 最近チタン酸ストロンチウム SrTiO₃の¹⁶Oを¹⁸O に部分的に置き換えることにより,170,000という 極めて高い誘電率を持つ強誘電体 SrTi¹⁸O₃が得ら れている[1].この物質の高誘電率の発現機構を解 明することができれば,コンデンサー材料の創製に 新たな指針を提供することが可能となり得る.本研 究では音響フォノンの精密測定により,SrTi¹⁸O₃の 強誘電性相転移の動的機構を解明することを目的と してブリルアン散乱を行った.

2 実験方法

ブリルアン散乱に用いた試料は¹⁸O-置換率 x が 0.87 の SrTi (¹⁸O_x¹⁶O_{1-x})₃ (STO 18) で,その大 きさが 3.3 [110]×7.0 [001]×0.5 [110] mm³ のも のである.この試料を He 循環型のクライオスタッ ト (DAIKIN V202C5LR)内に置き,その温度を表 面に張り付けた金鉄(0.07%) – クロメル熱電対で測 定した.ブリルアン散乱の光源には波長が 514.5 nm,出力が 70 mW のアルゴンレーザー(SP Beam-Lok 2060)を用いた.散乱角を 90°とし,散乱配置を VV (入射光が縦偏光,散乱光が縦偏光)と VH (入 射光が縦偏光,散乱光が横偏光)として [001] 方向 に進む音響フォノンを測定した.散乱光はタンデム 型のファブリペロ干渉計で分光し、4,000回積算した後、スペクトルとしてコンピュータに取り込んだ.

3 測定結果と考察

90°ブリルアン散乱で[001]方向に進む音響フォノ ンを測定した.図1(a)は VV 散乱配置で得たスペク トルの温度依存性である。32.5 Kの温度で、約20 GHzの周波数を持つ音響フォノンによる散乱ピー クが見られるが、これは c33 純粋縦波音響フォノン によるものである.このピークは T_c≈25 K に向 かってその強度を弱めてゆく.一方 T_c以下では,約 11 GHz の周波数を持つ音響フォノンによる新らた なピークが出現する. もし, この新しいピークも c33 縦波音響フォノンによるものであると仮定すると, フォノン周波数が T. で跳んでいることになる.し かし、これまで STO 18 が1 次相転移をするといっ た報告はないので、この仮定には無理がある。した がって,T_c以下で現れたピークは横波音響フォノン によるものであると考えるのが自然である。ところ が、もし今回測定した温度領域で結晶の対称性が正 方対称であるとすると(STO 18 は 110 Kで立方晶 から正方晶に相転移することが分かっている [1]), VV 散乱配置では横波音響フォノンは観測できな い、結局、Tcで相転移が起こっており、Tc以下では 結晶の対称性が正方対称より低くなっていると予想 される.以後,ここで観測された横波をTA1フォノ ンと呼ぶことにする. TA1フォノンの特徴は, その 強度が T_m≈22 Kで最大値をとることにある. 図 2 には c₃₃ フォノンと TA1 フォノンの周波数の温度 依存性をそれぞれ黒丸と黒三角で示した。



図 1 ブリルアン散乱スペクトル; (a) VV 散乱配置, (b) VH 散乱配置

図1(b)はVH 散乱配置で得たスペクトルの温度 依存性である.32.5 Kの温度で、約11 GHz の周波 数を持つ音響フォノンによるピークが見られるが、 これは c_{44} 純粋横波音響フォノンである.温度の低 下とともに、このフォノンの周波数は $T_c \approx 25$ Kま ではほとんど温度変化しないが、 T_c から約20 Kへ 向け急激に低下する.これも、 T_c で相転移が起こっ ていることを支持する. T_c 以下での相の結晶軸は不 明であるので、 T_c 以下では c_{44} 横波音響フォノンと 呼ぶ代わりに TA 2 フォノンと呼ぶことにする. TA 2 フォノンのもう1つの特徴は、TA 1 フォノン



図2 音響フォノンの周波数の温度依存性

と同じく、その強度が $T_m \approx 22$ Kで最大値をとるこ とにある。図 2 には c_{44} フォノンあるいは TA 2 フォノンの温度変化を白丸で示してある。TA 2 フォノンの周波数は、温度の低下とともに低くく なって来るが、20 K近傍で 0 Hz になるかどうか、ま た 20 K以下の温度で再び周波数が増加して行くか どうかは不明である。

図2を全体的にみると,正方晶で2重に縮退して いる c_{44} フォノンが転移温度 $T_c \approx 25$ K以下で,縮退 がとけてTA1フォノンとTA2フォノンに分離し ているように見える.このことは、やはり T_c で相転 移が起こっており、 T_c 以下では結晶の対称性が正方 対称より低くなっていることを支持する.

ところで,強誘電性と思われるセントラル・ピーク(中心周波数が0 Hzのピーク)が見つかっており,その強度と緩和時間が最大となる温度が TA1フォノン,そして TA2フォノンの強度が最大となる温度 $T_m \approx 22$ Kであることが分かっている.しかし,なぜ T_m が相転移温度 T_c と異なるかについては,いまのところ解釈できていない.

[参考文献]

[1] M. Itoh et al.: Phys. Rev. Lett. 82, 3543 (1999).

有機結晶を舞台とするスピン気体-液体相転移

有機電子材料研究分野 長谷川達生

イオン性交互積層型錯体結晶・(BEDO-TTF)(Cl₂TCNQ)では、低温で、スピン磁化率の急激な 減少を伴う一次の相転移が観測される。この転移は、結晶格子やスピン系の対称性の変化を伴うこと なく、微小な分子回転に由来したスピン間相互作用の量的変化のみを伴う、新奇な相転移現象である ことが明らかになった。

1 はじめに

多数の有機分子が凝集して形成される分子凝縮体 では,構成要素である分子を様々に設計することで, 従来の無機物質には見られない新しい電子機能を 持った固体が得られる。平面的な分子の積み重なり によって,一次元的,或いは二次元的電子構造を持 つ金属や磁性体が得られること等はその顕著な一例 である。

本稿では,最近我々が開発した分子凝縮体が示す, 新しいタイプの磁気-格子相転移について紹介する. 固体が示す電子相転移現象は,超伝導や磁気相転移, 誘電体の構造相転移等,凝縮系物理学のハイライト の一つとして知られる.我々は,電子供与性分子と 電子受容性分子の組み合わせよりなる有機物単結晶 において,局在スピンの運動の自由度と,スピン間 交換相互作用を制御する分子回転の自由度が結合す ることによって生じた,新奇な相転移現象を見出し た.

2 実験結果と考察

本研究で対象とした物質は、ともに平面的な分子 である電子供与体・BEDO-TTF分子と電子受容 体・Cl₂TCNQ分子(図2参照)が、交互に積み重な ることによって形成された化合物である[1].これ は二次元的な相互作用を持つBEDT-TTF系分子 と異方的な相互作用を示すTCNQ系分子よりなる 一連のドナー・アクセプター型錯体の一種である. これまでに類似の錯体系において、価数不安定性を 示す錯体[2]や、超伝導体[3]等を得ている. (BEDO-TTF)(Cl₂TCNQ)では、電子供与体の電 子一個が電子受容体へと完全に移動しており、陽イ オンと陰イオンが交互に並んだイオン結晶を構成し ている。各分子はイオン化により開殻のラジカル分 子となっているため、それぞれの分子がスピン磁気 モーメントを持つ。分子の対称性が低いため価電子 が属する π 電子軌道には縮退がなく、この物質は典 型的な1/2-スピン系を構成している。

図1に (BEDO-TTF) (Cl₂TCNQ) 錯体の静磁化 率・ χ を測定した結果を示す.図は χ と温度の積を 温度に対して描いたもので、図中の破線が1/2-ス ピンのキュリー常磁性に相当している。図から、常 温付近では、両ラジカル分子に由来する局在スピン がほぼキュリー的に振る舞うが、低温約110 Kにお いて磁化率は急激な減少を示し、これよりも低温側 では、温度低下とともに緩やかな減少を示すことが 分かる。図1の挿入図に示したように、この変化は 大きな温度履歴を伴う一次の相転移によるものであ る.

転移前後における物性測定から、この磁化率減少



は、通常、この種の化合物で見られるスピン-パイエ ルス機構による一重項形成や、或いは反強磁性秩序 化による磁気的ギャップの形成に由来するものでは なく、新しいタイプの相転移であることが明らかに なった。特に、結晶格子の対称性を敏感に反映する 分子振動スペクトル、スピンの磁気的秩序化を敏感 にプローブする電子スピン共鳴スペクトルの線幅に は、転移温度近辺において何らの異常も観測されな かった。

図1に示す急激な磁化率減少の原因は,詳細な単結晶構造解析によって明らかにすることが出来た. 単結晶X線回折測定によると,結晶の対称性は転移 前後で変化はなく(空間群はともに P2₁/n),各分子 中心上に反転中心を保持したままである.これは, 分子振動スペクトルの測定結果とも一致する.しか し,詳細な構造解析の結果,分子配列が,転移前後 で図2上に示す僅かな変位を示していることが明ら かになった.さらにこの結果をもとに分子軌道間の 重なり積分を計算した所,この微妙な分子配列の変 化とともに,分子間相互作用が低温側で約3倍程度 に増加することが分かった(図2下).相転移付近の



図 2 転移前後における分子配列と,分子間重なり積分の変 化.

磁化率急減は、この様な分子配列の微妙な変化とと もに生じるスピン間交換相互作用[\propto (分子間相互作 用)²]の顕著な増大が原因となっていると考えられ る.すなわち、この系では、各スピンがほぼ自由に 振舞う高温相と、反強磁性的な強いスピン間交換相 互作用により、スピンの熱運動が強く抑圧された低 温相との間を行き来する新しいタイプの相転移現象 として理解することが出来る(図3).

ここで見られたスピン-格子相転移の特徴の重要 な点は、相転移の前後で、結晶格子の対称性や磁気 的秩序化等の質的な変化は全く見られず、スピン間 の相互作用の量的な変化のみが相転移を特徴づける ものとなっていることにある。通常見られる固体の 相転移では,電子系や結晶構造に質的な変化を伴う. スピン系の対称性が変化する強磁性、反強磁性等の 磁気的相転移や、結晶格子の対称性の変化を伴う誘 電体の構造相転移等の二次相転移はその典型的な例 として知られる.これに対し、この系の相転移は、 例えば水と水蒸気の間のように,密度の量的な変化 のみを伴う液相-気相間の一次相転移に類似した, 高温相におけるスピン運動のエントロピーによる利 得と、低温相における交換相互作用による利得が拮 抗することによって牛じた相転移であると結論され る.



- [1] T. Hasegawa, et al., Phys. Rev. B 62, 10059 (2000).
- [3] 近藤隆祐,長谷川達生,鹿児島誠一,固体物理 35, 363 (2000).
- [2] T. Hasegawa et al., Phys. Rev. B, in press.

アンチサーファクタントを用いた ナイトライドのエピタキシー

光材料研究分野 田中 悟

ナイトライドのエピタキシャル成長においてアンチサーファクタントを用いることによって2つの 新しいユニークな現象を見いだした.量子ドット成長と貫通転位の終端である.アンチサーファクタ ントである Si を (Al) GaN 表面に微量添加することによって,その上に成長する GaN の成長カイネ ティクスが変化する.これによって,疑似格子整合系において量子ドットの作製が可能となり,また 現在窒化物半導体で問題となっている貫通転位の伝搬を阻止できることがわかった.これらの現象は 一見無関係のように見えるが,共通の現象,即ちナノスケールの Si-N 生成によるマスク効果が関与し ていることがわかった.本手法により,窒化物半導体薄膜の貫通転位密度をその場プロセスにより大 幅に (約 1000 分の1)減少させることができる.

1 まえがき

近年,青色発光ダイオードや紫色レーザーダイ オードの開発・実用化を契機として,ワイドギャッ プ化合物半導体の研究が非常に活発になっている. なかでも窒化物系の化合物半導体(ナイトライド) は,その化学的・熱的安定性や優れた光学物性によ り高効率・高性能の光デバイスが実現可能である. また,最近では光デバイスのみならず電子デバイス への応用も進んでおり,将来的にも重要な材料系で あることは言うまでもない.

アンチサーファクタントを用いるエピタキシャル 成長は、疑似格子整合系における GaN 量子ドット 形成のために見いだされた新しい方法 [1, 2] であ るが、近年量子ドット形成のみならず、ナイトライ ド薄膜中の貫通転位の低減にも有効なことがわかっ た [3]. 成長機構の解明のなかで、これら2つの異 なった結晶成長現象には共通した物理現象が関与し ていることがわかった.本稿ではこれら2つのユ ニークな現象(量子ドット形成・転位の終端)につ いて解説する.

2 アンチサーファクタントとは?

アンチサーファクタントは,Si/Ge 系において提 案されたサーファクタントに相対する概念を有す る.一般にヘテロエピタキシャル成長においては, ヘテロ界面におけるエネルギーバランス,即ち $\sigma_{\text{substrate}} > \sigma_{\text{film}} + \sigma_{\text{interface}} (\sigma は表面エネルギー)が$ 満たされる時に3次元成長モードとなる[4].この時,基板表面のエネルギーが不純物原子の添加によって変化した場合,この不等式の不等号が変化し,成長モードが2次元となる.このような状況における不純物原子をサーファクタントと呼ぶ.一方,本来の成長モードが2次元系(ステップフローを含む)の場合,不純物を添加することによって逆の現象が起こりうる.即ち3次元成長を誘起する場合が考えられる.我々はこの時の不純物をアンチサーファクタントと定義した[5].

