

国立天文台

【コクリツテンモンダイ】

大学共同利用機関法人 SINCE 2004

自然科学

【シゼンカガク-ケンキュウキコウ】

研究機構

【カクユウゴウカガク-ケンキュウシヨ】

【キンセイブツガク-ケンキュウシヨ】

分子科学

【ブンシカガク-ケンキュウジョ】

生理学

【セイリガク-ケンキュウシヨ】

研究所

研究所

生物学

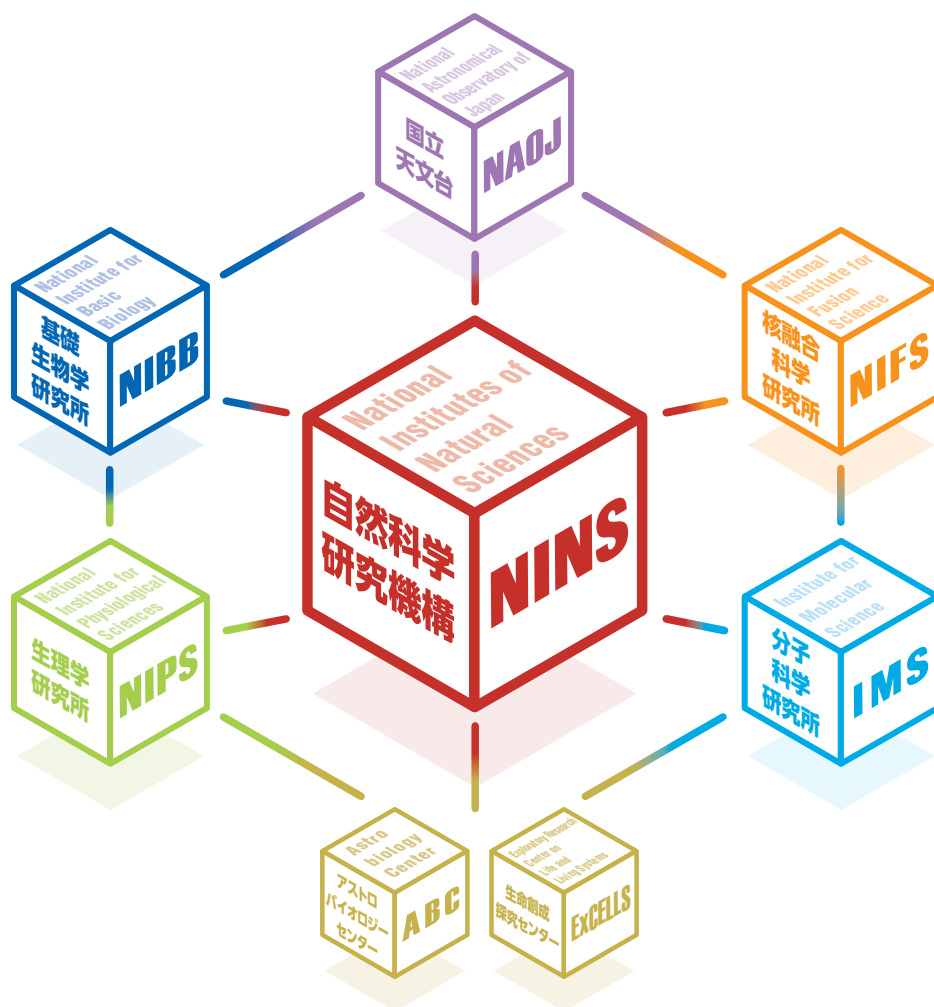
研究所

核融合科学研究所



2025 研究シーズ

自然科学研究機構とは



自然科学研究機構 (National Institutes of Natural Sciences: NINS) は、宇宙、エネルギー、物質、生命等に係る大学共同利用機関 (国立天文台、核融合科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所、分子科学研究所) と直轄センター (アストロバイオロジーセンター、生命創成探究センター) を設置・運営し、世界を牽引する最先端研究を推進する、自然科学分野の国際的研究拠点です。自然科学研究機構に所属する5研究機関と直轄センターは、全国の大学・研究機関の研究者に対し、共同利用・共同研究の場を提供し、日本の大学・研究機関の研究力強化と新たな研究分野の創成に大きく貢献しています。

目次

機構の概要	1
-------------	---

研究シース

国立天文台

超低消費電力・低雑音動作するマイクロ波帯超伝導増幅器	国立天文台・教授	鵜澤 佳徳	6
所望の周波数を高周波数分解能で発生する光シンセサイザ	国立天文台・特命専門員	木内 等	7
高安定基準信号光伝送方法	国立天文台・特命専門員	木内 等	8
低周波数で位相比較を可能にする光信号位相比較方法	国立天文台・特命専門員	木内 等	9
光ファイバ波長分散測定方法	国立天文台・特命専門員	木内 等	10
非破壊・低侵襲・高感度なテラヘルツ波アクティブイメージング装置	国立天文台・特命専門員 木内 等 教授	鵜澤 佳徳	11
ミリ波・テラヘルツ波帯における正確な誘電率の測定	国立天文台・技術員	坂井 了	12
全方位型3Dディスプレイ向けのCG描画手法	国立天文台・専門研究職員	中山 弘敬	13

核融合科学研究所

4 μ m帯中赤外パルスレーザーの開発	核融合科学研究所・准教授	上原 日和	16
小型で安価な広帯域中赤外ファイバー ASE 光源	核融合科学研究所・准教授	上原 日和	17
高出力な中赤外パルスレーザー発振を可能とする新規可飽和吸収体	核融合科学研究所・准教授	上原 日和	18
中赤外短パルスレーザーによる新規樹脂フィルム加工法	核融合科学研究所・准教授	上原 日和	19
様々な成分分析に利用可能な赤外光ファイバーセンサー	核融合科学研究所・准教授	上原 日和	20
樹脂コーティングを用いた極低温機器の予冷時間短縮法	核融合科学研究所・教授	高畑 一也	21
アルミナ分散強化銅のろう付接合方法	核融合科学研究所・教授	時谷 政行	22
ミリ波回路用高性能広帯域ノッチフィルタ	核融合科学研究所・准教授	西浦 正樹	23
極低温冷却システムの高効率化に関する研究開発	核融合科学研究所・教授	平野 直樹	24
鉄道車両・大型建機用の長寿命接点材料の研究	核融合科学研究所・技術部	村瀬 尊則	25
有限要素解析コードを用いた熱、構造、電磁場等の解析	核融合科学研究所・技術部	村瀬 尊則	26
活性炭を自由自在に成形する ～真空ポンプの排気性能を向上～	核融合科学研究所・准教授	本島 厳	27
ヒーター内蔵型高性能空気清浄化フィルタ	核融合科学研究所・准教授	本島 厳	28
光学材料の高品位接合技術	核融合科学研究所・教授	安原 亮	29
小型で高出力な中赤外Er:YAPレーザーの開発	核融合科学研究所・教授 安原 亮 准教授	上原 日和	30

基礎生物学研究所

NGSを利用して目的遺伝子を簡便かつ安価に定量化する解析システムの開発	基礎生物学研究所・特任准教授	鈴木 賢一	32
GWASを用いた改良メダカの表現型 ―遺伝子型相関解析	基礎生物学研究所・特任教授	成瀬 清	33
RNA干渉法を用いた新奇害虫防除法の研究開発	基礎生物学研究所・教授	新美 輝幸	34
AI視覚による歩行者・運転者・遠隔操作等の視覚支援ツール	基礎生物学研究所・准教授	渡辺 英治	35

生理学研究所

映像内の他者との円滑なコミュニケーションを診断する脳内指標の探索	生理学研究所・教授	磯田 昌岐.....38
高速連続電子顕微鏡画像取得による生物組織の3次元微細構造解析	生理学研究所・客員教授	大野 伸彦.....39
脳波コンシステシー特性に着目したヒトの個人認証、および、個人特性と内部状態の推定	生理学研究所・教授	北城 圭一.....40
イオンチャネル・受容体の機能を修飾する新規薬剤の同定とその作用機構の解明	生理学研究所・教授	久保 義弘.....41
大容量電顕データを実現するカーボンナノチューブ塗布テープ	生理学研究所・特任研究員	窪田 芳之.....42
神経機能解析に有用なウイルスベクターの開発と提供	生理学研究所・准教授	小林 憲太.....43
昆虫 TRP チャネルを標的とする新規害虫防除法の開発	生理学研究所・准教授	曾我部 隆彰...44
運動皮質の神経活動に基づく脳深部刺激によるパーキンソン病治療 (適応型 DBS)	生理学研究所・助教	知見 聡美.....45
ヒト定位脳手術のための新規記録電極の開発	生理学研究所・助教	知見 聡美.....46
新規光学材料を用いた長期間安定な広範囲の透明観察窓の作成法	生理学研究所・教授	根本 知己.....47
上皮透過性的人為的制御による薬物送達補助剤をスクリーニングできる培養細胞系	生理学研究所・教授	古瀬 幹夫.....48
病は気から：ストレスによる病気の治療薬とバイオマーカーの開発	生理学研究所・教授	村上 正晃.....49

分子科学研究所

高分子固定化触媒の調製プロセスの確立	分子科学研究所・教授	魚住 泰広.....52
物質科学・生命科学に新たなイメージング手法：円二色性顕微鏡	分子科学研究所・教授	岡本 裕巳.....53
「一斉警報通知防災システム」構想の実現に向けた社会実験	分子科学研究所・技術推進部長	繁政 英治.....54
バルク材料の欠陥分析を可能にするガンマ線誘起陽電子分光法	分子科学研究所・准教授	平 義隆.....55
小型集積レーザー	分子科学研究所・特任教授	平等 拓範.....56

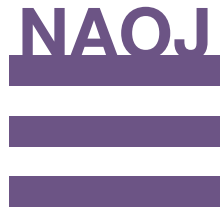
機関連携

補償光学系の多用途応用のための研究開発と生物顕微鏡への応用

国立天文台・特任助教 服部 雅之 教授 早野 裕 准教授 大屋 真
基礎生物学研究所・特任准教授 亀井 保博 教授 長谷部 光泰...58

名前検索	60
キーワード検索	61

国立天文台



SEEDS

超低消費電力・低雑音動作する マイクロ波帯超伝導増幅器

SEEDS

国立天文台・教授 鵜澤 佳徳

Keyword マイクロ波、ミリ波、超伝導、高感度、増幅器、低消費電力

研究概要

国立天文台では、HEMTやHBT等の半導体増幅デバイスでは動作が難しいマイクロワットオーダーの超低消費電力条件で動作するマイクロ波帯超伝導増幅器を考案しました。本超伝導増幅器は、電波天文用受信機にミリ波サブミリ波帯のダウンコンバータとして用いられてきた超伝導体-絶縁体-超伝導体(SIS)接合に基づく周波数変換デバイス(ミキサ)を2つ用い、一方を周波数アップコンバータ、もう片方をダウンコンバータとして接続することにより構成します(図1)。それぞれに同一周波数のミリ波帯局部発信電力を入力すると、マイクロ波帯の入力信号はアップコンバータでミリ波帯に、ダウンコンバータでマイクロ波帯として出力されることから、結果的に入出力周波数が同一になります。SISミキサはアップコンバージョンおよびダウンコンバージョンの各々の過程で周波数変換利得を有することが確認されており、本構成では電力増幅効果を得ることができます。さらに、SISミキサは量子雑音限界に近い低雑音動作、かつ、直流付近から20 GHz程度まで広帯域動作が可能です。したがって、半導体増幅器に比べて3桁程度低い低消費電力で、それと同等以上の性能で動作する、理想的な特性を有する増幅器となる可能性を秘めています。

国立天文台では、これまで原理実証に成功しており、数マイクロワット程度の消費電力で、10 dB以上の利得、10 K程度の雑音温度特性で動作することを確認しています。現在回路を最適化しており、今後はさらなる低雑音化・広帯域化やコンパクト化を図る予定です。

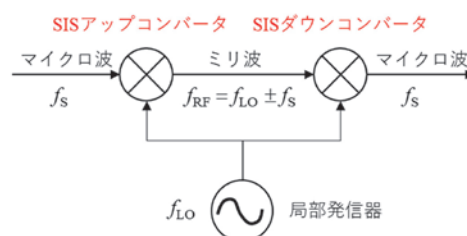


図1 考案した超伝導増幅器構成

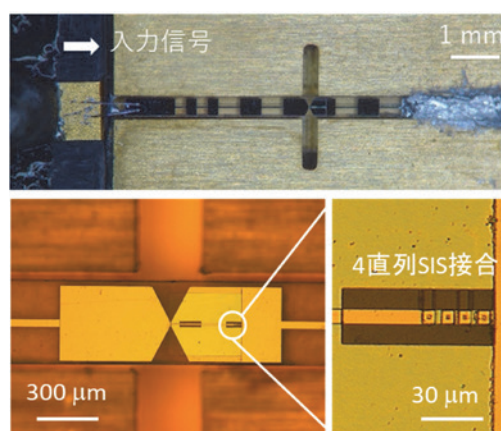


図2 実験に用いたSISミキサの写真。このSISミキサを2つ用意し、ミリ波帯の導波管を介してモジュールを従属接続することで増幅器を構成する。

想定される応用先・連携先

電波天文やリモートセンシング等を目的とした高感度観測が必要とされる分光実験装置やイメージング装置への導入、量子ビット研究などへの応用が期待されます。また、それらの大規模アレイ化に有用な増幅デバイスであると考えられます。

アピールポイント

- ・物理温度4 Kステージ上で動作し、冷却型半導体増幅器と同等以上の広帯域低雑音性能が期待できます。
- ・冷却型半導体増幅器に比べて3桁程度低消費電力化が可能で、冷却ステージ上の熱負荷を抑えることができるため、システムアレイ化を容易にします。
- ・超伝導増幅器は進行波型超伝導パラメトリック増幅器などが提案されており、極めて低雑音な特性が示されています。一方、ポンプ光付近の周波数が使用できないことや、物理温度1 K以下での動作が必要になるなど実用性にやや難があると考えられています。提案した増幅器は汎用の4 K冷凍機を用いてもアレイ化が容易になると考えられます。

論文情報

- ・ T. Kojima, Y. Uzawa, and W. Shan, "Microwave amplification based on quasiparticle SIS up and down frequency converters" AIP Advances 8, 025206 (2018)
- ・ Y. Uzawa, T. Kojima, Y. Kozuki, Y. Fujii, A. Miyachi, T. Tamura, S. Ezaki, W. Shan, "An SIS-mixer-based amplifier for multi-pixel heterodyne receivers," Proceedings Volume 11453, Millimeter, Submillimeter, and Far-Infrared Detectors and Instrumentation for Astronomy X; 114530Q (2020)

特許情報

出願番号: 特願2017-184211
 米国特許番号: US10680567
 発明の名称: 超伝導体-絶縁体-超伝導体接合を用いた低雑音マイクロ波増幅器

所望の周波数を高周波数分解能で発生する 光シンセサイザ

SEEDS

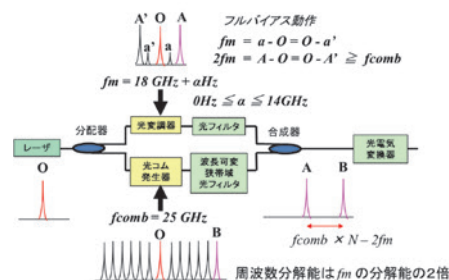
国立天文台・特命専門員 木内 等

Keyword 光シンセサイザ、広周波数、高周波数分解能、マイクロ波フォトニクス

研究概要

マイクロ波光技術を用い、共通のレーザを光源とするマッハツェンダ型光変調器と光コム発生器の出力の1光波ずつを合成することでコヒーレントな2光波信号の差として、低周波数からテラヘルツ領域までの所望の周波数を高周波数分解能で発生する光シンセサイザが可能となります。

テラヘルツ領域まで含めた高周波信号発生は、高周波数化が進む先端技術分野で不可欠なものになっています。測定器としてのマイクロ波シンセサイザは、高周波数分解能で所望の周波数信号を発生します。しかしながら、電氣的な信号発生には通倍等を用いる必要があり、不要波の発生や費用の面で高周波になればなるほど難しくなります。電気信号（マイクロ波・ミリ波等）は、2つのコヒーレントな光信号の差として発生後に光検出器（フォトミキサ）を用いて光・電気変換をすることにより発生することもできます。近年フォトミキサの周波数帯域はテラヘルツ領域に達し、入手も容易になってきました。フォトニック技術を用い、共通レーザを光源とするフルバイアスモード動作のマッハツェンダ型光変調器と光コム発生器の1光波ずつを合成することでコヒーレントな2光波信号の差としてとりだし、低周波数からテラヘルツ領域までの所望の周波数を高周波数分解能でシームレスに発生する光シンセサイザが可能となります。

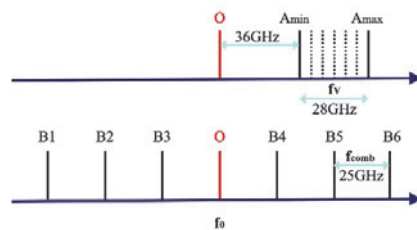


第1図 ブロック図

レーザ光（図中Oと表示）は分配され、ひとつは光変調器に入力、もう一方は光コム発生器に入力されます。光変調器には、基準信号に位相同期したシンセサイザ信号（ f_m ）で駆動されるマッハツェンダ型光変調器を用いることが可能です。光変調器出力は通常変調された信号2波であり、その差周波数は変調周波数の2倍（第1変調波aとa'：ヌルバイアス動作）、4倍（第2変調波AとA'：フルバイアス動作）となっています。ヌルバイアス動作では、OとAとA'は抑圧されます。一方フルバイアス動作では、aとa'が抑圧されます。本発明では、入力レーザ光（図中Oと表示）ではない変調波のひとつを抽出します。1mHzの周波数分解のシンセサイザを用いた場合、光信号Oに対して2mHzの周波数分解能を持ちます。光変調器は高周波数分解能の信号発生能力を持ちます。

もう一方の共通レーザ光は光コム発生器（基準信号に位相同期した周波数固定マイクロ波信号 f_{comb} で駆動）に入力され、光コム信号を発生します。光コムの後段の狭帯域光フィルタで光コム信号の1信号（B信号のうちのどれか）を抽出します。本実施例では、 f_{comb} を25GHzとして例を示します。この場合は、光信号の持つダイナミックレンジは光信号Oに対して数THz以上が得られます。光コム発生器は高ダイナミックレンジの信号発生能力を持ちます。

光信号Oは共通であるため、光信号Aと光信号Bの差として、低周波からテラヘルツ領域までシームレスに信号発生が可能となります。2つの光の周波数差はフォトミキサで電気信号として出力されます。両光信号発生技術は高安定なため、光信号の不安定性を考慮しても1Hzの周波数分解能で低周波からTHz以上まで発生可能です。



第2図 光信号の周波数関係

想定される応用先・連携先

汎用測定器、高周波天文学、超高速光通信分野への応用、およびマイクロ波からテラヘルツ波を使用する分野への応用が可能です。

アピールポイント

本装置の特徴は、以下の通りです。

- ・ 共通レーザ光を光源とし、基準信号に位相同期した周波数可変高周波数分解能マイクロ波信号で駆動される光変調器と基準信号に位相同期した周波数固定マイクロ波信号で駆動される光コム発生器のそれぞれの光信号の1波を抽出し合成する構造。
- ・ 低周波からテラヘルツ領域までの広い周波数領域をシームレスにカバーし、任意周波数信号を高い周波数分解能で発生可能なシンセサイザ。
- ・ 高周波数分解能を光変調器で実現、周波数ダイナミックレンジを光コム発生器で実現する構造を持つ。
- ・ 位相同期ループを用いないので位相同期外れがない。
- ・ 低周波からテラヘルツまでの広範囲にわたり2mHz程度の周波数分解能が得られる（1mHz分解能シンセサイザ使用時）。
- ・ マッハツェンダ型光変調器のフルバイアス動作信号を用いることで、光コム周波数間隔以上の広帯域で高周波数分解能光信号を実現。
- ・ 電気信号のような通倍技術を用いないのでスプリアスが少ない。

論文情報

- [1] H.Kiuchi, T.Kawanishi, A.Kanno, "A wide frequency range optical synthesizer with high-frequency resolution," IEEE Photonics Technology Letters, Vol. 29, No. 1, pp.78-81, Jan 2017.
- [2] H.Kiuchi, T.Kawanishi, M.Yamada, T.Sakamoto, M.Tsuchiya, J.Amagai, M.Izutsu, "High extinction ratio Mach-Zehnder modulator applied to a highly stable optical signal generator", IEEE Trans. Microwave Theory Tech., Vol.55, No.9, pp.1964-1972, Sep. 2007.

特許情報

米国特許番号：US9935717

発明の名称：OPTICAL SYNTHESIZER

Keyword 光マイクロ波信号、原子時計安定度、テラヘルツ、長距離光ファイバ伝送

研究概要

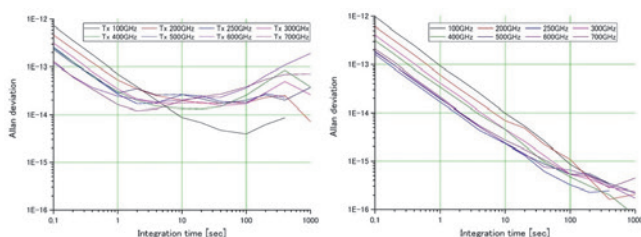
原子時計の安定度を持った低周波からテラヘルツ波領域の高安定周波数信号の光ファイバによる長距離伝送を可能とする技術です。

マイクロ波フォトニクス技術を用いる本研究では、超広域における原子周波数標準精度での高安定周波数信号配信手段を提供するため、ファイバ結合されたリモート局での信号純度をAllan偏差で位相安定度 10^{-13} (1秒)以上を実現します。

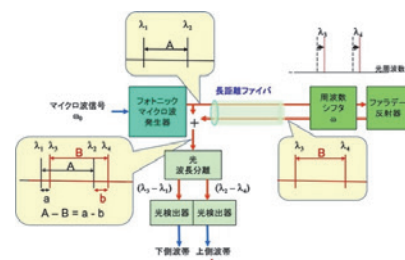
伝送したい高安定な電気信号は、光変調器でコヒーレントな光の2波に変換することができます。光ファイバ伝送では、伝送波長による波長分散が生じ、2つの光信号の遅延量が異なるという問題が発生します。2光波で独立に同一ファイバ内往復伝送位相量を測定し、その位相差をゼロにすることで波長分散補償を行い、位相安定な周波数長距離伝送が可能です。

同一ファイバ内往復伝送による位相測定方法2種（高周波用(20GHz～THz以上)：第1図、低周波用(～40GHz)：第2図)を開発しました。ファイバで伝送されるマイクロ波信号は第1図の光信号 λ_1 と λ_2 の差として伝送され、伝送先で僅かに周波数シフトされ、戻りの信号 λ_3 と λ_4 となります。

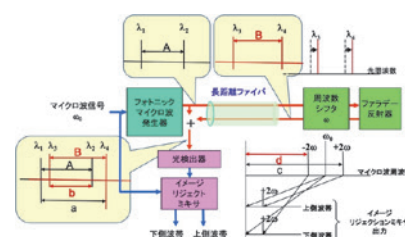
高周波の場合 $A-B=a-b$ であるため、光のフィルタ分離で容易にaとbを取り出せ、a-bから往復位相差を測定することができます。低周波の場合は、AとBを電気信号としてcとdとして取り出し、送信元の周波数Aで周波数変換し上下側波帯に分離することで往復位相差を測定することができます。



第3図 Round-trip 伝送路補償前(左) 後(右)



第1図 Round-trip 高周波用伝送路補償



第2図 Round-trip 低周波用伝送路補償

いずれの場合も、検出された2信号位相の差が伝送路によって生じたもので、2信号位相を同一位相に制御することで伝送信号を安定に伝送することができます。さらにこの手法を用いると、実時間でも後処理でも波長分散補償が可能であり、高周波用では伝送周波数の上限の制限は原理的にありません。最新結果では700GHzまでの高位相安定信号（原子周波数標準相当の安定度）の10km伝送を実現しています。

想定される応用先・連携先

本研究では、広域における原子時計精度の高安定周波数信号と高精度時刻信号の配信手段を提供します。高安定周波数の配信は、近代の高精度測定手法の最も基本的な要素でもあり、これらにより広域高精度コヒーレント系を構築することが可能となるため、その波及効果は計り知れません。天文学、加速器を用いた高エネルギー物理学など高精度な観測を要する基礎科学分野はもとより、第6世代(6G)通信等の超高速通信分野などでのエリア間の精密同期などに大きな貢献が期待されます。

アピールポイント

伝送したい高安定な電気信号をコヒーレントな光の2波の差として光ファイバで伝送します。

2光波で独立に同一ファイバ内往復伝送位相量を測定し、その位相差をゼロにすることで波長分散補償を行い、位相安定な周波数長距離伝送が可能です。

実時間でも後処理でも波長分散補償が可能であり、低周波から高周波まで対応可能です。

論文情報

- [1] H.Kiuchi, "Postprocessing phase stabilizer for wide frequency range photonic-microwave signal distribution," IEEE Trans. Terahertz Sci. and Technol., Vol.7, No.2, pp.177-183, Mar. 2017.
- [2] H.Kiuchi, "Optical transmission signal phase compensation method using an image rejection mixer," IEEE Photonics Journal, Vol.3, No.1, pp.89-99, Feb., 2011.
- [3] H.Kiuchi, "Highly stable millimeter-wave signal distribution with an optical round-trip phase stabilizer", IEEE Trans. Microwave Theory Tech., Vol.56, No.6, pp.1493-1500, Jun. 2008.

