

テラヘルツ分光技術

テラヘルツ分光は超短パルスレーザなど最新の分光技術の進歩によって、測定時間や検出感度が飛躍的に向上し、これまで調べることの難しかった分子ネットワークに関する情報を調べることができ、将来の医療診断イメージングへの可能性が期待されています。本稿では最新のテラヘルツ分光技術について紹介します。

あじと かつひろ うえの ゆうこ
味戸 克裕 / 上野 祐子

はが つねゆき くくつ なおや
芳賀 恒之 / 久々津 直哉

NTTマイクロシステムインテグレーション研究所

テラヘルツ分光と分子ネットワーク

テラヘルツ (THz) 波は0.3~3 THz (100~1 000 μm) 程度の周波数帯域を示し、光の直進性を有するとともにプラスチック、紙、ゴム、木材、セラミックなど物質への透過性があり、安全な非破壊検査としての応用が期待されています。テラヘルツ波の発生・検出技術の飛躍的な進歩によって、その分光法であるテラヘルツ分光にも脚光が集まってきており、新しい化学センシング法として可能性が探求されています。また、ギガヘルツ (GHz) 帯の電波に比べ高い周波数分解能があることから、イメージングの空間分解能や無線通信の通信速度を上げることが可能となります。アプリケーションとしてIT応用 (無線通信など)、農業・食品応用、セキュリティ応用 (隠匿物検査、郵便物非破壊検査など)、バイオ・メディカル応用、環境計測応用、宇宙計測応用、工業応用 (LSI不良解析、新材料開発など) の分野が挙げられています。テラヘルツ波の透過性を活かしたイメージング法がX線のイメージング法と本質的に異なる点は、安全性と分子の振動を利用した物質同定の能力にあります。病理組織診断、

郵便物内の麻薬・爆薬の識別などへの応用が注目され、特に、1~3 THzの周波数帯域には、水素結合などの分子間力、結晶のフォノンモードなどの振動があり、毒物や火薬等の同定、さらにタンパク質など巨大分子の分光分析への応用も期待されています。

図1に示すように、分子間に働く弱い水素結合やファンデルワールス力などにより分子が結び付き、分子クラスターをつくります。この分子クラスターは医薬品の分子、タンパク質分

子、水分子が結びつき、さらに大きな分子ネットワークを形成します。分子ネットワークは薬効やタンパク質の高次構造などライフサイエンスやバイオテクノロジー分野において重要な要素でありながら、その実態はほとんど分かっていません。その要因の1つは分子クラスターの大きさがナノメートル (10億分の1メートル) のオーダーであることと、水分を含む場合は測定手段が限られることにあります。この分子ネットワークに共鳴する周波数がテラ