3 実験

結晶成長は、有機金属気相成長法(MOCVD)を 用いた.SiC(0001) 基板上にAlN バッファー層お よび約0.5 µm 程度の AlGaN あるいはGaN 薄膜 をエピタキシャル成長した.量子ドットの成長のた めには、キャリアの閉じ込め構造に必要な AlGaN (Al=~15%)を転位終端の目的にはGaN を用い た.いずれの表面もステップ・テラス構造を有し、 原子レベルで平坦であることを確認した.その後、 アンチサーファクタント(Si:原料にはテトラエチ ルシランを用いた)を一定量添加し、適当な厚さの GaN を成長した.

4 量子ドットと転位の終端

図1(a), (b)に得られた GaN 量子ドット及び低転 位化された GaN 薄膜の断面 TEM の結果を示す. (a)では,高さ約5nm幅約20nmの量子ドットが AlGaN 上に観察される. AFM による平面観察では ドットの密度は, $1 \sim 2 \ge 10^{\circ}$ cm⁻²程度であった. ドットの大きさ・密度はアンチサーファクタントの 供給条件(温度や供給量)および GaN の成長時間で 大きく変化させることができることがわかった[1]. これは,単一ドットからの発光(低密度)やレーザー への応用(高密度)のために非常に重要な結果であ る.

一方, (b)では明らかにアンチサーファクタントを

添加した GaN/GaN 界面で貫通転位が減少してい ることが観察される.GaN 成長初期の観察等によ り、これは量子ドットが融合する課程において転位 同士の反応、そして転位ループが形成されることに よって生じていることが明らかとなった[3].

5 まとめ

アンチサーファクタントを用いたナイトライドの エピタキシャル成長においてユニークな2つの現象 を見いだした。量子ドット形成と貫通転位の低減で ある。今後,詳細な成長機構の解明とともにこれら の技術を応用したデバイスの開発をおこなっていく 予定である。





図1 (a) GaN 量子ドットおよび(b)低転位 GaN 薄膜の断面 TEM 像

- [1] S. Tanaka, S. Iwai, and Y. Aoyagi, Appl. Phys. Lett. 69, 4096 (1996).
- [2] 田中 悟,青柳 克信,応用物理第67巻第7号, 828 (1998).
- [3] S. Tanaka, M. Takeuchi, Y. Aoyagi, Jpn. J. Appl. Phys. 39, L831 (2000).
- [4] P. Ramvall, S. Tanaka, S. Nomura, P. Riblet, and Y. Aoyagi, Appl. Phys. Lett. 73, 1104 (1998).
- [5] M. Copel, M. C. Reuter, E. Kaxiras, and R. M. Tromp, Phys. Rev. Lett, 63, 632 (1989).

スラブ型フォトニック結晶の光学特性

量子機能素子研究分野 迫田 和彰,伊藤 琢範,落合 哲行

FDTD 法による数値シミュレーションを用いて、光の固有モードの対称性と寿命がスラブ型フォト ニック結晶の光学特性に大きく影響することを示した.

誘電率が光の波長程度の周期で変化する人工結晶 をフォトニック結晶と呼ぶ[1,2].光学製品の無反 射コーティングや高反射率ミラーなどに利用される 誘電体多層膜は、古くから知られた1次元フォト ニック結晶の例である、しかしながら、最近の研究 上の主たる興味は2次元および3次元フォトニック 結晶にある.これは,輻射場の制御が一層厳密に行 なえること,光の分散関係が多彩で位相整合が容易 であること, 群速度の小さな固有モードが容易に実 現できることなどによる。半導体の選択成長やリソ グラフィー,ウェーハー融着,コア部を除去した光 ファイバー束、等々を利用して、格子定数(誘電率 の空間変調の周期)が1µmのオーダーの2次元お よび3次元フォトニック結晶が続々と作られてい る。特に、半導体基板上の薄膜導波路などに形成し たスラブ型フォトニック結晶 (図1参照) では、エ レクトロニクス分野で培われた薄膜成長技術やリソ グラフィー技術が適用できるので,非常に完成度が 高く,格子定数の小さな試料が作製できる.このた め最近研究が大変盛んであり,次世代の光通信用の 素子応用等を目指した研究も進んでいる[3, 4].た だし、スラブ型結晶の場合には基板面に垂直な方向 への光の回折損を考慮する必要がある。一般に,基 板の誘電率が大きいと回折損も大きくなることか ら,結晶を上下両側から空気で挟んだ(基板をエッ チングで取り除いた) エアブリッジ型結晶が盛んに 研究されている。

図1に本研究で光学特性を調べたエアブリッジ型 フォトニック結晶の模式図を示す. 試料として,厚 み d の誘電体薄膜に円柱空洞を六方格子状に配列 したものを想定し,格子定数を a,円柱の半径を r と 記した. xy 面を薄膜誘電体の中心にとると,想定し た試料は xy 面, xz 面,および, yz 面について鏡映 対称性をもつ. このような試料は最近盛んに研究さ



図1 (上)薄膜導波路に形成した円柱空洞から成るスラブ型フォトニック結晶の模式図.(下)2次元面内の円柱空洞の配置.数値計算には次のパラメータを用いた. d=0.5 a, r=0.25 a, 誘電体薄膜の屈折率=3.4.

れており,局在モードによるレーザー発振なども観 測されている [5].

図2は、時間領域差分法(FDTD法)[6]を用い て計算した光の分散関係(フォトニックバンド構造) と光透過スペクトルである[7].計算は第1ブリル アンゾーンのΓ点(0,0)からK点(4 π /3a,0) に向かう方向について行った。また、xy面について 電場が対称なモード(σ_z =1)のみを示した。透過ス ペクトルの計算には入射波として一様な導波路の最 低次のTE(Transverse Electric)モードを仮定し、 空洞円柱10層について行った。図の左側で、黒丸は xz面について反対称なモード(σ_y =-1)、白丸は対 称なモード(σ_y =1)である。また、空気中の光の分 散関係を一点鎖線で示した。この直線よりも高周波



図2 スラブ型フォトニック結晶の光の分散関係(左)と透 過率(右). 図の縦軸は格子定数 a と光速 c で規格化し た光の周波数. 図の横軸(左)は最近接格子点方向の 光の波数. 黒丸は反対称モード(σ_y=-1), 白丸は対 称モード(σ_y=1)を表す.

数側に位置する固有モードは回折損を生じることが 知られている.入射波として仮定した最低次の TE モードが反対称 ($\sigma_y = -1$)なので,対称モードは光 透過に寄与しない.このため、 $\omega a/2 \pi c = 0.26 \sim 0.32$ の領域にはモードが存在するにも関わらず,透過率 は大変小さな値になっている.他方、 $\omega a/2 \pi c =$ $0.38 \sim 0.41$ の領域には反対称モードが存在するの で入射波はフォトニック結晶中に侵入するが,回折 によって大半の光が平板面に垂直な方向へ逃げてし まうので,透過率が小さくなっている.これに対し て、 $\omega a/2 \pi c = 0.43 \sim 0.46$ の領域で透過率が大きな 値をもつのは、回折損が小さいためと推定できる. これを確認するために固有モードのQ値を調べた.

固有モードの電磁エネルギーUの時間減衰から 次式に従ってQ値を算出した.

$$U(t) = U(0) \exp\left(-\frac{\omega t}{Q}\right) \tag{1}$$

図3に結果を示す。計算は Γ 点からK点、および、





Γ 点から M 点 $(0,2 \pi/\sqrt{3}a)$ について行った. K 点 と M 点の近くでQ値が無限大になるのは,フォト ニック結晶の分散曲線が空気の分散曲線の下側に あって回折が生じないためである. この図の特筆す べき特徴は,Γ 点上のQ値が無限大となることであ る. 群論による解析から,対称性の不整合のために フォトニック結晶の固有モードと空気中の電磁場の 結合係数がゼロになり,回折が生じないことが分 かった.また, $\Gamma - K$ 方向の第3反対称モードが大き なQ値をもつことも判る.以上が, $\omega a/2 \pi c =$ 0.43~0.46の周波数領域で透過率が大きな値を示 す原因である.

本研究の解析から,固有モードの寿命がスラブ型 フォトニック結晶の光学特性に大きく影響すること が明らかになった.このため,例えば,低透過率領 域は必ずしもフォトニックバンドギャップの存在を 意味しない.したがって,実験データの解釈には注 意が必要である.今後は,スラブ型フォトニック結 晶のレーザー発振閾値や非線形光学特性を解析する 予定である.

- [1] K.Sakoda, Optical Properties of Photonic Crystals (Springer Verlag, Berlin) 印刷中.
- [2] K. Sakoda, Opt. Rev. 6, 381 (1999).
- [3] 井上久遠,河合紀子,電子科学研究 7,47(1999).
- [4] E. Chow et al., Nature 407, 983 (2000).
- [5] O. Painter et al., Science **284**, 1819 (1999).
- [6] A. Taflove, *Computational Electrodynamics* (Artech House, Boston, 1995).
- [7] T. Ochiai and K. Sakoda, Phys. Rev. B, 印刷中.

分子認識素子研究分野 田中 腎

Poly(2-methoxyethylacrylate) (PMEA)表面は血小板粘着をはじめ各種生体適合性マーカーに対 し、活性化が低く、優れた生体適合性を発現した。PMEA 表面はタンパク質の吸着が少なく、また吸 着タンパク質は PHEMA に比べ変性が少ないことが分かった。また、PMEA 表面はタンパク質が吸 着しにくく脱離しやすく、タンパク質との相互作用が弱い表面であることが分かった。PMEA 中の水 の構造を DSC で調べたところ、水の Cold-crystallization に特徴が見られ、これが生体適合性発現の キーポイントとなると推察した。

1 はじめに

材料表面に簡便に生体適合性を付与する技術は, 人工臓器や医療器の開発に有用である.

材料が血液と接触すると,直ちに血液中に存在す る水やタンパク質が材料表面に吸着する.この吸着 状態により材料の生体適合性が大きく左右される [1,2].特に血液と直接接触する吸着層は,材料と 細胞系との相互作用を規定する最も重要な要因とな るため,この情報を正確に把握することが重要であ る.本研究ではタンパク質の吸着量,吸着構造,吸 着の動力学解析,血小板粘着をはじめとした各種血 液適合性マーカーに対する評価,さらにポリマー中 の水の構造と血液適合性との関係を議論した.

2 実験

検討した各種ポリ(メタ)アクリレートはラジカ ル重合により合成した.構造式を図1に示す.in vitro での血液適合性評価は,表面積120 cm²の評価 用回路を用いて,heparin 2U/ml 添加人新鮮血を流 速 3.5 ml/min,スペーサー270 μ m,シェアレート 160/sec で 60 分間流した.血液循環後の血小板系 β -thromboglobulin (β -TG),白血球系 (Lactoferrin),補体系 terminal complement complex (TCC),および凝固系 thrombin antithrombinIII complex (TAT) 各マーカーを測定し,血液循環前 の値に対する比を求めた.また,血小板数を1×10⁵ cells/ μ l に調製した 0.2 ml の血液をサンプル上に 静かに滴下した.室温で 30 分放置後,PBS で 2 回リ ンスし、グルタルアルデヒドの1%PBS 溶液中で 4°C,一昼夜固定した。電子顕微鏡で写真撮影し, 5視野の血小板数の合計を粘着血小板数とした。



Fig.1 Chemical structures of poly (meth) acrylates

タンパク質吸着実験は、ヒト血漿溶液15mlにポ リマーコーティング試料を浸漬し、37°Cで2時間、 ローテーターを用いて攪拌した。次いで、この試料 を静かに PBS に浸漬し、5 分間攪拌してリンスを 4回行った.SDS-PAGE Sample Buffer中で 100°C, 15 分煮沸することでタンパク質を抽出した. タンパク質溶液として、生理濃度の4.4g/dlに調整 したアルブミン, 0.3 g/dl に調整したフィブリノー ゲン溶液 30 ml にポリマーコーティング済み石英板 を浸漬し、37°Cにて各タンパク質を60分間吸着させ た.所定のリンスを行った後、N₂雰囲気下、195-250 nm の範囲で CD 測定を行った. 岡畑らの水晶振 動子 (QCM) による手法を改良し、タンパク質吸着 の動力学解析を行い,吸着速度定数(k1),脱離速度 定数 (*k*₋₁), 結合定数 (*K*a) を求めた [3]. PMEA 中の水の構造は、示差走査熱量計 (DSC) を用いて、 昇温速度2.5°C/min.で-100°Cから50°Cまで行っ

3 結果と考察

in vitro 血液適合性評価の結果,補体活性の指標 として補体活性化最終産物で細胞障害性を持つ TCC を調べたところ,PMEA は補体活性化が少な ことが示された.凝固系活性化に伴って形成される TAT,血小板活性化に伴って顆粒より放出される β -Tg,白血球の活性化の指標である Lactoferrinを 調べたところ,いずれもPMEA は検討ポリマー群 の中で最小値を示したことから,生体側からの異物 認識が少ない血液適合性に優れる材料であると言え る.また,血小板粘着試験の結果,PMEA 表面は, 血小板粘着がほとんど観察されず(図2),さらに, 形態変化もほとんど伴っていないことから,血小板 の活性化も軽微であることがわかった[4].

