Micro-processing of transparent bulk materials and live cells using ultrashort lasers

○渡辺 歴, 伊東一良^A (産総研, ^A 阪大院工)

○W. Watanabe and K. Itoh (AIST, ^A Osaka Univ.)

1. はじめに

レーザー光と物質との非線形相互作用は多くの研究者が取り組んできた。1980年代にサブピコ秒のパルス幅をもつ超短パルスレーザーが開発され、レーザー加工への応用研究が盛んになった。レーザーのパルス幅がピコ秒以下の場合、熱の拡散領域が小さいため、金属、半導体、誘電体をはじめ、生体材料、細胞内部のレーザープロセッシングが可能である。本発表では、超短パルスレーザーによる透明材料および細胞内部のプロセッシングに関する我々の研究成果について報告する。

2. 超短光パルスによる透明材料内部への構造変化の誘起

近赤外領域の超短光パルスを透明媒質内部に集光すると、構造変化が誘起される [1-3]。超短光パルスを透明材料内部に集光すると、集光点近傍の強度が高く、非線形イオン化（多光子イオン化、トンネルイオン化）が生じ、引き続きアバランシェイオン化が起こる。この非線形イオン化により、集光点近傍でのみプラズマが発生し、永続的な構造変化が生成する。超短光パルスをガラス内部に集光した場合、物質の種類（バンドギャップ、熱膨張係数など）、集光条件（パルス幅、波長、エネルギー、繰り返し周波数など）、集光レンズの開口数により、大きく分けて、(1) 等方性屈折率変化、(2) 複屈折性屈折率変化、(3) ボイドの3つの構造変化が誘起される [4]。超短光パルスを用いた加工は非線形イオン化に基づいているため、表面に損傷を与えず、透明材料内部の集光点近傍でのみ空間選択的に構造変化を誘起することができる (図1)。レーザーパルスの集光点を移動することにより、3次元的な構造を材料内部に作製することができる。

図1. 超短光パルスによる非線形吸収と透明材料内部への微小構造変化の誘起。

3. ガラス内部への光学素子の作製

超短光パルスを低い開口数のレンズを用いてガラス内部に集光すると、光軸方向に伸びた屈折率変化が誘起される。[3,4]。再生増幅チタンサファイアレーザーパルス（中心波長：800 nm, パルス幅：130 fs, 繰り返し周波数：1 kHz）をシリカガラス内部に集光すると、誘起される屈折率変化の増加は最大 0.8×10^{-2} である。また、その長さは集光レンズの開口数に依存し 8~500 μm である [5,6]。試料を3次元的に走査することにより、ガラス内部に導波路や分岐・結合器、回折格子を作製することができる [7-10]。

4. 高分子材料内部への3次元光学素子の作製

超短光パルスの PMMA (ポリメチルメタクリレート) 内部に

集光すると、集光条件により、チャンネルの形成、屈折率変化の誘起が可能である。屈折率変化を誘起することにより、ガラスと同様、PMMA 内部に導波路を作製することができる [11-13]。超短光パルスの集光領域を3次元的に走査し、PMMA 内部に3次元方向性結合器を作製した例を示す [13]。方向性結合器は、長さ 5.5 mm の直線導波路と 0.6 度の曲がりをもつ2本の導波路からなる (図2(a))。作製した方向性結合器の入力面、出力面での透過顕微鏡像を図2(b)、(c)に示す。結合器により入射光が、3つの導波路に分波されていることがわかる。

図2. PMMA 内部への3次元光導波路の作製。(a)設計図、(b)入力面の透過顕微鏡像、(c)出力面の透過顕微鏡像。

5. 超短光パルスによるマイクロ接合

レーザーマイクロ接合は、医療や情報通信などの多様な産業分野において、工業製品の小型高機能化・高密度実装化を実現する基盤的な技術として注目を集めている。しかし、これまでのレーザーマイクロ接合法は線形吸収現象による熱発生を用いるため、レーザー光が照射される全領域にわたり被接合材料の溶融が生じる。つまり、材料の境界面のみを溶融するためには、レーザー波長に対して透明な材料と不透明な材料を用いるか、透明材料間に不透明な材料を介在させる必要があった。

我々は、レーザー波長に対して透明な材料を中間層なしで直接接合できる超短光パルス接合法を提案している [14, 15]。図3にその原理を示す。透明材料境界面に超短光パルスを集光すると、境界面において、非線形吸収現象が発生する。2つの材料の溶融が集光点近傍でのみ生じ、再凝固するために、透明材料間を接合することが可能となる。超短光パルス接合法の特徴として、中間層が必要でないこと、透明材料間の接合が可能であること、マイクロメートルオーダーの微細な接合が可能であることがあげられる。我々は、シリカガラス基板同士、ホウケイ酸ガラス基板同士の直接接合に成功している。また、異種ガラス同士の接合にも成功している。シリカガラス基板とホウケイ酸ガラス基板の接合した場合、接合強度は最大 15.3 MPa であり、接合部における光透過率は最