特許情報

特許番号：特許第4599560号
発明の名称：基準信号光伝送システム及び
基準信号光伝送方法

特許番号：特許第4849683号
発明の名称：高周波信号光伝送システム及び
高周波信号光伝送方法

特許番号：特許第4801194号
米国特許番号：US8145065
発明の名称：低周波信号光伝送システム及び低周波信号光伝送方法

特許番号：特許第5291143号
米国特許番号：US8582977
発明の名称：光伝送システム及び光伝送方法

低周波数で位相比較を可能にする 光信号位相比較方法

Keyword マイクロ波フォトンクス信号、光位相同期、光信号直接位相比較

研究概要

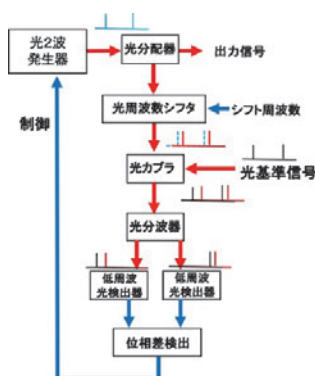
光信号 2 波の差周波数信号として伝送される高周波基準信号と光位相同期発振器出力の 2 光波信号を、それぞれ高周波光検出器（フォトミキサ）で高周波電気信号に変換後位相比較するのではなく、低周波光検出器 2 個を用いて位相比較を行うことを可能にする光信号位相比較方法です。高周波基準信号をコヒーレントなレーザ光 2 波の差信号として発生・伝送することが可能です。これにより広大なコヒーレント系を構築することが出来ます。

近年、光 2 波で伝送される基準信号は低周波から 100GHz 以上の高周波帯域に及んでいます。従来、光ファイバ伝送先で位相同期系を構成するためには、伝送される光高周波基準信号を光・電気信号変換し、電気的な高周波基準信号として取り出し、位相同期を行うことで光位相同期発振器を構成していました。このため高周波広帯域システムでは、光・電気信号変換に用いられる高周波フォトミキサ、周波数変換用の高周波ミキサ（ハーモニックミキサ）が多数必要であり、システムを高価で複雑なものにしていました。もし位相比較を高い周波数では無く低い周波数で処理することが可能であれば、位相同期ループ内に多数の高周波フォトミキサや高周波ミキサなどを用いなくて済むようになります。本方式では光基準信号を直接光電気変換することなく、伝送された光基準信号と光周波数シフタを用いて周波数シフトされた光位相同期発振器信号の位相差を低周波光検出器 2 台で変換後に差位相を測定することで実現しています。この方式では、広い周波数に渡り同一の低周波光検出器 2 台で対応可能です。

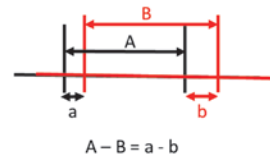
例えば、第 1 図のように遠隔局において光位相同期発振器で高周波マイクロ波光信号（光 2 波）を生成している場合を考えます。この信号を基準局より伝送された光基準信号（第 2 図黒で表示）に位相同期させることを想定します。この時、両者はコヒーレントであるものとします（例えば両者が共通レーザ源から発生：論文[2]）。この時、光位相同期発振器出力と外部光基準信号はほぼ同じ光信号周波数を持っています。光電気変換後に高周波位相同期回路を用いるのが従来の方式であるが、この場合は高周波の光電気変換器、位相比較器が不可欠です。

本発明では光位相同期発振器出力信号に対して光周波数シフタで周波数シフトを予め行います（第 2 図赤で表示する信号）。伝送された光基準信号 A と周波数シフトされた光位相同期発振器信号 B は混合され（第 2 図）、その後光分波器で分離されます。分離された信号（a と b）は、それぞれ低周波の光検出器で光電気変換が行われた後で位相差を検出します（二重位相差検出）。A と B の周波数差（位相差）「A-B」は、a と b の差と等価です。つまり $A-B = a-b$ となり、低周波信号どうしの差「a-b」を求めればよいことになります。a と b は、発生される周波数（A または B）に依らず周波数シフト量とほぼ同じ周波数です。このことは、広帯域信号にも対応可能であることを示しています。

シフト周波数の影響は、光 2 波で共通な量であるために差位相の検出時に除去されます。これにより高周波電気信号での処理も必要なくなります。



第1図 光位相同期発振器



第2図 光周波数シフタを用いた二重位相差検出

想定される応用先・連携先

高周波天文学、超高速光通信分野への応用、およびマイクロ波からテラヘルツ波を使用する分野への応用が可能です。

アピールポイント

本装置の特徴は、以下の通りです。

- ・光高周波基準信号を直接光電気変換することなく、光高周波基準信号位相と光発振器位相差を得るために、光周波数シフタを用いたり、光 2 波発生手段の光源のレーザ波長を僅かにずらすことで低周波光検出器 2 台の差として測定する方式。
- ・光基準信号を高周波数のまま電気信号に変換せず、直接入力する光発振器。
- ・低周波から高周波までの光高周波基準信号に対して同一の低周波光検出器 2 台で対応可能。
- ・位相比較を低い周波数で行い、位相同期ループ内に高周波フォトミキサや高周波ミキサなど高周波部品が不要。
- ・ファイバ長距離伝送信号の振幅スタビライザとしての応用も可能（ファイバでの伝送では光信号の振幅・位相が影響を受け変動する。位相変動はラウンドトリップ法などで補償可能である。）。
- ・上図の 2 重位相差検出を用いた方式。
- ・高周波部品を使うことなく光基準に同期した光発振器を実現可能。マイクロ波からテラヘルツ波領域までの応用が可能。

論文情報

- [1] H.Kiuchi, "Phase comparison method for wide-frequency-range microwave photonic signals," J. of Lightwave Technol., Vol.35, No.17, pp.3643-3649, Spt. 2017.
 [2] H.Kiuchi, "Wide-frequency-range phase-locked Photonic-Microwave oscillator operated in a fiber-coupled remote station," J. of Lightwave Technol., Vol.37, No.10, pp.2172-2177, May 2019.

特許情報

特許番号：特許第6130527号
 米国特許番号：US9991959
 発明の名称：光信号の周波数差を比較する方法ならびに光信号の位相を同期させる方法および装置

Keyword 波長分散測定、周波数コム、光周波数変換**研究概要**

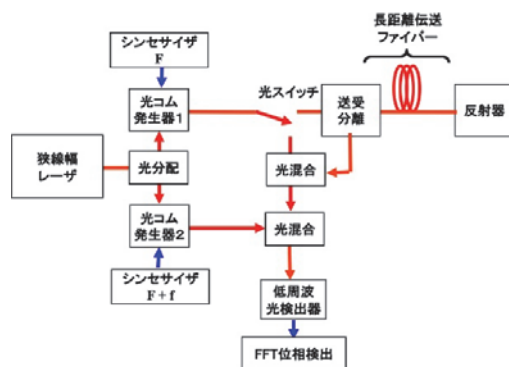
同一の狭線幅レーザを光源とする周波数間隔のわずかに異なった2つのコヒーレントな光コム信号を用い、片方を波長分散測定のために被測定ファイバ中を往復伝送させ、もう片方を周波数変換用のローカル信号とすることで、広帯域高周波光コム信号の波長分散情報を低周波マイクロ波コム信号として取り出し、各光コム信号あたりの波長分散量を測定することを可能とする広帯域波長分散測定方法です。低周波測定装置で高周波広帯域な光コムの発生が可能な全帯域にわたり波長分散量の測定を実現します。

広帯域な光信号が光ファイバで伝送される際、ファイバにおいて外圧等による時間変化を伴う伝搬速度の波長による差（波長分散）が生じ、高速データ伝送に重大な弊害が生じます。このため、ファイバの波長分散を広帯域にわたり測定することが重要です。近年、光コム信号の発生技術は5テラヘルツを優に超え広帯域になっています。この光コムを2つ用いて波長分散測定を行います。

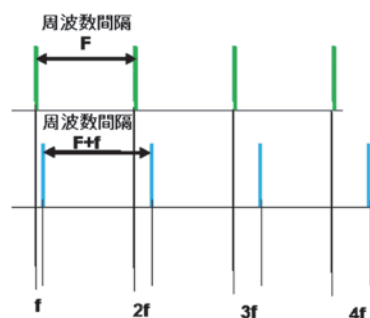
狭線幅レーザを光源とし、光干渉計の原理を用います。ブロック図を第1図に示します。

狭線幅レーザの光を2分配し、一方で周波数 F の間隔で光コムを発生し、他方で周波数 $F+f$ の間隔で光コムを発生します。光コム発生器1の出力は周波数間隔 F の光コム信号であり、光コム発生器2の出力は周波数間隔 $F+f$ の光コム信号です。ここで周波数 f は、周波数 F に比べ非常に低い周波数です。例えば、周波数 F を25GHz、周波数 f は50kHzなどです。周波数間隔 F の光コム信号は、長距離伝送ファイバ中を往復後に周波数 $F+f$ の間隔の光コムと混ぜられます。混合光は低周波光検出器で光コム信号同士の位相差が低周波のマイクロ波コム信号に変換されます。このマイクロ波コム信号のそれぞれの信号の位相はFFT位相検出器で測定されます。

各信号の関係を第2図に示します。この時、低周波光検出器の出力は周波数 f 間隔のマイクロ波コム信号となります。このマイクロ波コム信号は、光コム信号で受けた波長分散の影響を保持しており、位相を測定することで波長分散の影響を測定できます。光スイッチは、長距離伝送ファイバの波長分散測定と系の校正のために設けてあります。



第1図 ブロック図



第2図 信号の周波数関係

想定される応用先・連携先

超高速光信号伝送分野への応用、および伝送遅延を問題にする分野への応用が可能です。

アピールポイント

本技術の特徴は、以下の通りです。

- ・2つのわずかに周波数間隔のずれた光コムを用いる。
- ・コヒーレントな2つの光コムのビート位相として生じる低周波マイクロ波コムを測定する。
- ・光コム発生帯域分の波長分散を一度に測定可能。
- ・光コムを構成している光波長ごとに波長分散を測定可能。
- ・広帯域、高周波領域での波長分散を低周波領域に圧縮した状態で測定可能。

特許情報

特許番号：特許5760115号

発明の名称：波長分散測定方法及びその装置

非破壊・低侵襲・高感度なテラヘルツ波 アクティブイメージング装置

SEEDS

国立天文台・特命専門員 木内 等
国立天文台・教授 鵜澤 佳徳

Keyword テラヘルツ波、ヘテロダイン検波、多周波信号、空間マッピング、単一検出器

研究概要

国立天文台他では、高感度なヘテロダイン方式かつ検出素子ひとつで、1次元あるいは2次元のTHz波アクティブイメージングを可能にする装置を考案しました。図1に本考案の概念的な実施例を示します。光源装置に、例えば周波数間隔 f_1 のコム発生器を用います。これをフィルタバンクや遅延線路等に接続し、アンテナで放射することで、周波数成分を1次元あるいは2次元の空間にマッピングします。適切な光学系を用いて、このマッピングしたビームを被写体に透過あるいは反射させ、検出装置に入力します。検出装置では、被写体を透過あるいは反射した信号（RF）と、例えば周波数間隔 f_2 （ f_1 とは僅かに異なる）の局部発振波（LO）をひとつの周波数変換器で混合することで、1次元あるいは2次元の空間にマッピングした各周波数成分の信号を高感度なヘテロダイン方式でリアルタイムに低周波信号に変換します（図2）。各周波数成分に相当する信号の振幅と位相の変化をひとつの周波数変換器で検出可能となるため、1次元あるいは2次元の被写体イメージの取得が極めて簡便になることが期待されます。これまでに図3に示す原理実証に成功しています。

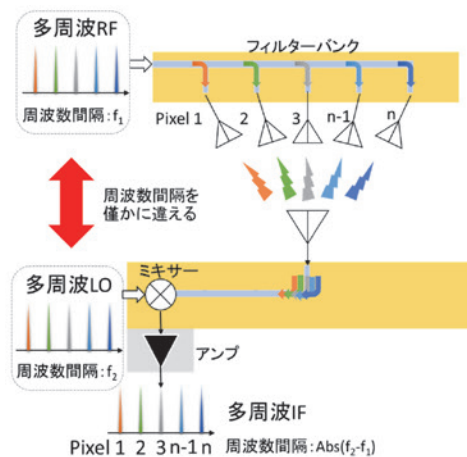


図1 多周波信号を空間マッピングするテラヘルツ波ヘテロダインイメージング装置概念図

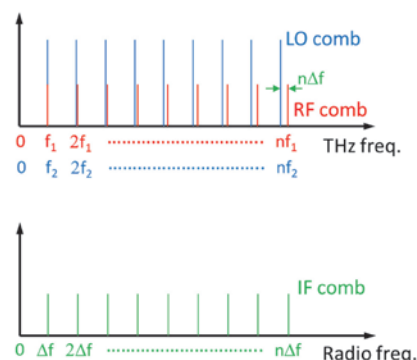


図2 ひとつのヘテロダイン検出素子（周波数変換器）による多周波信号の検出方法

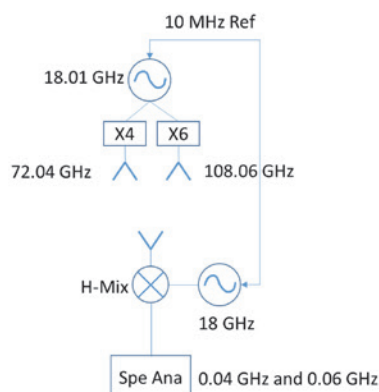


図3 原理実証の概略図

想定される応用先・連携先

高感度THz波イメージング装置用のラインセンサやエリアセンサを簡単な構成で実現することで、従来可視や近赤外域あるいはX線イメージング装置では不可能だった物体の透過イメージングがリアルタイムで可能となります。例えば、低誘電率の物体に埋もれた、他の低誘電率物体のイメージ検出（プラスチック中の気泡やクラックなどの検査）が容易となる可能性があります。

アピールポイント

- 従来のイメージングでは、1次元あるいは2次元に配列した多数の検出素子が必要でしたが、本イメージングで必要な検出素子は1つです。
- マイクロ波技術であるヘテロダイン検波を用いるため、振幅・位相情報をリアルタイムで取得でき、直接検波方式に比べ高感度です。
- 被写体が一様な誘電体材料の場合には、分光特性（複素誘電率）を取得することが可能です。

特許情報 特許番号：特許第6706790号
発明の名称：テラヘルツ波イメージング装置

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

ミリ波・テラヘルツ波帯における 正確な誘電率の測定

SEEDS

国立天文台・技術員 坂井 了

Keyword ミリ波、テラヘルツ波、誘電率測定、自由空間法、角スペクトル法、準光学

研究概要

ミリ波・テラヘルツ波帯における誘電率測定技術の一つである自由空間法に対し、測定結果から誘電率を正確に導出する新たな解析方法を考案しました。自由空間法の測定系は、一般に対のホーンアンテナ、レンズや凹面鏡などの光学素子、平板形状の試料、およびベクトルネットワークアナライザで構成されます（図1、図2）。送信側のホーンアンテナより放射され、光学系を伝搬したビームが試料を透過した後、対のホーンアンテナで受信され、振幅と位相を測定します。解析では、ある誘電率に対する理論値と測定結果を比較し、残差が最小となる誘電率を反復計算により推定します。従来、理論式に用いられてきたモデルは、入射ビームの面内電界分布が振幅・位相ともに一様であるという近似（平面波近似）に基づいており、特にビーム径の小さい光学系ではこの近似に起因する誤差が顕著になります。一方、ビーム径を大きくすれば近似誤差は軽減されますが、回折の影響により小径試料の正確な測定が困難になるという課題がありました。

本研究で考案した解析方法では、光波伝搬計算方法の一つである角スペクトル法を用いて、任意の電界分布を持つ入射ビームに対して透過・反射・伝搬を厳密に計算することで、平面波近似に起因する誤差を回避できます。物理光学およびモーメント法による電磁界シミュレーションを用いて、さまざまな入射ビーム径におけるテストデータを生成し、これらに従来方法と考案した解析方法を適用し、解析に起因する誤差を評価しました。その結果、ビーム径の小さい光学系では従来方法と比較して誤差が約100分の1に低減され、提案方法の妥当性が示されました（図3）。さらに、超高分子量ポリエチレンの誘電率を実測し、共振器法による測定値と良好な一致を確認しました。

図3 電磁界シミュレーションによる解析方法の妥当性検証

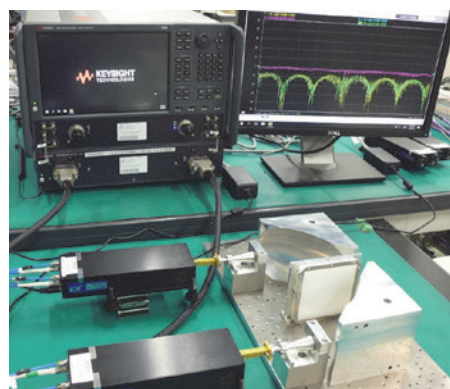
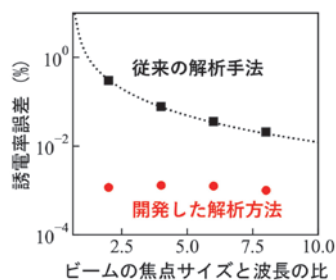


図1 自由空間法の測定系の写真

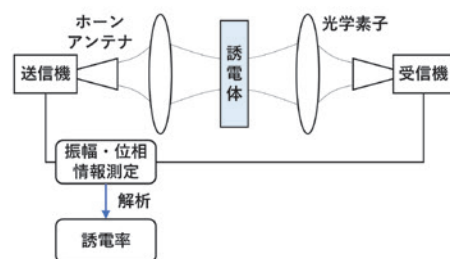


図2 自由空間法の測定系の構成

今後は、収束ビーム光学系による小径試料の測定や、角スペクトル法を用いて平面波近似の誤差を抑えつつ、計算量を大幅に低減した解析アルゴリズムの開発を進める予定です。

想定される応用先・連携先

次世代高速通信分野（Beyond5G/6G）への応用が期待されます。具体的には、高周波回路用基板、電波吸収体、誘電体アンテナ、レドームといった用途を対象とした材料開発への貢献が見込まれます。

アピールポイント

- ・大きな試料が準備できない場合でも、正確に誘電率を測定可能です。
- ・既存の光学系がそのまま使用可能です。
- ・（自由空間法の特徴として）共振器法と比較して試料の形状・加工誤差に対する要求が小さいです。

論文情報

R. Sakai, A. Gonzalez, K. Kaneko, H. Imada, T. Kojima, N. Sekine, and Y. Uzawa, "Accurate Free-Space Measurement of Complex Permittivity With the Angular Spectrum Method", *IEEE Trans. Terahertz Sci. Technol.*, Vol. 13, No. 4, 2023

特許情報

出願番号：特願2024-101099

発明の名称：誘電体の誘電率測定方法及びその方法の妥当性を検証する方法

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

全方位型3Dディスプレイ向けの CG描画手法

国立天文台・専門研究職員 中山 弘敬

Keyword 全方位型3Dディスプレイ、立体視、VR、コンピュータグラフィックス

研究概要

近年VR技術が普及し始めたこともあり、360度型のコンテンツも多く制作されるようになってきました。例えばVRゴーグルを装着した場合、ひとつのコンテンツに対して一人で鑑賞することになります。したがって、その一人に対して正しい立体情報を提供すればよいことになります。一方で、多人数で鑑賞できるタイプの全方位型3Dディスプレイの場合、ひとつのコンテンツから多人数に対して正しい立体情報を提供する必要があります。

このようなCGを描画するには、鑑賞する際の視線方向に応じて右目用のカメラと左目用のカメラの位置を連続的に変化させる必要があります。これはレイトレース法と呼ばれる手法を用いることで可能ですが、描画に多大な時間がかかるため、ゲームのようにインタラクティブなCGコンテンツの制作を行うことは困難でした。

これに対して、カメラではなく被写体の位置をずらすことで高速に描画を行う手法の開発を行っています。本手法はGPU内で高速に処理させることが可能であるため、インタラクティブコンテンツからあらかじめレンダリングを行う映像作品まで、幅広く対応可能です。また、上下方向を含む全方位型3Dディスプレイの場合、視線方向によっては立体情報が不連続になり、正しい立体視を行えなくなる場合があります。そのため、立体情報が不連続になってしまう領域ではあえて立体情報を無くすことでストレスのない鑑賞を可能としました。



本手法を用いて制作した全方位型3D可視化映像作品の例

想定される応用先・連携先

ドーム型3Dディスプレイなど、多人数で同時に楽しむことを想定したCGコンテンツの描画手法として利用できます。また、一般的なVR向けのCG映像作品の制作に利用することも可能です。シェーダとして提供できるため、3DCG制作ソフトウェアやゲームエンジンで簡単に利用可能です。

アピールポイント

本手法は上下方向を含む完全な全方位型3Dディスプレイを想定しているため、あらゆるタイプの全方位型ディスプレイ（ドーム型、円筒型、直方体型、VRゴーグルなど）に対応可能です。

特許情報

特許番号：特許第6198157号

発明の名称：プログラム、記憶媒体、画像処理装置及び画像処理方法

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

核融合科学研究所



SEEDS

Keyword 中赤外レーザー、レーザー加工、ガスセンシング

研究概要

大阪大学レーザー科学研究所と共同で、波長4 μm において高ピーク出力かつ高繰り返しな固体レーザーの開発に成功しました。Fe²⁺:ZnSeレーザーは、波長4-5 μm に極めて広帯域かつ高い利得を有するため、次世代高出力中赤外レーザーの有力候補のひとつです。しかし、3 μm 帯の励起光源が希少なことが、これまで高出力化の障壁となっていました。開発者らは、これまでに、独自開発した波長2.8 μm フッ化物ファイバーレーザーを励起光源としたFe:ZnSeレーザーを世界で初めて実証し、波長4.1 μm において世界最高効率での連続波発振（出力2W）に成功しています。また、3.8-5.1 μm の範囲で波長可変なレーザー発振器を実証しました。本研究では、レーザー加工光源応用を視野に入れ、ファイバーレーザー励起Fe:ZnSeレーザーのQスイッチングによる高ピーク出力化を試みました。図1に作製した能動QスイッチFe:ZnSeレーザーの概略図を示します。Qスイッチ素子には、高速変調可能な音響光学変調器（AOM）を用いました。発振効率を高めるために、Fe:ZnSe単結晶を独自開発したクライオスタットを用いて液体窒素冷却しています。このFe:ZnSeレーザーのQスイッチパルス動作を試みた結果、波長4.0 μm において、繰り返し周波数5-40kHz、平均出力0.6Wのパルスレーザーが安定的に発振しました。パルス幅20ns、パルスエネルギー22 μJ 、ピーク出力は1.1kWに達し、これはQスイッチFe:ZnSeレーザーで報告されている最短パルス幅、並びに最高出力です。これまで報告されていたQスイッチおよびゲインスイッチFe:ZnSeレーザーはいずれも繰り返し周波数が低い（<1kHz）ことが課題でしたが、連続波の中赤外ファイバーレーザーを励起光源として用いることで、高い繰り返し周波数を初めて実現しました。

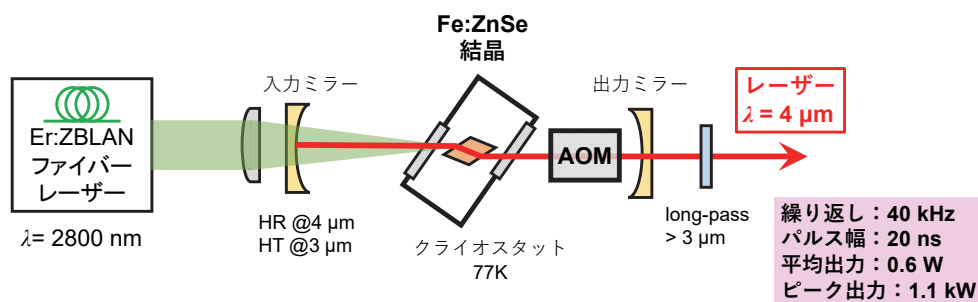


図1 QスイッチFe:ZnSeレーザーの概略図

想定される応用先・連携先

波長3-5 μm の中赤外領域は、大気吸収による光損失が比較的小さく、CO基やCH基の吸収線が存在するため、この波長の高出力レーザーが実現すると、加工や微量ガスのセンシングなど多岐にわたる応用が期待できます。

本レーザー発振器は、1.1kWのピーク出力を40kHzという高繰り返しで可能にしており、レーザー加工用途への応用が特に期待できます。波長4.1 μm と4.6 μm には、それぞれCO₂とCOの吸収線が存在しており、さらに、炭酸ガスや炭化水素の炭素同位体解析、水の酸素同位体解析などセンシング用途における優位性が期待できます。

アピールポイント

このレーザー発振器の特筆すべき点は、キロワット級の高出力パルスを40kHzもの高繰り返しで出力可能なことです。これまで報告されていたQスイッチおよびゲインスイッチFe:ZnSeレーザーはいずれも繰り返し周波数が低い（<1kHz）ことが課題でしたが、連続波の高出力中赤外レーザーを励起光源として用いることで、高い繰り返し周波数を初めて実現しました。今後は種々の透明材料を対象にした加工検証を予定しています。

また、回折格子を用いた波長チューニング実験では、波長範囲3.8-5.1 μm にわたって連続的な波長可変性を実証しています。スペクトル線幅は約2nmであり、ガス分子やその同位体の気相・液相・固相いずれの検出にも適した光源です。

論文情報

- [1] Hiyori Uehara, Takanori Tsunai, Bingyu Han, Kenji Goya, Ryo Yasuhara, Fedor Potemkin, Junji Kawanaka, and Shigeki Tokita, "40 kHz, 20 ns acousto-optically Q-switched 4 μm Fe:ZnSe laser pumped by a fluoride fiber laser," *Optics Letters* 45(10), 2788-2791 (2020).
- [2] Hiyori Uehara, Daisuke Konishi, Kenji Goya, Ryo Sahara, Masanao Murakami, and Shigeki Tokita, "Power scalable 30-W mid-infrared fluoride fiber amplifier," *Optics Letters* 44(19), 4777-4780 (2019).
- [3] A. V. Pushkin, E. A. Migal, H. Uehara, K. Goya, S. Tokita, F. V. Potemkin et al., "Compact highly efficient 2.1-W continuous-wave mid-IR Fe:ZnSe coherent source pumped by Er:ZBLAN fiber laser," *Optics Letters* 43(24), 5941-5944 (2018).

小型で安価な 広帯域中赤外ファイバー ASE光源

核融合科学研究所・准教授 上原 日和

Keyword 中赤外分光、光ファイバーセンサー、ガスセンサー、広帯域ASE光源

研究概要

本発明では、波長2.5～3.7 μm で出力可能な広帯域自然放出増幅（ASE）光源を、小型かつ安価な構成にて提供します。

本研究において開発者は、エルビウムとジスプロシウムをコア材に共添加した、ダブルクラッド型フッ化物ガラス光ファイバーを新たに開発しました。適した共添加濃度下において、エルビウムからジスプロシウムへのエネルギー移動が効率的に誘起されることを明らかにし、従来は困難であった波長976nm半導体レーザー（LD）励起によるジスプロシウムの中赤外発光を観測することに成功しました。

今回、開発者は、この光ファイバーを利得媒質利用したLD励起のASE光源を構築しました（図1）。最適化した長さ0.5mのダブルクラッドZBLANファイバーを、安価でマルチ横モードの976nmLDを用いて第一クラッド層励起しており、極めてシンプルかつコンパクトな装置構成となっています。近年、LD等の低価格化が進んでおり、本ASE光源をパッケージ化した場合、原価わずか20-30万円程度で作製可能と見込まれます。

図2に、作製したASE光源のスペクトルを示す。波長2.5～3.7 μm に亘る極めて広帯域なASE出力が得られました。出力は最大で3mWであり、中赤外波長であることを考慮すると、十分に高輝度といえます。ビーム品質の指標となる M^2 は1.1-1.3と良好であり、高効率なシングルモードファイバー結合が可能です。

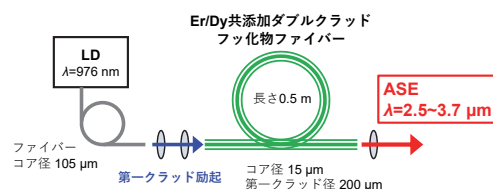


図1 開発した中赤外ASE光源の概略図

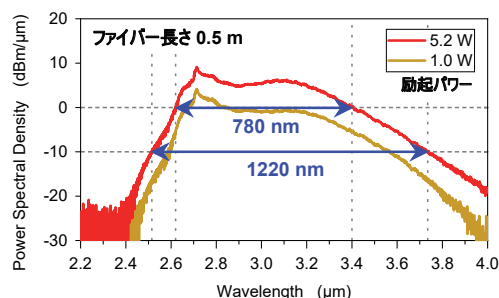


図2 中赤外ASE光源のスペクトル

想定される応用先・連携先

ASE光源の特長として、波長当たりの輝度が高く、出力・スペクトル安定性に優れていることが挙げられます。そのため、分子構造解析など学術研究のほか、光学素子の評価、ガスセンシング等の分光計測用途に適しています。さらに、ビーム品質が高く、シングルモード光ファイバーとの結合が容易なことから、ファイバー・ブラッグ・グレーティングを利用した各種光センサーや、光通信、並びに今後普及が予想される光ファイバーセンサー用光源として極めて優位性が高いと考えられます。近年では、可視域や近赤外域の通信波長帯に加えて、ツリウムを利得元素に用いた波長2 μm 帯のASE光源が上市されており、今後、中赤外デバイス技術の発展に伴って、潜在用途の豊富な>3 μm 帯においてもASE光源の需要が高まることが期待されます。

アピールポイント

本提案のASE光源の性能上での主要なアピールポイントは、①センシングに重要な波長帯において従来になく広帯域であること、②出力・スペクトルが安定していてビーム品質も高いこと、③小型でシンプルな装置構成となっており安価で作製可能なことです。

ビーム品質に優れた代表的な中赤外広帯域光源として、ASE光源のほかにも、スーパーコンティニウム（SC）光源が挙げられます。しかし、この光源は非線形光学効果を利用するため出力やスペクトル安定性がASE光源よりも低く、センシングには不向きです。また、システムが大型で複雑であり、波長2.5 μm よりも長波長のSC光源の市場価格は、500-1000万円と極めて高価です。

2 μm よりも長波長のファイバー ASE光源は、エルビウム系のLD励起フッ化物ファイバーレーザーの発振に伴って波長2.7-2.8 μm において報告されています。しかしながら、この波長帯には、大気中の水分子の吸収線が多数存在しており、大気による減衰が著しくセンシング光源には不向きです。

一方、本ASE光源で出力可能な波長3-4 μm は、大気中の減衰が比較的小さな「窓」に該当し、炭化水素（メタンなど）、窒素酸化物、アンモニア、ホルムアルデヒド等のガス分子の共鳴線が存在する、極めて重要な波長帯です。本発明では、ジスプロシウムの持つ広帯域な発光特性を維持したまま、高度な励起テクニックが要求されるジスプロシウム系の欠点を克服しており、いかなる既存の中赤外広帯域光源よりも優位性の高い革新的なASE光源を実現しました。

論文情報

- [1] Kenji Goya, Akira Mori, Shigeki Tokita, Ryo Yasuhara, Tetsuo Kishi, Yoshiaki Nishijima, Setsuhisa Tanabe, and Hiyori Uehara, "Broadband mid_infrared amplified spontaneous emission from Er/Dy co_doped fluoride fiber with a simple diode_pumped configuration," Scientific Reports 11, 5432 (2021).
- [2] Hiyori Uehara, Weichao Yao, Akio Ikeshue, Hiroyuki Noto, Hengjun Chen, Yoshimitsu Hishinuma, Takeo Muroga, and Ryo Yasuhara, "Dy-doped CaF₂ transparent ceramics as a functional medium in the broadband mid-infrared spectral region," OSA Continuum 3(7), 1811-1818 (2020).