タンパク質吸着の観点からの PMEA 類似ポリ マーとの比較実験の結果,他の PMEA 類似ポリ マーがタンパク質の吸着量が 0.4~0.8 µg/cm² で あるのに対し, PMEA と PHEMA は 0.26 µg/cm² と少ないことが分かった.さらに,CD によるポリ マー表面に吸着したアルブミンのコンフォメーショ ン変化の測定結果より,PMEA 表面に吸着したタン パク質は,PHEMA などと比較して変性が少なかっ た.また,血小板粘着に関与する接着活性部位(RGD ペプチド配列)を有するフィブリノーゲンについて



Fig.2 Number of platelets adhered to the surface of poly (meth) acrylates. (**P<0.01 vs PMEA, Mean± standard deviation, n=5)

も同様の傾向を示した. PMEA と PHEMA では, 血漿タンパク質の吸着量はほぼ同レベルであるが, 吸着タンパク質のコンフォメーションが異なるた め,血小板粘着に差が現れたと考えられる [5].

PMEA 表面とアルブミンおよびフィブリノーゲ ンとの Ka は PHEMA のそれに比べ小さいことが わかった.また, PMEA 表面は k₋₁の値が大きかっ た.つまり, PMEA 表面に吸着したタンパク質は, PHEMA 表面に吸着したタンパク質に比べ, 脱離し やすいと言える.ここで, PMEA 表面に吸着したタ ンパク質は変性が少ないという CD の結果を考慮す ると, PMEA 表面に吸着したタンパク質が脱離しや すいのは,吸着タンパク質の変性が小さいからと考 えられる.以上の結果を図3に模式的に示した.





以上をまとめると、PMEA 表面はタンパク質が吸着しにくく脱離しやすく、かつ変性が少ない、タンパク質との相互作用が弱い表面であると言える。したがって、このことが PMEA が優れた生体適合性を示す理由と考えられる。

「なぜ, PMEA 表面に対しタンパク質は, 脱離しや すい状態で吸着し,変性が少ないのか?」の理由と して, PMEA の水の構造が考えられたので, DSC で それを調べた.昇温過程での水の Coldcrystallization による大きなピークが,含水量や分 子量に依存せず安定して観測されることが特徴であ ることが分かった[6]. Cold-crystallization として 観測される水は,ポリマー鎖に弱く束縛された不凍 水と自由水の間の水分画であり,生体適合性が優れ ている物質 (PEG,多糖,ゼラチン) にしか観測さ れていないことから,適合性発現のキーポイントと なると考えられる.

4 おわりに

新規に開発した PMEA は高い粘着性を有し,水 に不溶性のポリマーであるため,従来の水溶性の PEG や生体由来物質であるヘパリンのように固定 化が不要であるため,医療機器の表面改質剤として 有望であると考えられる.また,生体成分へのダメー ジが小さい,イナートな表面であるため,再生医療 に必要不可欠であるマトリックスのツールとして応 用展開が期待できる.

[参考文献]

- B.D. Ratner, T.A. Horbett, A.S. Hoffman, S.D. Hauschka. J. Biomed. Mater. Res, 9, 407-415, 1975.
- [2] T. Tsuruta. Contemporary topics in polymeric materials for biomedical applications. Adv. Polym. Sci, 126, 1-51, 1996.
- [3] Y. Ebara and Y. Okahata, J. Am. Chem. Soc, 116, 11209-11214, 1994.
- [4] M. Tanaka, T. Motomura, M. Kawada, T. Anzai, Y. Kasori, T. Shiroya, K. Shimura, M.

Onishi, A. Mochizuki, *Biomaterials*, **21**, 1471-1481, 2000.

- [5] M. Tanaka, T. Motomura, M. Kawada, T. Anzai, Y. Kasori, T. Shiroya, K. Shimura, M. Onishi, A. Mochizuki, Y. Okahata, *Jpn.J.Art. Org*, **29**, 209-216, 2000.
- [6] M. Tanaka, T. Motomura, N. Ishii, K. Shimura, M. Onishi, A. Mochizuki, T. Hatakeyama, *Polymer International*, 49, 1709-1713, 2000.

アストロサイトの Na-K-2Cl 共輸送体活性化による 高カリウム時の脳スライスにおける 内因性光学シグナル

超分子分光研究分野 野村 保友

脳スライスにおける内因性光学シグナルは細胞の体積変化を反映する.細胞外カリウム濃度の増加 に伴う内因性シグナルから細胞の体積調節機構を検討した。等張の条件で4.5 mM から10 mM ヘカ リウム濃度を45分間増加させると、可逆的に透過光量は増加した。この変化はTTX、AP-5 および NBQX 処理によって興奮を抑制した条件下でも観察された。一方 Na-K-2Cl 共輸送体の特異的な阻害 剤の bumetanide はシグナルを半減させた。特にこの抑制は錐体細胞層よりもアストロサイトが豊富 な radiatum stratum で顕著であった。また Na-K-2Cl 共輸送体のアイソフォームの一つである NKCC 1 を認識するモノクローナル抗体によって免疫染色し細胞レベルでの分布を検討した。NKCC 1 はニューロンよりも少ないが、アストロサイトでも発現していることが確認された。二光子共焦点 顕微鏡を用いてカルセインで染色した細胞を観察すると、高カリウムに対して樹状突起は影響されな かったが、アストロサイトのプロセスの直径は1.2 倍に増加した。これらの結果から高カリウムによ る内因性シグナルには NKCC 1 の活性化を介したアストロサイトの膨潤が寄与していると考えられ た。

1 はじめに

神経活動に伴い細胞外カリウム濃度は変動し、そ の範囲は通常~3mMから激しい興奮時には~13 mM に達する [1]. 従来過剰なカリウムはアストロ サイトが取り込み,浸透圧により水が細胞内に移行 し細胞は膨潤すると考えられてきた。多くの研究者 が培養アストロサイトでは高カリウム条件下で Na-K-2Cl 共輸送体の活性化に伴って、カリウムが 取り込まれ、膨潤することを指摘した [2]. 一方脳 スライスにおいてはニューロンにだけ Na-K-2Cl 共 輸送体が発現していると最近報告された[3].本研 究の目的は高カリウム条件下で観察される脳スライ スの膨潤が Na-K-2Cl 共輸送体の活性化によるもの なのか、膨潤に寄与するのがニューロンなのかアス トロサイトなのかを明らかにすることである。脳ス ライスにおける内因性光学シグナルは細胞レベルの 膨潤収縮を検出するために適した方法である[4,5]. 内因性光学シグナルにおける各種阻害剤の効果、免 疫染色及び2光子共焦点顕微鏡の結果から、アスト ロサイトの Na-K-2Cl 共輸送体活性化が高カリウム 条件下での脳スライスの膨潤に寄与していることが 明らかになった.

2 実験

2.1 内因性光学シグナル

光学フィルターなしのタングステンランプを光源 とした倒立顕微鏡で脳スライスの透過像を観察し, CCD カメラで記録した画像を解析した.3週齢ウイ スターラット(オス)から厚さ400ミクロンの脳ス ライスを作製した.95%酸素+5%二酸化炭素混合 ガスで飽和させた人工脳脊髄液(120 NaCl, 26 NaHCO₃, 3 KCl, 1.5 KH₂PO₄, 1.4 MgSO₄, 2 CaCl₂, 10 Glc in mM)中でスライスを維持した. 高カリウム人工脳脊髄液は114.5 NaCl, 26 NaHCO₃, 8.5 KCl, 1.5 KH₂PO₄, 1.4 MgSO₄, 2 CaCl₂, 10 Glc in mM を含む.さらに活動電位とシ ナプス伝達を抑制するために 1.2 mM TTX, 100 mM AP-5, 20 mM NBQX を加えた.

2.2 免疫染色

常法に従ってホルムアルデヒドで固定した脳から 50 ミクロンの切片を調製した.免疫抗体で二重染色 した.一次抗体は Na-K-2Cl 共輸送体アイソフォー ム1 (NKCC1) に対するモノクローナル抗体を 1:1000,アストロサイトのマーカータンパクとして



図 1 高カリウム(10 mM)で観察される脳スライスの内因性光学シグナル. Bumetanide(BMT)は Na-K-2CI 共輸送体の特異 的阻害剤.



図2 内因性光学シグナルに及ぼす burnetanaide の効果(5スライス)

GFAP のウサギ抗体を1:2000, ニューロンのマー カータンパクとしてグルタメートレセプターサブユ ニット1のウサギ抗体を1:1000の希釈で用いた。 二次抗体は Cy3 ラベルしたドンキー抗ウサギ抗体 および Cy2 ラベルしたドンキー抗マウス抗体をど ちらも1:1000の希釈で用いた。

2.3 二光子共焦点顕微鏡

二光子共焦点顕微鏡 (ツアイス LSM 510) を用いた. TTX, AP-5, NBQX を含まない人工脳脊髄液中でスライスパッチを行い,活動電位の有無から電

気生理学的にニューロンとアストロサイトを区別 し,電気泳動的にカルセインで30分間染色した.染 色後,単一細胞の三次元蛍光像を得て,15分間高カ リウム潅流した時点で再度同一細胞の三次元蛍光像 を得た.付属のソフトウエアで三次元蛍光像の強度 プロファイルを解析した.

3 結果と考察

典型的な高カリウムによる内因性光学シグナルを 図1に示した.大脳皮質の内側にある海馬は特徴的



図3 脳切片における Na-K-2CI 共輸送体の分布. バーは 20 ミクロンを示している.



図4 単離アストロサイトにおける Na-K-2CI 共輸送体の発現. バーは5ミクロンを示している.

な層構造をもち、大きく CA1, CA2, CA3, DG 分けられる. CA1領域には特徴的な細胞構築があ り、錐体細胞層 (Pyr) には CA1ニューロンの細胞 体が局在し、アストロサイトが比較的少ない.

一方 Radiatum stratum 層(Rad) は樹状突起と アストロサイトが豊富な領域である。通常のカリウ ム濃度で潅流すると透過光量がどの領域でも変化せ ず,経時的に差画像を計算すると一様な画像になる。 カリウム濃度を4.5 mM から10 mM に上げると透 過光量が不均一に増加する.このスライスに Na-K-2Cl 共輸送体の特異的阻害剤 bumetanide を与える と,カリウム濃度を増加させたときのシグナルは小 さくなる.図2は内因性光学シグナルの経時変化を 示している.45分間カリウム濃度を増加させると透 過光量の増加が内因性光学シグナルとして観察され る.トランスポーターの阻害剤は全体のシグナルを 半減させ,領域別に異なる応答を示す.アストロサ イトが少ない領域 (Pyr)ではトランスポーターの寄 与が少なく,アストロサイトの多い領域 (Rad)では トランスポーターが強く寄与した.したがってこの 領域の内因性光学シグナルにはアストロサイトのト ランスポーターが寄与していることが示唆された.

実際にトランスポーターの分布を免疫染色で調べた.NKCC1はさまざまな細胞で発現しているが, NKCC2は腎臓だけに発現している。図3に示すようにどの領域でもアストロサイトのマーカータンパクのGFAPとトランスポーターの分布は一致せず, むしろニューロンのマーカータンパクのグルタメートレセプターの分布と一致していた。したがって内 因性光学シグナルではアストロサイトのトランス ポーターが機能しているという結果であったが,組織での発現を見ると,むしろニューロンにこのトラ ンスポーターは多く発現していた。次にニューロン



図5 Na-K ポンプの阻害剤 ouabain (1 mM)の効果



図6 ニューロンとアストロサイトの形態に及ぼす高カリウムの影響

の強いシグナルが弱いアストロサイトのシグナルを マスクしていると考えて,アストロサイトのアスト ロサイトだけを単離した(図4).GFAP ポジティブ のアストロサイトは弱いながらもトランスポーター の免疫活性を持っていた。したがってニューロンよ りも低いレベルで発現しているアストロサイトのト ランスポーターが内因性シグナルの50%に寄与し ていると考えられた。

Na-K ポンプの寄与を調べた(図5).その阻害剤 ouabain は内因性光学シグナルを半分に抑制したこ とから、内因性光学シグナルにおける Na-K-2Cl 共



図7 高カリウム前後の樹状突起とプロセスの直径

輸送体以外の残り半分に Na-K ポンプが寄与して

いると考えられた。阻害剤をまとめて与えると内因 性光学シグナルは 80%ほど抑制された。

二光子共焦点顕微鏡で脳切片の中の個々のニュー ロンとアストロサイトを観察した(図6). ニューロ ンの樹状突起の部分を拡大してその直径を評価し た.カリウム濃度を増加させる前後で変化はなかっ た.一方アストロサイトのプロセスの直径は増加し た(図7).カリウム濃度の増加によりアストロサイ トは低いレベルで発現している Na-K-2Cl 共輸送体 と Na-K ポンプによって膨潤するが, ニューロン特 にデンドライトは膨潤しなかった。細胞型特異的な 膨潤は, ニューロンにだけ発現している K-Cl 共輸 送体[6, 7]によって説明できる。このトランスポー ターは細胞外に K-Cl を輸送するのでカリウムがた まらず, 膨潤しない可能性がある。さらに樹状突起 は細胞体に比べて頑丈な細胞骨格 [8] をもつために 膨潤しにくいかもしれない。

- [1] W. Walz, Neurochem. Int., 36, 291 (2000).
- [2] W. Walz, Neurosci. Lett., 135, 243 (1992).
- [3] M.D. Plotkin, M.R. Kaplan, L.N. Peterson, S.R. Gullan, S.C. Hebert, E. Delpire, Am. J. Physiol., 272, C173 (1997).
- [4] B.A. MacVicar, D. Hochman, J. Neurosci., 11, 1458 (1991).
- [5] R.D. Andrew, B.A. MacVicar, Neuroscience, 62, 371 (1994).
- [6] C.M. Gillen, B. Forbush, Am. J. Physiol., 276, C328 (1999).
- [7] C. Rivera, J. Voipio, J.A. Payne, E. Ruusuvuori, H. Lahtinen, K. Lamsa, U. Pirvola, M. Saarma, K. Kaila, Nature, 397, 251 (1999).
- [8] P.G. Aitken, A.J. Borgdorff, A.J.A. Juta, D.P. Kiehart, G.G. Somjen, W.J. Wadman, Pflugers Arch., 436, 991 (1998).