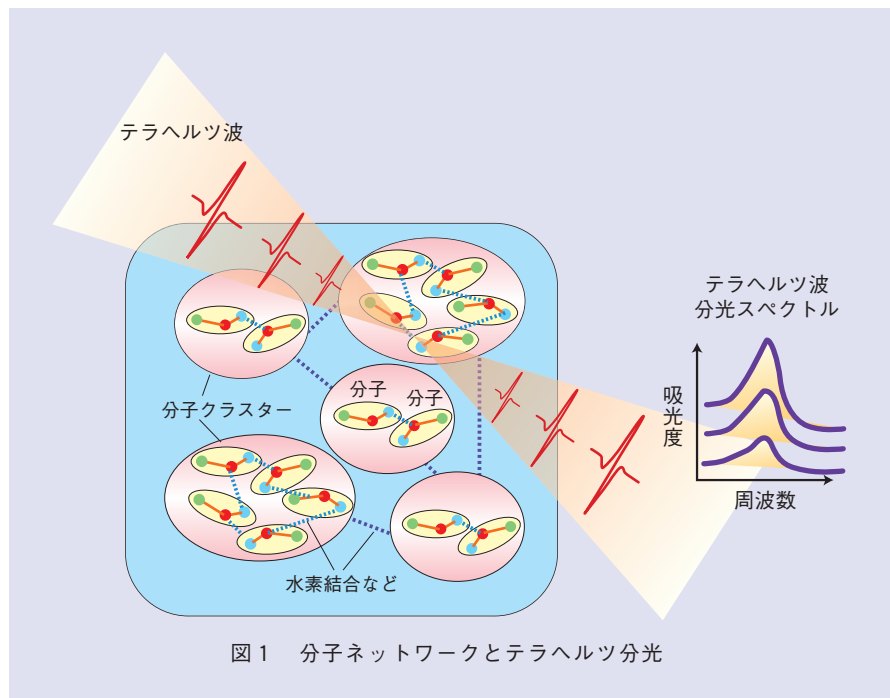


図1 分子ネットワークとテラヘルツ分光

ヘルツ周波数領域にあることが以前から知られていますが、室温に相当する6 THz (約 200 cm^{-1}) 以下の遠赤外吸収分光を測定するのは、容易ではありませんでした。しかし、最近になり10 fsという超短パルスレーザーを利用した、テラヘルツ電磁波パルスを用いるテラヘルツ時間領域分光法 (THz-TDS: Terahertz Time-Domain Spectroscopy) の進展によって、0.1~7 THzのスペクトル測定を安定して行うことが可能となってきました。

図2に示すように、テラヘルツ分光技術は高出力光源や高感度検出器な

どの光テクノロジーに支えられながら発達し、分子間の相互作用との共鳴周波数などの探索が活発に行われ、医薬品の結晶多形などテラヘルツ分光のキーアプリケーションが出現してきました。まだテラヘルツ分光技術の開発は始まったばかりですが、今後のさらなる分光感度の向上やシミュレーションを含む分子とテラヘルツ波の相互作用の理論的解明が進むにつれて、タンパク質の高次構造の決定や五感センシングデバイスなどのバイオテクノロジー分野や分子配向を制御した創薬設計や医療診断用イメージングなどのライフサイ

エンス分野への展開が期待されています。

水素結合ネットワークの配向分析

糖やアミノ酸の結晶は、結晶を構成する水素結合ネットワークが、粒子全体にわたって配向していると考えられています。ここでは身近な例として、糖単結晶についての例を紹介します。水素結合ネットワークを調べるため、図3にあるような角度依存THz-TDSシステムを開発しました。超短パルスレーザーと光伝導アンテナを用いてテラヘルツパルスを発生させ、検出器も同様に光伝導アンテナを用いています。スペクトルをみると14 THz辺りまで発生していますが、7~10 THzには光伝導アンテナ材料の半導体の吸収があるため、実際に測定に使うことのできる周波数帯域は0.1~7 THzとなります。スクロース単結晶(氷砂糖)のテラヘルツスペクトルを、入射角を変化させながら測定しました。X線回折から調べた結晶のb軸に対してテラヘルツ光の直線偏光が平行な場合を 0° としました。 $0\sim 90^\circ$ の角度まで回転させると、角度に応じてスペクトルの形状が大きく変化して、特に1.45 THzのピークは入射光の偏光とb軸が平行となる 0° では非常に大きかったにもかかわらず、 90° では全く消失しています。他のピークでは逆に 90° のときに大きく