特許情報

特許番号：特許第7539064号
発明の名称：光ファイバおよびASE光源

高出力な中赤外パルスレーザー発振を 可能とする新規可飽和吸収体

SEEDS

核融合科学研究所・准教授 上原 日和

Keyword 飽和吸収体、受動Qスイッチング、中赤外パルスレーザー、レーザー加工、ガスセンシング

研究概要

本発明では、中赤外波長域において非線形吸収特性を示す新たな可飽和吸収体、およびそれを用いたレーザー発振器を提供します。可飽和吸収体とは、強度の低い入射光に対して吸収体として働き、強度の高い入射光に対しては吸収体としての能力が飽和し透明体として働く物質のことです。可飽和吸収体を固体レーザー共振器中に導入することで、受動Qスイッチや受動モードロッカーとして動作し、高いピーク出力を有する短パルスレーザーが発振します。可飽和吸収体を用いた近赤外波長短パルスレーザーは近年広く普及していますが、一方で、中赤外波長レーザーに適用可能な可飽和吸収体はFe:ZnSe、GaAs系半導体、グラフェン、カーボンナノチューブ等に限られています。最近、波長 $3\mu\text{m}$ 近傍で発振するエルビウム系固体レーザーが盛んに研究されるようになり、高ピーク出力化のための可飽和吸収体に対する要求が高まっています。本発明では、波長 $2.5\sim 3.2\mu\text{m}$ において優れた非線形吸収特性を示す新たな可飽和吸収体であるジスプロシウム添加透明材料を提案しています。実施例として、ジスプロシウム添加フッ化カルシウム透明セラミックスを作製し、 $3\mu\text{m}$ 波長帯における非線形吸収特性を調査しました。その結果、比較的低い飽和強度で、大きな変調深さを有する非線形吸収が確認され、中赤外可飽和吸収体として利用可能であることを見出しました。さらに、ジスプロシウム添加フッ化カルシウム可飽和吸収体を用いてEr:YALO3レーザーの受動Qスイッチングを試み、波長 $2.9\mu\text{m}$ におけるナノ秒パルス動作を実証しました。

本発明で提案するジスプロシウム添加材料の優位点として、飽和強度が比較的低く変調度が高いこと、添加濃度の調整によって変調深さが精度よく制御可能であること、吸収極大波長がエルビウム系固体レーザーの発振波長とよい一致を示すことなどが挙げられます。また、グラフェンに代表される波長に無依存な可飽和吸収体と異なり、波長 $0.97\mu\text{m}$ の励起光を吸収しないことも大きな利点であり、これにより従来にないコンパクトかつ高ピーク出力なレーザー発振器の構築が可能です。

想定される応用先・連携先

中赤外波長域には多くの分子の共鳴線が存在します。これを利用した中赤外レーザーの応用範囲は、分子構造解析や同位体計測、分光測定といった学術分野にとどまらず、レーザー加工やガスセンシングに挙げられる産業応用、呼吸診断や血液検査、歯科治療、手術用メス等の医療分野など多岐にわたっています。そのほかにも、爆発物や可燃性・毒性ガスの遠隔検出などの社会的に極めて重要性の高い応用用途が存在します。そのため、近年では、中赤外波長コヒーレント光源に対する需要が爆発的に高まっており、既存光源の希少な新波長帯レーザーの開発やその小型化・高効率化は重要な課題です。特に、波長 $3\mu\text{m}$ 近傍には、OH伸縮振動モードに起因する強い吸収バンドが存在するため、この波長のレーザーを用いることで、水分を含有した生体組織やガラス材料、OH基を有する樹脂材料などに対して強い相互作用が誘起され、高品位なレーザー加工が期待できます。

本研究で新たに開発した可飽和吸収体を用いることで、高いピーク出力を有する $3\mu\text{m}$ レーザーの開発が可能になり、レーザー加工分野にブレークスルーをもたらすことが期待されます。今後はレーザー加工機メーカー等と連携することで、高スループットな産業用加工光源を世界に先駆けて実現することを目指しています。

アピールポイント

中赤外波長、特に $3\sim 4\mu\text{m}$ 域において低光損失かつ優れた変調特性を有する可飽和吸収体は希少です。従来の吸収体の問題点として、可視・近赤外波長域における光吸収が大きいことが挙げられます。一般的に、パルスレーザー発振器において、可飽和吸収体の励起光吸収は性能低下の要因となります。

本発明で提案するジスプロシウム添加材料の優位点として、飽和強度が比較的低く変調度が高いこと、添加濃度の調整によって変調深さが精度よく制御可能であること、吸収極大波長がエルビウム系固体レーザーの発振波長とよい一致を示すことなどが挙げられます。また、励起光（エルビウム系中赤外レーザーの場合は $0.97\mu\text{m}$ ）を吸収しないことも大きな利点であり、これにより直線型で長さの短いレーザー共振器の構成が可能になり、従来にないコンパクトかつ高ピーク出力なパルスレーザーの開発が期待されます。Dy:CaF₂は、特に、波長 $2.5\sim 3.2\mu\text{m}$ に渡って連続的に大きな吸収断面積を有しており、Er:YAGレーザー、Er:ZBLANレーザーに代表される全てのエルビウム系レーザー、並びにCr:ZnSeレーザー等の様々な $3\mu\text{m}$ 帯レーザー発振器に適用可能です。

論文情報

- Hiroyi Uehara, Weichao Yao, Akio Ikeshue, Hiroyuki Noto, Hengjun Chen, Yoshimitsu Hishinuma, Takeo Muroga, and Ryo Yasuhara, "Dy-doped CaF₂ transparent ceramics as a functional medium in the broadband mid-infrared spectral region", OSA Continuum 3(7), 1811-1818 (2020).
- Ryo Yasuhara, Hiroyi Uehara, Weichao Yao, Hengjun Chen, Shigeki Tokita, and Hiroaki Furuse, "Dy-doped Y₂O₃ transparent ceramics as a mid-infrared laser medium and saturable absorber", Optical Materials Express 10(11), 2998-3006 (2020).
- Hiroyi Uehara, Daisuke Konishi, Kenji Goya, Ryo Sahara, Masanao Murakami, and Shigeki Tokita, "Power scalable 30-W mid-infrared fluoride fiber amplifier," Optics Letters 44, 4777-4780 (2019).
- Hiroyi Uehara, Shigeki Tokita, Junji Kawanaka, Daisuke Konishi, Masanao Murakami, Seiji Shimizu and Ryo Yasuhara, "Optimization of laser emission at $2.8\mu\text{m}$ by Er:Lu₂O₃ ceramics," Optics Express 26, 3497-3507 (2018).

特許情報

特許番号：特許第7149618号

発明の名称：可飽和吸収体およびレーザー発振器

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

中赤外短パルスレーザーによる 新規樹脂フィルム加工法

核融合科学研究所・准教授 上原 日和

Keyword レーザー加工、積層樹脂フィルム加工、ディスプレイパネル、中赤外レーザー

研究概要

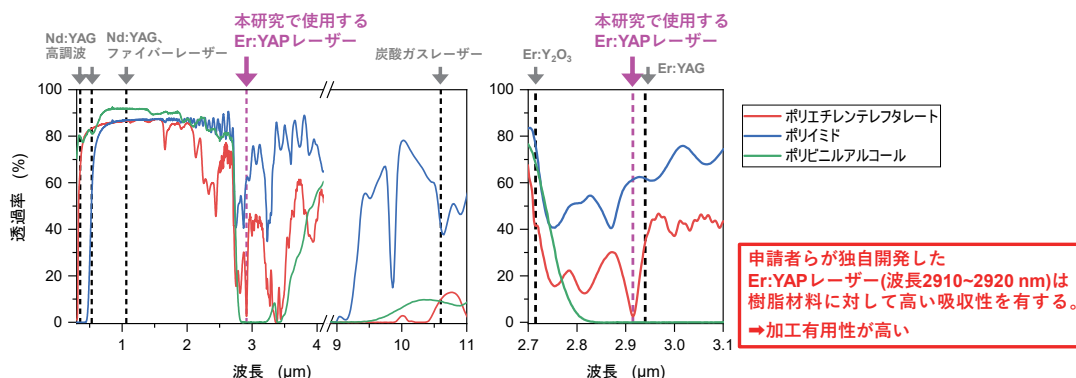
近年、モバイルフォンや車載ディスプレイ用途として積層樹脂フィルムから成るディスプレイパネルが開発、上市されています。ディスプレイパネルの切断等を高精度に行うために樹脂の吸収特性に適合した新規波長のレーザー光源での加工が要求されています。開発者らはPET樹脂の吸収極大波長2920nmにおいて高出力で発振するEr:YAPパルスレーザーを独自開発することに成功しました。新たに開発した加工用中赤外レーザー光源は、発振波長2920nm、パルス幅90ns、パルスエネルギー50μJ、ピーク出力600Wであり、当該波長帯の固体レーザーでは世界最高レベルの出力特性を有しています。この光源に加え、中赤外波長用の特殊ミラーや特殊レンズ等を用い、ビームスポット半径が9～10μmで、自動スキャン可能な微細加工システムを構築することに成功しました。

想定される応用先・連携先

近年、モバイルフォンや車載ディスプレイに対して軽量化や自由形状化といった新たな付加価値が求められており、機能性を付与した積層樹脂フィルムから成るディスプレイパネルが開発、上市されています。本研究で提案・検証する加工法は、ディスプレイパネル製造過程で求められる積層樹脂フィルムの高品位かつ高スループットな加工を可能とする新規技術です。今後は、ディスプレイパネル製造過程で求められる積層樹脂フィルムの高品位かつ高スループットな加工を実現すべく、本システムを用いた加工技術を世界に先駆けて提供し、産業界と共同で産業グレードの中赤外レーザー加工機の開発を目指します。

アピールポイント

本研究では、波長2.92μmにおいて高出力で発振するエルビウム添加イットリウム・アルミニウム・ペロブスカイト (Er:YAP) レーザーでの加工を新たに提案しました。図1に示す樹脂材料は、波長2.8~3.5μmにおいて吸収性が高く、特にEr:YAPレーザー波長の2.92μmでは、特異的な吸収特性を有しています。そのため、Er:YAPレーザーは、樹脂フィルム加工用途において優位性が高く、高品位で高スループットな加工用光源としての応用が期待できます。波長3μm近傍では、Er:YAGレーザーが歯科治療・皮膚治療など医療分野でいち早く実用化されていますが、中赤外レーザーを用いたガラスや樹脂材料等のレーザー加工は十分に実証されていません。今回開発した中赤外レーザー加工システムを用いることで、ディスプレイ材料として一般的なポリエチレンテレフタレート (PET) を極めて高品位かつ高速で微細加工することが可能となります (加工結果の詳細はお問い合わせください)。



論文情報

- Weichao Yao, Hiyori Uehara, Hiroki Kawase, Hengjun Chen, and Ryo Yasuhara, "Highly efficient Er:YAP laser with 6.9 W of output power at 2920 nm," Optics Express 28, 19000 (2020).
- Hiroki Kawase, Hiyori Uehara, Weichao Yao, Hengjun Chen, and Ryo Yasuhara, "Optical chopper based mechanically Q-switched ~3 μm Er:YAP single-crystal laser," Japanese Journal of Applied Physics 60, 012002 (2021).
- Hiyori Uehara, Shigeki Tokita, Junji Kawanaka, Daisuke Konishi, Masanao Murakami, Seiji Shimizu and Ryo Yasuhara, "Optimization of laser emission at 2.8 μm by Er:Lu₂O₃ ceramics", Optics Express, 26, 3497-3507 (2018).
- Hiroki Kawase, Hiyori Uehara, Hengjun Chen, and Ryo Yasuhara, "Passively Q-switched 2.9μm Er:YAP single crystal laser using graphene saturable absorber", Applied Physics Express, 12, 102006 (2019).

様々な成分分析に利用可能な 赤外光ファイバーセンサー

SEEDS

核融合科学研究所・准教授 上原 日和

Keyword ガスセンサー、光ファイバーセンサー、リモートセンシング、環境モニタリング、呼吸診断

研究概要

本研究では、様々な成分分析に利用可能で、高速・高感度な赤外光ファイバーセンサーの開発に成功しました。このセンサーを利用することで、環境モニタリング、医療分野での呼吸診断、工場や各家庭における微量ガス・危険物検知など、幅広い応用が期待されます。一般的な分子は赤外線を吸収する性質を持ち、それらが吸収する光の波長は分子の種類によって異なります。特に、中赤外波長には、炭酸ガス、炭化水素、水蒸気などの様々な分子の吸収波長が存在するため、中赤外線を用いることで、高速で高感度な成分分析が可能になります。

このような背景から、核融合科学研究所と秋田県立大学の研究グループは、中赤外線と光ファイバーを利用した「赤外光ファイバーセンサー」の開発を進めています。本研究では、フッ化物ガラス光ファイバーと呼ばれる特殊な光ファイバーを光導波路とした赤外光ファイバーセンサーの開発に世界で初めて成功しました。フッ化物ファイバーでは、広い波長範囲（波長～5マイクロメートル）の中赤外線を効率よく伝送させることができます。研究グループは、フッ化物ファイバー導波路の途中に外界と干渉させる構造（センサー部）を作りこむことで、センサー部に触れた液体や気体の検出が可能となる光ファイバーセンサーを実証しました（図参照）。また、実際に計測実験を行い、液体サンプルとして純水とグリセリンを、気体サンプルとしてメタンガスを計測したところ、各サンプルの赤外吸収スペクトルを取得し、本技術の実現性を確認しました。本研究では、中赤外光源についても独自に開発した技術を用いています（シーズ集「小型で安価な広帯域中赤外ファイバー ASE 光源」参照）。

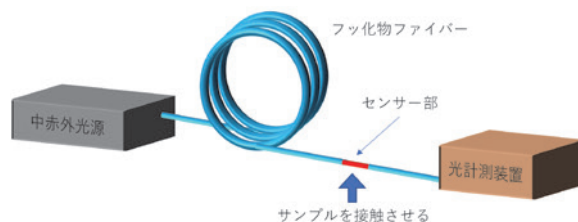


図1 フッ化物ファイバーを光伝送路としたセンサーシステムの概要

想定される応用先・連携先

本技術は、様々な分子の検出に対応した、高速・高感度で遠隔性の高いセンシングを小型・低コストで実現します。

例えば、工場施設において、本光ファイバーセンサーを施設内外に張り巡らせることで、窒素酸化物、硫酸酸化物、炭酸ガス等の温室効果ガスを監視することができます。将来の核融合発電所では、温室効果ガスは発生しませんが、水蒸気や炭化水素などの測定に利用されます。私たちに身近なところでは、微量なメタン及びブタンを検知するガス漏れ検知器、シックハウス症候群の原因であるホルムアルデヒドの測定への応用も期待できます。さらに、医療分野では、呼吸診断に応用されれば、呼吸中の一酸化窒素濃度を即時に測定できようになり、コロナ患者の重症化リスクの迅速な判断が可能になります。

近年では、IoT（モノのインターネット）技術の重要性が認知され、一般的に受け入れられるようになりました。その要素技術として、センサーの高度多様化は、将来のIoT技術の進歩に大きく貢献することが期待できます。特に光ファイバーセンサーの特徴は、敷設が容易であり、伝送路の信頼性、使用環境における安全性といった優位性を持つことから、様々な環境への応用展開を目指します。

アピールポイント

赤外吸収分光を利用した成分検出は、微量分子の存在を直接的に観測するため、最も高感度で高速なセンシング手法といえます。

一般的に普及している石英ガラスから成る光ファイバーは、赤外波長における材料吸収が大きく、赤外吸収分光に使うことができません。また、中空構造の光ファイバーを使った赤外吸収センシングが実用化されていますが、ファイバーを曲げたり、ファイバーを長くすると伝送損失が大きくなるため、遠隔でのモニタリングには不向きです。一方、本技術で使用するフッ化物ガラス光ファイバーは、波長～5 μm の領域における光損失が極めて小さく、センサーデバイスの長尺化を低コストで可能にします。

また、著者らの発明した中赤外ASE光源は、赤外光ファイバーセンシングに特化した光源であり、本技術で使用するフッ化物ファイバーセンサーとの親和性が極めて高いことも利点の一つです。

今後は、検出感度の向上を図り、多くのガス種でのセンシングを実証する予定で、本技術に関する産学共同研究先を募集しております。

論文情報

- K. Goya, Y. Koyama, Y. Nishijima, S. Tokita, R. Yasuhara, and H. Uehara, "A fluoride fiber optics in-line sensor for mid-IR spectroscopy based on a side-polished structure," *Sensors and Actuators: B. Chemical* 351, 130904 (2022).
- K. Goya, A. Mori, S. Tokita, R. Yasuhara, T. Kishi, Y. Nishijima, S. Tanabe, and H. Uehara, "Broadband mid-infrared amplified spontaneous emission from Er/Dy co-doped fluoride fiber with a simple diode-pumped configuration," *Scientific Reports* 11, 5432 (2021).

特許情報

出願番号：特願2022-019461
発明の名称：光ファイバーおよび光ファイバーの製造方法

特許番号：特許第7539064号
発明の名称：光ファイバーおよびASE光源

出願番号：特願2023-055198
発明の名称：ガス分析装置およびガス分析方法

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

樹脂コーティングを用いた 極低温機器の予冷時間短縮法

核融合科学研究所・教授 高畑 一也

Keyword 高性能伝熱面、伝熱促進、沸騰熱伝達、急冷、極低温冷媒

研究概要

極低温機器の配管、タンクなどを液体窒素や液体水素を用いて予冷する際、冷媒の消費量削減、時間効率の観点から予冷時間の短縮が重要となります。ところが、予冷過程の初期において、伝熱面に膜沸騰による蒸気相が発生し、伝熱を阻害することが知られています。本発明では、伝熱面に樹脂をコーティングし、その表面に微細なクラックを形成することで、予冷時間を80%以上も短縮できる高性能伝熱面を提供します。

具体的な事例として、銅板にフッ素樹脂を15 μm の厚さで刷毛塗りし、常温で乾燥させました。そして、コーティングが完了した銅板を、液体窒素に沈めて急冷しました。その時の銅板の温度変化を図1に示します。290Kから90Kまでの予冷時間は、コーティング前が130秒だったのに対し、樹脂コーティングを施すと26秒まで減少しました。これは80%の予冷時間短縮になります。急冷後に樹脂表面を観察すると、図2のように、天然の泥層にできるマッドクラックに似た構造の、微細な表面クラックが発生していました。冷却中に樹脂の熱収縮によって形成されたと考えられます。そして、このクラック形成が、膜沸騰領域の蒸気相の発生を抑制し、伝熱を促進しました。

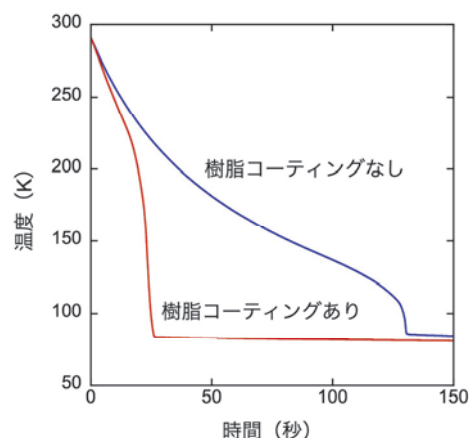


図1 樹脂コーティングした銅板の急冷実験

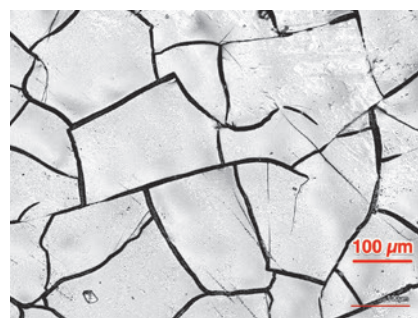


図2 急冷後の樹脂表面の顕微鏡写真

想定される応用先・連携先

液体窒素、液体水素などの液体冷媒の移送や貯蔵のための設備や、液体燃料ロケットの配管の予冷促進に応用することができます。予冷時間が大幅に短縮され、冷媒の消費量も削減することができます。

生体細胞を急冷凍結するための装置に応用することもできます。より冷却速度を増し、細胞の生存率を上げることができます。

アピールポイント

従来の高性能伝熱面は、金属壁面に微細加工（柱状構造、多孔質構造）を施す手法が一般的でした。しかしながら、表面加工に特別な精密機械もしくは加圧・加熱装置が必要となり、広範囲、曲面への応用が難しく、また配管内壁への施工では、加工機械の挿入が難しいという課題がありました。本発明の樹脂コーティングであれば、加工機械や加圧・加熱装置を必要せず、刷毛塗り、ディッピング、スプレーなどの簡便な方法で施工ができます。

特許情報 特許番号：特許第7640115号
発明の名称：冷却構造

アルミナ分散強化銅の ろう付接合方法

核融合科学研究所・教授 時谷 政行

Keyword 耐熱機器、鋳造用冷却板、ろう付、接合、ヒートシンク

研究概要

アルミナ分散強化銅 (ODS-Cu) は、耐摩耗性と高い熱伝導性を兼ね備えた銅合金ですが、溶接性が悪いために用途が限られることがありました (図1)。本研究で開発した「アルミナ分散強化銅のろう付接合方法」を用いれば、図1に示すように、アルミナ分散強化銅を銅よりも融点の高い数多くの金属と大面積で確実に接合できます。接合界面の接合面積率は極めて高く、液体やガスなどの漏れの無い完全リークタイトな接合部が得られます。また、接合部はマイクロスケールの溶接のような状態となるため、ろう付であるにもかかわらず繰り返し接合熱処理が可能です。

繰り返し接合熱処理が可能という特徴を利用することで、例えば、複数の金属を組み合わせたヒートシンク構造を繰り返しろう付により製造することができます。図2にその一例を示します。この場合、1回目のろう付接合でアルミナ分散強化銅同士、2回目のろう付接合でアルミナ分散強化銅とステンレス鋼、



図1 本技術の特徴

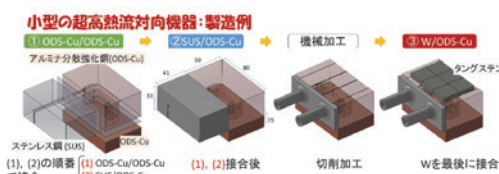


図2 先進多段階ろう付接合方法 (AMSB) による小型の超高熱流対向機器の製造例

3回目のろう付接合でアルミナ分散強化銅とタングステンを接合する、3段階の接合を行っています。単一の機器構造を複数回のろう付接合で製造できるこの技術を先進多段階ろう付接合法 (Advanced Multi-Step Brazing: AMSB) と名付けました。

AMSBを利用すれば、複雑な冷却流路を有するヒートシンク構造を容易に製造することができます。

想定される応用先・連携先

連続して高い熱を除熱する必要がある全ての構造物に適用可能です。特に、耐摩耗性を要する部位への適用に高い有意性があります。例えば、鉄鋼および非鉄金属分野では、耐摩耗性を要する鋳造用冷却パネルへの応用が考えられます。また、高エネルギー加速器分野のビームターゲットの製造にも応用できる可能性があります。

アピールポイント

本技術を利用すれば、「溶接性が悪い」というアルミナ分散強化銅 (ODS-Cu) の短所を補うことができるため、ODS-Cuを「高い衝撃や摩耗を伴う電気接点材料」、「高熱流の除熱機器」などへ適用するなど、その用途が飛躍的に広がります。「溶接性が悪い」という短所は、接合部の強度は、元のODS-Cu素材と比較し得るほど高いことを確認しています。つまり、従来技術では不可能であった他の金属との理想的な接合を本技術が可能にしたと言っても過言ではありません。しかも、先進多段階ろう付接合法 (AMSB) を用いれば、ODS-Cu製ヒートシンクに好きな形状の冷却流路を切削加工した後に、完全リークタイトの蓋構造で封止ができるため、超高効率な冷却構造体を簡単に製造することができます。

論文情報

- [1] M. Tokitani, Y. Hamaji, Y. Hiraoka, S. Masuzaki, H. Tamura, H. Noto, T. Tanaka, T. Tsuneyoshi, Y. Tsuji, T. Muroga, A. Sagara and the FFHR Design Group Advanced multi-step brazing for fabrication of a divertor heat removal component Nuclear Fusion 61 (2021) 046016
- [2] M. Tokitani, Y. Hamaji, Y. Hiraoka, S. Masuzaki, H. Tamura, H. Noto, T. Tanaka, T. Muroga, A. Sagara, the FFHR Design Group Application of the Advanced Multi-Step Brazing for fabrication of the high heat flux component Journal of Nuclear Materials 538 (2020) 152264
- [3] M. Tokitani, Y. Hamaji, Y. Hiraoka, S. Masuzaki, H. Tamura, H. Noto, T. Tanaka, T. Muroga, A. Sagara, the FFHR Design Group Leak tight joint procedures for ODS-Cu/ODS-Cu by the advanced brazing technique Fusion Engineering and Design 148 (2019) 111274
- [4] M. Tokitani, Y. Hamaji, Y. Hiraoka, S. Masuzaki, H. Tamura, H. Noto, T. Tanaka, T. Muroga, A. Sagara, the FFHR Design Group Deformation and fracture behavior of the W/ODS-Cu joint fabricated by the advanced brazing technique Fusion Engineering and Design 146 (2019) 1733-1736
- [5] 時谷政行 先進的ろう付接合を用いたタングステン／銅合金ダイバータ受熱機器の開発 Journal of Plasma and Fusion Research Vol.94 No.8 (2018) 385-393, 解説記事
- [6] M. Tokitani, Y. Hamaji, Y. Hiraoka, S. Masuzaki, H. Tamura, H. Noto, T. Tanaka, T. Muroga, A. Sagara, FFHR Design Group, Fabrication of Divertor Mock-up with ODS-Cu and W by Improved Brazing Technique Nuclear Fusion 57 (2017) 076009
- [7] M. Tokitani, S. Masuzaki, Y. Hiraoka, H. Noto, H. Tamura, T. Tanaka, T. Muroga, A. Sagara, FFHR Design Group Potential of Copper Alloys using a Divertor Heat Sink in the Helical Reactor FFHR-d1 and their Brazing Properties with Tungsten Armor by using the Typical Candidate Filler Materials Plasma and Fusion Research: Regular Articles Vol.10 (2015) 3405035

特許情報

特許番号: 特許第6528257号
発明の名称: アルミナ分散強化銅の
ろう付接合方法

特許番号: 特許第6606661号
発明の名称: アルミナ分散強化銅の
ろう付接合方法

特許番号: 特許第6852927号
発明の名称: 銅および銅合金の
ろう付接合方法

ミリ波回路用高性能広帯域 ノッチフィルタ

核融合科学研究所・准教授 西浦 正樹

Keyword ノッチフィルタ (バンドストップフィルタ)、ノイズ対策、ギガヘルツ、高周波、無線通信

研究概要

高性能広帯域ノッチフィルタを開発しました。本技術では、導波管の側面に空洞共振器を配置し、特定の不要な周波数の電磁波を除去し、必要な電磁波を通過させることが出来ます。空洞共振器の電場モードを制御することで、阻止帯域では狭帯域(<数百 MHz)で高ノイズ除去(>60dB)、通過帯域では低損失特性の達成に成功しました。このような高性能フィルタを実現するために、電磁界シミュレーションによる最適化とマイクロメートルスケールでの製作の高精度化にも取り組みました。図1はノッチフィルタの主導波管内部の電磁波の伝播の様子を示しています。特定の周波数が阻止され、出力側で電場強度が減衰していることから、ノッチフィルタとして有効に機能していることが分かります。ノイズ除去帯域と減衰量は自由に設計でき、周波数は220GHzまで対応可能です。

新しい技術開発も実施しています。導波管の規格帯域より高いノイズの除去は従来困難でしたが、そのような高い周波数のノイズを除去できるノッチフィルタを開発しました。例えば、図2がQバンド導波管に対して、Eバンドである77GHzを60dB以上除去するノッチフィルタです。これまでバンドパスフィルタでは除去しきれなかったノイズも、本技術を適用することで、急峻なノッチ形状で有効な通過帯域を広く確保することが出来ます。

今後は、取り扱える周波数領域をサブテラヘルツまで拡張すること、フィルタの小型化と高性能化に向けた研究開発を行う予定です。

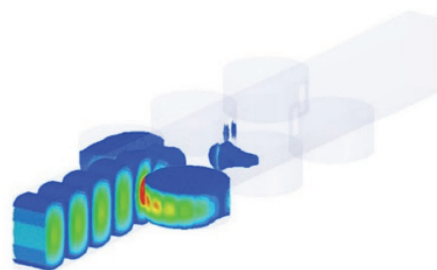


図1 ノッチフィルタの電磁波 TE10モードの伝播シミュレーション例。

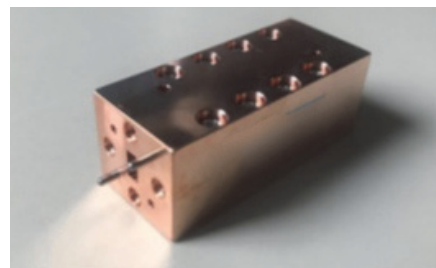


図2 電磁波解析シミュレーションによりフィルタ性能の最適化と小型化を実現します。写真は高性能Qバンド77GHzノッチフィルタ。

想定される応用先・連携先

本技術はプラズマ計測で用いるミリ波回路において利用実績があり、移動体無線通信基地局、次世代無線LAN、高周波計測器、ミリ波レーダ、車車間通信などに用いられるGHz帯のミリ波回路でのノイズ除去やシグナルコンディショニングに広く利用可能です。本技術を利用することで、ミリ波利用が拡大した際に懸念される電波干渉ノイズの低減が期待できます。

アピールポイント

導波管に混入する特定の周波数のノイズを除去し、それ以外の周波数は通過させることができます。除去したいノイズの周波数と減衰量は任意に設計可能です。更に、従来は導波管の帯域より高い特定の周波数のノイズの除去が困難でしたが、本技術によって特定の周波数ノイズの除去を可能にしました。必要な信号を低ノイズで効率良く伝送でき、回路の保護の役割も果たします。基板タイプのフィルタより高性能です。

論文情報

- M. Nishiura, T. Shimizu, S. Kobayashi, T. Tokuzawa, K. Ichinose, S. Kubo,
"Q-band high-performance notch filters at 56 and 77 GHz notches for versatile fusion plasma diagnostics"
Review of Scientific Instruments, 92 (2021) 034711, 1-4.
- M. Nishiura, K. Tanaka, S. Kubo, T. Saito, N. Kenmochi, H. Nuga, R. Seki, T. Shimozuma, Y. Yoshimura, H. Igami, H. Takahashi, T. I. Tsujimura, R. Yanai, Y. Tatamatsu,
LHD Experiment Group
"Collective Thomson scattering with 77, 154, and 300 GHz sources in LHD"
Journal of Instrumentation, 15 (2020) C01002, 1-8.