粘菌に細胞インテリジェンスを探る

細胞機能素子研究分野 上田 哲男,中垣 俊之,山田 裕康

巨大アメーバ細胞である粘菌変形体にみられる形状とサイズ変化を細胞情報学的見地から探る.粘 菌は迷路問題を解くほどにインテリジェントである。また、多核の巨大細胞は温度・光などの環境刺 激によって、独立した多数の微小変形体へ分離する.この新しい形態形成の1つの光受容体は、フィ トクロームである.

1 粘菌の不思議

生物は、それぞれ固有の形状と大きさを持ってい る。このような日常的な経験に基づいて、われわれ は,通常眼にする犬や猫,あるいは杉や松を識別で きている.ところが生物の中には,原生生物のアメー バのように、定まった形状をとらないものもいる。 これは、形状に関する情報を持っていないからなの だろうか? さらにアメーバは、単に形が定まらな いというよりは、むしろその名前(=変化)が意味 するように,絶え間なく形状を変化させる点にも特 徴がある.このダイナミックスにはどんな意味があ るのだろう? もっと不思議な生物がいる. 真正粘 菌の変形体は,アメーバ様細胞であるが,形状のみ ならずサイズすらも定まらない生物である。時に, 数メートル以上もの巨大な原形質塊に成長する。そ れでいて,いわば裸のままのこの原形質塊は,生物 個体として必要な能力を備えている。光、温度、化 学物質といった環境(変動)を刺激として受容し, その形状とサイズをダイナミックに変えながら適切 に応答するからである. このような環境情報を受容 し、判断し、適切に応答するという能力は、高等動 物の脳における高次情報処理機能に他ならない。粘 菌の細胞内には物質代謝反応しかないから、粘菌の *脳的機能"は、代謝化学反応により実現されている ことになる。われわれは化学物質系あるいは材料に インテリジェンスという高次情報機能をもたせるよ うな設計原理を粘菌に学びたい。

2 アメーバ細胞の形状と "計算"

環境条件で粘菌変形体の形状は大きく変わる。寒 天ゲル上を這い回るとき,原形質は進行前部でシー

ト状に広がり、後方へ行くにつれて発達した管が ネットワークを形成する。管の中では、ゾル状の原 形質が激しく往復流動をしている。一方、餌を格子 状に蒔いておくと,変形体は餌を覆い尽くしそれぞ れの間にパイプが形成される. このような細胞形状 の変化は、何を意味するのだろう? 前者の場合, ある一定量の原形質が餌を求め有効に動き回るのに 最も適した形状ではないだろうか? 後者の場合, ある一定量の原形質が栄養をより有効に取り込むた めにより多くの餌に接触しかつ細胞内の連絡(個体 の一体性の維持に必要)をより有効にするような原 形質の空間分布の最適解ではないだろうか? この ように考えると、 定まった形を持たないということ は、形をつくる情報を持たないのではなく、むしろ 自らの形状の決定に際し環境情報をも取り込んでい ることになる、すなわち粘菌は、状況を読み、計算 をし,解を形状として表現している.

3 粘菌による迷路の解法 [1]

粘菌変形体を迷路の中に置くと、全体にほぼ一様 に広がる。出口と入り口に餌を置く。途中迷路は、 行き詰まりになっていたり、迂回路や近道があった りする。最初、行き止まりの部分から粘菌はいなく なり、出口と入り口を結ぶ経路に太い管が形成され る。次に、遠回りの管が消えて、最終的に最短コー スを結ぶ経路に太い管が形成される。このようにし て、粘菌は迷路問題を解く。

2 変形体のフラグメンテーション:サイズの自己制御[2]

通常の細胞では,核分裂が起こると細胞質分裂が

不可分に引き続いて起こる. このため、細胞の大き さは約10 µm に保たれる.ところが,変形体では, 核分裂が起こるが細胞質分裂が起こらない。そこで 変形体は多核の細胞体として,好ましい条件下に あっては際限なく,時に数メートルを越えるほどに 大きくなる.一体何が、細胞の大きさを決めている のだろう? 粘菌は、サイズのコントロール機構を 失ってしまったのだろうか? 変形体を急に低温下 に置く,あるいは光を全体に照射する、刺激後,長 時間にわたり、細胞形状の変化を観察した. しばら く一見何事もなかったかのように推移する。ところ が,刺激約4時間後になると,原形質流動は停止し, 変形体の表面は皺々になる。次いで5時間目には, 大きさのそろった球状の微小な変形体に分かれてし まう、しばらくこの状態が続くが、13時間目あたり になると再び融合をはじめ、14時間後には再び1つ の変形体にもどる。このように変形体のフラグメン ト化は過渡的である。またそれぞれのフラグメント の大きさは、核数にして8±2個というように、サ イズがほぼそろっている.また,フラグメント化は, シクロヘキシミドやアクチノマイシンDで阻害され るので,新たな遺伝子発現やタンパク合成が関与し ていることがわかる、温度依存性をみると、フラグ メンテーションはある臨界温度(15°C)以下で急に 起こる。粘菌を強く押さえて変形させた状態でフラ グメント化を起こさせると,ある圧迫までは同じ大 きさであるが,これ以下で急に半分の大きさになる. また好気的条件下でフラグメント化を行うと、サイ ズ分布は、約4個と約8個のところにピークがあら われた。この場合もフラグメントのサイズは、核数 が4,8個で安定である。このようにサイズは2つ の安定性を示す。

いま,1核の変形体が大きくなっていく時には, 核の数は,2,4,8….と倍々に増える。フラグ メント化のように小さくなっていく場合は丁度逆の ような結果である。この事実は何を意味するのだろ う? 多核体内では核間に相互作用があって,ある 大きさの安定な集団形成をしているからだろうか? 連続した原形質はどのような仕組みで,自ら仕切り を入れているのだろう? 通常の細胞質分裂とどう 違うのだろう?

5 光受容分子を求めて[3]

光受容分子の吸収スペクトルを, 生物学的応答か ら求めることができる。光刺激に対する生物学的応 答を,各波長毎に光強度の関数として測定する.こ の光強度-応答曲線において、一定の応答を引き起 こす光強度の逆数を求め、波長に対してプロットす ると、作用スペクトルが得られる。これは、原理的 に光受容分子の吸収スペクトルと一致する。粘菌の フラグメンテーション, 胞子形成あるいは光行動に 対する作用スペクトルを決定した.210 nm-850 nm という紫外から近赤外領域の範囲で,UVC(260 nm), UVA(350 nm), 青色光(460 nm), 近赤外(750 nm)に4つのピークが認められる。温度変化や栄養 状態によって、ピークの大きさが異なるので、それ ぞれ異なる分子であること, すなわち粘菌は4つの 独立した光情報システムをもつ。赤色光Rは、近赤 外光 FR の効果を阻害する。赤色光は誘引刺激であ り,近赤外光は忌避刺激であるというように,行動 レベルでも逆の効果がある.また胞子形成では,R・ FR・R・FR…などと交互に光照射したとき、最後に 与えた刺激で応答が決まる。またRとFR 照射によ り,光可逆的な吸光度変化がある。以上のことから, 光可逆的な光受容分子であるフィトクロームが粘菌 にも存在することが推測される. 実際,赤色光照射 後,遠赤外光照射後の差吸収スペクトルを取ると, 750 nm および 680 nm にピークを示すことがわ かった. 光受容分子としてのフィトクローム, 情報 の統合としての光認識、この間の道程はどうなって いるのだろう?

- [1] Nakagaki, T., Yamada, H., and Toth, A. (2000) Nature **407**, 470.
- [2] Kakiuchi, Y., and Ueda, T. (1999) Protoplasma 206, 131-136.
- [3] Kakiuchi, Y., Takahashi, T., Murakami, A., and Ueda, T. (2000) Photochem. Photobiol. To be published.

希土類イオン含有ガラス粉末ランダム媒質における アップコンバージョンレーザー発振

光システム計測研究分野 藤原 英樹

高濃度の散乱体と発光物質から形成されるランダム媒質に励起光を照射すると、多重散乱の効果から媒質内部の微小領域に発光が閉じ込められ、レーザー発振等の非線形現象が誘起される。本稿では、 希土類ガラス粉末を用いたランダム媒質を作製し、そのランダム媒質内における発光ダイナミクスを 観測した結果について紹介する。

1 はじめに

微小領域に光を閉じ込める微小共振器の研究は, 共振器内の原子・分子の発光過程や光反応ダイナミ クスを制御する手法として注目を集めており、現在 でも様々な種類の共振器を用いた研究が行われてい る[1,2]. これらの研究では、高い光閉じ込め効率 が必要となるため、共振器内の散乱の影響を押さえ る方向で研究が行われている。一方、高濃度の散乱 体を含むランダム媒質においても光の多重散乱現象 によって光閉じ込めを起こすことが比較的古くから 指摘されており [3], 1994 年の Lawandy らによる ランダム媒質におけるレーザー発振の報告を皮切り にランダム媒質を用いた光デバイス等への応用が盛 んに研究されるようになってきた[4,5].本稿では, 我々が新たに作製した希土類イオン含有ガラス粉末 ランダム媒質について述べ、このランダム媒質を用 いたレーザー発振に関する最近の実験結果について 紹介する.

2 実験

本研究では近赤外光の3光子励起により赤外・可 視域にアップコンバージョン発光が得られるツリウ ムイオン (Tm³⁺) 含有フッ化ジルコニウム (ZBLAN) ガラスを用いている [6].濃度1mol% のガラス板 (屈折率~1.5)を粒径1 μ m以下の粉末 に粉砕し,これに散乱体として酸化チタン微粒子(粒 径~250 nm,屈折率~2.6)を混ぜ,エタノール溶液 中に分散させた。この上澄み溶液をカバーガラス上 に数滴滴下し,室温大気下で乾燥させて厚さ100 μ m 程度の白色フィルム状の試料を作製した。励起 光としてQスイッチ Nd³⁺:YAG レーザー(1064 nm, 300 kHz, 70 ns)を試料に集光し,分光検出器 によってランダム媒質からの発光強度の測定を行っ た.また,試料をピエゾステージ上に固定し,ピン ホール(試料上で直径 500 nm)と光電子増倍管を用 いて発光強度分布の測定も行っている(図1).



図1 実験装置

3 結果と考察

図 2 (a)に波長 800 nm における励起光強度依存性 の結果を示す。図中の●はランダム媒質からの発光 強度を示し、比較として砕く前の Tm³⁺ 含有ガラス 板からの発光強度を■で示している。また、図中の 数字は対数プロットの傾きを示している。図から明 らかなようにランダム媒質では励起光強度 0.8 W



図 2 ランダム媒質 (●,▲),ガラス板 (■)の励起光強度依存性 観測波長(a) 800 nm, (b) 480 nm

付近にしきい値が確認できるが、ガラス板ではしき い値は観測されず、発光強度の飽和のみが観測され ている.また,励起光強度が低い所ではランダム媒 質,ガラス板からの発光とも3次の傾きを示してい ることから3光子励起によるアップコンバージョン 発光であることが分かる。また、図中の▲は同じラ ンダム媒質の異なる場所を測定した場合である.▲ ではしきい値が現れていないことから、ランダム媒 質の光閉じ込めの状態は場所毎に異なっているもの と考えられる. さらに図2(a)の●と同じ場所におい て波長480 nm 付近の励起光強度依存性を同様に測 定すると、やはりしきい値 (~2.0 W) が現れている のが分かる(図2(b)●). このような現象はランダム 媒質による光閉じ込め効果に起因しているものと考 えられるので、ランダム媒質の発光強度の空間分布 測定を行い,局在化の様子を観測した。図3(a)~(c) に結果を示す. 各図とも同じ場所を走査し, 励起光 強度以外の条件は同じである。 図の中心付近に現れ る発光スポットに注目すると,励起光強度の変化に 対して,発光強度の局所的な増大と発光スポットの 先鋭化が観測できる。このような発光スポットの非 線形な変化の原因としてまず考えられるのが希土類 イオンの多光子過程の影響である。この場合には励 起光強度の増大に伴って試料全体の発光強度が増加 すると考えられ,各発光スポット間の強度の大小関 係は変化しないものと思われる。しかし、図中の中 心付近と右上の発光スポットの励起光強度に対する 挙動を比べると,励起光強度の増加に伴って発光ス

ポット間の大小関係が逆転している様子が分かる. この様な挙動は多光子励起過程だけでは説明できないことから、ランダム媒質の光閉じ込め効果に起因したレーザー発振が誘起されていると考えられる.

