自由電子レーザーを用いた生体組織の中赤外分光

金井 大造, 鈴木一吉橋 幸子, 栗津 邦男

大阪大学大学院 工学研究科環境・エネルギー工学専攻 (〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-1)

Mid-Infrared Spectrometry of Biomolecules Using a Free Electron Laser

Taizo KANAI, Sachiko YOSHIHASHI-SUZUKI, and Kunio AWAZU

Graduate School of Engineering, Osaka University, 2-1 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871

(Received January 30, 2008)

Since most biomolecules have a specific molecular vibration mode in the mid-infrared (MIR) wavelength range, they absorb the MIR light energy of a specific wavelength. An MIR laser can be used to analyze several optical characteristics of biomolecules. The free electron laser (FEL) at Osaka University can be continuously varied in a wavelength range of 5.0-20.0 μm . The pulse width is ~ 5 ps, and its peak power with 5 MW is higher than common laser systems. In this study, we measured the reflectance spectra of dentin and gelatin using FEL to estimate applications as a spectroscopic light source. Reflectance spectra resembled the transmission spectra by the Fourier Transform Infrared Spectrometer (FT-IR) method.

Key Words: Free Electron Laser, Infrared spectrometry

1. はじめに

現在, 医療, 産業など様々な分野において, 物質の化学情報の分布を可視化するイメージング技術の開発が求められている¹⁾. さらに, 高速なイメージング技術は, 化学物質の局在情報に加え, 物質発現の時間変化情報をも得る事ができる. すなわち高速イメージング技術は, 生体分子や生体組織のマクロでの挙動を解明でき, 再生医療, 細胞工学の分野においては, 現在の蛍光法に変わる新たな評価手法ともなり得る.

電磁波の中でも, 特に中赤外域の光が物質に衝突すると, その波長に対応して物質中の特定分子結合あるいは原子団は光子を吸収して, 振動運動が励起され強い光吸収と発光を示す. この特性は, 物質の分子構造に応じた赤外吸収スペクトルとして示すことができ, すなわち赤外吸収スペクトルは特定分子や原子団の存在を表す. この中赤外波長域における物質の明瞭な特徴は各種の化学検出の用途に利用することが可能である²⁾. この波長に応じて展開されるスペクトルを測定する手法は, 分光法とよばれ, 赤外光を用いた一般的な分光法として, フーリエ変換赤外分光(FT-IR)法がある. この手法は黒体放射に近いスペクトル分布をもった光源を用いて物質の赤外吸収特性を測定する汎用性の高い測定方法である³⁾. FT-IR法を用いたイメージング分光法は, 光を集光し, 測定範囲を走査する手法である. しかしながら, この走査方法では, 広範囲をイメージングするには時間がかかり, 結果として高速検出は困難である. そこで, 高速イメージング技術に用いる光源としてレーザー光の利用が考えら

れる. レーザー光は, 一般的に赤外分光法で用いられる光源と比較して, $10^3 \sim 10^6$ 倍もの高い輝度を持つ. レーザー光を分光用光源として用いることで, 広範囲を一度に高速で分光することが可能である. そのため, 高輝度分光用光源の開発が期待されている.

自由電子レーザー(Free Electron Laser: FEL)は, 連続的かつ広帯域において波長可変およびピコ秒パルスでメガワットのピークエネルギーを有するといった特長を持つ. そのため, FELを高速イメージング分光用光源として用いる研究が試みられてきた⁴⁾. しかし, FELの特徴であるピコ秒の高繰り返しパルス構造が問題となっていた. すなわち, 高繰り返しのパルスは, 照射試料に対して準連続波として作用し, 蓄熱効果による望ましくない熱的效果をもたらす. 光的效果つまり光波長による選択性効果は曖昧にしていた⁵⁻¹³⁾. そこで, 我々は, FELが試料に与える熱的な問題を解決するため, 音響光学変調素子を用いたパルス制御装置を開発した¹⁴⁾. 同装置は, 高繰り返しパルス数を制御することにより, 試料への過剰な熱的效果の低減を実現している.

本稿は, 高速イメージング技術の構築を目的として, 牛歯象牙質およびゼラチンにFELを照射したときに得られる反射光から吸光度を測定しFT-IR法で得られた赤外吸収スペクトルと比較する事で, パルス制御装置を導入したFELの高輝度分光用光源としての有効性について評価した.