特許情報

特許番号：特許第7197956号
発明の名称：ノッチフィルタ

極低温冷却システムの 高効率化に関する研究開発

核融合科学研究所・教授 平野 直樹

Keyword 極低温冷却システム、高効率化、蓄冷式冷凍機、熱交換器、コスト低減

研究概要

超伝導コイルの産業応用を考えた場合、超伝導コイルを極低温状態に維持するため、常時冷凍機により冷却する必要があります。この冷却にかかるコストが、超伝導応用機器のランニングコストに与える影響は非常に大きく、超伝導技術を社会実装する上で大きな障壁となっています。例えば、自動車部品や建築材料などに多くのアルミニウムが使われていますが、アルミニウムの成型加工を行うためには、金属加熱で主に用いられている高周波誘導加熱方式では効率よく加熱することができません。これに対し、超伝導技術を活用したアルミ押出加工用のアルミビレット加熱装置（図1）の開発が進められています。超伝導コイルの冷却に必要な消費電力を削減し、ランニングコストの低減を図ることが喫緊の課題となっています。産業分野への超伝導機器実用化の拡大のためにも、極低温冷却システムの高効率化に取り組むものです。

本研究は、蒸気圧縮式冷凍機の冷媒と蓄冷式冷凍機の作動流体とを熱交換させる熱交換器の効果を最大限に活かすことが可能となる熱交換器を試作し、図2に示す冷却水と作動流体ガスとの熱交換性能を測定する実験装置を製作し、熱交換器の出入口温度や圧力損失の実測を行なうものです。

高効率極低温冷凍機開発の初期研究として、中間温度での熱交換を可能とする熱交換構造の最適化を図ることを目指します。熱交換器を試作し、熱交換器の温度変換効率が90%以上で圧力損失が0.1MPa以下であることを検証することが目標です。試作する熱交換体に対して、熱交換流体の出入口温度や流体の圧力損失を、簡易実験装置により計測・評価します。

今後の計画としては、JSTやNEDO等の外部資金を獲得し、5年以内に開発が進められているアルミビレット加熱装置の超伝導コイル冷却用極低温システムとして社会実証を図ることを考えています。

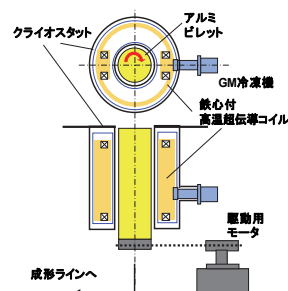


図1 超伝導アルミ加熱装置概略図

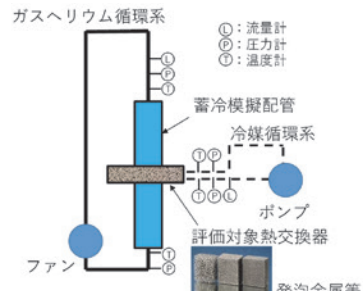


図2 熱交換性能簡易評価試験装置概略図

想定される応用先・連携先

開発が進められているアルミビレット加熱装置の超伝導コイル冷却用極低温システムとして社会実証を図ることを考えています。この開発を行っているテラル株式会社とは、共同研究を締結してシステム開発を行う予定です。加えて、高温超伝導コイルを用いたMRIや半導体引き上げ装置などの産業応用や、電力貯蔵装置用、さらには液体水素のボイルオフガスの再液化システムへの適用など、幅広い用途への適用先が考えられます。

アピールポイント

中間温度を設けて蓄冷式冷凍機の排熱を積極的に行い、蓄冷式冷凍機の効率を上げます。中間温度を作るため、 -100°C 以下まで冷却可能な蒸気圧縮式冷凍機で蓄冷式冷凍機の排熱部を冷却します。蓄冷式冷凍機と蒸気圧縮式冷凍機を組み合わせて低温から室温まで熱をカスケード的に組み上げる冷凍機構成とする点がポイントになります。

本冷凍機構成では、中間温度での熱交換を限られた空間で効率よく行う必要があります。このため熱交換の空間に熱交換物質を充填し、外部とは断熱構造により熱の外部空間への流出を抑える構造や、高温端の気体が通過するエリアに液体冷媒の流れる領域を作り、伝熱面積の確保や接触抵抗の低減を行い、十分に熱交換が出来る構造を有することが特徴となります。加えて、中間温度の設定を、蓄冷式と蒸気圧縮式の両者の冷凍機の消費電力の総和が最小となるように設定する制御法も特徴です。

論文情報

蓄冷式冷凍機である磁気冷凍機に関する論文として、以下の論文の掲載実績があります。

- [1] Naoki Hirano, Setsura Nagai, Yunzhi Xie, Tetsuji Okamura, "Basic research of HTS coil cooling assist technology by magnetic refrigeration", Journal of Physics: Conference Series, 1559 (2020) Doi: 10.1088/1742-6596/1559/1/012090
- [2] N. Hirano, S. Nagai, Y. Okazaki, T. Okamura, Y. Onodera and T. Mito, "Feasibility Study of High-Efficiency Cooling of High-Temperature Superconducting Coils by Magnetic Refrigeration", IEEE Transactions on Applied Superconductivity, vol. 31, no. 5, Aug. 2021, 0600104, Doi: 10.1109/TASC.2021.3055994.
- [3] Naoki Hirano, Yuta Onodera, Toshiyuki Mito, Yuma Ueno, Akifumi Kawagoe, "Development of Static Magnetic Refrigeration System Using Multiple High-Temperature Superconducting Coils", IEEE Transactions on Applied Superconductivity, vol. 32, no. 6, Sep. 2022, 0500105, Doi:10.1109/TASC.2022.3152456
- [4] Naoki HIRANO, Yuta ONODERA, Toshiyuki MITO, Yuta MOTOKI and Akifumi KAWAGOE, "Basic research on a magnetic refrigeration system for cooling to liquid hydrogen temperature", IEEE TRANSACTIONS ON APPLIED SUPERCONDUCTIVITY 33, No.5 (2023) 4702605

特許情報

極低温の冷却に対して蓄冷式冷凍機の一つである磁気冷凍機とターボブレイトン冷凍機を組み合わせたシステムの検討を行い、特許出願（登録番号6769850）を行っています。また、本研究に関係した特許を、すでに右の2件が出願済みです。

特許番号：特許第7611573号
発明の名称：カスケード式極低温冷凍機

出願番号：特願2023-171069
発明の名称：蓄冷型冷凍システム

Keyword 接点材料、異種金属接合、放電プラズマ焼結法

研究概要

本研究で対象とする製品は大電流制御スイッチです。これは新幹線等の鉄道や、建設重機等で使用される接点材料であり、一般に銅（Cu）とタングステン（W）の合金や、銀（Ag）とWの合金が使われています。この材料は、スイッチ材料として、電気伝導性の良いCuあるいはAgと高融点でアーク消耗性の低いWの両方の特性を活かした複合材料です。これらの複合材料と基盤となる母材の鉄製のボルトとの接合はロウ付けで接合されますが、一般にロウ付け法は接合面積率が低く、接合強度が低いことから、接合界面において亀裂や剥離が発生し破損の原因となります。

本研究では、放電プラズマ焼結（SPS）法を用いて上記の異種金属接合を行います。SPS法では、固体間あるいは粒子間に低電圧で大電流を印加することで、粒子間に「火花放電現象」が生じます。この粒子間放電によって生じる粒子表面の局所的な気化および溶融現象を接合駆動力として利用している点にSPS法の大きな特徴があります。さらに特定の還元雰囲気下で接合を行うことにより、接合を阻害する酸化物の生成を大幅に抑制し、比較的短時間で高品質・高強度の異種金属接合を実現します。

これまでの研究で、ロウ付け法と比べて極めて高い有効接合面積が実現できることが分かっています（図1：画像は接合面積100mm×100mmの試料の接合界面の欠陥を超音波探傷試験にて可視化したもの）。更にロウ付け面が存在しないことから、熱伝導性および電気伝導性においても優れた高性能接点材の製作が期待できます。

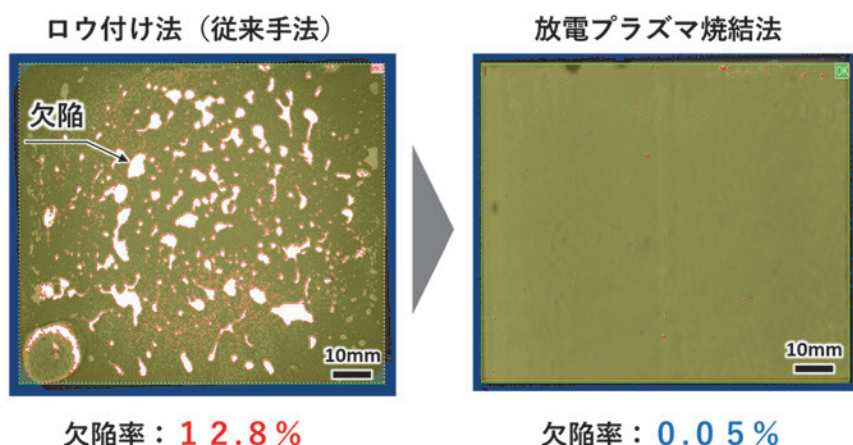


図1

ロウ付け法と放電プラズマ焼結法の接合界面における有効接合面積（欠陥面積率）の比較
※超音波探傷試験にて接合界面の欠陥を可視化

想定される応用先・連携先

本技術は様々な製品の電極材として応用展開が可能です。想定される応用先として、鉄道車両や、建設重機等の接点材料のみならず、ガス遮断器やタップ切替器、および電磁接触器など大電流を制御する機器類、あるいは放電加工機やスポット溶接機の電極材料としても適用が期待されます。これらすべての製品の長寿命化に貢献できます。

アピールポイント

従来のロウ付け法と比較して接合面積率が高く、接合強度も高いため、接合界面における亀裂や剥離を大幅に抑制します。

特許情報

特許番号：特許第6563581号
発明の名称：ダイバータ用異種金属接合体

有限要素解析コードを用いた 熱、構造、電磁場等の解析

核融合科学研究所・技術部 村瀬 尊則

Keyword 有限要素法、構造応力解析、電磁界解析、流体解析、ANSYS

研究概要

核融合科学研究所では、将来の核融合発電を早期実現するために、世界最大級の超伝導コイルを有する大型ヘリカル装置（LHD）を用いて、高温プラズマの閉じ込め研究を行っています。LHDの高磁場・高熱負荷環境において使用する機器を、十分な信頼性・安全性を確保しつつ、低コストで実現し、効率的に研究を推進するため、有限要素解析コード「ANSYS」を用いたシミュレーションに基づく研究開発活動を広範に展開しています。

例えば、大型ヘリカル装置LHDの真空容器内部では、「ダイバータ」と呼ばれる狭小空間において使用される真空ポンプがプラズマや周辺機器からの高い輻射熱環境下に置かれます。そのため真空ポンプには輻射熱を遮るシールドを設置しますが、同時に排気効果を阻害しない十分な開口も必要となります。そこで設計チームは、このような相反する設計要求をクリアするため、精緻な3D-CADモデルを構築し、輻射熱やシールドの冷却性能を考慮したシミュレーションを実施しました。この計算結果を構造設計に反映することで、厳しい設計要求に応えるデザインを実現し、実際にLHDの実験で運用しています（参考：<https://www.nifs.ac.jp/NIFS-NEWS/pdf/243-2.pdf>）[1]。また、大学との共同研究では、効率的なプラズマ生成方式を探索するために真空容器中にマイクロ波を導入した場合の電界強度分布の評価（図1）[2]や新概念に基づく核融合実験装置の構造応力解析、プラズマ輻射熱解析、渦電流による電磁力解析（図2）[3]等も行っています。

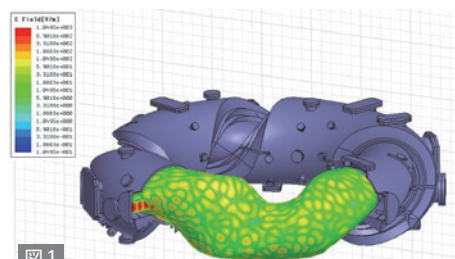


図1

解析例：プラズマ実験装置真空容器内に2.45GHzマイクロ波を入射した時の電界強度分布（大学との共同研究）

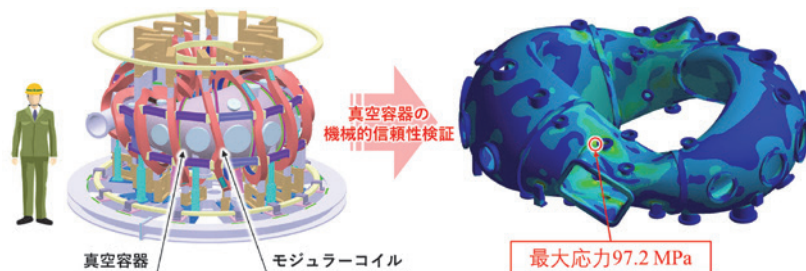


図2

解析例：国際共同プロジェクトとして建設が進められている核融合実験装置（準軸対称ヘリカル装置CFQS）における、CFQS真空容器に働く大気圧および渦電流の効果を含めた構造応力解析。

想定される応用先・連携先

核融合科学研究所では、主として磁場閉じ込めプラズマ実験装置での適用を念頭に置いて、装置本体、計測機器、プラズマ加熱装置等の開発を行っています。このような大規模で複合的な物理環境を扱う物理シミュレーションは、自動車、鉄道、航空産業など幅広い産業分野にも適用できます。これにより、少人数のエンジニアでも比較的短時間で多くのデザインを検証でき、その結果を機器開発へ迅速にフィードバックできます。また、試作コストが高い、あるいは想定される試験条件を再現するのが困難な場合など、物理試験にかかる時間やコストの低減にも役立ちます。

実際の共同研究では、既存あるいは設計中の構造や物理課題に対して、①最適な解析モデル作成、②必要十分な計算メッシュの設定、といった手順で計算条件を設定し、計算を実行後に③目的に適した結果表示を行います。また、3D-CADモデルの寸法値などをパラメータとし、複数の設計案をまとめて解析するといったことが可能です。

アピールポイント

高熱負荷、高磁場等の極限環境における熱、構造、電磁場、流体解析などの豊富な経験と実績があります。複雑な3次元曲面を有するモデルや複合的な物理現象の解析が可能です。

論文情報

[1] Takanori Murase, et al., "Development of In-Vessel Cryo-Sorption Pump for LHD Closed Helical Divertor", J. Plasma Fusion Res. 93, (2017) 213-221

[2] 河野星志、「ヘリオトロン」における有限要素法を用いたNBIプラズマ着火アシスト用マイクロ波の電界強度分布解析、京都大学工学部電気電子工学科学士学位論文、2019

[3] Takanori Murase, et al., "Eddy current analysis for vacuum vessel of CFQS quasi-axisymmetric stellarator" Fusion Engineering and Design 161 (2020) 111869.

活性炭を自由自在に成形する ～真空ポンプの排気性能を向上～

核融合科学研究所・准教授 本島 巖

Keyword 活性炭、多孔質材料、自由成形、SPS、Spark Plasma Sintering、吸着

研究概要

核融合発電は、1億度を超える高温プラズマに水素燃料を注入し、注入された水素が高温のイオンとなって核融合反応を起こすことで成立します。イオン化した水素（燃料粒子）は時間の経過とともにプラズマの外に排出され、一部はプラズマを閉じ込める容器の壁で跳ね返って再びプラズマに戻ったり、また一部は真空ポンプによって容器の外に排出されたりします。その真空ポンプの一つとして、核融合実験装置では、極低温真空ポンプ（クライオポンプと言います）が使われています（図1）。クライオポンプを、ダイバータと呼ばれる燃料排出システム内で用いることで、プラズマに戻る水素を減らすことができます。クライオポンプには、無数の細かい孔を持つ活性炭が張り付いた吸着パネルが内蔵されています。活性炭をマイナス250℃以下に冷やすと、水素燃料を排出する機能を発揮するようになります。

これまで、クライオポンプの吸着パネルに用いられている活性炭には、以下の問題点や改善要望がありました。

- ① 形状的な制約がある（ペレット型、粉体、シート等に限られる）
- ② 熱伝導性が悪い（ペレットでは有機物等のバインダーを含むため）
- ③ 強度が低い（吸着パネルからの脱落・剥離等）

そこで、私たちは SPS（Spark Plasma Sintering）法を用いることで以下のような開発材の作製に成功しました。

- ① 板状やブロック状の固形体（多孔質体）が作製可能（図2）
- ② 固化しても、原料粉体が元来有する細孔特性を損ねない
- ③ バインダレスでの焼結が可能（活性炭 100%）
- ④ 高い熱伝導性（バインダレスのため）
- ⑤ 高い強度（吸着パネルとしての要求強度を満たす）
- ⑥ 気孔率の調整が可能（焼結条件や使用粉体の最適化）

このような新しい製造手法を用いることで、様々な特性の改善を見出すことができました。なお、本技術シーズは東邦金属株式会社と共同で特許を取得しています（特許情報参照）。現在、クライオポンプとしての特性を把握するため定量評価を実施しているほか、更なる付加価値を見出すべく、第二成分の添加等によるハイブリッド化も視野に入れ、研究・開発を進める予定です。さらに本件開発技術を活用し、クライオポンプに限定せず、様々な用途の活性炭製品群に挑戦して参ります。

想定される応用先・連携先

高性能な真空ポンプは、半導体製造過程において革新的な役割を担うことと考えられます。半導体の製造過程では真空状態での製造が必要となっており、クライオポンプが使用されています。本技術によりクライオポンプに適した活性炭を成形することができれば、市販品の活性炭よりも排気性能を大幅に改善できます。その結果、クライオポンプの連続稼働時間を増やすことができ、半導体製造の長時間の連続運転が可能となり、メンテナンス時間を削減することでランニングコストを抑えることができます。

アピールポイント

- ・最大のアピールポイントは、自由自在に活性炭を成形できる点です。
- ・活性炭は真空ポンプだけではなく、吸着性能を利用して様々な用途で使用されています。これまで固化できずにいた活性炭材料でも本技術によって成形することができます。

特許情報

特許番号：特許第7016080号

発明の名称：活性炭を含有する焼結体及びその製造方法

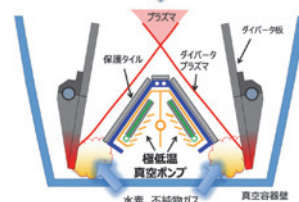


図1 ダイバータに使用されている極低温真空ポンプ（クライオポンプ）

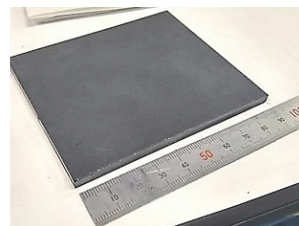


図2 活性炭をSPSにより固化した例

ヒーター内蔵型 高性能空気清浄化フィルタ

核融合科学研究所・准教授 本島 巖

Keyword 活性炭、フィルタ、放電プラズマ焼結、SPS、ヒーター内蔵、三次元、ウイルス吸着、ウイルス不活化

研究概要

フィルタには、物をこして取り除くという意味があります。例えば、空気清浄機に使用されるフィルタは、花粉やほこり、ウイルスなどの微小な粒子を取り除く役割を果たします。この研究では、そのようなフィルタに、ウイルスを不活性化する機能を追加することが可能です。

この研究では、フィルタの材料として活性炭を使用しています。活性炭にはさまざまな種類がありますが、この研究ではウイルスのサイズ（100nm）に適した細孔が多く含まれた活性炭粉末を使用しています。これにより、従来の活性炭よりもウイルスの吸着能力が向上します。活性炭粉末は、放電プラズマ焼結（SPS）法を用いて成形されます。この際、絶縁材料でも構いませんが、ヒーター抵抗線も同時に成形します。これにより、活性炭フィルタを加熱することが可能となります。また、金属粉末を混合することもでき、フィルタの強度を向上させることができます。

図1は、試作した活性炭フィルタを示しており、内部にはヒーター線が組み込まれています。ヒーター線に電流を流すことで、フィルタの表面温度を80度以上に上昇させることができます。すでに活性炭と熱を使用することで、ウイルスを99.99%不活性化することが実証されています。したがって、この研究で開発されたフィルタは、空気清浄機やエアコンなどに使用することで、ウイルスや細菌などの微生物を劇的に不活性化し、感染リスクを大幅に低減することが期待できます。

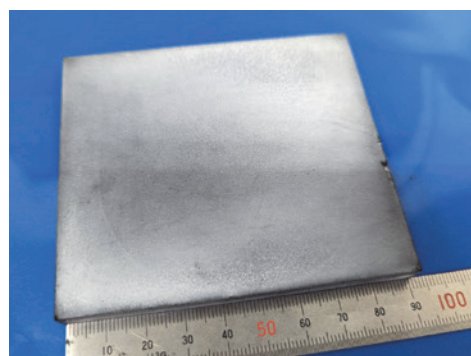


図1 ヒーター内蔵型活性炭フィルタ

想定される応用先・連携先

ウイルスサイズ（～100nm）を豊富に含む細孔制御された活性炭を多孔質材として用いることにより、ウイルスの吸着性能を高めることができます。一般的にウイルスは80度以上で死滅するため、80度以上まで熱せられたフィルタは、ウイルスを吸着かつ死滅させる機能を有することができます。

ヒーター内蔵型活性炭フィルタは、主にウイルスの吸着材として適用することができるほか、ウイルス不活化機能を有するフィルタとして利用可能です。

アピールポイント

従来技術として、ヒーターを内蔵した多孔質セラミックス焼結体は存在しています。しかしながら、ヒーターが平面にしか配置できず、多孔質材料の加熱効率が限定される問題点があります。一方、本手法を用いれば、三次元的にヒーターを内蔵することができ、ヒーターの配置の仕方は自由自在です。

また、多孔質材料とヒーターの組み合わせによる従来技術は複数存在しています。しかしながら、従来技術では、発熱体と吸着部が別々に搭載されています。一方で、本手法を用いれば、多孔質材とヒーターを同時に焼結させることができ、発熱体と吸着部を一体化させることが可能です。

特許情報 特許番号：特許第7316715号
発明の名称：フィルタ

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL：03-5425-1318・1316 E-mail：nins-sangaku@nins.jp

Keyword 光学材料、接合、複合材料、レーザー、単結晶、セラミック**研究概要**

本研究は、光学材料における異種材料の新しい接合体および接合技術に関する研究です。接合原理は熱拡散接合ですが、「パルス通電加圧焼結法による低温・短時間の熱処理と、10MPa～1GPaの一軸加圧を同時に施す」ことによって、熱膨張率の異なる材料の接合を実現しました。従来の常温接合を用いれば異種光学材料の接合が可能ですが、材料の大型化が困難であり、又、接合面の面精度が悪ければ部分的に接合できない箇所が生じてしまい、十分な品質が得られないなどの問題があります。一方、本研究で実現したパルス通電加圧焼結法は接合面に関して高い面精度は要求されないだけでなく、大型の材料の接合も可能となる特徴を有しています。

想定される応用先・連携先

レーザー装置等の高出力光デバイスの開発において、光学材料の冷却が問題となっています。材料内で発生した温度勾配は、熱収差や熱破断等、様々な熱問題の原因となり、ビーム品質や出力制限の要因となっています。そのため、効率的な冷却手法の確立が重要です。このような用途において本研究の成果を応用し、高熱伝導率材料を光機能材料に接合することで課題を解決することができます。また、難加工材料である光学材料に、加工の容易な材料を接合することによって例えば真空容器の構成部材の透明化などが可能となります。

アピールポイント

材料表面をイオンビーム等で活性化し、平坦度の高い2つの面を接合します。常温接合を用いれば異種光学材料の接合が可能です。しかしながら接合面の面精度が悪ければ部分的に接合できない箇所が生じてしまい、十分な品質が得られないなどの問題があり、材料の大型化が困難です。一方、本研究で実現したパルス通電加圧焼結法は接合面に関して高い面精度は要求されないだけでなく、これにより大型の材料の接合も可能となる特徴を有しています。また面制度の要求が少ないことからコスト削減が見込まれ、使用する装置も競合方法と比較し低コストです。

論文情報

- Hiroaki Furuse, Yuki Koike, and Ryo Yasuhara, "Sapphire/Nd:YAG composite by pulsed electric current bonding for high-average-power lasers," Opt. Lett. 43, 3065-3068 (2018)

特許情報

特許番号：特許第6933349号

発明の名称：接合体、レーザー発振器、レーザー増幅器及び接合体の製造方法

小型で高出力な中赤外 Er:YAP レーザーの開発

SEEDS

核融合科学研究所・教授 安原 亮
核融合科学研究所・准教授 上原 日和

Keyword 中赤外レーザー、レーザー加工、ガスセンシング

研究概要

開発者らのグループでは、波長 $2.92\ \mu\text{m}$ で発振する極めて小型かつ高出力な固体レーザー発振器を世界に先駆け開発することに成功しました。

波長 $3\ \mu\text{m}$ 近傍には、OH 伸縮振動モードに起因する強い吸収バンドが存在します。そのため、この波長のレーザーを用いることで、水分を含有した生体組織やガラス材料、OH 基を有する樹脂材料などに対して強い相互作用が誘起され、高品位な微細加工が期待できます。

開発者らの開発したエルビウム添加イットリウムアルミニウムペロブスカイト (Er:YAP) レーザーは、半導体レーザーを励起光源とした長さ 10mm 前後の極めて小型な発振器であり、波長 $2.92\ \mu\text{m}$ において 5W を超える連続波出力を高いビーム品質で得ることができます。また、受動 Q スwitching、能動 Q スwitching によるパルス発振動作も可能です。小型で比較的安価なシステムでありながら、極めて高い出力を有することから、レーザー加工やセンシング分野にブレークスルーをもたらす革新的なレーザー光源です。

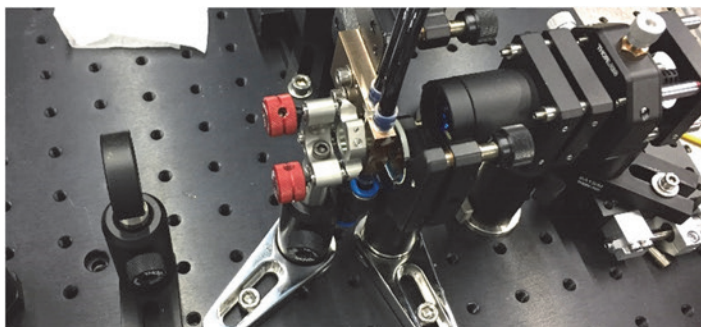


図1 開発したレーザー発振器

想定される応用先・連携先

近年、スマートフォンや車載ディスプレイに対して軽量化や自由形状化といった新たな付加価値が求められており、機能性を付与した積層樹脂フィルムから成るディスプレイパネルが開発、上市されています。一般的に用いられる PET 樹脂の吸収極大波長は、Er:YAP レーザーの発振波長 2920nm とよい一致を示します。そこで、PET 樹脂フィルムの加工検証実験をおこなった結果、極めて高品位かつ高速な切断加工を実証することに成功しました。

今後は、レーザー加工機メーカーなどと共同で Er:YAP レーザーを搭載した産業グレードの中赤外レーザー加工機の開発を目指したいと考えています。また、ガスのリモートセンシングや同位体計測応用も視野に入れ、関連企業との連携を検討しています。

アピールポイント

開発者らの開発した Er:YAP レーザーは、半導体レーザーを励起光源とした長さ 10mm 前後の極めて小型な発振器であり、波長 $2.92\ \mu\text{m}$ において 5W を超える連続波出力を高いビーム品質で得ることができます。また、受動 Q スwitching、能動 Q スwitching によるパルス発振動作も可能であり、熱的加工にとどまらず、高ピーク出力パルスでの微細加工も可能です。小型で比較的安価なシステムでありながら、極めて高い出力を有することから、レーザー加工やセンシング分野にブレークスルーをもたらす革新的なレーザー光源です。

論文情報

- Weichao Yao, Hiyori Uehara, Hiroki Kawase, Hengjun Chen, and Ryo Yasuhara, "Highly efficient Er:YAP laser with 6.9 W of output power at 2920 nm", Optics Express, 28, 19000-19007 (2020).
- Hiroki Kawase, Hiyori Uehara, Weichao Yao, Hengjun Chen, and Ryo Yasuhara, "Optical chopper based mechanically Q-switched $\sim 3\ \mu\text{m}$ Er:YAP single-crystal laser," Japanese Journal of Applied Physics 60, 012002 (2021).
- Hiroki Kawase, and Ryo Yasuhara, "2.92- μm high-efficiency continuous-wave laser operation of diode-pumped Er:YAP crystal at room temperature," Optics Express 27, 12213-12220 (2019).
- Hiyori Uehara, Shigeki Tokita, Junji Kawanaka, Daisuke Konishi, Masanao Murakami, Seiji Shimizu and Ryo Yasuhara, "Optimization of laser emission at 2.8 μm by Er:Lu₂O₃ ceramics," Optics Express 26, 3497-3507 (2018).
- Hiroki Kawase, Hiyori Uehara, Hengjun Chen, and Ryo Yasuhara, "Passively Q-switched 2.9 μm Er:YAP single crystal laser using graphene saturable absorber," Applied Physics Express 12, 102006 (2019).