4 おわりに

以上の結果から,作製したランダム媒質において レーザー発振が誘起されていることが確認された. 今後は,このランダム媒質の特性評価を行い,光閉 じ込め機構について明らかにした後,光局在特性を 積極的に制御しながらランダム媒質内における発光 過程制御や光デバイス等への応用に向けた研究を展 開していきたいと考えている.



13 ランダム媒質の発光強度分布 励起光強度(a) 0.5,(b) 2.0,(c) 5.0 W

[参考文献]

- [1] H. Yokoyama, M. Suzuki, and Y. Nambu, Appl. Phys Lett. 58, 2598 (1991).
- [2] H. Fujiwara, K. Sasaki, and H. Masuhara, J. Appl. Phys. 85, 2052 (1999).
- [3] S. John, Phys. Rev. Lett. 53, 1492 (1984).
- [4] N. M. Lawandy, R. M. Balachandran, A. S. L.

Gomes, and E. Sauvain, Nature 368, 436 (1994).

- [5] H. Cao, J. Y. Xu, D. Z. Zhang, S.-H. Chang, S. T. Ho, E. W. Seeling, X. Liu, and R. P. H. Chang, Phys. Rev. Lett. 84, 5584 (2000).
- [6] H. Fujiwara and K. Sasaki, J. Appl. Phys. 86, 2385 (1999).

血管内皮上における流れおよび LDL 輸送に関する計算力学的研究

自律調節研究分野 和田 成生, 狩野 猛

内皮細胞が千鳥格子状に配列しているような血管内皮表面を考え、それに沿って流れる血液から血 管壁への低密度リポ蛋白(LDL)の輸送をコンピュータ・シミュレーションにより解析した。その結 果、細胞と細胞の接合部で水分が透過することにより LDLの濃縮現象が起こり、内皮細胞単層の凸凹 により流れが乱れていたり、細胞単層における水透過性が不均一になっているにもかかわらず、血管 内皮表面上で LDL の濃度が有意に上昇することがわかった。

1 はじめに

血管の内腔面は一層の内皮細胞で覆われており, その内皮細胞単層は、僅かながら水分などの血漿成 分を透過するが,動脈硬化の発症・進展に深く関与 する低密度リポタンパク質(LDL)のような巨大分 子をほとんど透過しないという特性を持っている。 従来の研究ではこのような血管壁の選択的な物質透 過性が無視されてきたが,著者らはこの特性を考慮 して血管内の流れと LDL 輸送に関する理論的解析 を行い、血管壁の水透過性に起因する一種のろ過作 用により,流れが遅い部位や血管壁の水透過速度が 大きい部位で血管内壁表面上の LDL 濃度が局所的 に高くなることを示してきた [1]. しかしながら, 血管壁を細胞レベルで見た場合,内皮細胞単層にお ける水分や LDL の透過性は一様ではなく、また、細 胞の凸凹により壁近傍の流れに乱れが生じることに より血管内壁表面上における LDL の濃縮層の発達 が抑制されている可能性がある. そこで,本研究で は,血管内皮細胞単層の凸凹を考慮した血管内壁面 を考え、それに沿って流れている血液から血管壁へ のLDLの輸送現象をコンピュータ・シミュレー ションにより解析し、血管内皮表面上における LDL の濃度分布について検討を行った。

2 計算モデルと方法

内皮細胞1個の長さを $a=10 \mu m$,幅を $b=8 \mu m$,高さを $h=1 \mu m$ とし、それが図1に示すように千鳥格子状に規則的に配列した血管内腔面を考え、その形状を次式で表した。



 $z = \frac{\pi}{4} \left\{ \cos 2 \pi \left(\frac{x}{a} + \frac{y}{b} \right) + 1 \right\} \left\{ \cos 2 \pi \left(\frac{x}{a} - \frac{y}{b} \right) + 1 \right\}$ (1)

ここで, x, y, zは, それぞれ長手方向, 幅方向, 高さ方向にとった直交座標系である。突起した部分 は細胞核を表し,谷線を結んだ格子状の直線が細胞 間の境界を表している。ここでは,長手方向に L=50 μ m,幅方向に $B=8 \mu$ m,内皮細胞の基底面から 高さ $H=20 \mu$ m の領域を解析領域とした。

流れの計算においては,解析領域の上面の流体が 一定速度 4% で移動するクェット流れを仮定し,流出 部で圧力をゼロ,流入部において線形に分布した速 度分布を与えた.血管壁面においては,細胞間の境 界に接する要素のみに水透過速度 Vw を与え,それ 以外の壁面では流速をゼロとした.LDLの輸送計算 においては流入部および解析領域上面において一定 濃度 Co を与え,流出部において x 方向の濃度勾配 をゼロとした.血管壁への LDL の取り込みは,内皮 細胞上でのみ起こると仮定し,壁面における境界条 件を次式で与えた.

$$C_w V_w - D \frac{\partial C}{\partial n} = K C_w$$

$$V_w = 0.2 \ \mu \text{m/s}, \ K = 0 \ \mu \text{m/s} \quad \text{at junction}$$
(2)

 $V_w = 0 \ \mu m/s$, $K = 2 \times 10^{-4} \mu m/s$ on EC

ここで, C_w は壁面における LDL 濃度, D は LDL の 拡散係数, n は壁面の法線方向を表す座標, K は内 皮細胞の LDL に対する透過係数である. V_w および K の値は単位表面積あたりの血管壁における水透 過速度および LDL の透過係数 [2] と等価となるよ うに決定した. なお, 流れおよび輸送計算において, y 軸に垂直な 2 つの境界面に対しては周期境界条件 を与えた.

流れの計算では、上述の境界条件のもとで Navier-Stokesの式と連続の式を流体解析ソフト (Ansys-Flotran Ver.5.2)を用いて解いた。得られ た流速分布を用いて、SUPG 法に基づく有限要素法 により輸送方程式を解き、LDLの濃度分布を求め た。なお、血液の密度は 1.05 g/cm^3 、粘度は $0.035 \text{ g/cm} \cdot \text{s}$ とし、血液中の LDL の拡散係数は $D = 5 \times 10^{-8} \text{cm}^2/\text{s}$ とした。

3 結果および考察

図2は、 u_0 =1.14 mm/s という遅い流れを与えた 場合の壁面から 0.1 μ m 離れた位置における速度ベ クトルを示したものである。壁面近傍においても流 体は壁面にほぼ並行に流れているが、図2に示すよ うに細胞を真上からみると突起した細胞の核を迂回 するように蛇行し、細胞の核の頂点において流速が 速く、細胞間で遅くなっている様子がわかる。この ときの壁せん断応力の分布を図3に示す。細胞の核 の頂点を中心に壁せん断応力が低い部分の値の約 4.7 倍となっている。このように1つの細胞におい て壁せん断応力の値が大きく異なる結果は、これま での報告 [3, 4] と一致している。この流れ場にお いて計算された内皮細胞表面上の LDL の濃度分布 を図4に示す。水透過速度を与えた細胞間の境界線



に沿って LDL の壁面濃度が高くなっており,その 濃度は下流にいくにしたがって増加し,わずか50 μm (細胞5 個分)の区間で最大5%も上昇してい る.また,血流にともなう対流と拡散により細胞境 界上で濃縮された LDL は細胞表面上にも広がって おり,細胞表面全体の LDL の濃度が上昇している. このことから,細胞の凹凸により流れに乱れが生じ ていても,細胞と細胞の接合部における水分の透過 により内皮細胞上の LDL 濃度が有意に上昇するこ とがわかった.

[参考文献]

- Wada, S., Karino, T.: Biorheology 36, 207–223 (1999).
- Smith, K.A., Lees, R.S.: Atherosclerosis 28, 289–307 (1977).
- [2] Bratzler, R.L., Chisolm, G.M., Colton, C.K.,

[3] Satcher, R.L. Jr, Bussolari, S.R., Gimbrone, M.

A. Jr, Dewey, C.F.: J. Biomech. Eng. 114, 309-316 (1992).

[4] Barbee, K.A., Mundel, T., Lal, R., Davies, P.F.: Am. J. Physiol. 268, H1765-H1772 (1995).

模擬的虚血負荷に伴う培養心筋細胞拍動 リズムゆらぎの変化

適応制御研究分野 山内 芳子,角谷 昌紀,河原 剛一

心虚血に伴う心筋細胞拍動リズムゆらぎの変化を、通常の培地を 100% N_2 により飽和した glucosefree の培地に交換することで虚血状態を模擬し、培養心筋細胞を用いて解析した。模擬的虚血負荷に より、その後の時間経過に伴って拍動周期が延びると共に拍動リズムが不安定となり、やがて拍動の 停止に至る場合も認められた。その後通常培地に戻すと、一時的に非常に早いリズムの安定した収縮 が出現し、約1時間で元の状態に戻る傾向を示した。

1 はじめに

虚血に伴って酸素及びグルコース等の代謝基質の 細胞への供給が長時間にわたり停止すると、細胞の 損傷を引き起こし、最終的には細胞死に至る.心臓 では、代謝により産生されるエネルギーの多くが筋 収縮に利用されており、したがって虚血による酸素 及び代謝基質の欠除は心筋の収縮運動に多大の影響 を与える.

虚血・再灌流に伴う心筋細胞の種々の応答につい て、培養心筋細胞を用いた研究が多くなされている が、その多くは虚血に伴う細胞損傷に主眼がおかれ ており、心筋細胞拍動リズムに着目した研究は少な い.

本研究では、心筋虚血が拍動リズムに及ぼす影響 とその機序を明らかにすることを目的とし、虚血状 態を酸素及び培養液中のグルコースの除去により模 擬し、これに伴う培養心筋細胞拍動リズムゆらぎ特 性の変化を解析した.

2 方法

2.1 培養方法

実験には生後1-3日目の新生ラットを用いた. ラットの心臓を摘出した後、心室部分を切り出して ハサミで細切し、タンパク質分解酵素(0.1% collagenase)により結合組織を分解して心筋細胞を単 離した.単離した細胞を培養液 MCDB 107 中に懸濁 し、細胞密度が 3.5×10^4 cells/cm² となるように細 胞数を調節して培養用フラスコ内に分注し、 37° C, CO₂ 5%, air 95% とした incubator 内で 5 -10 日 間培養した。

2.2 画像解析

心筋細胞拍動リズムの計測のために,培養用フラ スコを倒立顕微鏡下に置き,CCDカメラを通して拍 動している心筋細胞の画像をVTRに録画した.録 画した画像から,心筋細胞の拍動に伴う画素濃度の 変化をコンピュータを用いて計測し[1],これを拍 動時系列とした.この拍動時系列のピーク間隔より 拍動周期を求め,さらにその変動係数より拍動リズ ムのゆらぎを評価した.

2.3 プロトコル

虚血状態の模擬は,通常の培養液(MCDB 107)を, 100%N₂でバブリングしたグルコース不含培養液 (GF-MCDB 107)と交換し,更にフラスコ内に窒素 を充満させてフラスコのキャップを完全に閉じて閉 鎖系とすることで行った.

GF-MCDB 107 への交換前に細胞の拍動の様子を 録画し,これを control とした.GF-MCDB 107 負荷 を開始してから3時間この状態を維持し,その後再 び MCDB 107 に戻し,フラスコを開放系とした.こ の間,GF-MCDB 107 負荷開始後1時間と3時間,さ らに培地を戻した直後および1時間後の計4回の計 測を行い,各時点での拍動周期及びその変動係数を 求めた.

3. 結果及び考察

3.1 拍動周期及びその変動係数の変化

Fig.1 は虚血負荷前後における培養心筋細胞の5

分間ずつの平均拍動周期(A)とその変動係数(B) を13例についてまとめたものである.平均拍動周期 は,虚血負荷開始1時間で負荷前に比べて有意に増 加した.さらに負荷後3時間の時点ではほとんどの 細胞で拍動が止まっており,拍動が持続している場 合でも周期が延長していた.通常の培地と交換した 直後に拍動が停止していた細胞も拍動を再開し,こ の際の拍動周期はコントロールに比べて有意に短く なっていた.MCDB107に戻してから1時間後まで には,拍動周期はほぼコントロールの値に戻った (Fig.1 A).

一方拍動リズムゆらぎの大きさを示す拍動周期の 変動係数は,拍動周期の変化と同様に虚血負荷中に 有意に増加し,負荷終了直後に有意に減少した後に, 1時間後までにほぼコントロールの状態に戻るとい う傾向を示した(Fig.1 B).

以上の結果は、心筋細胞培養系において、酸素及 びグルコース除去による模擬的な虚血負荷が可逆的 に拍動リズムゆらぎを増大させることを示してい る.

心虚血時には、嫌気性代謝により産生される代謝 産物の蓄積により細胞内 pH が低下することが知ら れている。また、心筋細胞は細胞間のギャップ結合 により電気的に結合しているが、細胞内 pH の低下 や [Ca²⁺]iの上昇によりギャップ結合透過性が低下 する。

我々はこれまでの研究で、心筋細胞培養系を用い て細胞間相互作用と拍動リズムゆらぎの関係を検討 してきた。その結果、細胞間の電気的結合を、細胞 内pHの低下、あるいはギャップ結合を閉鎖する薬 品を用いて減少させることにより、拍動リズムゆら ぎが増加することを明らかにした[2].