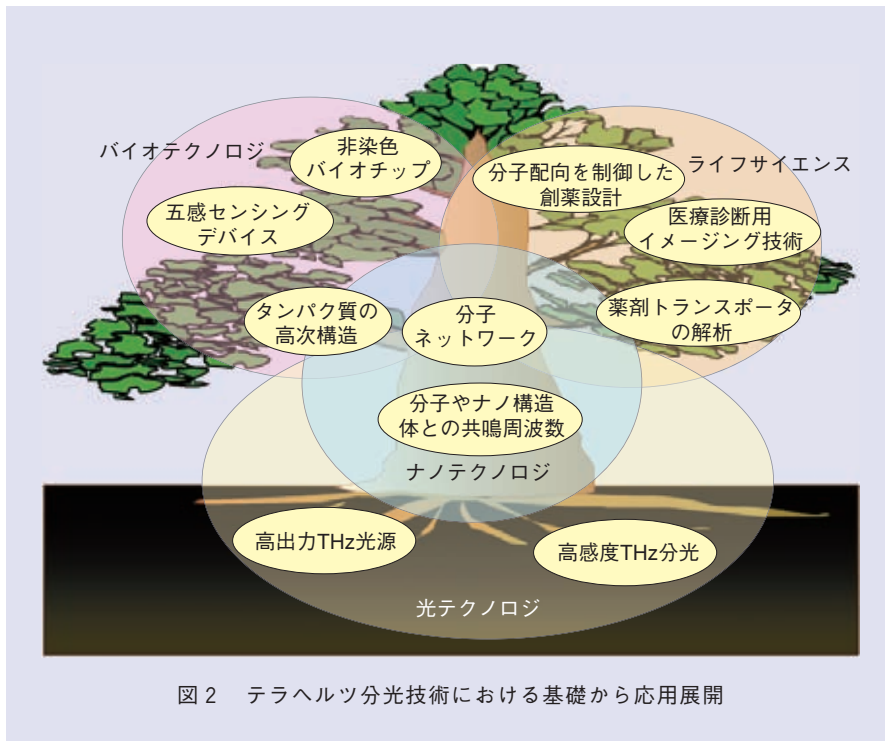
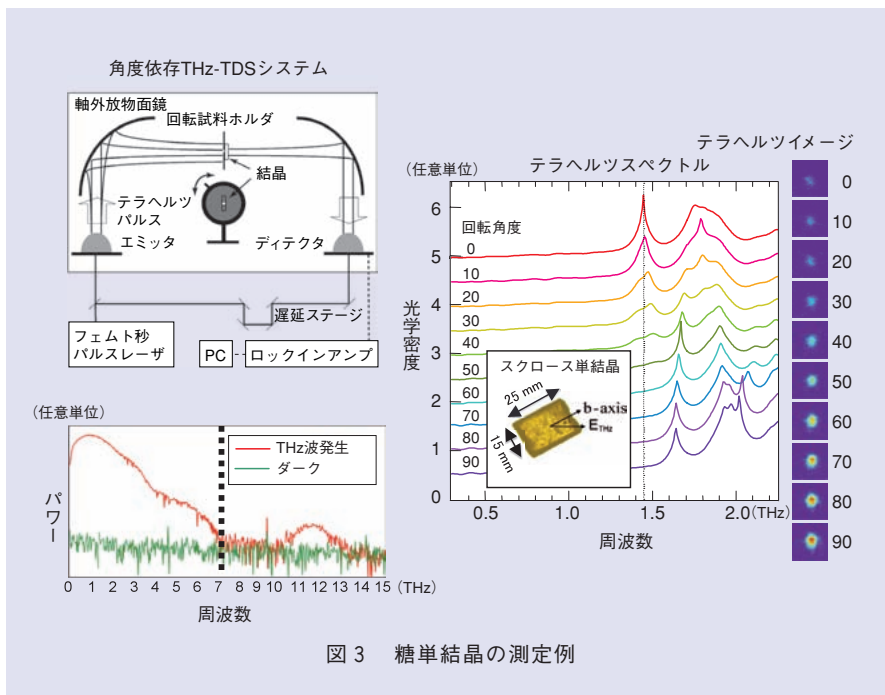


図2 テラヘルツ分光技術における基礎から応用展開



なっているものも見られます。これはスクロース単結晶内にはいくつかの水素結合のネットワークが存在し、その方向と入射の偏光が平行になると、双極子がテラヘルツ波を吸収することから、ピークが大きくなることを示しています。

テラヘルツイメージでは1.45 THzのテラヘルツレーザ光をスクロース単結晶が照射した時の透過イメージを示しています。上から0～90°の角度に対応しています。0°のときはスクロース単結晶がテラヘルツレーザ光を吸収するため、レーザ光が透過したスポットイメージが見えませんが、90°のときは

吸収しないため、スポットのイメージがはっきりと分かります。つまり、ある特定の周波数の強度をスクロース単結晶の角度でコントロールできるわけです。テラヘルツ周波数領域は分子のネットワークの吸収をうまく利用することで、光学材料の設計が可能であることを示しています。

氷中のイオンの測定

塩化ナトリウム (NaCl) は、生命体にとってもっとも基本的な物質の1つであり、多くの生物の体内や組織中に存在します。溶液中のNa⁺イオンやCl⁻イオンを検出する方法は、電気化

学的な測定法など高感度な検出法が多くありますが、氷に分散した状態でイオンの検出を行うのは困難でした。ここでは、THz-TDSを用いて氷中のNaClの測定を行い、氷を溶かすことなく溶解しているNaClの定量が可能であることを見出したので、紹介します。