特許情報

特許番号：特許第7149618号
発明の名称：可飽和吸収体およびレーザー発振器

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

基礎生物學研究所



SEEDS

NGSを利用して目的遺伝子を簡便かつ 安価に定量化する解析システムの開発

SEEDS

基礎生物学研究所・特任准教授 鈴木 賢一

Keyword NGS（次世代シーケンサー）、遺伝子発現解析、高感度検出

研究概要

試料や検体中の核酸（ゲノムDNAやRNA）の塩基配列を超ハイスループットで決定する次世代シーケンス（NGS）に関する技術開発は日進月歩の勢いで進んでおり、その応用例（アプリケーション）は急速な普及と発展を見せています。現在のNGS解析の世界市場は約1兆円規模とされており、今後もこの技術を用いた解析や検査はさらに増加し、今後は倍以上の市場規模となると予測されています。本研究では、次世代シーケンサー（NGS）を用いて目的遺伝子の転写産物やゲノム中のコピー数をデジタルカウントするシステムを開発し、ハイスループット性・簡便性・コストダウンを満たした定量的遺伝子発現解析法・遺伝子検出法の確立を目指しています。研究期間内の達成目標はPOC（概念実証）研究を通して本システムの中核となるWet（実験）& Dry（バイオインフォマティクス）に関する方法（プロトコール）をそれぞれ開発・最適化することにあります。そして、本研究課題の最終目的はこの解析システムの社会実装を検証することにあります。

想定される応用先・連携先

本研究で提案する解析システムは生命科学研究における遺伝子発現解析だけでなく、ゲノム編集生物や遺伝子組換え穀物の検定、食物のトレーサビリティ、病原菌やウイルスの超高感度検出、病理診断における腫瘍や疾病のカスタム遺伝子パネル検査などへと応用可能です。また、昨今問題になっているRNAウイルスであるCOVID19検査の偽陽性問題（信頼性や感度向上）を解決するための検査法にも流用できます。したがって、その社会実装例は多岐に渡ると考えています。

アピールポイント

上記のように社会実装例は多岐に渡ると予想され、様々な分野（農業、漁業、畜産、獣医学、医学）での応用が期待されます。開発したWet手法（プロトコール）はバイオ企業への製品化・キット化の提案、Dry手法は共同研究者や委託企業を中心としてウェブ上での解析サービス提供を行うという事業化例が提案できます。条件が揃えば、Wet&Dry手法をセットにした解析サービスを提供する自主ベンチャー起業化も視野に入れています。

GWASを用いた改良メダカの表現型 — 遺伝子型相関解析

基礎生物学研究所・特任教授 成瀬 清

Keyword Genome Wide Association Studies (GWAS)、改良メダカ、選抜育種、遺伝子タイピング

研究概要

10年ほど前、非常に鮮やかな緋色の体色を示すメダカが発見され「楊貴妃」と命名され販売がはじまりました。今までのヒメダカにはない強いオレンジ色のメダカは人気を博し、高い値段で取引されるようになりました。その後、それまでに知られていた体色や体型に関する突然変異体との交配によって様々な体色や形態をもつメダカ系統が作出され現在では「改良メダカ」として販売されています。

本研究は、この様々な形質をもつ「改良メダカ」のゲノム塩基配列を決定し、その形質に特異的に連鎖するDNA多型をGenome Wide Association Studies (GWAS)によって同定し、その配列を特異的に検出できるPCRプライマーを設計することで効率的に改良メダカを作出できる方法を樹立することを目的としています。今回の研究では既にゲノムDNAを抽出した改良メダカ20系統とさらに28系統を加えた合計48系統を選び、各系統2個体の計96個体の全ゲノム配列を決定します。解析の対象は楊貴妃、ミユキ、オロチ（全身黒）、ヒレ長、部分ヒレ長、出目、ラメ、二色、三色など10程度の新規形質に加え、解析系のベンチマークを目的として既に原因が判明しているヒカリ（*zic1/zic4*）、ダルマ（*wnt4b*）、アルビノ（*Tyr/OCA2*）を解析に含めています。これらの系統についてゲノム配列を決定し、GWASを行うことで、それぞれの形質にリンクするDNA多型を同定するとともに、その領域を特異的に認識するPCR用プライマーを設計することで交配による新「改良メダカ」の樹立を容易にする方法論を確立します。これにより「改良メダカ」業界ひいては観賞魚業界に貢献するとともに、廃棄処分されるメダカを減らすことで野外への改良メダカ廃棄による遺伝子汚染の可能性を軽減できます。

想定される応用先・連携先

本研究によって明らかになった遺伝マーカーを用いた育種技術を提供することで、国内のメダカ生産業者との連携による観賞魚産業への寄与が期待できます。またキンギョ、錦鯉への応用や他の観賞魚にその知見を応用することでより多様な観賞魚を遺伝育種によって作出する基盤が構築できます。

アピールポイント

本研究の実施により体色や形態など従来のメダカとはその表現型が大きく異なるメダカを人為的に作出するための遺伝基盤を理解することができます。これにより効率的に改良メダカを作成することができるようになると期待されます。

メダカはキンギョ等に比べて世代時間が3ヶ月程度と短いため、得られた知見の検証も容易です。また小型であるので一般家庭でもより簡単に飼育を開始できることから、潜在的なユーザー数も多いと考えられます。また海外への輸出実績もあり、本研究成果の海外展開も期待されます。

論文情報

- Kimura, T., Takehana, Y., and Naruse, K. (2017). Pnp4a is the causal gene of the medaka iridophore mutant guanineless. *G3: Genes, Genomes, Genetics* 7, 1357-1363.
- Kimura, T., Nagao, Y., Hashimoto, H., Yamamoto-Shiraishi, Y. I., Yamamoto, S., Yabe, T., Takada, S., Kinoshita, M., Kuroiwa, A., and Naruse, K. (2014). Leucophores are similar to xanthophores in their specification and differentiation processes in medaka. *Proc Natl Acad Sci* 111(20), 7343-7348.
- Nagao, Y., Suzuki, T., Shimizu, A., Kimura, T., Seki, R., Adachi, T., Inoue, C., Omae, Y., Kamei, Y., Hara, I., Taniguchi, Y., Naruse, K., Wakamatsu, Y., Kelsh, R.N., Hibi, M. and Hashimoto, H. (2014). Sox5 functions as a fate switch in medaka pigment cell development. *PLoS Genetics*, 10(4), e1004246.
- Moriyama, Y., Kawanishi, T., Nakamura, R., Tsukahara, T., Sumiyama, K., Suster, M. L., Kawakami, K., Toyoda, A., Fujiyama, A., Yasuoka, Y., Nagao, Y., Sawatari, E., Shimizu, A., Wakamatsu, Y., Hibi, M., Taira, M., Okabe, M., Naruse, K., Hashimoto, H., Shimada, A. and Takeda, H. (2012). The Medaka *zic1/zic4* Mutant Provides Molecular Insights into Teleost Caudal Fin Evolution. *Current Biology*, 22(7), 601-607.
- Kon, T., Omori, Y., Fukuta, K., Wada, H., Watanabe, M., Chen, Z., Iwasaki, M., Mishina, T., Matuzaki, S., Yoshihara, D., Arakawa, J., Kawakami, K., Toyoda, A., Burgess, S. M., Noguchi, H. and Furukawa, T. (2020). The Genetic Basis of Morphological Diversity in Domesticated Goldfish. *Current Biology*, 30(2), 2260-2274 e6.

RNA干渉法を用いた 新奇害虫防除法の研究開発

基礎生物学研究所・教授 新美 輝幸

Keyword RNA干渉法、害虫防除法、生物農薬、ナミテントウ、RNA農薬

研究概要

爆発的な人口増加に伴い世界規模での食糧不足が緊迫するなか、農作物の約3分の1が病害虫により消失しており、世界規模での食糧増産を果たす上で、いかに害虫を管理するかは重要な問題です。従来の害虫管理は、主に化学農薬に頼っており、農業市場は世界中で年間約3兆円の市場規模に膨らんでいます。化学農薬は人畜に対する安全上の課題や環境負荷が大きく、害虫は化学農薬に対する耐性を短期間のうちに獲得するため、次々と新たな作用点を持つ薬剤の開発を余儀なくされています。持続的な農業生産を目指す上で、これら既存の害虫管理の限界を打破する新たな技術の開発が望まれています。私達は、RNA干渉（RNAi）を利用して害虫の生存に必須な遺伝子の二本鎖RNAを摂食させることによる遺伝子阻害法を利用し、標的害虫のみを駆除することが可能な画期的な方法（RNA農薬）を発見しました。そこで、この原理を利用した安全で耐性昆虫の出現を許さない非GM（Genetically Modified）型新奇害虫防除法を開発するため、(1) 非GM型新奇農薬としてRNA農薬の実用化に向けた基盤研究、ならびに(2) RNAiを利用した高付加価値化した非GM型新奇生物農薬の創生に向けた基盤研究を行ってきました。その成果として、(1) 害虫の生存に必須のアポトーシス阻害因子（Inhibitor of apoptosis; *iap*）由来の二本鎖RNAをジャガイモ害虫であるニジュウヤホシテントウに摂食させたところ、速効的な摂食停止と致死をもたらすことを明らかにしました（図1）。(2) RNAi法を利用して、生物農薬としての天敵昆虫利用の際の欠点を補う“翅なしテントウムシ”作出に成功しました。現在、生物農薬として有用な形質をもたらす新規遺伝子を単離し、二本鎖RNAの摂食に基づく遺伝子機能阻害により、様々な高付加価値化した非GM型機能改変天敵昆虫の開発を行っています。

RNA農薬の有効性の実証

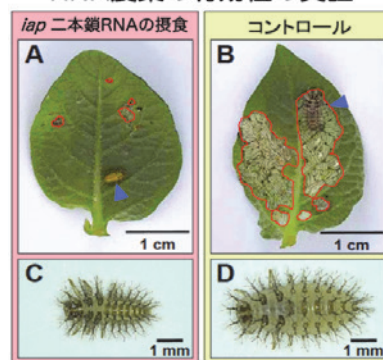


図1 *iap* 二本鎖RNAの摂食による新奇害虫防除法。
(A) *iap* 二本鎖RNA摂食によりジャガイモ葉の食害停止。
(B) コントロール個体による食害の拡大。
赤線内：食害領域、青三角：幼虫。
(C) *iap* 二本鎖RNA摂食による早期の発育停止、致死。
(D) コントロール個体は正常に発育。

想定される応用先・連携先

農業害虫防除、衛生害虫防除、家屋害虫防除、ダニ防除、外来種防除、線虫防除など。

アピールポイント

本研究の独創性は、生体高分子であるRNAを直接農薬として利用する点にあります。原理はきわめて単純であり、二本鎖RNAを害虫が摂食することにより、生存に必須な遺伝子の機能を阻害するRNAi法に基づいています。これまでチトクロームP450、V-ATPaseなどの生存に必須な遺伝子の二本鎖RNAの摂食および二本鎖RNA発現遺伝子組換え植物を用いた害虫防除法が、さまざまな害虫を用いて試みられていますが、これらの従来の方法は防除効果が表れるまでに1週間以上も要するため速効性がなく、また害虫の致死率も100%に達していません。開発者のこれまでの研究から*iap* 遺伝子を標的としたRNA農薬の効果は絶大であることが明らかになっています。

開発者は通常、RNA農薬の有効量の10,000倍以上ものRNAを日々食物から摂取していることからRNA農薬の人体への影響は考えにくく、RNA農薬は従来の化学農薬に比べ圧倒的に安全であり、環境影響も小さいと考えられます。また、標的RNA配列の選択により標的害虫の特異性を自在に設計でき、従来の農薬では常に問題となる耐性昆虫の出現も抑制できます。

論文情報

- Ohde, T., Masumoto, M., Morita-Miwa, M., Matsuura, H., Yoshioka, H., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2009) Vestigial and scalloped in the ladybird beetle: a conserved function in wing development and a novel function in pupal ecdysis. *Insect Mol. Biol.*, 18, 571-581.
- Chikami, Y., Kawaguchi, H., Suzuki, T., Yoshioka, H., Sato, Y., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2019) Oral RNAi of diap1 in a pest results in rapid reduction of crop damage. *bioRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/737643>.

特許情報

特許番号：特許第4911731号
発明の名称：テントウムシ科の昆虫を含む生物農薬

特許番号：特許第5305489号
発明の名称：害虫防除方法

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

AI 視覚による 歩行者・運転者・遠隔操作等の視覚支援ツール

SEEDS

基礎生物学研究所・准教授 渡辺 英治

Keyword 人工知能、視覚、交通事故、大脳、錯覚

研究概要

私達は大脳の数理モデルを組み込んだディープニューラルネットを使用して、人の視覚をシミュレートできるAIを開発しました。時に人の知覚は錯覚のようなエラーを起こしますが、本AIではそのようなエラーを含めた再現が可能です。例えば、人は動いていない図形であっても動いていると知覚することがあります。本AIではそうした知覚を再現することができます（図参照）。本AIを応用すれば、人の知覚の特性上必然的に生じる見落としなどの事象を防ぐツールの開発が可能となります。見落としなどは自動車の運転などでは事故の原因となるため、これを支援するツールは有用です。人は視覚情報に大きく頼って生活をしており、本技術の応用範囲は広いと考えられます。

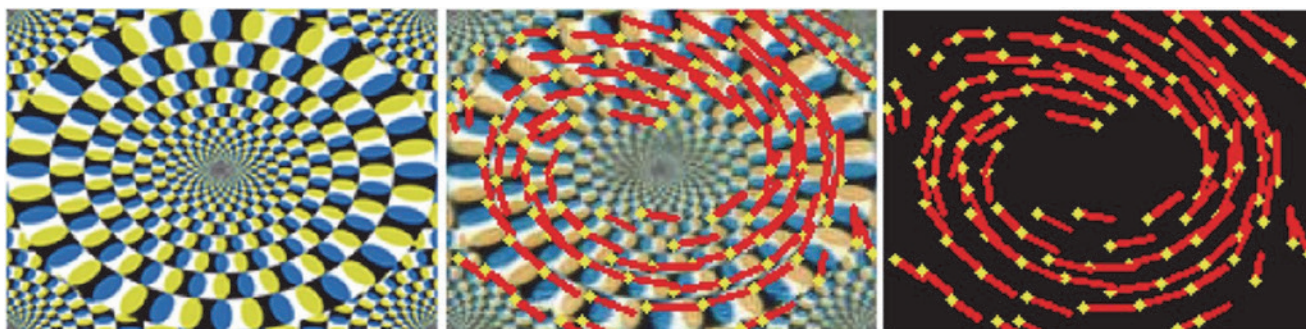


図1 左図が錯視図形、中央図と右図はAIの予測した知覚上の動きを赤い線と黄色い点で表示しており、人の知覚が再現されている。

想定される応用先・連携先

歩行者やドライバーの視覚支援、路面標識や案内地図などの都市デザイン、遠隔医療などでの遠隔操作の支援、広告デザインの最適化、監視システムの支援など。

アピールポイント

従来技術には、AIによる画像分析があります。こうした画像分析は専門性が高く、人間よりも正確で優れた性能を持ちます。今回のAI視覚は、正確性よりも人の感性に近い特性を持つことが特徴です。そのため、人間により近くで寄り添う支援ツールの開発が可能となります。

論文情報

• Watanabe E, Kitaoka A, Sakamoto K, Yasugi M and Tanaka K (2018) Illusory Motion Reproduced by Deep Neural Networks Trained for Prediction. Front. Psychol. 9:345. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00345

特許情報

出願番号：特願2019-084479

発明の名称：画像分類器、画像分類方法およびコンピュータプログラム

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

生理学研究所



SEEDS

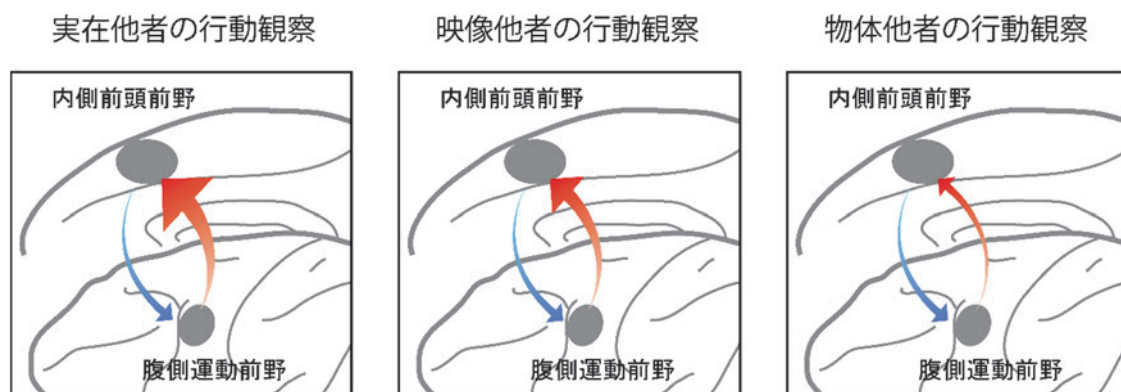
映像内の他者との 円滑なコミュニケーションを診断する脳内指標の探索

生理学研究所・教授 磯田 昌岐

Keyword 他者、映像、オンライン、コミュニケーション

研究概要

実社会では他者の行動観察を通して抽出した情報を自己の行動決定に役立てています。これまでの研究から、社会の複雑化とともに発達してきた大脳新皮質、とくに腹側運動前野や内側前頭前野とよばれる脳領域が、他者の行動情報の処理・利用に重要な役割を果たすことが示唆されてきました。しかし近年、私たちのコミュニケーションは目の前に実在する相手（実在他者）だけでなく、テレビ会議の相手（映像他者）や接客ロボット（物体他者）などにまで広がっています。さまざまな他者とかかわりあう際にこれらの脳領域がどのように機能し、どのように情報のやり取りをしているのかはわかっていませんでした。開発者らは霊長類動物をモデルとする研究をおこない、腹側運動前野から内側前頭前野への脳情報の流れが、実在他者とのやりとりで最も多く、物体他者とのやりとりで最も少なくなることを明らかにしました。さらに腹側運動前野から内側前頭前野への情報流を遮断すると、他者、特に実在他者の行動情報を自己の行動決定に利用することができなくなることを見出しました。



想定される応用先・連携先

今後ますます発展するウェブ社会では、映像を介する他者との円滑なコミュニケーションが求められます。基礎研究で得られる脳活動指標をコミュニケーションの診断ツールとして利用することで、企業における効率的なウェブ会議システムや教育現場における効果的なリモート授業法の開発が加速されるものと期待されます。

アピールポイント

任意の脳領域の神経活動を、ミリメートル以下の空間解像度とマイクロ秒程度の時間解像度で計測・解析することが可能です。

論文情報

- Ninomiya T, Noritake A, Kobayashi K, Isoda M (2020) A causal role for frontal cortico-cortical coordination in social action monitoring. *Nature Communications* 11: 5233.
- Yoshida K, Go Y, Kushima I, Toyoda A, Fujiyama A, Imai H, Saito N, Iriki A, Ozaki N, Isoda M (2016) Single-neuron and genetic correlates of autistic behavior in macaque. *Science Advances* 21: e1600558.
- Yoshida K, Saito N, Iriki A, Isoda M (2012) Social error monitoring in macaque frontal cortex. *Nature Neuroscience* 15: 1307-1312.

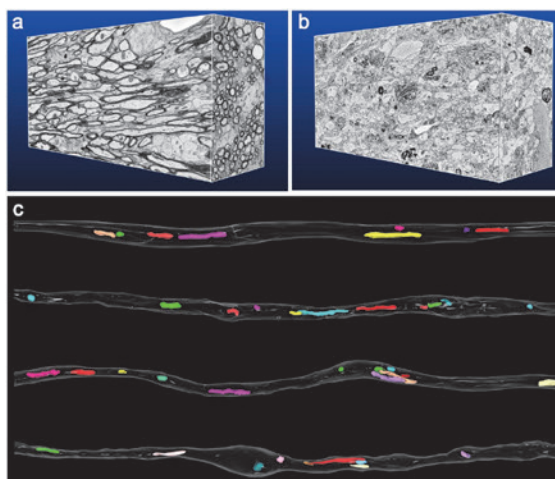
高速連続電子顕微鏡画像取得による 生物組織の3次元微細構造解析

生理学研究所・客員教授 大野 伸彦

Keyword ミクロトーム組み込み式走査型電子顕微鏡、連続電顕画像、構造抽出、3次元再構築

研究概要

本研究では樹脂に包埋された生物試料をミクロトーム組み込み型走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM) の内部で切削しながら表面を観察することにより、数十マイクロメートルにおよぶ範囲から高速に連続電子顕微鏡画像を取得します。得られた連続電子顕微鏡画像から任意の構造をセグメンテーションし、3次元再構築することで、試料内部の様々な3次元微細構造を可視化します。そして、細胞突起などの複雑な構造の追跡や体積・表面積といった立体的なパラメーターの解析を可能にします。この研究では、固定済みの生物試料に特殊なブロック染色を行った後、樹脂に包埋して観察を行います。得られるデータの質の向上のため、包埋に特殊な導電性樹脂を使用する場合があります。これまでにヒトを含む哺乳動物の脳や腎臓などの様々な臓器や、ウニやホヤなどの無脊椎動物からデータを取得し、細胞体、ミトコンドリア、核などの様々な3次元構造を計測し、多くの成果をあげてきました。得られた膨大なデータの解析に多くのマンパワーを要することが多く、機械学習を使った効率的なデータ解析法の応用により、さらなるスループットの向上を目指しています。



マウスの脳組織から連続電顕画像を取得し(a,b)、神経突起内のミトコンドリアを再構築した(c)[Ohno et al. 2014]。

想定される応用先・連携先

遺伝的背景、環境因子、薬剤処理など、異なる条件下における組織・細胞の構造的変化を正確に捉える上で有用です。したがって、薬剤開発、健康機器開発などに利用できると考えられます。

アピールポイント

従来の電子顕微鏡レベルの微細形態解析では薄い切片を観察したり、表面構造のみを観察したりすることがほとんどで、広い領域の3次元構造を観察することは技術的に困難でした。本研究手法は3次元微細構造解析の上でのブレイクスルーとも言える技術です。また、高速に連続電顕画像を取得する類似の技術も徐々に普及してきていますが、独自に開発した導電性樹脂を応用する本研究手法は、多くのサンプルの比較的広い範囲からデータを取得する上で有効な手法として、確立されています。

論文情報

- Nguyen HB, Thai TQ, Saitoh S, Wu B, Saitoh Y, Shimo S, Fujitani H, Otobe H, Ohno N. Conductive resins improve charging and resolution of acquired images in electron microscopic volume imaging. *Sci Rep.* 2016 6:23721.
- Katoh M, Wu B, Nguyen HB, Thai TQ, Yamasaki R, Lu H, Rietsch AM, Zorlu MM, Shinozaki Y, Saitoh Y, Saitoh S, Sakoh T, Ikenaka K, Koizumi S, Ransohoff RM, Ohno N. Polymorphic regulation of mitochondrial fission and fusion modifies phenotypes of microglia in neuroinflammation. *Sci Rep.* 2017 7:4942.
- Morizawa YM, Hirayama Y, Ohno N, Shibata S, Shigetomi E, Sui Y, Nabekura J, Sato K, Okajima F, Takebayashi H, Okano H, Koizumi S. Author Correction: Reactive astrocytes function as phagocytes after brain ischemia via ABCA1-mediated pathway. *Nat Commun.* 2017 8:1598.
- Takaki T, Ohno N, Saitoh S, Nagai M, Joh K. Podocyte penetration of the glomerular basement membrane to contact on the mesangial cell at the lesion of mesangial interposition in lupus nephritis: a three-dimensional analysis by serial block-face scanning electron microscopy. *Clin Exp Nephrol.* 2019 23:773-781.

