

課題番号	Q21K-01
課題名（和文）	バイオマーカーの高速高感度計測に向けた研究
課題名（英文）	Study for high-speed and high-sensitivity measurement of biomarkers
研究代表者	所属（学部、学科・学系・系列、職位） 東京電機大学工学部、電子システム工学科、教授 氏名 西川 正
共同研究者	所属（学部、学科・学系・系列、職位） 東京電機大学工学研究科、電気電子工学専攻、大学院生 氏名 村山大誠
	所属（学部、学科・学系・系列、職位） 東京電機大学工学研究科、電気電子工学専攻、大学院生 氏名 森田拓海
	所属（学部、学科・学系・系列、職位） 氏名
	所属（学部、学科・学系・系列、職位） 氏名

研究成果の概要（和文）

我々は、フリーランニング連続発振半導体レーザーと多段の電気光学変調器を用いたロバストな高速高精度高分解能性能を持つ新たなデュアルコム分光システムの研究開発を実施してきた。本研究では当システムのその優れた特性を活かした医療診断に向けた人間の呼気分析に適用出来るように、ヘリオット光学吸収セルを用いた光路長拡大による計測感度の 300ppm から 10ppm への向上、シード光レーザーを従来の DFB レーザーから波長可変レーザーに置き換える事での計測波長領域の 1529-1535 nm から 1510-1630 nm へ拡大、アンモニアガスと二酸化炭素ガスの複数種混合気体ガス計測、に成功し呼気分析への見通しを付ける事が出来た。

研究成果の概要（英文）

We have been conducting research and development on a new dual-comb spectroscopy system with robust high-speed, high-precision, and high-resolution performance. In this study, we were able to apply this system to human breath analysis for medical diagnosis by improving the measurement sensitivity from 300 ppm to 10 ppm by using a Helmholtz optical absorption cell, expanding the measurement wavelength range from 1529-1535 nm to 1510-1630 nm by replacing the seed laser from a conventional DFB laser to a wavelength-tunable laser, and successfully measuring multiple mixed gases of ammonia and carbon dioxide, giving us insight into breath analysis.

1. 研究開始当初の背景

近年、繰返し周波数が僅かに異なる2台のモードロックレーザーを用いたデュアルコム分光法が、広いスペクトル領域にわたる高分解能分光を高速に行う手段として注目されている。しかしながら、2台のレーザーの位相を複雑な制御機構を用いて高精度に同期する必要がある、広い帯域に渡るスペクトルを一度に取得する為には低膨張ガラス製光共振器に安定化した狭線幅レーザーを用いてコムを狭線幅化しなければならず、優れた性能を持つ本分光法を世の中に広く普及させる為の障害となっていた。そこで我々は、2台の位相同期したモードロックレーザーを必要としない、フリーランニング連続発振半導体レーザーと多段の電気光学変調器を用いた新たなデュアルコム分光システムの研究開発を実施してきた。そしてその性能を活かした医療診断に向けた人間の呼気分析を手掛け、腎臓病のバイオマーカーであるアンモニアガス吸収線スペクトルの計測に成功した。しかしながら計測されたスペクトルのSN比が悪く、計測感度も300 ppmと呼気分析に活用する為には不十分なものであった

2. 研究の目的

本研究では、これまでに開発を行ってきたデュアル電気光学変調(EOM)コム分光コムシステムを呼気分析に適用出来るようにする為、計測システムのさらなる測定感度の向上、計測波長域の広域化、複数種ガスの同時計測を目指した。

3. 研究の方法

上記の研究目的を達成する為、本研究計画では以下の研究課題を実施した。(1) ヘリオット多重反射光学吸収セルを利用してガスの測定光路長を80 cmから76 mに伸ばす事によりアンモニアガスの測定感度を向上。(2) 複数種ガスの同時計測性能を明らかにする為複数量種混合ガスの計測実施。(3) 電気光学変調コム光源のシード光として波長可変レーザーを導入する事で、計測波長領域の拡大。