これらのことから、本研究で与えた虚血負荷により細胞内 pH が低下し、細胞間の電気的結合が低下 することで拍動リズムゆらぎが増加した可能性が考 えられる.

3.2 拍動時系列間の相互相関係数

次に,本研究で用いた模擬的虚血状態によりもた らされた拍動リズムゆらぎの増加に心筋細胞間の電 気的結合の欠除が関与しているかどうかを,同一集 塊内にある2細胞から得られた拍動時系列間の相互 相関係数から検討した.

2細胞の拍動時系列データ間で得られた相互相関

係数は、コントロール、虚血負荷開始1時間、負荷 終了直後とも0.9以上のピーク値を示しており、さ らに周期性を持って変動していた。このことは、2 細胞間の拍動リズムが虚血負荷に関わらず同期して いたことを示している。

以上の結果は、模擬的な虚血負荷に伴う培養心筋 細胞拍動リズムゆらぎの増加にはギャップ結合透過 性の低下は無関係であり、心筋細胞自体の拍動ゆら ぎの増加に起因している可能性を示唆している.

グリア細胞(アストロサイト)では、虚血状態下 (glucose free, anoxia),あるいは細胞内 pH の低下 や[Ca²⁺]iの上昇によってもギャップ結合チャネル は開いたままであるという報告もあり、本研究の虚 血負荷中にもギャップ結合チャネルは開いたままで あった可能性が考えられる.



図1 虚血模擬前後での培養心筋細胞の拍動周期及び その変動係数の変化

- [1] 山内芳子,原田明彦,中村孝夫,河原剛一,第11回
 [2] 山内芳子,中村孝夫,河原剛一,第14回生体生理

 生体・生理工学シンポジウム論文集,113 (1996).
 工学シンポジウム論文集,35 (1999).

凝固と再結晶過程の数理モデル

情報数理研究分野 小林 亮

凝固による多結晶の形成の過程と、多結晶の形成後の再結晶過程を記述するフェーズフィールドモデ ルを提案する.フェーズフィールドモデルとは、相変化などによる系の時間発展をマクロなスケール の秩序変数を用いて記述する一群のモデルの総称である。今回紹介するモデルの特徴は、グレインバ ウンダリの運動とグレインの回転を同時に記述できることと、2種の界面(固液界面とグレインバウ ンダリ)を同時に記述できることの2点である。

1 はじめに

結晶には単結晶とそれらが集合してできた多結晶 とがある。多結晶を構成するひとつひとつの単結晶 はグレイン,またそれらの間の境界はグレインバウ ンダリと呼ばれる.このような構造は、典型的には、 過冷された液体が核生成を起こし複数個の結晶が同 時に成長(凝固)することによって生じる。成長し た結晶粒の界面が互いに衝突した時点でグレインバ ウンダリが生じる訳である。このグレインバウンダ リは、凝固の段階での界面である固液界面と違い、 同一組成・同一構造の結晶を空間的に隔てている界 面である.この場合は、界面の両側にある結晶相の 間の相違は結晶方位だけである。グレインバウンダ リには、そこでの結晶格子の不整合に起因するエネ ルギー不利が存在しており、それを緩和するように グレインの成長・消滅や再配置が起こる。これを再 結晶過程と呼ぶが、この過程は(1)グレインバウンダ リの運動と(2)グレインの回転 [1] という二つの基本 プロセスによって進行する。従来のモデルではグレ インの方位を離散的にとっていたために、グレイン の回転を記述することができず、グレインバウンダ リの運動のみを記述することで満足してきた。それ に対し、まず再結晶過程における2つの基本プロセ スを同時に表すことのできるモデル $(\eta - \theta \in \mathcal{F})$ を導入し、次にこのモデルを先行する凝固過程まで を含めて記述できるモデル ($\phi - \eta - \theta$ モデル) に拡 張する.

序変数 η と, 方位の指標 θ を導入する. $\eta - \theta$ を 2 次 元空間での極座標とみなせば、単位円 $\eta = 1$ 上の点 は結晶状態に対応し、そのときの θ の値が結晶方位 を表している. また、原点 $\eta = 0$ はアモルファス状態 を表す. この 2 つの変数を用いて次のような形のエ ネルギー汎関数を考える.

$$E = \int_{\Omega} \left[\frac{\boldsymbol{v}^2}{2} |\nabla \boldsymbol{\eta}|^2 + \frac{1}{2} (1 - \boldsymbol{\eta})^2 + s \boldsymbol{\eta}^2 |\nabla \boldsymbol{\theta}| + \frac{\boldsymbol{\varepsilon}^2}{2} |\nabla \boldsymbol{\theta}|^2 \right] dr$$

このエネルギー汎関数の "拡張された" 勾配系をとると、次のような η と θ に関する時間発展の方程式が導かれる.[2]

$$\begin{aligned} &\tau_{\eta}\eta_{t} = \boldsymbol{v}^{2}\nabla^{2}\eta + 1 - \eta - 2 \, s\eta |\nabla\theta| \\ &\tau_{\theta}\eta^{2}\theta_{t} = s\nabla \boldsymbol{\cdot} \left[\eta^{2} \frac{\nabla\theta}{|\nabla\theta|} \right] + \boldsymbol{\varepsilon}^{2}\nabla^{2}\theta \end{aligned}$$

ここで、"拡張された"とわざわざことわっているの は、エネルギー汎関数の表式の中の $|\nabla \theta|$ の最低次の 項が1次であり、通常の意味では $\nabla \theta = 0$ において微 分可能ではないからである。小林と儀我 [3] はこの ような場合に勾配系を拡張する数学的理論および数 値計算法を提案し、この拡張された微分方程式が方 位変数 θ を駆動するのに適した性質を持つことを 示した。図1に2次元のシミュレーションを示す。 このシミュレーションでは、一般的には再結晶過程 はグレインバウンダリの運動によって進行している が、グレインバウンダリの運動によって進行している が、グレインバウンダリをはさむ2つのグレインの 角度差が非常に小さい場合に限って、回転によるグ レインバウンダリの消失が観察される。

2 η-θ モデル

空間2次元の系を記述するために方位に関する秩



Figure 1 $\eta - \theta$ モデルによる再結晶過程の シミュレーション

3 $\phi - \eta - \theta$ モデル

前章の $\eta - \theta$ モデルを拡張して、凝固から再結晶 までの全過程を記述できるモデルを構成する.その ために通常のフェーズフィールドモデルで使用され る固体度の秩序変数 ϕ を導入し、次のようなエネル ギー汎関数を考える.

 $\frac{1}{2}(\phi - \eta)^2$ で、この関数形は結晶性の固体と液相だ けが安定であるということを表現している。前章と 同様にして発展方程式系を導出すると、

$$\begin{aligned} \tau_{\theta} \phi_{t} &= \delta^{2} \nabla^{2} \phi + \kappa \phi \left(1 - \phi\right) \left(\phi - 1/2 + m\right) + \eta - \phi \\ &- \epsilon^{2} \phi |\nabla \theta|^{2} \\ \tau_{\eta} \eta_{t} &= \upsilon^{2} \nabla^{2} \eta + \phi - \eta - 2 \, s \eta |\nabla \theta| \\ \tau_{\theta} \eta^{2} \theta_{t} &= s \nabla \cdot \left[\eta^{2} \frac{\nabla \theta}{|\nabla \theta|}\right] + \epsilon^{2} \nabla \cdot \left(\phi^{2} \nabla \theta\right) \end{aligned}$$

図2に空間2次元での典型的なシミュレーション結 果を示す.



Figure 2 核生成から凝固, グレインバウンダリの形成, 再結晶過程までのシミュレーション.

4 おわりに

結晶成長の問題を記述するための数学はこの20 年の間に大きく発展し、フェーズフィールドモデル やレベルセット法を用いてかなり複雑な形状の結晶 の成長過程を記述できるようになった。本稿では凝 固と再結晶過程を記述するためのフェーズフィール ドモデルの構築に向けての試みを紹介した。この挑 戦はまだ始まったばかりで、多くの数学的問題・物 理的問題・技術的問題が未解決のまま残されており、 魅力的な研究テーマである。これまで、物質科学は 数学に対し自由境界問題に代表される多くの問題を 提供してきたし、数学は物質科学に対しある程度の レベルの回答を与えてきた。我々の研究がこのよう な異分野間の有意義な関係に少しでも貢献すること ができれば幸いである。

[参考文献]

- K. E. Harris, V.V. Singh and A. H. King, Acta Mater. 46, 2623 (1998).
- [2] R. Kobayashi, J. A. Warren, and W. C. Carter,

Physica D, 140, 141 (2000).

[3] R. Kobayashi and Y. Giga, J. Stat. Phys., 95, 1187 (1999).


神経情報研究分野 西野 浩史

動物の中には拘束されると突然抵抗するのをやめて動かなくなるものがおり,この行動は一般に"死 にまね"と呼ばれる.死にまねは無脊椎動物から高等哺乳動物に至るまで普遍的にみられるがそのメ カニズムはこれまでほとんど未解明である.本研究ではコオロギの死にまねが動物の睡眠状態に酷似 していること,各肢の腿筋内にあり脛節の位置や運動をモニターする弦状器官とよばれる感覚器が死 にまねの誘発,姿勢保持に関与することを見いだした.

1 はじめに

昆虫はその種類の多さ,生活様式の多様さという 点で地球環境に最もよく適応している動物といえ る.昆虫は脊椎動物と比べ遙かに少数のニューロン からなる構造の単純な神経系をもつにもかかわら ず,その生存に密接に関わる局面では高等哺乳類に もひけをとらない高度で洗練された行動を示す.と りわけ昆虫がその小さな体で示す歩行 [1],飛翔, 遊泳,ジャンプ [2] などのダイナミックな行動は格 好の運動モデルとして,運動パターンの発生機構, 緻密な運動制御の機構がつぎつぎとニューロンレベ ルで解明され,生体工学や情報工学の基礎となる知 見も得られてきた.

しかしながらこれまで *動物がいかにして動かな くなるのか / という観点からそのメカニズムの解明 に取り組んだ研究はほとんどない。動物のなかには 捕り押さえられると突然抵抗するのをやめて身動き ひとつしなくなるものがおり,この行動は *擬死 / あるいは *死にまね / とよばれている。この行動は 身近なところではテントウムシなどの甲虫類で知ら れるが,両生類,は虫類,鳥類,哺乳類など動物界 に普遍的にみられる行動である。筆者は生理実験に 広く用いられているフタホシコオロギが死にまねを 示すことを発見し,その神経機構の解明に取り組ん できた。ここではまず,この死にまね行動の特徴を 説明し,つぎに不動姿勢制御の神経機構について解 説する.

2 死にまね行動の特徴

コオロギの死にまねは肢の拘束刺激によって反射 的におこる行動である.実験条件下においては両前 肢の拘束は中肢,後肢に強い屈曲反応をもたらし, 全身が強く屈曲した状態で死にまねが誘発される (図1). 自然環境下ではこの種特有の逃避行動であ る狭所へのもぐり込み行動の際に肢が強く拘束され ると直ちに拘束されたままの姿勢で死にまね状態に 陥るのが観察される。したがってこの行動は動くも のに対してのみ捕食行動を行うカエルやヘビといっ た捕食者の目をくらます機能を持つと考えられる。 不動状態は外部からの刺激なしに数分間保持され、 覚醒は突然起こる.死にまね中には起き直り反射は 抑制され、機械刺激や音刺激に対する感覚反応性は 低下する [3]. 肢などの付属器官を強制的に動かす と与えられた新しい位置を保持しつづけるいわゆる *なさるがままの姿勢"をとらせることができる。こ れは催眠中の動物に特徴的にみられる現象で 、カタ



図1 死にまね中のフタホシコオロギ.

レプシー"とよばれている.このカタレプシーは死 にまねがあらゆる姿勢でおこることの神経基盤をつ くると考えられる.