2. 自由電子レーザーを用いた生体組織の赤外分光実験

2.1 自由電子レーザー

FELは、相対論的なエネルギーを持つ電子ビームと電磁場との共鳴的な相互作用により、コヒーレントな電磁波を発生させることができる。通常のレーザーにおいて発振波長は、原子、分子あるいは固体中の電子のエネルギー準位によって決定されるのに対し、FELはエネルギー準位を利用しないため発振波長を連続的に変えることができる¹⁵⁾。

大阪大学自由電子レーザー研究施設(以下阪大FEL)のFEL装置は、最大加速エネルギーが、25 MeVに達するRFライナックを利用して中赤外領域の光を発生させる。RFライナックは150 keV熱陰極型三極管電子銃、バンチャー、約25 MeV加速できるSバンド(2.86 GHz)加速管で構成されている。グリッドパルス駆動により電子銃は、パルス幅500 psの電子ビームを44.8 ns(22.3 MHz)の間隔で24 μ s間発生する。この500個の塊状電子ビームからなるパルス列が10 Hzの繰り返し周波数で生成される。電子銃から出力された電子ビームはバンチャーにより約10 psにまで集群化された後に加速管に入射され加速される。その後、電子ビームは加速ラインから取り出され、アンジュレーターを含むFEL発振器に入射することで、5.0～12.0 μ mの広い中赤外の波長領域においてレーザー光を発生させる。Fig. 1はFELのパルス構造を示す。FELのパルス構造は、電子ビームに依存し、15 μ s間にマイクロパルスと呼称されるパルス幅5 psのパルスが、パルス間隔44.8 ns(繰り返し周波数22.3 MHz)で繰り返される。マイクロパルス列の集合をマクロパルスと呼び、マクロパルスのパルス間隔は100 ms(10 Hz)である。また、FELの平均出力は20～60 mW(発振波長により異なる)、出力線幅は1%、出力変動は2%(出力安定時)である¹⁶⁾。

2.2 照射試料

照射試料は、硬組織に対する評価を目的に牛歯象牙質、軟組織に対する評価を目的にゼラチンを用いた。本研究では、原理実証のため、水の影響が少ない乾燥ゼラチンを用いた。象牙質は、牛歯歯根部から切り出し、面積約15 mm×10 mm、厚さ約5 mmの平板状に加工した。さらに、表面の形状による光の散乱を抑えるため、表面粗さを1 μ m以下にまで鏡面研磨を行った。表面の凹凸は段差計で確認した。象牙質は、70%の無機物(ハイドロキシ

Fig. 1 Pulse structure of the iFEL. From top to bottom: macropulse train at 10 Hz repetition rate; a single macropulse; micropulse train.

アパタイト(Hap; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)と10%のタンパク質、20%の水により構成されている^{17,18)}。本研究で用いた牛歯サンプルは大阪歯科大学保存学講座から提供されたものである。乾燥ゼラチンは、豚の皮膚から抽出した粉末状のゼラチン(SIGMA, G-2500, Type A)を水に質量比2:8の割合で攪拌、加熱(約35 $^{\circ}\text{C}$)しながら溶かした。溶かしたゼラチンを10 mm×50 mm、厚さ約10 mmのプラスチックケースに流し込み、冷却し、含水率80%の膨張ゼラチンを作成した。膨張ゼラチンは、自然乾燥させ、最終的に乾燥ゼラチンとした。乾燥ゼラチンの質量と、粉末状ゼラチンの質量から求めた乾燥ゼラチンと水との質量比は、3(水):7(ゼラチン)であった^{19,20)}。