4. 研究成果

(1) ヘリオット光学吸収セルによる高感度化
ヘリオットセルを用いた実験系を図1に示す。ガ

スセルをこれまでのファイバー結合ベースの物から、空間系のヘリオットセルに置き換える為、図の赤線で示したようにEOMコム光源の光ファイバーからの出力をレンズでコリメートして空間ビームに変換してステアリングミラーを介してガスを封入したヘリオットセルに通した後、出射光を再びレンズでファイバーに結合してファイバー結合の測定系に導いて計測を行った。

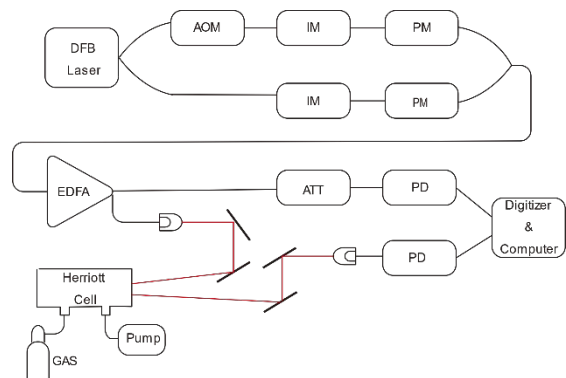


図1 ヘリオットセルを用いた実験系構成図

図2に濃度10 ppmのアンモニアガスの計測透過率スペクトル及び、同じ条件でHITRANデータベースにて計算したアンモニアガスの吸収線スペクトル(上側)を示す。HITRANデータベースに見られるアンモニア吸収線光周波数の195.74 THz付近に明らかな吸収が現れたが、20 GHz程度の周波数間隔を持つフリンジが発生してしまった。

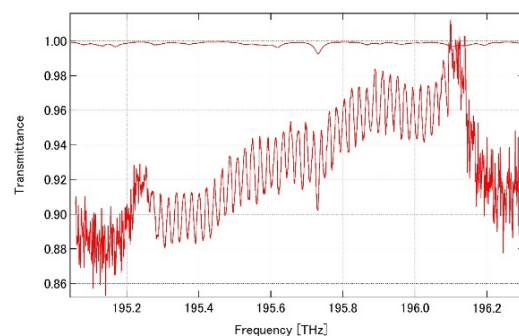


図2 アンモニアガス透過スペクトル

このフリンジは何らかの干渉によるものと考えられるが、計測データからこのフリンジを除去する為、窒素ガス透過スペクトルとの除算及び、除算スペクトルデータに対してフリンジ周波数成分に対応するノッチフィルターを掛ける事で、図3のスペクトルを得る事が出来た。結果は、HITRANデータベースからの計算値と良く一致し、10 ppm以下

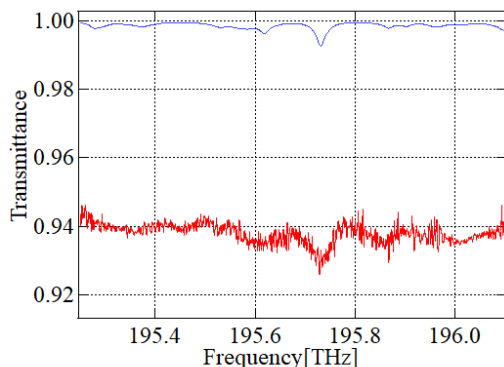


図3 除算とノッチフィルターを掛けたスペクトルの感度でアンモニアガスの吸収線を測定することが出来るようになった。

今回は、ノッチフィルターを用いたデータ処理でフリンジの除去を行ったが、今後はフリンジが発生する原因をつきとめてそれを取り除く事で、SN比を改善し、さらなる高感度化に繋げたい。