3 死にまね誘発とその不動姿勢保 持に関与する感覚器

コオロギは肢が拘束されているという状態を何ら かの感覚器で感知することにより,死にまねに陥る と考えられる. そこで体内や体表面に存在する様々 な感覚器の破壊実験を行った結果,肢の腿筋内部に あり,脛節の位置や運動をモニターする弦状器官を 全ての肢について除去してしまうと全身の運動停 止、すなわち死にまねが極めておこりにくくなるこ とがわかった[3]. 弦状器官は腿節基部にある約200 個ほどの感覚ニューロン群が弦のように細く長い内 突起を介して関節回転軸に付着した構造をもち(図 2 A). 脛節の運動や位置を内突起の動きや, 張り具 合を介してモニターする感覚器である [4]. 感覚 ニューロンは大きな細胞体からなるニューロン群 (ventral scoloparium neurons) と小さな細胞体か らなるニューロン群 (dorsal scoloparium neurons: DSN) に分けられ、前者はニューロンの集合様式を もとに ventral group (VG) と dorsal group (DG) の2グループに分けられる(図2B). これら3つの ニューロングループが不動姿勢の制御に果たす役割 を解明するため、後肢について各ニューロングルー プを除去したのちに脛節を屈曲させる屈節と伸展さ せる伸筋の筋電図の同時記録を行った(図3)まず, 死にまね中、インタクトの肢において脛節を10度か ら 50 度の位置まで正味 40 度伸展させた場合(図 3, 挿入図),屈筋に一過性の強い活動がおこるがすぐに 減衰し,脛節は新たに与えられた 50 度の位置を保持 する(図3A).一方,伸筋にはほとんど活動はみら れない. このように刺激と反対の方向に作用する筋 肉の活動は"抵抗反射"とよばれ、一定の姿勢を保 持するための反射であるが、ここでカタレプシーが おこるということはこの姿勢制御の反射が急速に減 衰してしまうということを意味する。次に VG のみ を除去した肢では死にまね中、屈筋の緊張が低下す るため脛節は50度まで開いて保持される。脛節を 50 度からさらに 90 度まで伸展させると屈筋におこ る抵抗反射はほぼ完全に消失していた(図3B). 一 方, DG のみを除去した肢では死にまね中, 少なくと も1種類の屈筋運動ニューロンの持続的な活動が認





められ(図3C, 矢印), 脛節を伸展させると異常に 強い抵抗反射が起こり, その減衰もおこりにくくな ることがわかった(図3C). DSN のみを除去した 肢についてはインタクトと全く同じ結果であった (図示せず).以上の結果より VG は少なくとも脛節 の伸展によって刺激され,屈筋に抵抗反射をひきお こすが,DG が脛節の位置に応じてこれに抑制をか けることでカタレプシーが誘発されることがわか る.

4 まとめ

死にまね中の肢の不動姿勢は屈筋の収縮によって 維持されるが、これは拮抗する機能を持った弦状器 官の2つの感覚ニューロングループによって制御さ れていることが明らかとなった。カタレプシーが死 にまね誘発と同時に出現することを考えると dorsal group が死にまねの誘発そのものに関与する可 能性は極めて高い。現在、弦状器官の感覚ニューロ ンが肢の拘束状態をどのようにモニターし、この感 覚情報がどのように高次中枢へ伝えられるのかにつ いて研究を進めているところである。



図3 後肢腿節内弦状器官の特定ニューロングループの除去による脛節筋の活動への影響. A インタクト, B VG のみ除去した 場合, C DG のみ除去した場合. 屈筋については実際に脛節の運動を引き起こす大きなニューロンのみの活動が記録され ており, 筋緊張の保持のために持続的に活動する小さな運動ニューロンの活動は記録されていない.

[参考文献]

- [1] U. Bässler, J. Exp. Biol. 136: 125 (1988).
- [2] M. Burrows, *The Neurobiology of An Insect Brain*, Oxford University Press (1996).
- [3] H. Nishino, M. Sakai, J. Comp Physiol. A. 179:

613 (1996).

[4] L. H. Field, T. Matheson, Adv. Insect Physiol. 27: 1 (1998).

センサアレイを用いる方位推定および信号数検出

信号処理研究分野 鈴木 正清

最大尤度方位推定のための交互射影 (AP) 法において,等間隔直線センサアレイの場合,評価関数 の既約形を用いれば,解の振動が抑えられるだけでなく,計算量のオーダが低下し,計算が効率化さ れることを示す.また,従来の情報量基準では信号数の検出が困難なサンプルデータが少ない場合に 適用可能な信号数を検出するための新しい手法を提案する.

1 はじめに

受動的センサアレイによる複数信号源の同時定位 は、レーダ、ソナー、地震学、電波天文学などの分 野で極めて重要な問題である。少数の観測データや 低 SNR などの悪環境の下で高い分解能を達成する ために、MUSIC [1]、最大尤度法 [2]、MODE [3] などの超分解能手法が提案されている。最大尤度方 位推定法は、分解能が極めて高く、コヒーレントな 信号を取り扱うことができ、データ数に制限がない (単一スナップショットからも方位が推定できる)こ との点で他の手法よりも優れている。最大尤度方位 推定法の唯一の欠点は、計算量が多いことのみであ る.

超分解能手法では,信号数が既知であることが要 求されるため.通常信号数の検出が必要である.従 来の信号個数の検出法 [4] は,観測データ数が充分 に多いことを前提とした情報量の漸近的性質に基づ いているため,観測データが少ない場合には,信号 数の推定に困難がある.

本報告では,最大尤度方位推定のための効率的ア ルゴリズムを提案し,また,入手データが極めて少 ない場合の信号個数検出のための評価関数を提案す る.

2 最大尤度方位推定

p個のセンサからなるセンサアレイに、中心周波 数 ω_0 の q 個の狭帯域信号が方位 θ_i , $i=1,2,\ldots,q$ から入射するものとする. 平均零, 共分散行列 σI の 付加複素ガウス雑音の仮定の下に、最大尤度方位推 定法が定式化される. I は単位行列である.

交互射影アルゴリズムでは,まず,可変なパラメー

タのうち一つ,例えば θ_k,を除いた他のパラメータ を固定し,θ_kに関して評価関数を最大にする θ_kを 求める.次に可変なパラメータを別なパラメータに して,同様の最大化を行う.全てのパラメータが収 束するまでこれを繰り返す.q個の方向ベクトルで 張られる信号部分空間を固定パラメータに関する方 向ベクトルの張る部分空間とそれに直交する可変パ ラメータに関連する部分空間に直和分解することに より,計算の効率化を図ることができる.最大尤度 方位推定では,複数の推定方位が重なる点では,信 号部分空間の次元が減少するために,この点で評価 関数に不連続が生じる.これに起因して AP アルゴ リズムの解は,振動することが起こる.図1はその 例である.

この不連続点は除去可能な不連続点であるため, 極限を取れば連続化可能である。また,センサアレ イが等間隔で直線的である場合,方向ベクトルの規 則性より,評価関数を $e^{i\theta k}$ の有理関数の形式で表現 することができる。 θ_k は可変パラメータである。こ の場合,不連続点の除去は,分母分子の共通因子を 約分する事により達成される。図2(a)は,評価関数 を既約表現する事により,振動解が抑制されること を示している。図2(b)は,既約形に基づく計算量を 示している。既約形は多項式の評価によって求めら れる(図2中のPol)ため,評価関数の計算が効率化 される。また,多項式の評価のためにFFTが利用可 能になる。さらに1階および2階の導関数が容易に 得られ,Newton法などの勾配法が容易に適用でき る。

3 信号数検出

情報量基準 MDL に基づく信号数検出法の例を図

3(a)に示す。観測データ数が少ない場合には、SNR がどんなに高くても、高い正解率が得られないこと が分かる。しかしながら、図3(b)に示すように、信 号数 q=2 のモデルの最大尤度は、信号数が2の場 合、k=0,1の場合だけ、明らかに他とは異なる性質 を示す。この性質、すなわち SNR の増加に伴って \$-L(0), -L(1)が無制限に増加する性質を捉 えれば、高い正解率が得られることが期待される。 図3(c)は、最大尤度の統計量に従って評価関数を定 めたときの信号数検出の例である.

4 むすび

本報告では,最大尤度方位推定のための効率的ア ルゴリズムを提案し,また,入手データが極めて少 ない場合の信号個数検出のための評価関数を提案し た.



[参考文献]

- R. O. Schmidt, "Multiple emitter location and signal parameter estimation," *IEEE Trans. Antennas Propagat.*, vol. AP-34, No. 3, pp. 276– 280, Mar. 1986.
- [2] I. Ziskind and M. Wax, "Maximum likelihood localization of multiple sources by alternating projection," *IEEE Trans. Acoust., Speech, Signal Processing*, vol. 36, No. 10, pp. 1553–1560, Oct. 1988.
- [3] P. Stoica and K. C. Sharman, "Novel eigenanalysis method for direction estimation," *IEE Proceedings*, vol. 137, Pt. F, No. 1, pp. 19–26, Feb. 1990.
- [4] M. Wax and T. Kailath, "Detection of signals by information theoretic criteria," *IEEE Trans. Acoust., Speech, Signal Processing*, vol. ASSP-33, No. 2, pp. 387-392, Apr. 1985.

感覚代行と人工現実感のための 触感ディスプレイに関する基礎研究

感覚情報研究分野 和田 親宗

要旨:材質感を惹起させられる触感ディスプレイの開発を試みている。まず,材質感の中の表面粗さ 感に着目した。今回は,触感ディスプレイを指先に装着する際,どのような固定力で指にディスプレ イを固定すれば,よりよく表面粗さ感を惹起させられるかを調べた。また,ディスプレイを装着する と,試料が指先上を動くことになる。その際の最適な移動速度も同時に測定した。その結果,押しつ け力が 30 gf 以上,試料移動速度が約 50 mm/sec のとき,最もよく表面粗さ感を伝達できるのではな いかと推測した。

1 はじめに

われわれの研究室では、従来より聴覚障害者のた めに触覚を利用して音声情報を伝える装置(タクタ イルボコーダ)の研究を行っている。このタクタイ ルボコーダでは、二次元的にピンの配列された触覚 ディスプレイを指先に着けることにより, 音声の時 が可能となる。研究の過程において,触覚ディスプ レイを使えば、材質感を呈示できるのではないかと 考えた。ピンを用いる触覚ディスプレイでは、材質 感の中の表面粗さ感を惹起させるのに適当であろう と考えた。ただ、触感ディスプレイ(材質感を呈示 する触覚ディスプレイをこのように名づけることに する)は指先に装着されるので、その装着状態は惹 起される表面粗さ感に影響を与えると考えられる。 そこで,表面粗さ感を惹起させるのに最適な触感 ディスプレイの装着状態および刺激呈示状態を求め ることとした.

2 実験装置及び方法

普段,我々が物体の表面に触れている際には,物体に対して指を押しつけ,指を動かしている.ところが,触感ディスプレイを用いる場合,触感ディスプレイを指先に装着し,触覚刺激を指に対して動かさないといけない.そのため,触感ディスプレイを指先に固定するための固定力と,皮膚上を移動する触覚刺激の速度が,表面粗さ感惹起のための変数となる.この二つを図1のようなシステムで同時に計

測した.はかりで試料を押しつける力を測定し、リ ニアモータで試料を移動させる.今回用いた試料は、 サンドペーパである.サンドペーパそれ自体、表面 粗さを持っており、触れると粗いと感じる.そこで、 評価方法として、二種類のサンドペーパを呈示し、 その二つを弁別させた.よく弁別できることは、表





面粗さの詳しい情報まで伝達できていることと同じ と考えた.実験では、様々な指の押しつけ力と試料 移動速度のもとでの弁別率を求めた.

試料の一つ目のサンドペーパは #100,二つ目のサ ンドペーパは図2に示すように5種類.指先温度は, 通常状態の約32℃.サンドペーパの色や音で判断で きないように,被験者にはヘッドホンからホワイト



ノイズを聞かせ,指先が見えないよう遮蔽板を用意 した.

3 結果と考察

指先の押しつけ力と弁別率との関係を図3に示 す.押しつけ力が30gf以上では,弁別率がほぼ一定 と考えることができる.つぎに,押しつけ力が40gf の時の試料移動速度と弁別率との関係を図4に示 す.この結果から,試料移動速度が50mm/secあた りで,最も弁別しやすいことがわかった.移動速度 と平均粒子径から考えると,このあたりの速度はパ チニ小体を刺激している可能性がある.パチニ小体 をよく刺激したため,弁別率が上がったのかも知れ ない.ただサンドペーパには様々な粒子径の砥粒が





含まれているため、上記考察はあくまで可能性にす ぎない。今後、表面粗さを整えた試料で検討する必 要がある。いずれにしろ、触覚ディスプレイを指先 に装着する際の、押しつけ力と試料移動速度の最適 値を求めることができた。

4 おわりに

今回の実験では,指先温度による表面粗さ感への 影響を考慮していなかった。今後は指先温度による 表面粗さ感への影響を調べる予定である。また,表 面粗さを知覚するメカニズムについても,表面粗さ を整えた試料を使うことで探っていきたい。これら の成果をもとに,表面粗さ感を惹起させられる触覚 ディスプレイを開発していきたい。

半導体スラブ型フォトニック結晶を利用した 能動型光素子

並列分散処理研究分野 川辺 豊

1 はじめに

誘電体中に波長程度の大きさの周期構造(誘電率 の変調)を形成することによって、媒質中の電磁波 のモードを制御することが可能である。量子力学で は、シュレディンガー方程式にしたがう波動関数が 固体中のポテンシャルによって変調され許容帯や禁 制帯が生ずるが、波動方程式にしたがう電磁界も誘 電率の周期構造によって、許容帯と禁制帯に相当す る光子のバンドが現れる。このことから、このよう な構造を持つものはフォトニック結晶と呼ばれる [1-2].すなわちある領域の光はフォトニック結晶 の内部に存在しえず、100%反射率のミラーや電磁波 のシールドとして働く。さらに通常の媒質とは異 なった群速度分散を示すことから、特に低群速度領 域では低閾値のレーザー発振やさまざまな非線形効 果の増大が期待できる[3].