2.3 自由電子レーザーを用いた生体組織の中赤外分光実験

Fig. 2は、FELによる反射光測定実験系を示す。FELパルス制御システムでは、音響光学変調素子(Acoustic-Optical Modulator: AOM)を用いている。AOM内に発生させる超音波を制御することにより任意の時間だけ光を回折させることが可能である¹⁴⁾。実験に使用したFELビームは、FELパルス制御システムを用いてマイクロパルス列を1 μ s間回折した。実際には、図に示すように15 μ sのパルス列から1 μ sのパルス列を3つ取り出している。回折したFELは、ビームスプリッターを用いて参照光と照射光に分岐した。照射光は、集光ミラー(焦点距離=180 mm)を用いて、緩やかに集光させ、焦点の手前で試料に照射し(照射エリア=2 mm×2 mm)、試料に反射して焦点を結ぶ位置に置いた赤外線検出器(MCT: VIGO Systems, R005)を用いて反射光を検出した。FELの偏光方向は、試料表面に対して平行であった。また、FELは波長ごとに出力が変化するため、AOMへの高周波の出力強度を制御し、試料に照射するFELの出力強度を一定にした。さらに、参照光に対する反射光の比を取ることで、FELの出力変動による影響を低減させた。照射波長は、牛歯象牙質に対しては、波長5.5～12.0 μ mの範囲で波長を0.1 μ mごと、乾燥ゼラチンに対しては、波長5.5～7.0 μ mの範囲で、波長を0.05 μ mごとに変

Fig. 2 Experiment setup for mid-infrared spectrometry using FEL. To induce undesirable secondary effects, FEL pulses are controlled.

化させ、反射光強度を測定した。反射光、参照光の各波形は、オシロスコープ(LeCroy, WaveMaster 8000)を用いて記録し、各波長において参照光に対する反射光の強度の比から、試料の反射率を求めた。吸光度は、フレネルの反射則によって(1)式を用いて反射率から表すことが出来る^{21,22)}。

$$R = \frac{[(n-1)^2 + k^2]}{[(n+1)^2 + k^2]} \quad (1)$$

ここで消衰係数 k は(2)式で表される。

$$k = (\mu_a / 4\pi) \lambda \quad (2)$$

R は反射率、 n は屈折率、 μ_a は吸収係数、 λ は波長である。測定した反射光強度と比較するため、赤外分光装置(HORIBA, FT-520)を用いて測定に用いた牛歯牙質およびゼラチンの赤外吸収スペクトルを測定した。測定は顕微反射法をもちいており、波長分解能は $0.01 \mu\text{m}$ である。

3. 実験結果

Fig. 3は、牛歯牙質にFELを波長 $5.5 \sim 12.0 \mu\text{m}$ の範囲で波長を $0.1 \mu\text{m}$ ごとに变化させFELを照射したとき検出した反射光の強度とFT-IR法により得た赤外吸収スペクトルを示す。同図より、波長 $9 \sim 10 \mu\text{m}$ において、強い反射光度が確認された。この波長領域は、牛歯牙質の主成分である無機質(ハイドロキシアパタイト(Hap; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$))中のリン酸基の吸収波長に一致しており、同図に同時に示しているFT-IRでの赤外吸収測定結果(灰色線)と波形の傾向が一致した。一方、 $7 \sim 9 \mu\text{m}$ の波長領域では、反射光度はほとんど検出されず、波長 $7.0 \mu\text{m}$ 付近および波長 $6 \mu\text{m}$ 帯における反射光度は低かった。波長 $7 \mu\text{m}$ 付近の強い反射光度はタンパク質のアミドIII由来、波長 $6 \mu\text{m}$ 帯は、タンパク質のアミドIとIIおよび水のOH吸収に由来しており、FT-IRでの測定結果と波形の傾向は、ほぼ一致した。各波長において、波形傾向は一致しているにも関わらず、最大FEL反射光度のピーク位置の波長は、最大赤外吸収波長のピーク位置より約 $0.4 \mu\text{m}$ 長波長側へシフトする結果が得られた。

Fig. 4は、乾燥ゼラチンの反射光の強度の波長依存性の

Fig. 3 Absorption spectra and reflected FEL intensity spectra of the dentin.

Fig. 4 Absorption spectra and reflected FEL intensity spectra of the dry gelatin.