特許情報

国際出願番号：PCT/JP2019/034218

発明の名称：皮膚細胞の細胞活性又は肌状態の決定方法、並びに皮膚細胞賦活剤のスクリーニング方法

出願番号：2015-177235

発明の名称：形態観察用試料の調整方法及びそれに用いる液体処理用器具、試料台

脳波コンシステシー特性に着目したヒトの個人認証、および、個人特性と内部状態の推定

生理学研究所・教授 北城 圭一

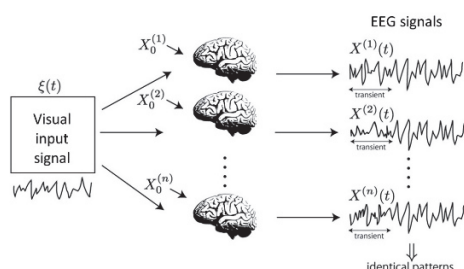
Keyword 脳波、コンシステンシー、個人認証、個人特性、内部状態、統計的機械学習

研究概要

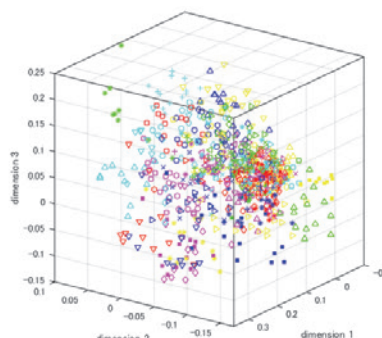
ヒトの脳波は、脳への同一の時系列の感覚ノイズ、例えば、視覚ノイズの繰り返し入力に対して、その初期状態に関わらず、特定条件下では過渡応答を経て再現性の高い信号出力を示します。この現象はコンシステンシー（一貫性）と呼ばれ、半導体レーザーを含む一部の非線形システムでみられる興味深い現象です。本研究では、この脳の非自明な非線形ダイナミクス特性であるコンシステンシー特性に着目し、脳波計測と解析を用いて脳波非線形ダイナミクスを利用した個人認証、および、個人特性、内部状態の推定という新たなサービスを実現します。

開発者らの脳波を用いた研究により、同一時系列の視覚的ノイズの繰り返し入力（共通ノイズ入力）に対して、脳はその非線形ダイナミクスの特性により、個人内でコンシステンシーの高い応答を示すことが統計的機械学習手法を用いたデータ解析によって明らかとなっています。この応答は個人特異的であり、個人認証に適用でき、個人特性や内部状態の推定に用いることができることを明らかにしました。

不規則な脳の自発活動下でも外部入力により誘起されるコンシステンシー特性を利用した個人認証および個人特性や内部状態の推定は新規なブレインマシンインタフェース技術サービスです。入力刺激と統計的機械学習手法を工夫することにより、個人特性や内部状態の推定、さらには集団特性の可視化等へ幅広く展開可能です。



脳波コンシステンシー特性の概念図
(Proceedings of 2014 International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications)



多様体学習手法による脳波の個人特性や集団特性の可視化

想定される応用先・連携先

- ・脳波個人認証：簡易脳波計と併用することによるセキュリティの高い個人認証
- ・個人特性推定：脳波ダイナミクスの計測と解析による性格特性、認知傾向の個人特性の定量化
- ・内部状態の推定：動画や音楽に関する嗜好性、注意、記憶等の内部状態の推定

アピールポイント

従来手法は100回程度の脳波応答の加算平均から個人認証を行っていました。本研究成果により数秒の脳波の少数の単一試行で極めて精度の高い個人認証、個人特性推定や内部状態推定が可能となります。

論文情報

- ・ Keiichi Kitajo, Takumi Sase, Yoko Mizuno, Hiromichi Suetani, Consistency in macroscopic human brain responses to noisy time-varying visual inputs
doi: <https://doi.org/10.1101/645499> bioRxiv 2019
- ・ Keiichi Kitajo, Hiromichi Suetani, Consistency of human brain response to noisy visual inputs. Proceedings of 2014 International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, 443-445 (2014).

特許情報

特許番号：特許第6712788号
国際出願番号：PCT/JP2016/065789
発明の名称：判定装置、判定方法、プログラム、ならびに、情報記録媒体

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

イオンチャネル・受容体の機能を修飾する 新規薬剤の同定とその作用機構の解明

SEEDS

生理学研究所・教授 久保 義弘

Keyword イオンチャネル・受容体、In vitro 発現系（アフリカツメガエル卵母細胞等）、電気生理解析、光生理解析、構造機能連関

研究概要

開発者らは、イオンチャネルや受容体等の膜タンパク質の機能発揮のメカニズムの理解を目指して研究を進めています。アフリカツメガエル卵母細胞等の in vitro 発現系を用いて、イオンチャネルや受容体の野生型およびその変異体を発現させ、2電極膜電位固定法やパッチクランプ法等の電気生理学的手法により機能解析を行う、いわゆる構造機能連関研究を進めています。

本研究では、イオンチャネルの機能を修飾する薬剤の新規同定を目指して、小分子ライブラリーのスクリーニングを行いました。その結果、Gタンパク質結合型内向き整流性 K^+ チャンネル（GIRK チャンネル）を、抗寄生虫剤 Ivermectin が活性化すること（J Physiol 2017, 2018）、抗ヒスタミン剤 Terfenadine が抑制すること（Br J Pharmacol 2019）を新たに見出しました。さらに、変異体の解析により、両者の作用部位を同定し、新規作用機構を解明しました。

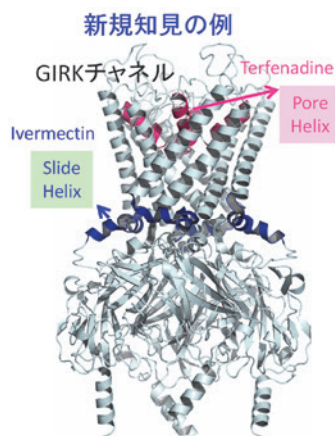
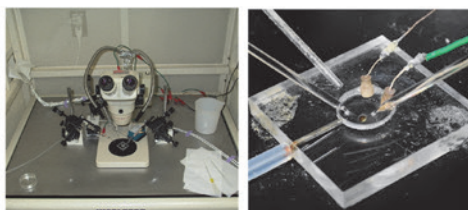
In vitro 発現系 （ツメガエル卵母細胞）

標的とする分子のみを発現させ、厳密に解析



電気生理学実験 （2電極膜電位固定）

分子機能と薬剤作用の生物物理学的解析



- GIRKチャンネルを、抗寄生虫剤 Ivermectin が活性化する
(J Physiol 2017, 2018)
- GIRKチャンネルを、抗ヒスタミン剤 Terfenadine が抑制する
(Br J Pharmacol 2019)
- 両者の作用部位の同定と新規作用機構の解明

想定される応用先・連携先

製薬企業等における、イオンチャネル・受容体に対する新規作用薬の開発とその作用機序の理解

アピールポイント

イオンチャネル・受容体等の膜タンパク質は、薬剤の重要なターゲット分子です。新規薬剤の探索のための大規模スクリーニングは、製薬企業等において、自動化された電気生理学記録装置や、多検体同時 Ca^{2+} イメージング等により進められています。一方、その作用機構等に踏み込むためには、ある程度絞り込まれた薬剤の候補となる分子の作用を、正常型と作用候補部位等の変異体を対象として、厳密な電気生理解析により明らかにすることが必要です。また、開発中、もしくは既存の薬剤の標的外分子に対する副作用の解析も重要性を増しています。開発者らは、そのような解析に強みを有しています。

論文情報

- Chen IS, Tateyama M, Fukata Y, Uesugi M, Kubo Y.
Ivermectin activates GIRK channels in a PIP2-dependent, $G_{\beta\gamma}$ -independent manner and an amino acid residue at the slide helix governs the activation
J Physiol. 595, 5895-5912 (2017)
- Chen IS, Liu C, Tateyama M, Karbat I, Uesugi M, Reuveny E, Kubo Y.
Non-sedating antihistamines block G-protein-gated inwardly rectifying K^+ channels
Br J Pharmacol. 176, 3161-3179 (2019)
- Chen IS, Eldstrom J, Fedida D, Kubo Y.
A novel ion conducting route besides the central pore in an inherited mutant of G-protein-gated inwardly rectifying K^+ channel
J Physiol. Online ahead of print. (2021)

大容量電顕データを実現する カーボンナノチューブ塗布テープ

生理学研究所・特任研究員 窪田 芳之

Keyword CNT、微細構造、神経回路、電子顕微鏡、コネクトーム

研究概要

カーボンナノチューブ (CNT) 塗布PETテープにより、走査型電子顕微鏡 (SEM) を使った大容量高解像度電顕画像データセット: EMDData (500 μm 四方サイズ、倍率 5 nm/pix、30-40 nm 切片厚、連続切片1500枚程度、数 TBのデータ容量) の撮影が可能です (Kubota et al., *Nature Communications* 2018, 9: 437)。生理学研究所では、Hitachiハイテックと産学連携共同研究で開発したSEM自動連続切片撮影アプリAuto Capture for Array Tomography (ACAT) を本格運用し、ラット大脳皮質のEMDData撮影を実施しております。シナプス結合解析に十分な高解像度を持ちながら、神経細胞の樹状突起の多くを含むEMDDataを撮影し、神経細胞シナプス入力の網羅的解析を実現しました (図1)。このCNT-PETテープの量産を視野に入れ、開発をすすめた結果、2022年3月末に、工場生産が実現しました。CNTは、導電性や高熱伝導性を有する微小 (ナノサイズ) の炭素材料として様々な用途への応用が期待されております。CNTの新しい実用化製品を社会に創出し、電子顕微鏡観察のためのCNTテープの製品化を目的として、今回、商用的に作製できる実機試作レベルを狙った開発を実施しました。

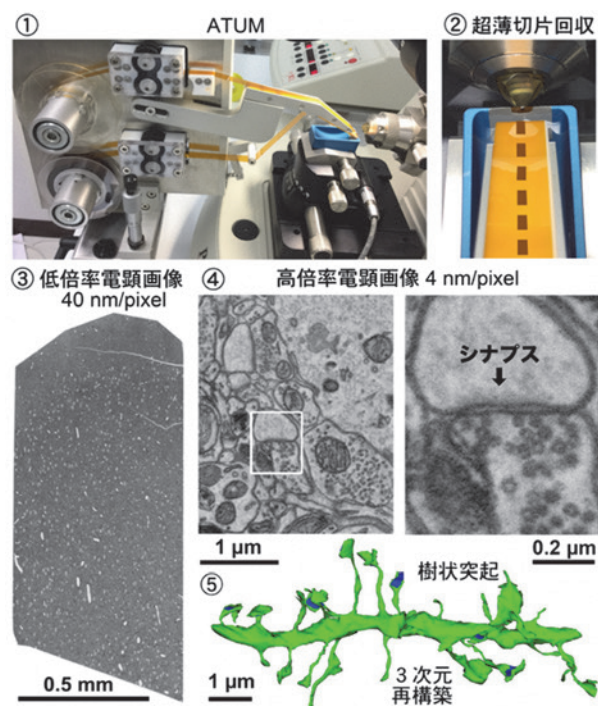


図1 ATUM-SEM法のパイプライン

想定される応用先・連携先

ナノ材料分野と脳科学分野の異なる研究分野の研究を融合させることで、CNTの新しい実用化製品を社会に創出したいと考えております。今後、脳コネクトミクス研究で活用されつつある新しい電子顕微鏡画像撮影システムを使った脳の大容量電顕画像データセット解析に、このCNTテープが広く使われることで神経科学研究に大きな進捗をもたらすと予想しております。将来的には、高解像度での脳組織の可視化により難病の原因究明等に資する脳機能の解明に貢献ができると考えます。さらに、あらゆる生体試料観察に応用できる技術であり、社会課題の解決にも役立つ可能性が高く、具体的かつ波及効果の大きな開発実績が期待できます。

アピールポイント

カーボン真空蒸着法でKaptonテープ表面に導電性をもたせる従来技術 (20 – 6500 Mohm/□) に比べると、カーボンの定着が優れており、その結果、表面抵抗値を3000 ohm/□まで小さくすることができました。これにより、SEMで画像撮影時にチャージが生ずることもなく、きれいな電顕画像を撮影することが可能となりました。

論文情報

- ① Fang I, Monroe F, Novak SW, Kirk L, Schiavon CR, Yu SB, Zhang T, Wu M, Kastner K, Kubota Y, Zhang Z, Pekurnaz G, Mendenhall J, Harris K, Howard J, Manor U (2021) Deep learning-based point-scanning super-resolution imaging. *Nature Methods*, 18, 406-416
- ② Kubota Y, Sohn J, Hatada S, Schurr M, Straehle S, Gour A, Neujahr R, Miki T, Mikula S, Kawaguchi Y (2018) A carbon nanotube tape for serial-section electron microscopy of brain ultrastructure. *Nature Communications* 9: 437

神経機能解析に有用な ウイルスベクターの開発と提供

生理学研究所・准教授 小林 憲太

Keyword アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクター、レンチウイルスベクター、特定神経路

研究概要

ウイルスベクターは、様々なモデル動物への遺伝子導入を可能にする大変有用な遺伝学的ツールです。神経機能は、複雑な神経回路網によって制御されており、その機能を理解するためには、特定神経路の機能解析を行う必要があります。我々のグループは、これまでに、特定神経路への高効率な遺伝子導入を可能にする新しいウイルスベクターシステムを開発して来ました（図1, 2）。これらのシステムは、国内外の様々な研究室との共同研究でも利用されており、多くの優れた研究成果が発表されています。今後、脳を中心とした神経研究の分野において、こうしたウイルスベクターシステムの需要は益々高くなると考えられます。

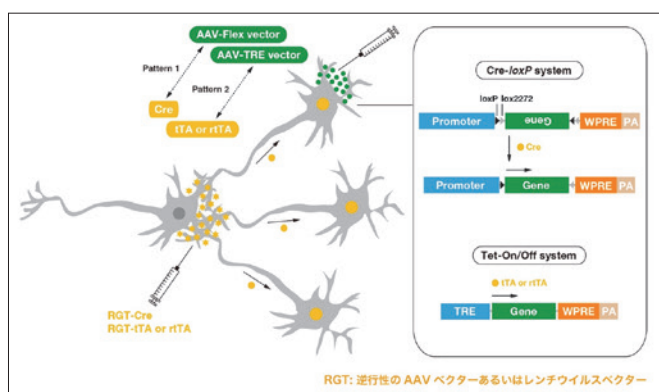


図1 二重ベクターシステム。逆行的ウイルスベクターとAAVベクターを二重注入する。
Cre-loxPシステムやテトラサイクリン誘導系（Tet-On/Offシステム）により、特定神経路においてのみ導入遺伝子が発現誘導する。

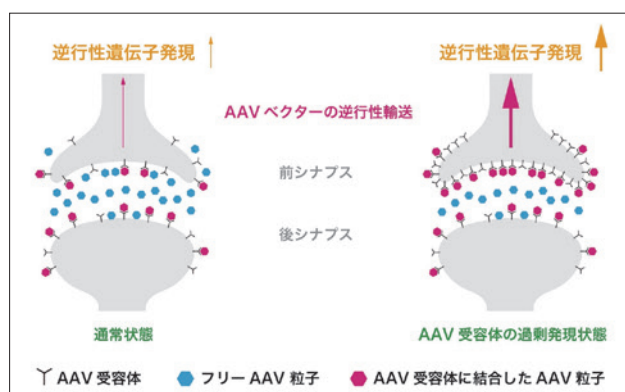


図2 AAV-AAV受容体相互作用システム。前シナプスニューロンにAAV受容体を強制発現させると、受容体に結合するAAV粒子数が増加し、結果的に、逆行的の遺伝子導入効率が顕著に上昇する。

想定される応用先・連携先

様々なモデル動物の神経系やその他の組織、培養細胞、などへの遺伝子導入にウイルスベクターの利用を予定している研究室や企業。

アピールポイント

二重ベクターシステムや、AAV-AAV受容体相互作用システムを利用することにより、特定神経路に効率良く遺伝子を導入することが可能になりました。これらのシステムは、国内外の様々な研究室でも利用されており、共同研究による多くの研究成果が発表されています。また、当研究室は、他研究室からの要望に応じて、AAVベクターやレンチウイルスベクターを提供することにより、共同研究を推進しています。これまでに数多くのウイルスベクターを提供しており、研究成果も多数発表されています。

論文情報

Sano H, Kobayashi K, Yoshioka N, Takebayashi H, Nambu A (2020) Retrograde gene transfer into neural pathways mediated by adeno-associated virus (AAV)-AAV receptor interaction. J Neurosci Methods 345:108887.

Kobayashi K, Kato S, Kobayashi K (2018) Genetic manipulation of specific neural circuits by use of a viral vector system. J Neural Transm (Vienna) 125:67-75.

昆虫TRPチャネルを標的とする 新規害虫防除法の開発

SEEDS

生理学研究所・准教授 曾我部 隆彰

Keyword 害虫防除、昆虫忌避剤、TRPチャネル、侵害刺激、忌避行動

研究概要

農業害虫による農作物への被害や、感染症を媒介する蚊などの衛生害虫による健康被害は世界規模で年々深刻化しています。害虫防除で主に用いられてきた農薬などの殺虫剤は、環境や生態系へのリスクが高いことから世界的に利用を制限する動きが出ており、代替法が求められています。もう一つの化学的防除としての忌避剤は、昆虫の忌避(逃避)行動のメカニズムに関する知見が最近まで不足していたことから開発が遅れており、選択肢が非常に少なく新たな忌避剤の需要が高まっています。

私たちは様々な侵害刺激のセンサーとして働くTRPチャネルに注目し、その活性化物質が昆虫忌避剤として利用できることを見出しました。TRPA1チャネルは昆虫において高温やワサビなどの香辛料の成分を感知して逃避するための侵害刺激センサーとして知られています。そこでマウスのTRPA1刺激剤として知られる2メチルチアゾリン(2MT)という揮発性の物質についてモデル生物であるキショウジョウバエを用いて検証し、2MTに強い忌避作用があることを発見しました(図1)。さらに変異体や遺伝子の発現抑制実験を行うことで、ハエは2MTを(1)高濃度ではTRPA1を介して苦味や侵害刺激として感知していること、(2)低濃度ではTRPA1とは別の嗅覚センサー分子を介して刺激臭として感知していることが分かりました(図2)。さらに、2MTがハエのTRPA1を直接刺激して活性化することを明らかにし、その活性化に必要なアミノ酸を特定しました。

私たちは上記以外にもTRPチャネルを活性化する、あるいはその活性を増強する新たな成分の探索や、TRPチャネルに依存した生理的応答解析とその人為的制御に取り組んでおり、環境刺激センサーTRPチャネルを標的とした害虫防除法の開発を進めています。

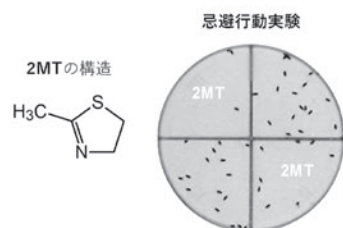


図1 ハエ成虫を用いて検証した2MTの忌避効果
ハエに2種類の餌を選ばせたところ、2MTが含まれた餌(左上と右下)からの明らかな逃避行動が見られた。



図2 忌避成分2MTの濃度に依存した作用メカニズム

想定される応用先・連携先

衛生害虫防除による感染症のリスク回避、農業害虫防除による農作物の保護、不快害虫の排除による生活環境の改善などを旨とする新規害虫防除法の開発への応用を想定しています。これらに取り組んでいる化学メーカーや農薬企業との連携を歓迎いたします。

アピールポイント

本研究では、構造や機能が進化的に広く保存されたTRPチャネルを昆虫忌避剤の標的分子として着目しています。従来の昆虫忌避剤開発は膨大な数の化合物の中から忌避作用を持つものを、昆虫生体を用いてスクリーニングするという手間がありましたが、TRPチャネルへの活性化作用の評価はより効率的に行うことができます。また、主要な忌避成分であるDEETは様々な面で利用制限があるのに対し、既知のTRPチャネルの活性化物質はバリエーションが豊富でハーブやスパイスなど天然成分も多く、組み合わせで活性を増強することも可能です。さらにTRPチャネルは侵害刺激のセンサーとして機能するものが多く、多様な生理機能の制御にも関わることから、忌避剤としてだけでなく成長を阻害するなど殺虫剤としてのポテンシャルも有しています。私たちが見つけた2MTは、食品添加物に利用されるなど人に対して健康リスクが低い一方で、作用するアミノ酸配列が幅広い害虫のTRPA1チャネルに保存されていることから、TRPA1チャネルの刺激剤は汎用性の高い忌避剤として機能する可能性があります。今後、TRPチャネルを標的とする刺激剤のレパートリーを増やしていくことで環境負荷の低い害虫防除法の選択肢の増加が期待できます。

論文情報

Avoidance of thiazoline compound depends on multiple sensory pathways mediated by TrpA1 and ORs in *Drosophila*
Shoma Sato, Aliyu Mudassir Magaji, Makoto Tominaga, Takaaki Sokabe
Frontiers in Molecular Neuroscience, 16:1249715, 2023.
DOI [10.3389/fnmol.2023.1249715]

特許情報

出願番号：特願2024-040435
発明の名称：昆虫忌避剤および昆虫忌避方法

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

運動皮質の神経活動に基づく脳深部刺激 によるパーキンソン病治療 (適応型 DBS)

生理学研究所・助教 知見 聡美

Keyword パーキンソン病、脳深部刺激療法(DBS)、定位脳手術、運動異常症

研究概要

パーキンソン病は、脳の深部にある大脳基底核でドーパミンという物質を作る神経細胞が減少することによって、手足のふるえ、動かしにくさ、強張りなどを起こす神経難病で、患者数は60歳以上では100人に1人と超高齢社会の日本では大きな問題となっています。病気の初期においては、不足しているドーパミンを薬で補う治療法が有効ですが、数年経過すると薬によるコントロールが難しくなります。このような進行期の患者さんに対しては、大脳基底核のうち視床下核という部位に電極を挿入して連続的に電気刺激を加える脳深部刺激療法 (DBS) が有効で、日本でも2000年より健康保険適用になっています。しかし、24時間同じ強度と頻度で刺激を行うため、刺激への慣れによる効果の減弱や、比較的早い電池消費 (3～5年ごとに、小手術によって交換する必要があります) などの問題があります。

これまでの研究から、パーキンソン病では大脳皮質 (運動皮質) から出された運動の指令が大脳基底核でブロックされるため、運動がおこりにくくなっていることや、視床下核の活動を人為的に操作しブロックを解除すると症状が回復することがわかっていました。そこで、運動皮質から運動指令の神経活動を記録し、それに基づいて視床下核のDBSの刺激強度や刺激頻度をコントロールすれば、効率よくパーキンソン病を治療できるのではないかと考えました (図1右)。

まず、運動皮質の神経活動 (皮質脳波) を記録したところ、ガンマ2帯域と呼ばれる80-200Hzの脳波が運動に関連していることがわかりました。次に、パーキンソン病モデルサルを用いて、視床下核に刺激電極を挿入しました (図2)。刺激を与えない状態では、サルは目標に向かってゆっくりとしか手を伸ばせませんでしたが、従来の連続型DBS (図1左) を加えたところ、手をスムーズに伸ばせるようになりました。次に運動皮質のガンマ2帯域の脳波をもとにDBSの刺激パラメータ (強度と頻度) をコントロールするようにしたところ (図1右、図2)、従来型と同程度、場合によってはより早く手を伸ばせるようになりました。また、従来型に比べて消費電力も約2/3に減少することもわかりました。

これらの結果から、今回新たに開発した運動皮質の運動開始信号に基づきDBSの刺激パラメータをコントロールするという治療法が有効であることがわかり、パーキンソン病に対するDBSの改良につながる事が期待されます。

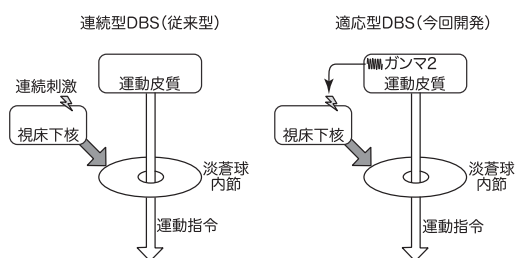


図1 従来の連続型DBSと今回開発した適応型DBS

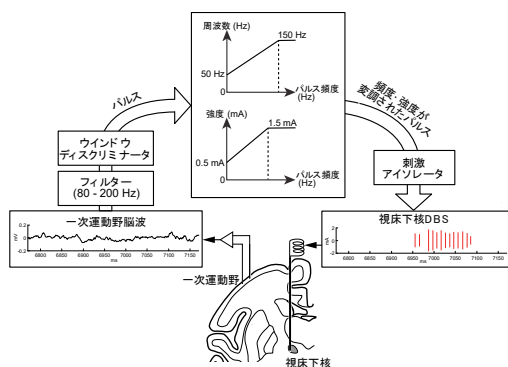


図2 今回開発した適応型DBSの装置構成

想定される応用先・連携先

定位脳手術を行なっている医療機関、定位脳手術の記録装置・記録電極等を開発・製作・販売している医療機器企業。

アピールポイント

従来の連続型脳深部刺激療法 (DBS) に比べて、有効性が同等あるいは優れています。また、従来型に比べて消費電力も約2/3に減少するため、小手術によって交換する頻度を減らすことが期待できます。類似した技術に、視床下核からベータ帯域の神経活動 (パーキンソン病の症状が悪化すると増大することが知られています) を記録し、それに基づいて視床下核にDBSを加えるという別の適応型DBSが実用化されています。本発明は、運動に関連した脳活動を記録し、それに基づいて刺激を行うという全く別の発想であるとともに、記録部位と刺激部位が異なるため、刺激のノイズによる誤動作などの心配がない、などの利点があります。

論文情報

• Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko N, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2022) Subthalamic nucleus deep brain stimulation driven by primary motor cortex γ 2 activity in parkinsonian monkeys. Sci Rep 12, 1 DOI: 10.1038/s41598-022-10130-1

特許情報

出願番号: 特願2023-056438 (2023-03-30 出願)

ヒト定位脳手術のための 新規記録電極の開発

SEEDS

生理学研究所・助教 知見 聡美

Keyword 定位脳手術、脳深部刺激療法(DBS)、パーキンソン病、ジストニア、運動異常症

研究概要

進行期パーキンソン病やジストニアなど薬剤で治療が難しいヒトの神経難病に対して、脳深部を小さく壊したり（凝固術）、刺激電極を留置して24時間刺激を行う（脳深部刺激療法、DBS）といった脳外科的な治療法が有効です（定位脳手術）。MRIなどの画像診断によって大まかにターゲットを決めた後、記録電極を脳内に刺入、神経活動を記録し詳細にターゲットを決め、実際に凝固あるいは刺激電極を埋めるという手順をとります。その際、単純な記録では脳部位の正確な同定が難しい場合があります。本研究では、ニホンザルを用いた実験により、記録電極に刺激電極を貼り付け、記録部位の近傍を刺激、神経活動を記録すると（図1）、脳部位に特異的な反応が記録できることを明らかにしました（図2, J Neurosci, 2013）。この知見を応用することにより、電極先端部が存在する脳部位を同定することができます。今後は、ヒト患者へ適用し、実際に役立つか検証を行います。

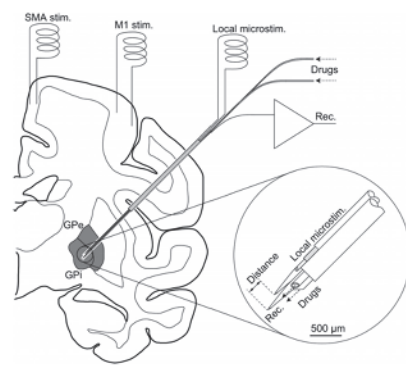


図1 サルの実験セットアップ。記録と刺激ができる電極（丸内）を、大脳基底核の淡蒼球外節（GPe）、内節（GPi）に刺入する。

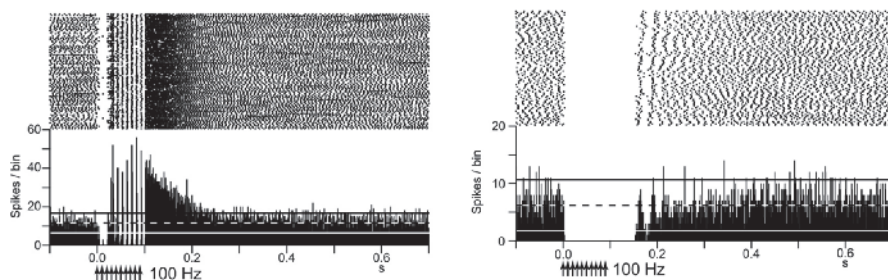


図2

局所刺激による神経活動の反応を記録をすると、GPe（左）では抑制と興奮が観察されるのに対し、GPi（右）では抑制のみが観察される。GPiは定位脳手術のターゲットとなるが、GPeはならないので、これらを判別することは重要であるが、実際の手術の際は困難な場合もある。

想定される応用先・連携先

定位脳手術を行なっている医療機関、定位脳手術の記録装置・記録電極等を開発・製作・販売している医療機器企業。

アピールポイント

パーキンソン病の有病率は人口1000人あたり1人、60歳以上でみると100人に1人になり、超高齢社会の日本では大きな問題になっています。パーキンソン病やジストニアに対する定位脳手術の際、ターゲットの同定が容易に短時間に行えるようになり、治療効果が上がると期待されます。

本研究成果により、従来の手法と異なり、記録部位を機械的に容易かつ短時間で同定することが可能になります。

論文情報

- Chiken S, Nambu A (2013) High-frequency pallidal stimulation disrupts information flow through the pallidum by GABAergic inhibition. J Neurosci 33: 2268-2280. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4144-11.2013.
- Nishibayashi H, Ogura M, Kakishita K, Tanaka S, Tachibana Y, Nambu A, Kita K, Itakura T (2011) Cortically evoked responses of human pallidal neurons recorded during stereotactic neurosurgery. Mov Disord 26: 469-476. doi: 10.1002/mds.23502.