図4は、さまざまな濃度のNaCl溶液を123 Kに冷却して凍結した試料をTHz-TDSを用いて測定した結果です。1.66 THzに鋭いピークが観測されました。このピーク強度はNaClの濃度に比例して変化するため、NaClに特徴的な指紋ピークであることが分かります。このように単純な物質の溶液が、凍結状態でテラヘルツ領域に指紋となる吸収を有することが、初めて分かりました。しかし、現状のテラヘルツスペクトル解析技術ではピークの帰属は非常に困難です。NaClの結晶のスペクトルを測定したところ、テラヘルツ領域の吸収は観測されなかったため、Na⁺-Cl⁻イオン結合は、このピークに帰属できません。また、陽イオンが異なるLiClやKClをNaClと同様に溶液として凍結した試料を測定したところでは、0.2～2.0 THzの領域には、特徴的なピークは検出されていません。さらに、陰イオンが異なるNaBrやNaIなどについても同様な測定を行った結果、異なる周波数に複数のピークが観測されました。これらの結果から、

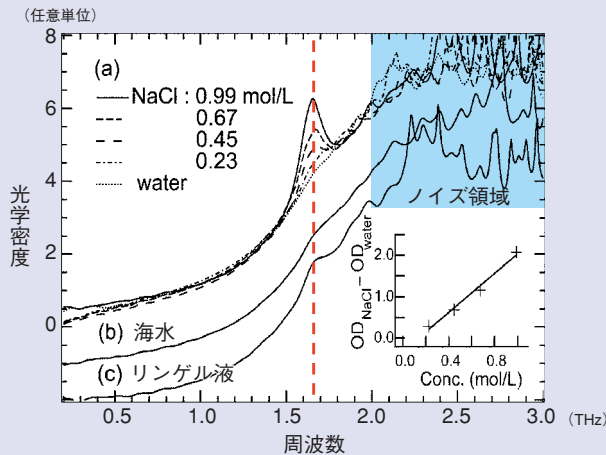


図4 水中のイオンの測定例

NaClの指紋ピークは $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ イオン対と、その周囲に水化した水分子とが形成する氷状態での分子ネットワークに関係する吸収と考えています。

NaClの検出法としての有用性を確認するため、海水 (NaCl 2.6%) とリンゲル液 (細胞外液と似た電解質組成, NaCl 0.86%) を凍結した試料の測定を行ったところ、同じ1.66 THz付近にピークが観測されることを確認しました。より正確にこれらの現象を説明するには、さらに多くの塩類の測定や理論計算による裏付けが必要で、今後の課題です。

今後の展開

テラヘルツ分光を用いた分子ネットワークの研究例を紹介してきました。

今後、新たな分光分析手法としてこの技術が確立していくためには、さらなる光源の高出力化や検出器の高速化・高感度化、さらにはリアルタイムイメージング技術などのデバイス技術の向上の他、テラヘルツスペクトルのピークの理論的な帰属やデータベースの構築など、さまざまな課題を解決していくことが必要で、今後の研究動向が注目されます。近い将来、医療診断イメージングやバイオチップをはじめとしてライフサイエンスやバイオテクノロジー分野においてテラヘルツ分光が幅広く有用なツールとして利用されることを期待しています。

参考文献

- (1) R. Rungsawang, Y. Ueno, I. Tomita, and K. Ajito : "Angle-Dependent Terahertz Time-Domain Spectroscopy of Amino Acid Single

Crystals," J. Phys. Chem. B, Vol.110, pp.21259-21263, 2006.

- (2) R. Rungsawang, Y. Ueno, and K. Ajito : "Detecting a Sodium chloride ion pair in ice using Terahertz time-domain spectroscopy," Anal. Sci., Vol.23, No.7, pp.917-920, 2007.

- (3) Y. Ueno and K. Ajito : "Analytical Terahertz Spectroscopy," Anal. Sci., Vol.24, No.2, pp.185-192, 2008.



(左から) 味戸 克裕/ 上野 祐子/
芳賀 恒之/ 久々津 直哉

テラヘルツ分光技術はここ数年飛躍的な進歩をとげており、ライフサイエンスやバイオテクノロジー分野への応用をはじめ、新しい医療診断イメージングなど安全、安心な社会への貢献が期待されています。

◆問い合わせ先

NTTマイクロシステムインテグレーション研究所
スマートデバイス研究部
光マイクロ波応用システム研究G
テラヘルツ分光分析PJ
TEL 046-240-3565
FAX 046-240-4041
E-mail ajito.katsuhiko@lab.ntt.co.jp