測定結果とFT-IR法により得た赤外吸収スペクトルを示す。同図より、波長 $5.8 \sim 6.2 \mu\text{m}$ において、強い反射光度が測定された。赤外吸収スペクトルにおいても、同波長領域に吸収特性が示されており、この強い反射光度は、 $6 \mu\text{m}$ 帯に存在するゼラチンに含まれる水のOH変角振動モードとタンパク質のアミド結合Iに由来していることがわかる。また、波長 $6.4 \mu\text{m}$ においても強い反射光度が測定された。赤外吸収スペクトルから、この強い反射光度はタンパク質のアミド結合IIの由来の反射であることがわかる。牛歯牙質における測定と同様にゼラチン試料においても反射光度とFT-IRによる赤外吸収のスペクトル形状は一致しているが、反射光度のピーク位置の波長は、最大赤外吸収波長のピークの位置に対して約 $0.2 \mu\text{m}$ 長波長側へシフトしている。

4. 考察

Fig. 3およびFig. 4から、FELを用いた反射光度スペクトルと赤外吸収スペクトルは、ほぼ一致しており、FEL反射光から分光特性を計測する事が可能であると示唆された。さらに、FELの反射光の出力強度は、数 100 nJ ～数 μJ と大きく、測定対象が非結晶で反射率の低い(数%程度)ゼラチンに対しても、十分な感度を得られた。すなわち、FELを分光光源として用いることで、測定が困難な非結晶性の試料に対しても十分な測定を行う可能が示された。また、FEL反射光度スペクトルはFT-IR法で得られた赤外吸収スペクトルに対して牛歯牙質では約 $0.4 \mu\text{m}$ 、乾燥ゼラチンでは約 $0.2 \mu\text{m}$ 長波長側にシフトしている結果が得られた。これらのピーク位置のシフトに関しては、これまでの報告から、その原因を見出すことができる。FELを用いた研究において、FT-IR法で求めた赤外吸収ピークの波長を利用する事が最も効率のよい反応を起こすわけではなく、赤外吸収ピークのやや長波長側もしくは短波長側の顕著な吸収ピークの存在しない領域で反応を起こす事例も報告されている^{23,24)}。本節では、Fig. 3およびFig. 4にみられた反射光度スペクトルと赤外吸収スペクトルのピーク位置のシフトについて考察を行い、FELを用いた分光法の応用利用に関する考察を行う。先にも述べたが、

中赤外波長は、分子の振動励起波長に一致する。分子振動では、分子の運動を“質点系の力学”として古典的力学的に考えられ、分子振動の固有周波数 ν はバネ振動数として(3)式で与えられる。ここで、 K は分子結合エネルギー、 μ は換算質量で(4)式で与えられ、 m_1 、 m_2 はそれぞれの質点の質量である。

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3)$$

$$\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2} \quad (4)$$

外部からの入射したエネルギーが(3)式の固有周波数と等しい場合、共鳴が起こる。紫外レーザー照射など、物質の解離エネルギーに比べ、外部からの1光子のエネルギーが大きい場合、1光子の吸収により物質は、解離される。一方、光子エネルギーが小さい中赤外光では1光子で分子を解離することができない。近年、フェムト秒やピコ秒などの高強度パルスレーザーによるその強いレーザー光強度に依存する非線形効果により分子を総合選択的に解離できることが報告されている²⁵⁻²⁷⁾。この非線形効果には2つのケースがある。1つは、基底-解離準位間に共鳴準位が存在しない多光子吸収である。多光子吸収では、光子が物質に同時に複数個飛び込むことで、高いエネルギーの光子として作用し、物質を解離させる。これに対して、中赤外光で励起される分子振動では、基底-解離準位間に共鳴準位が密に存在するため、段階的な吸収が起こる。この振動エネルギーの共鳴準位は量子力論的に考えると、離散的な値をとる。調和ポテンシャル V を $V = (1/2)KQ^2$ と仮定して2原子分子の調和振動を量子論的に考える。ここで、 Q は平衡原子間隔からの距離である。このモデルでは、 V は平衡原子間隔からの距離において極小となり、 Q が増加するにつれて大きくなる。結果のみを示すと、振動エネルギーの固有値 E_ν は(5)式で与えられる。ここで ν は分子の固有振動数で正整数である。

$$E_\nu = h\nu(\nu + 1/2) \quad (5)$$

(5)式から、振動エネルギーは離散的な値をとり、隣接する準位間のエネルギーはすべて $h\nu$ であることが分かる。しかし、実際はポテンシャルエネルギー V を調和ポテンシャルではなく、Morse関数のような非調和ポテンシャルを考慮しなければならない。すなわち、非調和ポテンシャルは(6)式で与えられる。