特許情報

特許番号：第6300208号
米国特許番号：US10.478.085
イスラエル特許番号：IL238094
発明の名称：脳における電気的活動取得装置及びその利用

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

新規光学材料を用いた長期間安定な 広範囲の透明観察窓の作成法

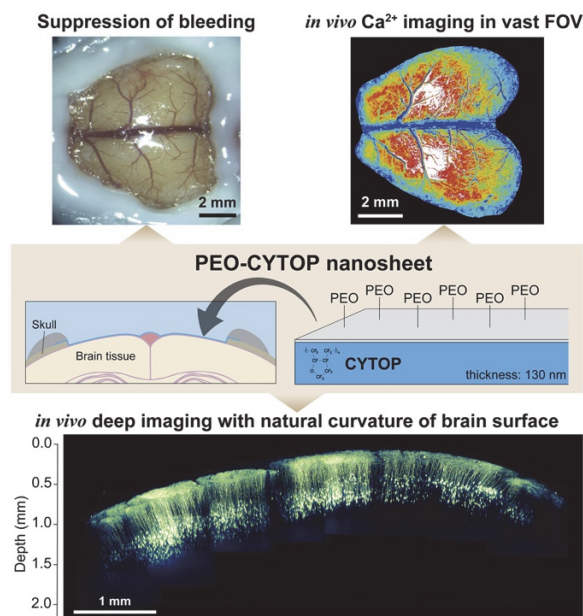
生理学研究所・教授 根本 知己

Keyword 生きたままの観察、光学顕微鏡、疾患モデル動物、遺伝子導入、外科手術

研究概要

モデル動物やヒトなどを生きたままの状態、組織の深部を詳細に観察するために、多光子励起顕微鏡法、光干渉断層計、光音響顕微鏡などの方法が提案されています。特に、広範囲かつ立体的な構造を長期間にわたって観察するためには、生体に影響を与えない透明な観察窓を身体表面に安定的に設置する必要があります。例えば、マウスの生体脳の神経細胞を高精細に光イメージングする場合、通常は頭蓋骨が光の散乱や吸収の主な原因となるため、部分的に頭蓋骨を除去し、カバーガラスで作られた透明な観察窓に置き換える手術であるオープンスカル法が用いられます。

私たちは東海大学の岡村陽介教授と協力し、新しい生体適合性ナノ材料である高分子超薄膜(ナノシート)を使用した観察窓の作成法を提案しました。ナノシートは、高分子ポリマーを素材とする厚さ100nm前後の薄膜であり、生体組織に「ばんそうこう」のように簡単かつ強固に接着し、傷口の出血や炎症を抑制する効果があることが知られています。私たちはマウスの脳の観察窓作成に適したPEO-CYTOPナノシートを設計しました。このナノシートは、低屈折率かつ光透過性の高いCYTOPを主な素材とし、生体適合性を持つポリエチレンオキド(PEO)による表面修飾を使用して接着面を親水化し、生体組織に対する接着力を向上させています。本機能性ナノシートが有する高い接着力による止血効果だけでなく、高い柔軟性と透明性を活用して頭頂部全体に観察窓を作成する技術を確認し、従来は困難であった広範な*in vivo*イメージング(生体イメージング)を成功させました。



Takahashi, et al., *iScience* 23 (10), 101579, (2020)より。

想定される応用先・連携先

この超広範囲イメージング法は多数の神経細胞の活動を高精度観察や遺伝子導入を可能とし、精神疾患モデル動物での半年以上の連続した長期観察が可能とすることから、新しい治療法の効果などを直接的に検証することも可能となります。さらに、身体中で多様な部位、組織の生きたまま同時観察にも応用ができ、癌や免疫疾患などの研究基盤の形成に繋がります。このように将来的には多様な医療的な技術のための基礎技術となるでしょう。

アピールポイント

近年報告された広範囲観察窓では、厚さが100～300μm程度の、曲げたガラス、シリコンやPETを窓材料としています。いずれの素材も屈折率が高いために脳組織との屈折率差から大きな光学収差を生じてしまうため、高精度の観察が困難でした。また、それらは限定された大脳皮質の一部領域のみを対象としており、広範囲での神経細胞を可視化できる手法は報告されていません。また、最先端のナノ材料であるナノシートに着目し、汎用的なガラスやシリコン材料を代替する新規手法であるため、その獨創性・新規性は極めて高いものとなっています。

論文情報

1. Taiga Takahashi, Hong Zhang, Kohei Otomo, Yosuke Okamura, and Tomomi Nemoto. "Protocol for Constructing an Extensive Cranial Window Utilizing a PEO-CYTOP Nanosheet for *in Vivo* Wide-Field Imaging of the Mouse Brain." *STAR Protocols* 2 (2): 100542. (2021).
2. Taiga Takahashi, Hong Zhang, Ryosuke Kawakami, Kenji Yarinome, Masakazu Agetsuma, Junichi Nabekura, Kohei Otomo, Yosuke Okamura, Tomomi Nemoto. "PEO-CYTOP Fluoropolymer Nanosheets as a Novel Open-Skull Window for Imaging of the Living Mouse Brain" *iScience* 23 (10), 101579. (2020).

特許情報

出願番号：特願2023-188040
発明の名称：光学部材とその製造方法

上皮透過性の人為的制御による 薬物送達補助剤をスクリーニングできる培養細胞系

生理学研究所・教授 古瀬 幹夫

Keyword 上皮、血液脳関門、タイトジャンクション、薬物送達

研究概要

タイトジャンクションは、上皮細胞や血管内皮細胞等の透過障壁としての機能に重要な細胞間接着構造であり、例えば、脳内に流入する物質を厳密に制限している血液脳関門を形成していることが知られています。もし、タイトジャンクションのバリア機能を人為的に弱めることができれば、今までタイトジャンクションが邪魔をしていた部位にも、医薬品を届けることができるようになることが期待されます。タイトジャンクションのバリア機能を弱める方法として、タイトジャンクションを形成しているクローディンという接着分子の作用を阻害する物質を見つけて、それを投与することが考えられます。ところが、クローディンには多数のサブタイプが存在するため、そのような物質もクローディンサブタイプによって異なることが予想されます。各クローディンサブタイプに作用する物質を特定するためには、クローディンを発現しておらずタイトジャンクションを持たない上皮細胞株に、特定のクローディンサブタイプのみを発現させてタイトジャンクションを再構成し、そこに様々な物質を投与してタイトジャンクションのバリア機能が低下するのを評価すればよいはずですが、今回、開発者らは、もともと発現していた複数のクローディンサブタイプの遺伝子をゲノム編集技術で破壊することにより、タイトジャンクションを完全に失った上皮細胞株を樹立することに世界で初めて成功しました。この細胞に個々のクローディンサブタイプを再発現させることにより、そのサブタイプだけで形成されたタイトジャンクションをもち、十分なバリア機能を有する上皮細胞を取得することも確認しました。

想定される応用先・連携先

薬物送達システム（DDS）、医薬品メーカー

アピールポイント

上記のクローディン欠損上皮細胞に各クローディンサブタイプを戻し発現させた細胞は、サブタイプごとのタイトジャンクション形成阻害剤を化合物ライブラリーからスクリーニングするのに使用できます。例えば、血液脳関門に必須なクローディン5だけを発現させた細胞をすでに樹立しており、この細胞でスクリーニングを行えば、血液脳関門を超えて脳腫瘍に薬物を送達するための補助剤が得られる可能性があります。

論文情報

- Otani T, Nguyen TP, Tokuda S, Sugihara K, Sugawara T, Furuse K, Miura T, Ebnet K, Furuse M. (2019) Claudins and JAM-A coordinately regulate tight junction formation and epithelial polarity. J Cell Biol. 218:3372-3396

特許情報

出願番号：特願2019-226655

発明の名称：クローディン欠損上皮細胞株の製造方法、クローディン欠損上皮細胞株、クローディン欠損上皮細胞株を含むタイトジャンクション機能抑制剤のスクリーニング方法、及びクローディン欠損上皮細胞株を含むタイトジャンクション機能抑制剤のスクリーニングキット

問い合わせ先 自然科学研究機構事務局研究協力課研究支援係 TEL: 03-5425-1318・1316 E-mail: nins-sangaku@nins.jp

病は気から：

ストレスによる病気の治療薬とバイオマーカーの開発

生理学研究所・教授 村上 正晃

Keyword 多発性硬化症、ストレス、IL-6アンプ、ゲートウェイ反射、血液関門

研究概要

ストレスは、現代社会においてあらゆる病気の要因となるものです。私たちは、ストレス誘発性の疾患モデルを樹立することにより、当該疾患の予測・予防・治療法の開発に資する基礎研究を行っています(図1)。慢性ストレスを加えたマウスに、中枢神経系に存在する自己抗原に反応するTリンパ球を移入すると、①ストレス負荷にตอบสนองして室傍核とよばれる交感神経が活性化し、続いて②第3脳室、視床、海馬の境界部に存在する特定の血管でケモカインという細胞遊走に関与するタンパク質が産生され、血液中の自己反応性免疫細胞が血液脳関門を超えてこの血管領域に集まることで微小炎症(IL-6アンプ)が誘導され、ATPの放出を介して本来は活動していない胃腸に接続されている神経回路が異常活性化する(③④)。これが契機となって、胃・十二指腸を含む上部消化管での炎症が誘発され、血中のカリウムイオンの上昇による心機能不全から突然死が誘発される(⑤)一連の分子機序を明らかにしました。これまで、ストレス分子機構の解明に有用な動物モデルは樹立されていなかったことから、当モデルはストレス関連性疾患の新たな薬剤のスクリーニング、診断薬・治療薬の開発に役立つと考えられます。実際に、私たちは、既にこのモデルを用いて脳内の特定血管でストレスに依存して発現が上昇する分子群(C2CD4D、VSTM2L、VSTM2A、TMEM5、LY6G6C、ADRA2C)を同定し(図2)、それら分子に対する

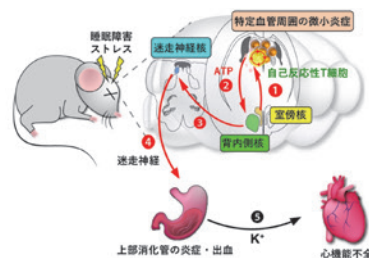


図1 ストレスゲートウェイ反射

中和抗体が突然死を抑制することを明らかにしました(図3)。本研究によって、「脳の特定血管で生じる微小炎症が、新たな神経回路の活性化を誘導して末梢臓器の機能障害を引き起こす」ことが明らかとなり、私たちはこの現象をストレスゲートウェイ反射と名付けました。このモデルは、過労や不眠による突然死など、社会的に広く問題となっている慢性的なストレスに起因する病気の治療標的の探索に有用です。

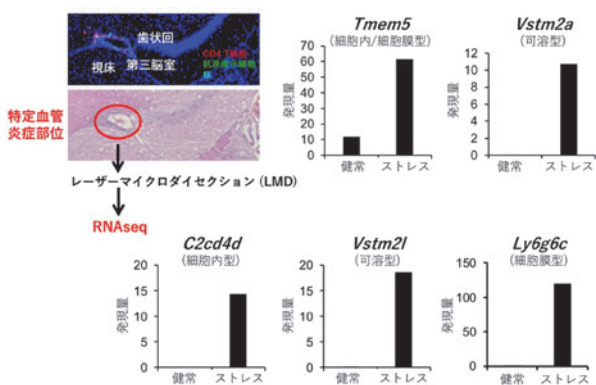


図2 脳内の特定血管領域でストレス依存的に増加する創薬標的の同定

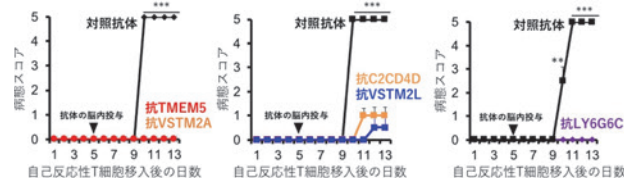


図3 同定済みの5分子に対する中和抗体投与の病態への影響

想定される応用先・連携先

ストレスに関連する病気(進行型多発性硬化症、炎症性腸疾患、消化性潰瘍、クローン病、潰瘍性大腸炎、狭心症、心筋梗塞、不整脈、心筋症、心不全、認知症など脳内微小炎症を伴う疾患など)に対する既存薬剤のスクリーニング、診断・創薬標的の探索を介して新規のバイオマーカーや治療薬の開発など社会実装への可能性が考えられます。

アピールポイント

これまで進行型多発性硬化症など、ストレスが関与する疾患に対して奏効を示す効果的な薬剤の開発は十分になされていません。私達は独自に樹立した当モデルを用いて、既にストレス依存的に脳内で増える機能が未知の分子を見つけ出し、中和抗体投与による非臨床試験で疾患が寛解になることを明らかにしています。本研究成果は、今後様々なストレス性疾患に対する信頼性の高いバイオマーカーや治療標的候補の同定に寄与し、ストレス関連疾患の予防・治療戦略に貢献すると考えられます。

論文情報

- ① Arima Y, Ohki T, Nishikawa N, Higuchi K, Ota M, Tanaka Y, Nio-Kobayashi J, Elfeky M, Sakai R, Mori Y, Kawamoto T, Stofkova A, Sakashita Y, Morimoto Y, Kuwatani M, Iwanaga T, Yoshioka Y, Sakamoto N, Yoshimura A, Takiguchi M, Sakoda S, Prinz M, Kamimura D, Murakami M. Brain micro-inflammation at specific vessels dysregulates organ-homeostasis via the activation of a new neural circuit. *Elife*. 6:e25517, 2017
- ② Arima Y, Harada M, Kamimura D, Park JH, Kawano F, Yull FE, Kawamoto T, Iwakura Y, Betz UA, Márquez G, Blackwell TS, Ohira Y, Hirano T, Murakami M. Regional neural activation defines a gateway for autoreactive T cells to cross the blood-brain barrier. *Cell*. 148(3):447-457, 2012
- ③ Ogura H, Murakami M, Okuyama Y, Tsuruoka M, Kitabayashi C, Kanamoto M, Nishihara M, Iwakura Y, Hirano T. Interleukin-17 promotes autoimmunity by triggering a positive-feedback loop via interleukin-6 induction. *Immunity*. 29(4):628-636, 2008

分子科学研究所



SEEDS

Keyword 高分子固定化ナノ白金触媒、高分子スルホン酸触媒、酸素酸化、直接エステル化、フロー化学合成

研究概要

本研究では白金触媒およびスルホン酸触媒の大量調製法を確立し、これら触媒を充填した触媒カートリッジによる連続フロー反応を実施しました。白金触媒ではアルコール類やアルデヒド類の酸素酸化反応によるカルボン酸合成を実施し、続いてスルホン酸触媒を利用しカルボン酸をアルコールとの直接エステル化を実現する連続フロー反応を実施します。これら汎用性に富む新しい触媒の大量調製法を確立し、続いて触媒を利用した連続フロー工程を実践することで、触媒の市販化、触媒カートリッジの産業展開、さらには触媒工程の工業展開に道を拓こうとしています。

直接エステル化反応はその逆反応（エステル加水分解）との平衡反応であり、そのため従来の直接エステル化工程では平衡定数を超える変換効率を達成することは原理的に不可能です。一方、本触媒を用いた連続フロー反応では酸触媒によって進行するエステル化反応生成物が速やかに酸触媒から分離されるため、生成物（エステル分子）の酸触媒加水分解を制御することが可能です。すなわち固定化触媒を利用するフロー反応はエンジニアリングであると同時に基礎科学に立脚した新しい反応制御法を与えうる新技術といえます。

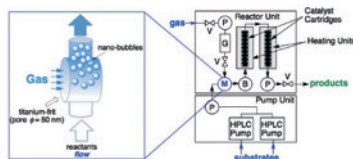


図3 触媒カートリッジを用いた連続フロー合成システムの概要図

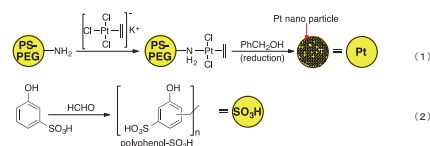


図1 触媒調製。高分子担持白金触媒(1)およびスルホン酸触媒(2)

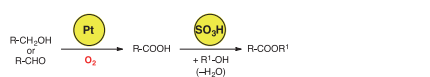


図2 高分子担持白金触媒酸素酸化反応およびスルホン酸触媒直接エステル化反応によるエステル合成概要

想定される応用先・連携先

【高分子担持白金触媒】

応用1：カルボン酸化合物の酸化的合成

対応するアルコール原料やアルデヒド原料を酸素のみを酸化剤とするグリーンな工程でカルボン酸へと誘導します。例えばサリチル酸合成やアニオン性界面活性剤合成に適用可能です。

【高分子担持スルホン酸触媒】

応用2：直接エステル化の高効率化

脱水的直接エステル化法によるアクリル酸やサリチル酸のエステル誘導体合成を高効率で実施可能です。

応用1、2はいずれも連続フロー反応で実施可能。

アピールポイント

【高分子担持白金触媒】本触媒はアルケンおよびカルボニルの水素化、および芳香族クロリドの還元的脱クロロ反応にも利用できます。またいずれの反応においても連続フロー反応、触媒の回収再利用、生成物への金属種の非混入を確認しています。これにより不飽和脂肪類の水素化による食品類の品質向上やPCB汚染水の無毒化などが実現すると考えています。

【高分子担持スルホン酸触媒】直接エステル化工程では平衡定数を超える変換効率を達成することは原理的に不可能です。一方、本触媒を用いた連続フロー反応では酸触媒によって進行するエステル化反応生成物が速やかに酸触媒から分離されるため、生成物（エステル分子）の酸触媒加水分解を制御することが可能となります。

論文情報

【白金触媒関連論文】

- (1) A Nanoplatinum Catalyst for Aerobic Oxidation of Alcohols in Water
Yamada, Y. M. A.; Arakawa, T.; Hocke, H.; Uozumi, Y.
Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 704–706 (査読あり)
DOI: 10.1002/anie.200603900
- (2) Aerobic flow oxidation of alcohols in water catalyzed by platinum nanoparticles dispersed in an amphiphilic polymer
Osako T, Torii K, Uozumi Y.
RSC Advances 2015, 5, 2647–2654 (査読あり)
DOI: 10.1039/c4ra14947e
- (3) Chemoselective continuous-flow hydrogenation of aldehydes catalyzed by platinum nanoparticles dispersed in an amphiphilic resin
Osako T, Torii K, Hirata S, Uozumi Y.
ACS Catalysis 2017, 7, 7371–7377 (査読あり)
DOI: 10.1021/acscatal.7b02604

- (4) Direct Dehydrative Esterification of Alcohols and Carboxylic Acids with a Macroporous Polymeric Acid Catalyst
Minakawa, M.; Baek H.; Yamada, Y. M. A.; Han, J.-W.; Uozumi, Y.
Organic Letters 2013, 15, 5798–5801 (査読あり)
DOI 10.1021/ol4028495
- (5) In-water and neat batch and continuous-flow direct esterification and transesterification by a porous polymeric acid catalyst
Baek H, Minakawa M, Yamada Y.M.A, Han J.W, Uozumi Y.
Scientific Reports 2016, 6, 25925 (査読あり)
DOI: 10.1038/srep25925
- (6) Second-Generation meta-Phenolsulfonic Acid-Formaldehyde Resin as a Catalyst for Continuous-Flow Esterification
Hu, H.; Ota, H.; Baek, H.; Shinohara, K.; Mase, T.; Uozumi, Y.; Yamada, Y. M. A.
Organic Letter 2020, 22, 160–163 (査読あり)
DOI: 10.1021/acs.orglett.9b04084

特許情報

特許番号：特許第5358804号
国際出願番号：PCT/JP2005/022068
発明の名称：レジン担持白金クラスター触媒

出願番号：特願2018-078643

発明の名称：メタ-フェノールスルホン酸系樹脂およびその触媒としての利用

物質科学・生命科学に 新たなイメージング手法：円二色性顕微鏡

分子科学研究所・教授 岡本 裕巳

Keyword 円二色性、顕微イメージング、キラル、ナノ・マイクロ物質

研究概要

ある物質（分子やナノ物質など）の構造が、その鏡写しの構造とぴったりと重ならないとき、その構造はキラルであると言います。キラルな物質は、右回り円偏光に対する光吸収の強さと、左回り円偏光に対する光吸収の強さが一般に異なるという特性があります。円二色性（円偏光二色性）は、右回りと左回りの円偏光に対する光吸収の差を測定することで、キラルな物質を検出する実験手法です。分子やナノ物質を扱う化学

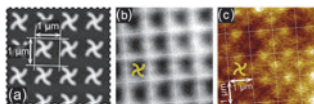


図1 ガラス基板上の風車型金ナノ構造。(a) 走査電子顕微鏡像、(b) 透過光学顕微鏡像、(c) 円二色性顕微鏡像。

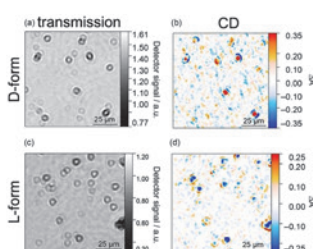


図2 キラルな金属有機構造体(MOF)微結晶。透過光学顕微鏡像(左)と円二色性顕微鏡像(右)。D型(上)とL型(下)は、互いに分子構造が鏡像の関係で、円二色性信号も逆符号になっている。

や物理学では、キラルな物質を検出・同定する方法として広く用いられ、またタンパク質、核酸、糖をはじめ、生命を作る殆どの分子はキラルであるため、生命を分子レベルで研究する際にも重要な方法となっています。しかし円二色性は一般に信号が弱く、高感度で検出するために特別な偏光変調の方法が用いられます。この偏光変調の方法の特性のため、異方性のある、不均一な物質で円二色性を測定することが困難で、円二色性を用いた顕微イメージングはほとんど報告例がなく、市販の装置もありません。私達は、この困難を原理的には解決できる新しい方法を考案し、高精度で円二色性顕微イメージングを実現する装置を開発しました。これは広い範囲のナノ・マイクロ物質のキラル特性を研究する新たな方法を提供し、タンパク質などのキラル物質のイメージングを通じて生命科学や医療分野への様々な応用への展開も期待されます。現在測定可能なのは可視域から近赤外域の波長域となっており、今後これを紫外域にも拡張していくことを考えています。円二色性信号の感度は2mdeg程度で、数分で1枚の画像が得られますが、これも更に高感度化・高速化が可能と考えています。観察例として、図1に人工的にガラス基板上に作成した風車型金ナノ構造試料、図2にキラルな金属有機構造体(MOF)微結晶、図3にタマネギの根の染色試料の円二色性イメージを、通常の透過顕微鏡像と比較して示します。

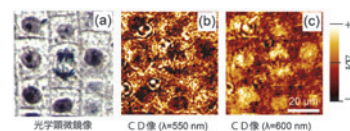


図3 タマネギの根の染色試料。中央の細胞で細胞分裂が起こっている。(a) 透過光学顕微鏡像、(b) 円二色性顕微鏡像(波長550nm)、(c) 円二色性顕微鏡像(波長600nm)。染色体部分で、特徴的な円二色性信号が現れている。

想定される応用先・連携先

現在、円二色性顕微鏡は市販品がなく、そのため利用研究もほとんどない状況ですが、キラルな物質を扱う理工学や生命科学、医療などの広い範囲で応用の可能性があると考えられ、装置があれば広く用いられうると考えられます。汎用性、性能、使いやすさを向上させ、光学機器として市販に耐える装置を開発する研究機関や企業との連携、また更に医療診断機器などへの展開をも視野に入れた連携研究も模索したいと考えています。

アピールポイント

円二色性は一般に信号が弱く、異方性のある不均一な物質で円二色性を測定することが困難です。そのため、円二色性を用いた顕微イメージング装置は、その可能性の高さにも関わらず、市販されていません。私達の技術は、この困難を解決し、高精度で円二色性顕微イメージングを実現しています。現時点で世界でも最高精度の円二色性顕微イメージングが可能となっていると思われます。

論文情報

Tetsuya Narushima, Hiromi Okamoto, "Circular Dichroism Microscopy Free from Commingling Linear Dichroism via Discretely Modulated Circular Polarization," Sci. Rep. 6, 35731 (2016). doi: 10.1038/srep35731

Teppei Yamada, Toshiki Eguchi, Taro Wakiyama, Tetsuya Narushima, Hiromi Okamoto, Nobuo Kimizuka, "Synthesis of Chiral Labtb and Visualization of Its Enantiomer Excess by Induced Circular Dichroism Imaging," Chem. Eur. J. 25 (27), 6698 (2019). doi: 10.1002/chem.201900329

Piotr Szustakiewicz, Natalia Kolsut, Dorota Grzelak, Tetsuya Narushima, Monika Góra, Maciej Bagiński, Damian Pocięcha, Hiromi Okamoto, Luis M. Liz-Marzán, Wiktor Lewandowski, "Supramolecular chirality synchronization in thin films of plasmonic nanocomposites," ACS Nano. 14 (10), 12918 (2020). doi: 10.1021/acsnano.0c03964

R. Nakajima, D. Hirobe, G. Kawaguchi, Y. Nabei, T. Sato, T. Narushima, H. Okamoto, H. M. Yamamoto, "Giant spin polarization and a pair of antiparallel spins in a chiral superconductor," Nature 613, 479 (2023). doi: 10.1038/s41586-022-05589-x

特許情報

特許番号：特許第6784396号
発明の名称：円偏光照射器、
分析装置及び顕微鏡

出願番号：特願2021-029181号
発明の名称：円偏光照射器、
分析装置及び顕微鏡

出願番号：PCT/JP2022/005014
発明の名称：円偏光照射器、
分析装置及び顕微鏡

「一斉警報通知防災システム」構想の 実現に向けた社会実験

分子科学研究所・技術推進部長 繁政 英治

Keyword 防災ラジオ、LoRa、災害情報伝達、Jアラート

研究概要

(1) 防災ラジオの起動に連動して家電製品の制御を開始するシステム

開発者は、岡崎市や盛岡市などで使用されている緊急告知防災ラジオ（以下、防災ラジオ）の自動起動を常時監視する親機と、親機からの無線信号を受け取り、様々な動作を開始する子機からなるシステムを既に開発しています。

本システムは、例えば、日常生活で使用しているLED照明器具やTVなどを子機に接続するだけで、JアラートやLアラート、緊急地震速報などによる防災ラジオの起動に連動してLED照明を点滅させる、TVを自動起動させる等の手段で、緊急情報を素早く伝達し、早期の避難誘導を促すものです。

(2) 研究開発の現状と目指すところ

(1)に挙げたシステムについて、親機と子機間の通信範囲を100m程度に

限った小規模な検証実験を実施しました。また、当初予定していた2.4GHz帯の無線は、用途が多く混信が懸念されたため、これをLoRaと呼ばれる920MHz帯の規格に変更し、通信範囲を100mから3kmへと格段に拡張しました。この条件下で、親機・子機の台数を限定した基本動作の確認は完了しており、引き続き実証試験を進めています。

本研究では、従来のシステムを拡充し、一台の子機が受け取った情報をさらに別の子機に転送するメッシュ型構造を導入しました。これにより、通信範囲内で通信障害が発生しても様々な経路でバックアップした通信が可能となるため、信頼性をさらに拡張・強化できます。このメッシュ型構造を導入した親機と子機を相当数配置したシステムを構築し、実際の災害発生を想定した広範囲実証試験を行い、自治体や企業とも共同して、システムの実用化に向けた開発と検証を進めています。