大 88.3 %であった[15]。本手法は、センサー素子、光学素子、マイクロ流路素子の 3 次元微細接合に応用可能である。

図 3 超短光パルスを用いた接合過程の概念図。

(a)非線形吸収現象による光イオン化、(b)材料境界面のみの溶融と再凝固、(c)マイクロ接合の完了。

6. ファイバーレーザーを用いた構造変化の誘起

透明材料内部のレーザープロセッシングでは、主にチタンサファイアレーザーが用いられてきた。近年、安定性に優れ、産業応用に適したレーザーとしてファイバーレーザーが近年注目を集めている。我々は、波長は 1558 nm のファイバーレーザーにより、様々なガラス内部への屈折率変化の誘起[16]、ならびに、ガラス間の接合、ガラス基板とシリコン基板の接合[17]に成功している。ファイバーレーザーでは繰り返し周波数が高いため、高速加工の実現が期待できる。

7. 細胞内部のレーザープロセッシング

これまで、透明固体材料内部のレーザープロセッシングについて述べてきたが、生体材料、生体内部のレーザープロセッシングも可能である。近赤外領域の超短光パルスを媒質内部に集光すると、集光点付近においてのみ多光子吸収が起こる。レーザーエネルギーが低い場合は 2 光子励起蛍光顕微鏡として、細胞内部の可視化が可能である[18]。より高強度の超短光パルスにより、細胞内部の特定部分の構造変化を引き起こし、手術（切断、破壊）することができる[19-25]。超短光パルスを高い開口数の対物レンズで、細胞内に集光すると、集光点付近においてのみ、イオン化が生じ、プラズマが発生する。このプラズマ発生により、サブミクロンから数ミクロンの空間分解能で細胞内の構造変化を誘起することができる。近赤外領域の超短光パルスは、集光領域以外の吸収がない、熱や衝撃波の周りへの影響が少ない、といった特徴をもつ。また、近赤外領域の光は細胞内の吸収が少ないことから、焦点領域外の光損傷は抑えられ、細胞は生きたままで、特定の細胞内構造を手術することができる。

図 4. 超短光パルスによる細胞内部のプロセッシング。

超短光パルスを用いた細胞内部の細胞小器官の加工例を示す。ここでは、HeLa 細胞（ヒト子宮がん細胞由来）内のミトコンドリアの加工例について示す[22]。ミトコンドリアターゲット配列と融合させた EYFP(Enhanced Yellow Fluorescent Protein) を用いて HeLa 細胞のミトコンドリアを可視化した。図 5 (a)と(b)は超短光パルス入射前後の蛍光像である。図 5(b)

からレーザーパルス照射後、ミトコンドリアが破壊された様子が示される。また、標的のミトコンドリアから数 μm 離れたミトコンドリアには影響がないことがわかる。レーザーパルス照射により $1 \mu\text{m}^3$ 程度の体積空間をサージェリーした後、細胞の機能や活性が損なわれていない。

図 5 HeLa細胞内の単一ミトコンドリアのディストラクション。(a)は超短光パルス入射前の蛍光像、(b)は超短光パルス照射後の蛍光像。

8. おわりに

超短光パルスを用いて、透明材料および細胞内部のプロセッシングに関する我々の研究成果について述べた。透明材料内部への局所的な構造変化を誘起し、集光点を 3 次元的に走査することにより、3 次元光学素子の作製例について述べた。また、バイオフォトンクス分野での超短光パルスによるプロセッシングの応用として、超短光パルスを生きた細胞内部の細胞小器官のナノサージェリーについて紹介した。超短光パルスは、さまざまな材料内部の構造変化の誘起、微細加工に利用できるだろう。

文献

1. M. Watanabe *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys. **27**, L1527 (1998).
2. K. M. Davis *et al.*, Opt. Lett. **21**, 1729 (1996).
3. E. N. Glezer *et al.*, Opt. Lett. **21**, 2023 (1996).
4. K. Itoh *et al.*, MRS Bulletin **31**, 620 (2006).
5. K. Yamada *et al.*, Opt. Lett. **26**, 19 (2001).
6. S. Onda *et al.*, J. Opt. Soc. Am. B **22**, 2437 (2005).
7. K. Yamada *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys. **42**, 6916 (2003).
8. W. Watanabe *et al.*, Opt. Lett. **28**, 2491 (2003).
9. W. Watanabe *et al.*, Opt. Lett. **30**, 2888 (2005).
10. K. Yamada *et al.*, Opt. Lett. **29**, 1846 (2004).
11. S. Sowa *et al.*, Appl. Phys. A **81**, 1587 (2005).
12. S. Sowa *et al.*, Opt. Express **14**, 291 (2006).
13. W. Watanabe *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys. **45**, L765 (2006).
14. T. Tamaki *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys. **44**, L687 (2005).
15. W. Watanabe *et al.*, Appl. Phys. Lett. **89**, 021106 (2006).
16. T. Tamaki *et al.*, Opt. Express **14**, 6971 (2006).
17. T. Tamaki *et al.*, Opt. Express (accepted).
18. W. Denk *et al.*, Science **248**, 73 (1990).
19. K. König *et al.*, Opt. Lett. **26**, 819 (2001).
20. W. Watanabe *et al.*, Opt. Express **12**, 4203 (2004).
21. W. Watanabe *et al.*, Med. Laser Appl. **20**, 185 (2005).
22. T. Shimada *et al.*, Opt. Express **13**, 9869 (2005).
23. N. Shen *et al.*, Mech. Chem. Biosyst. **2**, 17 (2005).
24. M. F. Yanik *et al.*, Nature **432**, 822 (2004).
25. A. Vogel *et al.*, Appl. Phys. B **81**, 1015 (2005).