$$V = K \{1 - \exp(-aQ)\}^2 \quad (6)$$

(6)式の a は定数であり(7)式で与えられる。ここで、 X_e は非調和定数である。

$$a = (8\pi\nu X_e \mu_c / h) \quad (7)$$

Morse関数をポテンシャルエネルギーとして振動のシュレーディンガー方程式を解くと、振動エネルギーの固有値(波数：単位 cm^{-1}) G_ν は(8)式で与えられる。

$$G_\nu = (\nu + 1/2)\nu - (\nu + 1/2)^2 \nu X_e \quad (8)$$

Fig. 5は非調和ポテンシャルと振動エネルギー準位を示す。同図において、黒色実線は非調和ポテンシャルを示し、灰色破線は調和ポテンシャルを示す。横軸は原子の平衡位置からの距離、縦軸はエネルギーである。中赤外FELのエネルギーは約0.1~0.2 eV程度で、生体分子の解離エネルギー=約3~7 eV程度である²⁸⁾。非調和性を考慮にいたした振動エネルギー準位は等間隔ではなく、エネルギーが高くなるほど振動エネルギー準位間隔は狭くなる。生体分子の場合、 $\nu=1$ から $\nu=2$ の間の振動エネルギー準位間隔は基底状態から $\nu=1$ の間の振動エネルギー準位間隔より1~5%程度狭くなる。FELによる反射光スペクトルの最大ピーク波長はFT-IR法で得た赤外吸収スペクトルに対して、牛歯象牙質で分光波長が9~12 μm 帯において、約0.4 μm (測定波長に対して4%)長波長側にシフトしていた。このスペクトルの長波長側へのシフトは、励起状態の生体分子を分光したためであると考えられる。つまり、FT-IR法では光源の輝度が弱いため、基底状態から1つ上の準位への励起による吸収スペクトルを得ている。これに対してFELはエネルギー強度が大きく、試料はFELエネルギーを多段階吸収することにより、生体分子は、高いエネルギー準位に励起する。この全励起過程は、上準位への励起過程と、下準位への遷移や他の振動モードへの緩和過程との競合過程であると考えられ、FELによる反射光は、この全励起状態の生体分子の情報を含んでいると考えられる。これは、FELの強度を変化させ分光することで確認できる。つまり、反射光スペクトルのシフトが非調和ポテンシャルに基づくものであれば、FELの強度を小さくしていくにしたがって、FT-IR法で得た結果に近づくと考えられ、逆に、FELの強度を大きくすることで、長波長側への反射光スペクトルのシフトが大きくなると考えられる。FEL反射光スペクトルの長波長側へのシフトについては、他にもいくつか原因が考えられ、強制振動による長波長側の吸収の増大、また、温度上昇はせいぜい数度程度ではあるが、微小な熱膨張等による形状の変化、結晶構造・分極の変化による影響などが考え

Fig. 5 Harmonic potential and anharmonic potential (Morse function). ν : vibrational quantum number, Q : atom displacement from equilibrium.

られる。

FEL反射光度スペクトルは、FT-IR計測と比較して生体分子の励起状態を計測している事が示唆された。しかし、FT-IR法による赤外吸収スペクトルと同様のスペクトルがFELを用いた反射光度計測で得る事ができた。FELは一般的なFT-IR用光源に比べて高輝度(出力は 10^6 倍)であり、測定が困難な非結晶性の試料に対しても十分な感度を得られる。さらに、FELの高輝度という特長は、これまでの赤外分光法では困難な広範囲の分光(高速イメージング分光)を可能にする。すなわち、レンズもしくはミラーを用いてFELを拡大して対象に照射し、中赤外光を検出することができるサーモカメラを用いて試料の発光を測定することで広範囲な領域を一度に分光することが可能と考えられる。この技術は、再生医療や、細胞工学の分野において応用可能である。例えば、現在、幹細胞の分化、がん細胞や病原体の薬物に対する反応を評価するために染色法が広く行われている。染色法は、細胞組織に対し侵襲的な測定手法であるため、計測後の細胞は、利用および再培養できない。また、時間的な分解能は分、時、日オーダーになり高い時間分解能を得るためには大きな労力、同時に多くの試料が必要となる。FELを用いて細胞を培養しているサンプルプレート上を分光することで、評価した細胞は再び利用することが可能となり、細胞の測定を効率的に行うことができる。また、特定の細胞の発現、薬物に対する細胞の応答をリアルタイムで観測することが可能であり、細胞の特定機能の発現時に発生する低寿命のタンパク質の発見も可能である。そのタンパク質から得られる情報を利用することができれば、FELを用いた分光技術は新薬開発にもつながる。産業応用としては、食品製造ラインにおける虫、髪の毛、毒物などの異物が混入の検出法としても応用可能である。FELを用いて、波長、パルス幅など有用なパラメータを探索し、そのパラメータに特化した小型の光源を開発することでFEL分光の技術は広く普及することができる。