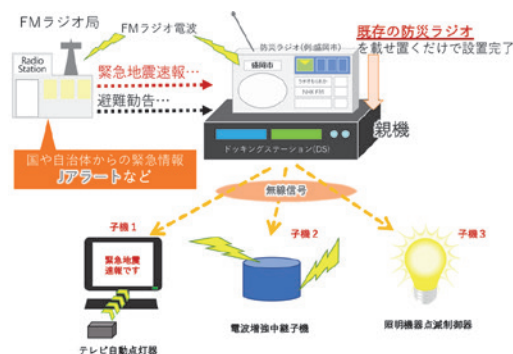


図1 一斉警報通知システムの概略図

想定される応用先・連携先

・想定する適用先・応用先

既存の防災ラジオ製造・販売企業、防災関連機器企業、IoT関連企業

・応用された結果解消される社会課題・技術課題

インターネット環境が十分でない過疎地や独居老人の増加により、災害時、或いは急病等緊急時に連絡が遅れ、被害の拡大や発見の遅れが懸念されています。一方、既存の緊急通報装置はインターネット環境の新規導入や維持費が必要であり、利用者の負担となります。本システムの応用により、これらの課題の解決が見込まれます。

アピールポイント

本計画では「LoRa」と呼ばれる無線伝送方式を採用しています。この無線伝送方式を導入することで、通常の通信範囲内で通信障害が発生しても様々な経路からバックアップした信頼性の高い通信を実現することができます。また無線モジュール間の中継機能も実装しているため、パケツリレー状の長距離伝送にも展開できることが他にはない強みであると考えています。

本システムでは親機が防災ラジオの起動を検出しますが、検出対象は防災ラジオに限定されず高い汎用性を有しています。住宅用火災警報器や温度センサ、人感センサなどを検出対象とすることで多様な適用が可能です。

本研究で開発したコア基板上に接続するモジュールを差し替えることで、接続先の電気的条件を容易に変更することができます。このインターフェースは、Pmod規格に準拠しており、市販のモジュールも使用できます。

特許情報

公開番号：特許第7341426号

発明の名称：通知システム、通知システムにおける制御装置、及び通知システムにおける制御方法

特許番号：特許第7170260号

発明の名称：緊急告知防災ドッキングステーション

特許番号：特許第6954530号

発明の名称：警報連動型防災システム

バルク材料の欠陥分析を可能にする ガンマ線誘起陽電子分光法

分子科学研究所・准教授 平 義隆

Keyword ナノメートル欠陥分析・陽電子・ガンマ線

研究概要

電子の反粒子である陽電子は、電子と消滅することで2本の消滅ガンマ線を放出します。物資中では内部にある欠陥に捕獲された後に陽電子が消滅します。その消滅過程には次の2つの特徴があります。

1. 陽電子が消滅するまでの寿命は周囲の電子密度に依存するため、電子密度の低い欠陥で陽電子が消滅すると寿命は長くなる。
2. 消滅ガンマ線のエネルギー広がりには消滅相手の電子の運動量を反映するため、外殻電子と消滅するとエネルギー広がりには狭くなり内殻電子では広がる。

したがって、陽電子の消滅寿命スペクトルを測定することで、物質内部の欠陥の大きさや種類を非破壊で分析することができます。また、エネルギー広がり測定することで、元素分析も可能となります。この陽電子消滅分光法は、他の測定方法では困難な結晶を構成する原子の一部が存在しない単原子空孔型欠陥や高分子中のsub-nm～数nm程度の微小空隙の測定を行えることに大きな特徴があります。測定可能な材料は金属、半導体、セラミックス、高分子、ガラスなど多岐にわたります。

従来は、陽電子を放出する放射性同位元素を用いて陽電子計測の開発が行われてきました(図1下)。一方で、陽電子はガンマ線から対生成と呼ばれる現象によって物質内部で発生できます。分子科学研究所の極端紫外光研究施設 UVSOR-III の BL1U では、図1上に示すように超短パルスガンマ線を用いて陽電子の寿命を測定するガンマ線誘起陽電子消滅寿命測定法 (Gamma-ray induced positron annihilation lifetime spectroscopy: GiPALS) を開発しました [1]。

現在は、GiPALS のユーザー利用が可能であり、年間36週×60時間/週の合計2,160時間のビームタイムをユーザーに供しています。主なユーザーは大学や研究所が多いが、企業ユーザーも利用可能です。GAGG シンチレータの欠陥分析については [2] で発表しています。その他、鉄系合金や発光材料、蓄光性材料、触媒材料において興味深いデータが得られ始めており、今後研究成果を公表する予定です。

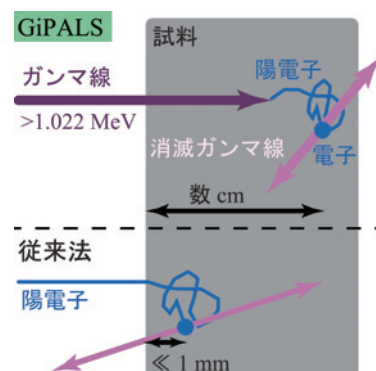


図1 GiPALS(上)と従来法(下)の陽電子計測の概要。

想定される応用先・連携先

UVSOR-III BL1Uで開発しているガンマ線誘起陽電子消滅分光法で測定可能な材料は金属、半導体、セラミックス、高分子、ガラスなど多岐にわたっています。ガンマ線は物質に対する透過性が高いために厚さ数cmのバルクの実材料内部に存在する欠陥を非破壊で分析することができます。試料測定は大気中で可能であり、数100℃の加熱雰囲気でも測定することも可能です。金属と水素の相互作用については未解明の機構が存在するため、欠陥分析により水素脆化機構の解明やカーボンニュートラル達成に向けた水素貯蔵合金の性能評価などに貢献できます。

アピールポイント

陽電子計測において一般的に用いられる方法は、陽電子を放出する放射性同位元素を用いた方法です。図1下に示すように陽電子を直接試料に照射して行われているが、この従来法と比べたGiPALSの優位な点を以下に3つ挙げます。

- ①従来法では表面から1 mm以下の領域しか測定できないのに対して、GiPALSでは厚さ数cmのバルク材料全体に陽電子を発生させることができる。
- ②従来法では線源成分と呼ばれるバックグラウンドが存在するが、GiPALSではそれが著しく低いいためノイズの低いデータが得られる。
例えば従来法では寿命スペクトルに10%程度の線源成分が混入するが、GiPALSでは試料由来以外の寿命成分は0.1%以下である。
そのため、バックグラウンドが2桁以上低く、これまで線源成分に埋もれて解析不能であった陽電子寿命の詳細な測定が可能である。
- ③円偏光の超短パルスガンマ線から偏極度の高いスピン偏極陽電子の発生が可能であるため、磁性材料の測定も可能である。

論文情報

- [1] M. Kitaura, Y. Taira, S. Watanabe, "Characterization of imperfections in scintillator crystals using gamma-ray induced positron annihilation lifetime spectroscopy", Optical Materials: X, vol. 14, 100156, (2022).
- [2] Y. Taira, R. Yamamoto, K. Sugita, Y. Okano, T. Hirade, S. Namizaki, T. Ogawa, Y. Adachi, "Development of gamma-ray-induced positron age-momentum correlation measurement", Review of Scientific Instruments, vol. 93, 113304, (2022).

Keyword マイクロチップレーザー、セラミックレーザー、Yb,Ndレーザー、擬似位相整合(QPM)非線形光学波長変換、LN/LT、水晶

研究概要

光の波長と同程度のミクロンオーダーで物質・材料の性質を制御する事で光波を高度に操る“マイクロ固体フォトリソ”に関する研究を展開してきました。そしてマイクロドメイン制御で物質に新たな光機能が発現でき、マイクロ共振器による高コヒーレント光・高輝度光発生が望めるようになりました¹⁾⁻⁵⁾。この過程で1990年代には、レーザーとしては不適切とされていたYbレーザー、セラミックレーザーに着目、研究を先導し、2000年以降の幅広い展開に寄与してきました。そして、新たな非線形素子の開発を含めた物質・材料研究の成果として世界初のメガワット出力マイクロチップレーザー、さらにレーザーエンジン点火の自動車走行⁶⁾⁻⁸⁾、一光子イオン化を可能とする真空紫外の波長118nm⁹⁾からコヒーレンス長に合せマイクロドメイン分極を制御する擬似位相整合 (QPM) による新たな非線形素子の開発もあり波長11μmまでの中赤外⁴⁾⁻¹⁰⁾、さらに波長0.1-0.8mm¹⁰⁾⁻¹²⁾とTHz波からミリ波に至る広帯域な高効率波長変換などを実証してきました。そして近年、中間層援用表面活性接合 (il-SAB) に成功する事で一体型多ディスクレーザー構造が可能となり可能性が広がりました¹¹⁾⁻¹³⁾。この接合による分布面冷却 (DFC) 多ディスクまたはチップ利得媒質構造は、小型高利得構成で、高出力・高強度レーザーが望めます。一方、多数の薄板水晶を張り合わせたQPM-水晶は高耐性で有るだけで無く固体材料での真空紫外までの波長変換素子となり得えます¹²⁾⁻¹⁴⁾。このように物質・材料を制御する手法を極める事で、モジュール化された小型集積レーザー (TILA) による極限的な高輝度固体レーザーが望め、理研と連携し卓上XFEL¹¹⁾⁻¹⁵⁾⁻¹⁶⁾を可能とするレーザー駆動電子加速を推進させることで分子科学に新展開をもたらすだけでなく、TILAコンソーシアム¹⁷⁾と連携する事で衝撃波による新たなレーザー加工¹⁸⁾から非破壊計測、廃炉加速¹⁹⁾⁻²⁰⁾、地球外惑星資源探査²¹⁾、量子コンピュータ²²⁾、までと異なる視点からイノベーション創出にも貢献できると期待しています。

参考文献

- 1) T. Taira, et al., Opt. Lett. 16 (24) 1955 (1991).
- 2) T. Taira, et al., IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. 3 (1) 100 (1997).
- 3) T. Taira, IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. 13 (3) 798 (2007).
- 4) T. Taira, Opt. Mater. Express 1 (5) 1040 (2011).
- 5) Y. Sato, et al., Scientific Reports 7, 10732 (2017).
- 6) H. Sakai, et al., Opt. Express 16 (24) 19891 (2008).
- 7) M. Tsunekane, et al., IEEE J. Quantum Electron. 46 (2) 277 (2010).
- 8) T. Taira, et al., The 1st Laser Ignition Conference '13, OPIC '13, Yokohama, April 23-26, LIC3-1 (2013).
- 9) R. Bhandari, et al., Opt. Express 21 (23) 28849 (2013).
- 10) M. Miyazaki, et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 11, 6098 (2009).
- 11) S. Hayashi, et al., Scientific Reports 4, 5045 (2014).
- 12) S.W. Jolly, et al., Nature Commun. 10 (2591), 1 (2019).
- 13) L. Zheng, et al., Opt. Mater. Express 7 (9), 3214 (2017).
- 14) H. Ishizuki, et al., Opt. Mater. Express 8 (5), 1259 (2018).
- 15) N.H. Matlis, et al., Nuclear Inst. and Methods in Physics Research A, 909, 27 (2018).
- 16) http://www.riken.jp/en/research/labs/rsc/innov_light_src/laser_drive_electron_accel_tech/
- 17) <https://tla.ims.ac.jp/en/>
- 18) Y. Sano, T. Kato, Y. Mizuta, S. Tamaki, K. Yokofujita, T. Taira, T. Hosokai, Y. Sakino, Forces in Mechanics, 7(100080), 1 (2022).
- 19) O. Saito, E. Sen, Y. Okabe, N. Higuchi, H. Ishizuki and T. Taira, 3(3), 031103 (2020).
- 20) 大場弘則, 若井田育夫, 平等拓範, 電気学会誌, 142(2), 77 (2022).
- 21) Y. Cho, H. Hyuga, M. Aida, K. Yagata, S. Sugita, T. Taira, TILA-LIC 2025, TILA-LIC1-02.
- 22) https://www.jst.go.jp/moonshot/program/goal6/69_ohmori.html

想定される応用先・連携先

レーザー粒子加速に資する高性能レーザーの社会連携:

- ・製造業 (レーザー切断, 微細穴開け, 表面処理, ピーニング, フォーミング, 欠陥検査, 質量分析など)
- ・インフラ (ビル・トンネル・橋梁の遠隔計測・打音検査, 光超音波計測・欠陥検査, LIBS・廃炉加速・惑星資源探査など)
- ・医療 (スキンセラピー, 眼科手術, 歯科治療, 光超音波計測, MALDI など)
- ・セキュリティ (テラヘルツ波発生・高感度検出, 中赤外光発生・検出, 衛星ライダーなど)

アピールポイント

- ・シンプル, 高輝度な小型レーザー
- ・高効率, 多機能波長変換

論文情報

- ・ L. Zheng, A. Kausas, T. Taira, "Drastic thermal effects reduction through distributed face cooling in a high power giant-pulse tiny laser," Opt. Mater. Express, vol. 7, no. 9, pp. 3214-3221 (2017).
- ・ Y. Sato, J. Akiyama and T. Taira, "Process design of microdomains with quantum mechanics for giant pulse lasers," Scientific Reports, 7: 10732 (11 pages) (2017).
- ・ K. Nawata, S. Hayashi, H. Ishizuki, K. Murate, K. Imayama, Y. Takida, V. Yahia, T. Taira, K. Kawase, and H. Minamide, "Effective terahertz wave parametric generation depending on the pump pulse width using a LiNbO₃ crystal," IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology, vol. 7, no. 5, pp. 617-620 (2017).
- ・ S. W. Jolly, N. H. Matlis, F. Ahr, V. Leroux, T. Eichner, A.-L. Calendron, H. Ishizuki, T. Taira, F.X. Kärtner, and A. R. Maier, "Spectral phase control of interfering chirped pulses for high-energy narrowband terahertz generation," Nature Communications. vol. 10, art. no.2591 (2019).
- ・ T. Kawasaki, V. Yahia, and T. Taira, "100 Hz operation in the 10 PW/sr-cm² class Nd:YAG Micro-MOPA," Opt. Express, vol. 27, no. 14, pp. 19555-19561 (2019).
- ・ H. H. Lim and T. Taira, ">50 MW peak power, high brightness Nd:YAG/Cr⁴⁺:YAG microchip laser with unstable resonator," Opt. Express, vol. 30, no. 4, pp. 5151-5158 (2022).

特許情報

- | | | | |
|-------------------|---------------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| 特許番号: 特許第3585891号 | 発明の名称: レーザー素子 | 特許番号: 特許第5688102号 | 発明の名称: 光学材料及びその製造方法 |
| 特許番号: 特許第4265287号 | 発明の名称: レーザー装置 | 特許番号: 特許第5710982号 | 発明の名称: 透光性多結晶材料とその製造方法 |
| 特許番号: 特許第4530348号 | 発明の名称: 受動Qスイッチレーザ装置 | 特許番号: 特許第6245587号 | 発明の名称: レーザー部品 |
| 特許番号: 特許第4590537号 | 発明の名称: レーザ点火装置 | 特許番号: 特許第6261057号 | 発明の名称: 選択増幅装置 |
| 特許番号: 特許第4925059号 | 発明の名称: 固体レーザーモジュール | 特許番号: 特許第6245629号 | 発明の名称: 半導体レーザー励起固体レーザー装置を利用する車載式点火装置 |
| 特許番号: 特許第5105358号 | 発明の名称: 周期分極反転用部材及び周期分極反転素子の製造方法 | 特許番号: 特許第6281935号 | 発明の名称: Qスイッチレーザー装置 |
| 特許番号: 特許第5281282号 | 発明の名称: 配向多結晶材料及びその製造方法 | 特許番号: 特許第6324452号 | 発明の名称: パルス光発生装置 |
| 特許番号: 特許第5570027号 | 発明の名称: 透光性多結晶材料とその製造方法 | 特許番号: 特許第6562464号 | 発明の名称: 受動Qスイッチレーザ装置 |
| 特許番号: 特許第5557956号 | 発明の名称: 受動Qスイッチ型固体レーザ装置 | 特許番号: 特許第6583894号 | 発明の名称: Qスイッチレーザー装置 |
| 特許番号: 特許第5630765号 | 発明の名称: レーザ点火装置 | 特許番号: 特許第6632644号 | 発明の名称: 光学素子の製造方法及び光学素子 |
| | | 特許番号: 特許第6653096号 | 発明の名称: 透光性生体留置デバイス及びその利用 |
| | | 特許番号: 特許第6955302号 | 発明の名称: 光学素子の製造方法及び光学素子 |

機 関 連 携

NAOJ

NIBB

SEEDS

補償光学系の多用途応用のための研究開発と生物顕微鏡への応用

国立天文台・特任助教 服部 雅之 国立天文台・教授 早野 裕 国立天文台・准教授 大屋 真

基礎生物学研究所・特任准教授 亀井 保博 基礎生物学研究所・教授 長谷部 光泰

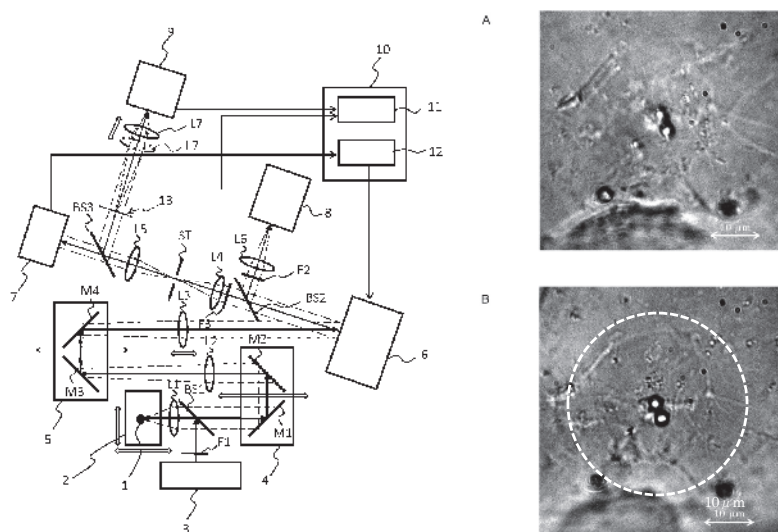
Keyword 補償光学、顕微鏡、収差補正、波面補正、波面センサー

研究概要

補償光学装置は、光赤外領域長域での地上望遠鏡による天体観測において、大気揺らぎに起因した収差による像劣化を防ぎ、大口径の地上望遠鏡で集めた光線を正確に一点へ収束させることで、感度と分解能の同時向上を実現しています。補償光学について、近年は機器の市販もあり、研究のシーズとして天文以外の応用も進んでいます。その一方で、しばしば、市販品を組み合わせ構成しても動作が安定せず、像の補正が不十分なことがあります。本研究では、基礎生物学研究所での生物の顕微鏡観察に対して、安定で像補正が良く効く[1]補償光学系を、国立天文台すばる望遠鏡のレーザーガイド星補償光学系の研究開発グループが検討しました。上空の大気を通して無限の彼方を見る天体望遠鏡と異なり、生物用顕微鏡では微小な生物試料から発する光線に対し、観察部分に近接した組織に由来する収差を補正するため、補償光学の安定動作には難しい条件となります。

[2]。その克服において、特許[4]の系の構成[3]がシーズのひとつになりました。部品に市販品を用いながらも、従来と比べて大幅に安定した動作を実現し、さらに、光変調器や波面センサーなどの性能を最大に活かして良好な像改善を実現しています[1][2][3]。天文用と同じ波面センサー式の構成により時間応答に優れています。生物観察用の顕微鏡系を試作し、観察対象の拡大や性能の評価を進めています[1]。

特許[4]の光学系は、一般的な補償光学系の構成からの改良であり、部品や構成などに特殊な制約が少なくなっています。このため系の構成の自由度が高く、様々な応用についての実験的な検討を行うことにも適しています。実験系はその特色を活かした汎用の補償光学ベンチ[2]として設計されています。波面センサーや変調器などの基本要素の検討に始まり、顕微鏡を含めた種々の応用に関する実験的な検討に至るまで、補償光学応用機器の総合的な研究開発のシーズとして、開発された実験系の利用が期待できます。



特許[4]より、左図(明細書 図.1)は、系の構成例である。右図:(明細書 図.40に加筆)は、タマネギの生細胞の核近傍の顕微鏡像である。上図(A)は通常の像で下図(B)は補償光学による補正像である。実用的な視野径(破線)で細部が μm 以下まで明瞭化できている。

想定される応用先・連携先

光学顕微鏡、また、既存の補償光学応用装置の安定性や像特性の改善の可能性、さらに新たな応用を含め、有限距離、動的なものを含む光学装置の収差補正全般に関し、補償光学の応用における性能改善の可能性があり。具体的にはレーザー応用装置、加工・測定装置、カメラ、医療・診断装置、眼底カメラ、通信装置、望遠鏡などが挙げられます。また、それら種々の補償光学応用について、開発した実験系を用いた原理実験や評価実験などの研究開発の可能性も考えられます。

アピールポイント

ゆらぎの下でもくっきりした光学像を得るための補償光学による収差補正を、新たな研究のシーズとして、応用の可能性を天体望遠鏡以外にも広げる研究です。顕微鏡のみならず各種光学機器への応用について、ご興味を持たれた方のご連絡をお待ち致します。

論文情報

- [1] (生物観察) Y. Tamada and M. Hattori, "Adaptive optics microscopy for fine imaging of live plant cells", SPIE Newsroom. DOI: 10.1117/2.1201602.006335 (2016).
- [2] (動作実験) M. Hattori, Y. Tamada, T. Murata, S. Oya, M. Hasebe, Y. Hayano, and Y. Kamei "Artificial testing targets with controllable blur for adaptive optics microscopes" Optical Engineering, 56: 080502 (2017)
- [3] (光学系構成) M. Hattori, "A Test Bench of General Purpose Adaptive Optics and its Application to Microscopy", Biomedical Imaging and Sensing Conference (BISC/OPIC), Yokohama (2016)

特許情報

特許番号: 特許第6394850号、US10254538
 国際出願番号: PCT/JP2014/074837
 発明の名称: 補償光学系及び光学装置

い	
磯田 昌岐	38

う	
上原 日和	16・17・18・19・20・30
魚住 泰広	52
鵜澤 佳徳	6・11

お	
大野 伸彦	39
大屋 真	58
岡本 裕巳	53

か	
亀井 保博	58

き	
木内 等	7・8・9・10・11
北城 圭一	40

く	
久保 義弘	41
窪田 芳之	42

こ	
小林 憲太	43

さ	
坂井 了	12

し	
繁政 英治	54

す	
鈴木 賢一	32

そ	
曽我部 隆彰	44

た	
平 義隆	55
平等 拓範	56

高畑 一也	21
-------	----

ち	
知見 聡美	45・46

と	
時谷 政行	22

な	
中山 弘敬	13
成瀬 清	33

に	
新美 輝幸	34
西浦 正樹	23

ね	
根本 知己	47

は	
長谷部 光泰	58
服部 雅之	58
早野 裕	58

ひ	
平野 直樹	24

ふ	
古瀬 幹夫	48

む	
村上 正晃	49
村瀬 尊則	25・26

も	
本島 巖	27・28

や	
安原 亮	29・30

わ	
渡辺 英治	35

A～Z

ANSYS	26
CNT	42
Genome Wide Association Studies (GWAS)	33
IL-6アンプ	49
In vitro発現系 (アフリカツメガエル卵母細胞等)	41
Jアラート	54
LN/LT	56
LoRa	54
NGS (次世代シーケンサー)	32
RNA干渉法	34
RNA農薬	34
Spark Plasma Sintering	27
SPS	27・28
TRPチャンネル	44
VR	13
Yb,Ndレーザー	56

あ

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクター	43
----------------------------	----

い

イオンチャンネル・受容体	41
生きたままの観察	47
異種金属接合	25
遺伝子タイピング	33
遺伝子導入	47
遺伝子発現解析	32

う

ウイルス吸着	28
ウイルス不活化	28
運動異常症	45・46

え

映像	38
円二色性	53

お

オンライン	38
-------------	----

か

害虫防除	44
------------	----

害虫防除法	34
改良メダカ	33
角スペクトル法	12
ガスセンサー	17・20
ガスセンシング	16・18・30
活性炭	27・28
環境モニタリング	20
ガンマ線	55

き

ギガヘルツ	23
擬似位相整合 (QPM) 非線形光学波長変換	56
忌避行動	44
吸着	27
急冷	21
極低温冷却システム	24
極低温冷媒	21
キラル	53

く

空間マッピング	11
---------------	----

け

ゲートウェイ反射	49
外科手術	47
血液関門	49
血液脳関門	48
原子時計安定度	8
顕微イメージング	53
顕微鏡	58

こ

光学顕微鏡	47
光学材料	29
高感度	6
高感度検出	32
高効率化	24
高周波	23
広周波数	7
高周波数分解能	7
高性能伝熱面	21
構造応力解析	26
構造機能連関	41

キーワード検索

構造抽出	39
広帯域ASE光源	17
交通事故	35
高分子固定化ナノ白金触媒	52
高分子スルホン酸触媒	52
呼吸診断	20
個人特性	40
個人認証	40
コスト低減	24
コネクトーム	42
コミュニケーション	38
コンシステンシー	40
昆虫忌避剤	44
コンピュータグラフィックス	13

さ

災害情報伝達	54
錯覚	35
三次元	28
3次元再構築	39
酸素酸化	52

し

視覚	35
ジストニア	46
疾患モデル動物	47
自由空間法	12
収差補正	58
自由成形	27
周波数コム	10
受動Qスイッチング	18
準光学	12
上皮	48
侵害刺激	44
神経回路	42
人工知能	35

す

水晶	56
ストレス	49

せ

生物農薬	34
積層樹脂フィルム加工	19

接合	22・29
接点材料	25
セラミック	29
セラミックレーザー	56
選抜育種	33
全方位型3Dディスプレイ	13

そ

増幅器	6
-----------	---

た

タイトジャンクション	48
耐熱機器	22
大脳	35
多孔質材料	27
他者	38
多周波信号	11
多発性硬化症	49
単一検出器	11
単結晶	29

ち

蓄冷式冷凍機	24
中赤外パルスレーザー	18
中赤外分光	17
中赤外レーザー	16・19・30
鋳造用冷却板	22
長距離光ファイバ伝送	8
超伝導	6
直接エステル化	52

て

定位脳手術	45・46
低消費電力	6
ディスプレイパネル	19
テラヘルツ	8
テラヘルツ波	11・12
電気生理学解析	41
電磁界解析	26
電子顕微鏡	42
伝熱促進	21

と

統計的機械学習	40
特定神経路	43

な	
内部状態	40
ナノ・マイクロ物質	53
ナノメートル欠陥分析	55
ナミテントウ	34

ね	
熱交換器	24

の	
ノイズ対策	23
脳深部刺激療法 (DBS)	45・46
脳波	40
ノッチフィルタ (バンドストップフィルタ)	23

は	
パーキンソン病	45・46
波長分散測定	10
波面センサー	58
波面補正	58

ひ	
ヒーター内蔵	28
ヒートシンク	22
光位相同期	9
光周波数変換	10
光信号直接位相比較	9
光シンセサイザ	7
光生理学解析	41
光ファイバーセンサー	17・20
光マイクロ波信号	8
微細構造	42

ふ	
フィルタ	28
複合材料	29
沸騰熱伝達	21
フロー化学合成	52

へ	
ヘテロダイン検波	11

ほ	
防災ラジオ	54
放電プラズマ焼結	28

放電プラズマ焼結法	25
飽和吸収体	18
補償光学	58

ま	
マイクロチップレーザー	56
マイクロ波	6
マイクロ波フォトンクス	7
マイクロ波フォトンクス信号	9

み	
ミクロトーム組み込み式走査型電子顕微鏡	39
ミリ波	6・12

む	
無線通信	23

や	
薬物送達	48

ゆ	
有限要素法	26
誘電率測定	12

よ	
陽電子	55

り	
立体視	13
リモートセンシング	20
流体解析	26

れ	
レーザー	29
レーザー加工	16・18・19・30
連続電顕画像	39
レンチウイルスペクター	43

ろ	
ろう付	22

National Astronomical Observatory of Japan

National Institute for Basic Biology

National Institutes of Natural Sciences

Inter-University Research Institute Corporation SINCE 2004

Institute for Molecular Science

National Institute for Fusion Science

National Institute for Physiological Sciences

2025 Research Seeds