2 フォトニック結晶と光スイッチ

ところで、これまで半導体を用いたさまざまな光 スイッチが提案されてきた。例えばファブリ・ペロ 共振器中に挿入された媒質の三次の非線形効果と共 振器によるフィードバックを利用した光双安定素子 などは、将来の光コンピュータの中枢素子として期 待されている[4].しかしながら現状では必ずしも期 待に沿っているとは言いがたい。その原因は超並列 光コンピュータというアーキテクチュア自体の困難 さとともに、素子を光回路として集積することが困 難であったためと考えられる。

現在,フォトニック結晶,特に半導体を用いた二 次元結晶に関しては,超LSIや光導波路で培われた プロセス技術を用いてフォトニック結晶導波路が盛 んに研究されている。光の導波や光路の変更・分岐 のような受動機能に関して従来の光導波路を凌駕す る可能性が示されているのはもちろんであるが,こ こでは能動素子としての可能性について言及する。 フォトニック結晶のバンド端では,許容帯と禁制 帯の境界で反射率が急峻に変化することが知られて いる.この際のバンド端の位置はフォトニック結晶 の構造パラメータ(格子定数やフィリングファク ター)と同時に構成する媒質の屈折率に大きく依存 する.したがってもし屈折率が外場などによって変 化を受ければ,フォトニック結晶の透過特性が変化 する.すなわち,信号光を導波した状態でゲート光 を照射し,三次の光非線形性による屈折率の変化を 利用すれば光-光スイッチとして動作するわけであ る.もとより導波路上に形成すれば集積化に関する 本質的困難はないはずである.

半導体の屈折率変化は色々な要因によって引き起 こすことが可能であるが、ここではキャリアの実励 起による方法について述べる。アリゾナ大のグルー プなどによって実験的および理論的に明らかにされ たように、常温のバルク GaAs をバンド端より短波 長の光で励起するとキャリア対が生成し、プラズマ によるクーロン遮蔽効果によってバンド端の長波長 側では屈折率が減少する.その際、 $\Delta n = n_2 I$ で定義さ れる非線形屈折率 n_2 は-0.02 MW/cm² 程度と見 積もられている。これをキャリア密度による変化率 に換算すれば 2×10⁻²⁰ cm³ である。換言すれば,媒質 の屈折率を 3.5 として 7×10¹⁸ cm⁻³ 個のキャリア対 が存在すれば 1 %の屈折率変化が得られる[5, 6]. これは励起光を十分絞ってやれば nJ 以下のエネル ギーで実現可能である。

3 実験結果

屈折率 3.5 の Ga_{0.9}Al_{0.1}As に円筒の穴を加工した 格子定数 350 nm,フィリングファクター(f)0.36 の フォトニック結晶の場合,1%の負の屈折率変化に よってフォトニックのバンド構造全体が 5 nm ほど 短波長側にシフトすることが計算によって示され た.したがって信号光をフォトニック結晶のバンド 端に選び,なおかつその波長において吸収が無視で きれば外部からの光励起によってスイッチングが観 測されるであろう。用いた試料の電子顕微鏡写真を 図1に、その透過特性を図2に示す。測定はE偏光 (フォトニック結晶の穴と電界が垂直な偏光)を用い ている。光スイッチ用の実験システムは図3に示す ように、基本的には波長可変赤外光をレンズとファ



図1 スイッチングに用いたスラブ導波路型フォトニック 結晶の電子顕微鏡写真.(a)図の上下方向に導波路が通 り,途中にフォトニック結晶が形成されている.(b) フォトニック結晶の断面図.(c)その拡大図.

イバーを組み合わせて導波路とフォトニック結晶中 を透過させるプローブ用の光学系と,外側より顕微 鏡を用いてフォトニック結晶部分を励起するポンプ 用の光学系から構成される.透過率変化の測定は受 光器とサンプリングオシロスコープを用いて直接モ ニターする.実験結果の一例を図4に示す.このと きに用いた素子の格子定数は350 nm,f は0.43 で



図2 導波路型フォトニック結晶の透過スペクトル.850 nm より長波長側が低透過率でフォトニックバンド ギャップに対応している.素子パラメーターは格子定 数350 nm, f は 0.43 である.

Experimental setup for pump and probe measurement



図3 実験系のブロックダイアグラム.プローブ光は Ar レーザー励起の cw チタン・サファイアレーザをレンズで絞って導波路 に入射する.出射側は先球ファイバーにカップルさせ PMT で受光する.励起は AO-Q スイッチタイプの YAG レーザーの 2 倍波を顕微鏡筒より試料に入射する.パルス幅 100 ns,繰り返しは 1 kHz である.CCD はモニター用. ある.また励起光のエネルギーは25 nJ である(強度 は300 kW/cm²).励起用レーザーのパルス幅は100 ns 程度であるから,透過率変化はほぼ励起に追随す る高速の成分と遅い成分から構成されていることが わかる.

高速成分に関しては,光励起によって透過率が増 大しおり,フォトニックバンド構造が低波長側にシ フトしたと考えれば説明できる.また,これによっ て光励起によるスイッチング動作は実証された.定 性的には透過率変化の高速成分はキャリアの実励起



図4 透過光量の時間変化の一例.横軸は時間,縦軸は透過 光強度である.観測波長は837 nm である.実線は励起 光がある場合,点線がプローブ光のみの場合である. レーザーパルスにほぼ追随する正の成分とやや遅い 負の成分からなる.図2の透過スペクトルと比較する とフォトニックバンド構造が短波長にシフトしたと 考えるとつじつまが合う.

による屈折率変化を起源とするものとして説明でき るにせよ、実際の透過スペクトルは干渉効果に由来 する細かい構造を含んでおり、必ずしも全ての領域 に亘るデータが説明されているわけではない.現在 その詳細の検討を行っている.

4 高速スイッチングの可能性

また GaAs 系半導体においては非共鳴領域の強 い光を照射することによって,バンド端がシフトし 屈折率変化が生ずることが知られている。したがっ てフォトニック結晶においてこの効果を利用すれ ば,自己誘導透過が生じ1ビームによるスイッチン グや光双安定性の発現が可能である。このプロセス はキャリア寿命に依存しないので超高速のスイッチ ングが可能である。現在用いている素子ではフェム ト秒のパルスを用いて 60 GW/cm² の強度の光が入 射可能であることがわかっている。この自己誘導透 過を用いたスイッチングの可能性もあわせて探索し ている。

5 おわりに

本研究は量子機能素子分野(井上研)との協力の 下に行われました。井上教授ならびに大学院生の竹 永,河合両君に感謝いたします。

- [参考文献]
- J. D. Joannopoulos, R. D. Meade, and J. N. Winn "Photonic Crystals" (1995, Princeton Univ. Press, Princeton).
- [2] E. Yablonovich, Phys. Rev. Lett. 58, 2059 (1987).
- [3] K. Sakoda and K. Ohtaka, Phys. Rev. B54, 5742
 (1996), K. Inoue, M. Sasada, J. Kawamata, K. Sakoda and W. Haus, Jpn. J. Appl. Phys. 38, L157 (1999) など.
- [4] H. M. Gibbs "Optical Bistability: Controlling Light with Light" (1985, Academic Press, Orlando).
- [5] Y. H. Lee et al. Phys. Rev. Lett. 57, 2446 (1986).
- [6] H. Haug ed. "Optical Nonlinearities and Instabilities in Semiconductors" (1988, Academic Press, Orlando).

後方多重散乱場の Green 関数と 拡散光トポグラフィ像の改善

附属電子計測開発施設 岩井 俊昭

濃厚な散乱媒質内に存在する物体の像が、拡散光トポグラフィ法を用いて造影された。有限検出開 口内における空間積分効果を利用し、実時間化を実現した。多重散乱光を用いることと光学系の有限 な空間周波数特性による像の劣化を、後方散乱光の強度分布の形成過程に対する点像分布関数をコン ピュータシミュレーションで算出し、デコンボリューション法を用いて改善した。

1 はじめに

吸収物体が内部に存在する濃厚な散乱媒質からの 後方散乱光では多重散乱現象が支配的である.した がって,直接の透過光や反射光を利用して物体の結 像を行うことは現実的ではなく,多重散乱光すなわ ち拡散光を利用して物体の結像を行うことが自然で あろう.我々は,強散乱媒質内の吸収物体の像を造 影する新しい手法「拡散光トポグラフィ法」を提案 し,その原理の実証実験を行ってきた.本報では, 有限検出開口内における空間積分効果を利用した物 体像の造影の実時間化と点像分布関数のデコンボ リューションによる画質改善について報告する.

2 原理

2.1 物体像の造影法

散乱媒質内に吸収物体が存在すると、後方散乱光 の強度分布を形成するのは、短い光路長を有する光 波が支配的であろう。そこで、光路長確率密度関数 において最大光路長 L を定義し、この最大光路長よ り短い光路長を有する光波のみが後方散乱光の強度 分布に寄与すると仮定する。このとき、光路長確率 密度関数と後方散乱光の強度分布との間に、次の関 係を仮定する。

$$P(L) = \int_{0}^{L} p(s) ds \Big/ \int_{0}^{\infty} p(s) ds$$
$$= \iint_{\Sigma} I_{a} dS \Big/ \iint_{\Sigma} I_{0} dS$$
(1)

ここで、p(s)、 I_a 、および I_a は、それぞれ光路長確 率密度関数、吸収体があるときとないときの後方散 乱光の強度分布を表す. Σ は、空気と散乱媒質との気 液相境界面を表す. さらに,最大光路長 L と物体深 度 d との関係は,設定した深度に物体を設置したと きに発生する後方散乱光の強度分布をコンピュータ シミュレーションで実現し,再構成された深度と設 定深度との誤差を最小にするように決定した.その 結果, $L=3\alpha$ を得た.

2.2 点像分布関数を用いた画質改善法

拡散光トポグラフィ法で造影された物体像は,多 重散乱光を用いていることと光学系の有限な空間周 波数特性のためにぼける.そこで,後方散乱光の強 度分布は,光学系の点像分布関数を h とすると,次 式で表すことができる.

I(x, y, d) = h(x, y, z) * O(x, y, d)(2)ここで, I と O は、それぞれ観測された強度分布と 理想的な強度分布を表す、このような劣化像を発生 させている強度分布に対して点像分布関数をデコン ボリューションし,新たに得られる強度分布を用い て物体像の再構成を行えば、造影された物体像は改 善されることが予想される. 点像分布関数は、深さ d に微小物体を設置するときに発生する後方散乱光 の強度分布であるから, コンピュータシミュレー ションにより算出する、図1は、点像分布関数の物 体深度依存性を示す。明らかに、点像分布関数は物 体深度に依存しており、通常の光学系の点像分布関 数に仮定されている位置推移不変則が成り立たない ため,正確にはデコンボリューション法が適用でき ないことになる.しかしながら,本研究では,物体 深度を変化させながらデコンボリューション法によ る画質改善を行い、最良改善が行えた d=0.3 mm に対する点像分布関数を用いて画像の改善を行う.



図1 後方多重散乱光強度分布の形成過程に対する点像分 布関数の点物体深度依存性。

3 実験系

図2は,実験系を示す.波長633 nmのHe-Ne レーザ光が空気と散乱媒質との境界面に集光入射さ れる.光波は媒質内を散乱・伝播し,再び気液相の 境界面にもどり後方散乱光の強度分布を形成する. 後方散乱光の強度分布は検出開口上に結像され,光 電子増倍管によって(1)式に対応する空間積分強度変 動として検出される.検出された光電流は,ロック インアンプを用いて高 SN 比を保ちつつ増幅され, コンピュータのメモリ上に記録される.散乱媒質が 入ってる容器はコンピュータ制御された XY ス テージによって2次元に移動することが可能であ り,レーザ光の入射点を2次元走査できる.図3に 示す黒色つや消しペイントを塗布した物体を,5



図2 拡散光トポグラフィ法の実験系.

 $cm \times 5 cm \times 1 cm$ の容器に満た された散乱媒質内に設置する。散 乱媒質には、460 nm のポリスチレ ン球懸濁液を用いた。懸濁液は、 体積濃度1%であり、輸送平均自 由行程は $\ell^*=230 \mu m$ である。

図4は、拡散光トポグラフィ法

によって造影された物体像とデコ

ンボリューション法を用いて画質

改善を行った結果を示す. 造影さ



4 結果と考察

図 3 変形ピラ ミッド形吸 収物体.

れた物体像には、光波の拘束が弱い領域や急峻な エッジなどの部分がぼけるという特徴が確認でき る。図1の *d*=0.3 mm に対する点像分布関数でデ

(a) Original image



(b) Image reconstructed by the simulation





(c) Image reconstructed by the experiment





Before deconvolution

Before deconvolution

図4 造影された2次元画像とデコンボリューション法に よって画質改善された画像. コンボリューションを行った結果,変形ピラミッド の中央付近の構造が先鋭化され,かつ外周構造も再 現されていることがわかる。しかしながら,フーリ エ変換によるデコンボリューションを行ったため に,深度が深い領域の高周波雑音を増加させ,雑音 が強調されるという欠点が明らかになった。

5 結論

本報告では、コンピュータシミュレーションによ

り後方多重散乱光の強度分布の形成過程に対する点 像分布関数を求め、デコンボリューション法を用い てトポグラフィ像の改善を図った。その結果、デコ ンボリューション法の有効性が示された。今後は、 近赤外レーザを光源に利用し、皮膚表層に分布する 血管造影技術への発展させる。

謝辞 落射型光学系と吸収体試料を作成していただいた技術部女池竜二,長谷川慶治両氏に感謝いたします.

電子科学研究 第8卷

2001年3月5日

編 集 電子科学研究所広報委員会

印 刷 興国印刷