さらに、FELピコ秒パルスという特長を利用することで、中赤外の領域におけるピコ秒時間分解振動分光を実現することができる²⁶⁾。ピコ秒時間分解振動分光のシステム概略図をFig. 6に示す。図のようにAOMを2段にすることで、1段目のAOMにより励起光を切り出し、2段目のAOMにより検索光を切り出す。同一のマイクロパルスから励起光と検索光を切り出すため、励起光と検索光の間には時間的なジッタは無い。ここで光学遅延の光学系を加えることでピコ秒の時間分解能で分子の挙動を観測可能である。300 μm の光路差を設けることで、1 psの光学遅延を得ることができ、最大10 ns程度の光学遅延を加えることができる。また、このピコ秒時間分解振動分光では、微小な吸光度の差を見るため、FELの出力の波長依存性を無くし、同一波長での出力変動を0.1 %以下にまで抑える必要がある。現在、FELは出力の波長依存性が高い。これは、大気や光学素子による吸収、回折による損失、装置の特性等が原因である。また、出力変動は安定した状態で1~2 %である。この変動はFEL発振の際の電子と光子のカオス的な相互作用によるものでこれ以上これらの出

Fig. 6 Setup for mid-infrared pump-probe time resolution spectrometry using FEL. AOM 1 carves out pump light, AOM 2 carves out probe light.

力の波長依存性・変動を抑えることは非常に困難である。現在、FELの安定化システム(出力変動を常に2 %以内)に加え、AOMによるFEL出力の一定化(FEL出力の波長依存性をなくす)システム、さらにPCに光出力のデータを取り込み、同一条件のデータを取り出し高速の出力変動を相殺するシステムを開発している。

5. まとめ

本研究では、FELを分光光源として利用するための基礎実験を行った。FELを試料(牛歯象牙質および乾燥ゼラチン)に照射し、その反射光強度を測定し、FT-IR法で測定した赤外吸収スペクトルと比較した。その結果、反射光度スペクトルと赤外吸収スペクトルとはその形状が一致した。牛歯象牙質の場合、波長9~10 μm において、無機質(ハイドロキシアパタイト(Hap: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$))由来の強い反射光度が確認された。7~9 μm の波長域では、反射光度はほとんど検出されず、波長7.0 μm 付近および、波長6 μm 帯では、タンパク質のアミドIIIおよびアミドIとII、水のOH吸収に由来する反射が検出された。乾燥ゼラチンの場合、波長5.8~6.2 μm において、6 μm 帯に存在する水OH変角振動モードとタンパク質のアミド結合Iの由来の反射が検出された。さらに、波長6.4 μm においてもタンパク質のアミド結合IIの由来の反射光が検出された。しかしながら、FEL反射光強度スペクトルはFT-IR法により得た赤外吸収スペクトルに対して、牛歯象牙質の場合は約0.4 μm 、試料がゼラチン場合は約0.2 μm 長波長側にシフトする傾向が示された。これらの長波長側へのシフトは、励起状態にある試料を分光したためであると考えられる。本研究結果から、FELを分光光源として用いることの可能性を見出すことが出来た。FELを光源として用いた分光では、高輝度というFELの特長を利用することで、広範囲の高速イメージング分光が可能である。今後、高速イメージング分光を応用したピコ秒時間分解振動分光や、生体等の広範囲リアルタイムモニタリング実現に向けた、予備実験、システム開発を行う。さらに、中赤外領域での生体分子・組織のピコ秒時間分解振動分光の実現に向けた研究も行う。

謝 辞

本研究は、大阪大学工学研究科自由電子レーザー研究施設に於いて行われた。同研究施設長・堀池 寛教授および自由電子レーザー発振に協力頂いた井上 正二氏、丸崎 太一氏に感謝いたします。