(2) 複数種ガスの同時計測

次に、呼気分析における複数種ガスの同時計測性能を調べる為に、ヘリオットセルに 10 ppm のアンモニアガスと二酸化炭素ガスとの混合気体を入れて測定を行った結果を図4に示す。赤線が測定で得られた透過率スペクトル、緑線及び青線が HITRAN データベースで計算したアンモニア及び二酸化炭素の透過率スペクトルである。

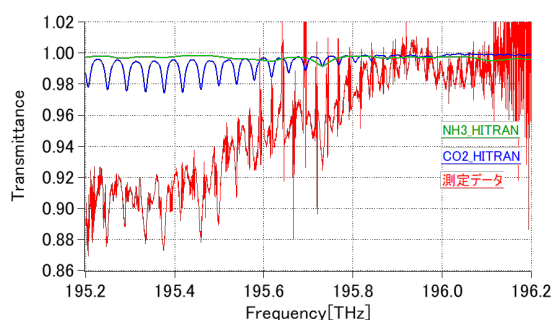


図4 アンモニア+二酸化炭素の透過率スペクトル

二酸化炭素は 195.3~195.8 THz 付近に複数の等間隔の吸収線を持ち、それが測定出来ている。また、ちょうど 195.74 THz 付近の透過率が周りと比較して小さくなっていることが確認出来、アンモニアの吸収線ピークと重なったことによりさらに透過率が低下したと見られ、アンモニアと二酸化炭素ガスを同時に検出する事が出来た。

(3) 計測波長域の広帯域化

ここ迄の実験結果は、EOM コム光源のシード光

にDFBレーザを用いたが、一つのDFBレーザチップにおける波長可変範囲は6nm程度と大変狭いので様々な種類のガスを計測する事は難しかった。そこで、DFBレーザを、共振器長をピエゾ素子で制御して1510-1630nmの範囲で波長を連続可変出来る波長可変レーザに置き換える事で、測定波長域の広域化を図った。図5にこの実験系を示す。本実験系では、ヘリオットセルの代わりにファイバ結合型のガスセルを使用している。

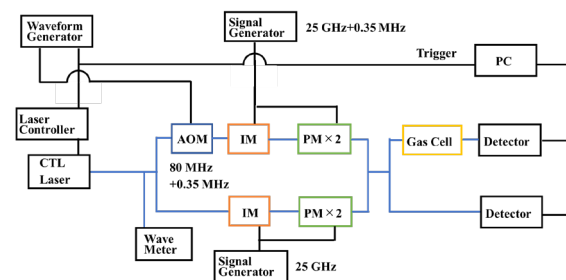


図5 波長可変レーザを用いた実験系構成

図6に青線のファイバ結合型の光路長16.5cm、圧力25 Torrのシアン化水素ガスセルの吸収線の測定結果を、赤線のHITRANと比較したものを示す。EOM コム光源のスペクトル帯域幅が7nmの為に、波長可変レーザの波長を1528nmから1564nmまで、4nmずつシフトシフトさせて取得した10個のデータを重ね合わせたものである。各吸収線の周波数位置はHITRANと良く一致した。

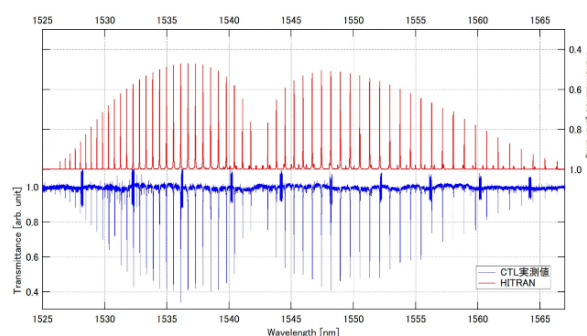


図6 シアン化水素吸収線スペクトル

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計1件)

- ① 金川誠矢、村山大誠、森田拓海、石澤淳、西川正、「ヘリオットセルを用いたデュアル電気光学変調コム分光の高感度高速計測」、第69回応用物理学会春季学術講演会、2022年3月25日、神奈川県相模原市青山学院大学、25p-E302-3。