参考文献

- 1) I. M. Taban, A. F. M. Altelaar, Y. E. M. van der Burgt, L. A. McDonnell, R. M. A. Heeren, J. Fuchser, and G. Baykut: *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **18** (2007) 145.
- 2) 堀口 博：赤外吸光図説総覧（三共出版(株)），1993）2, 322.
- 3) 田隈 三生：FT-IRの基礎と実際（東京化学同人，1988）1.
- 4) H. Nishiyama, M. Asakawa, Y. Tsunawaki, M. Heya, K. Awazu, and K. Imasaki: *Nucl. Instr. and Meth. A* **507** (2003) 74.
- 5) K. Awazu, M. Asakawa, and H. Horiike: *Nucl. Instr. Meth. A* **507** (2003) 547.
- 6) 栗津 邦男，永井 昭夫，会沢 勝夫：レーザー研究 **26** (1998) 369.
- 7) 栗津 邦男：レーザー研究 **28** (2000) 291.
- 8) 栗津 邦男，坪内 夏朗：生産と技術 **54** (2002) 7.
- 9) 堀池 寛，栗津 邦男，坪内 夏朗，鈴木 幸子：未来材料 **4** (2004) 24.
- 10) 部谷 学，深見 裕子，栗津 邦男：光学 **30** (2001) 667.
- 11) 尾崎 幸洋，岩崎 秀夫：生体分子分光学入門（共立出版(株)，1992）26.
- 12) B. P. Payne, V. Venugopalan, B. B. Mikic, and N. S. Nishioka: *J. Biomed. Opt.* **8** (2003) 264.
- 13) J. R. Hill, D. D. Dlott, C. W. Rella, T. I. Smith, H. A. Schwettman, K. A. Peterson, A. Kwok, K. D. Rector, and M. D. Fayer: *Biospectroscopy*. **2** (1996) 277.
- 14) 金井 大造，鈴木 幸子，石井 克典，栗津 邦男：レーザー研究 **34** (2006) 369.
- 15) 「自由電子レーザー」研究専門委員会：入門自由電子レーザー（日本原子力学会，1995）1.
- 16) T. Tomimasu, K. Saeki, Y. Miyauchi, E. Ohshita, S. Okuma, K. Wakita, A. Kobayashi, T. Suzuki, A. Zako, S. Nishihara, K. Wakisaka, H. Tongu, A. Nagi, and M. Yamamoto: *Nucl. Instr. and Methods A* **375** (1996) 626.
- 17) 内園 岳志，部谷 学，栗津 邦男，砂田 和久，吉川 一志，井上 正義：レーザー医学会誌 **25** (2005) 265.
- 18) 部谷 学，内園 岳志，栗津 邦男：レーザー医学会誌 **25** (2005) 323.
- 19) M. Heya, Y. Fukami, H. Nagats, Y. Nishida, and K. Awazu: *Nucl. Instr. Meth. A* **507** (2003) 564.
- 20) G. S. Edwards, D. Evertson, W. Gabella, R. Grant, T. L. King, J. Kozub, M. Mendenhall, J. Shen, R. Shores, S. Storms, and R. H. Traeger: *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **2** (1996) 810.
- 21) 尾崎 幸洋，岩崎 秀夫：生体分子分光学入門（共立出版，1992）19.
- 22) 中川 一郎：振動分光学（学会出版センター，1991）1.
- 23) M. Heya, S. Sano, N. Takagi, Y. Fukami, and K. Awazu: *Lasers Surg. Med.* **32** (2003) 349.
- 24) 永田 博之，部谷 学，佐野 秀，内園 岳志，橋新 裕一，栗津 邦男：レーザー研究 **31** (2003) 342.
- 25) H. B. Sun, Y. Xu, S. Juodkazis, K. Sun, M. Watanabe, S. Matsuo, H. Misawa, and J. Nishii: *Opt. Lett.* **26** (2001) 325.
- 26) K. Kawamura, M. Hirano, T. Kamiya, and H. Hosono: *J. Appl. Phys.* **81** (2002) 1137.
- 27) K. Yamada, W. Watanabe, J. Nishii, and K. Itoh: *J. Appl. Phys.* **93** (2003) 1889.
- 28) 山科 郁男，山崎 敏裕：レーニンジャーの新生化学（廣川書店，1993）80.