

- (2006).
- 小川雄一, 林伸一郎, 吉田永, 阿部香織, 大谷知行, 川瀬晃道・テラヘルツ波の農学 応用・第6回テラヘルツ応用システム研究会「テラヘルツ波のシステム応用可能性」及びテラヘルツ関連一般要旨集, pp. 25-30 (2006).
 - S. Hayashi, H. Minamide, T. Ikari, Y. Ogawa, T. Shibuya, K. Shindo, H. Sakai, H. Kan, T. Taira, H. Ito, C. Otani, and K. Kawase, "Compact Terahertz-wave Parametric Generators," in Conference on Lasers and Electro-Optics / Quantum Electronics and Laser Science Conference and Photonic Applications Systems Technologies 2006 Technical Digest (Optical Society of America, Washington, DC, 2006), CTuGG2, (ISBN: 1-55752-813-6)
 - S. Hayashi, T. Shibuya, H. Sakai, H. Kan, T. Taira, Y. Ogawa, C. Otani, and K. Kawase, "Microlaser Pumped Narrow-linewidth Terahertz-Wave Parametric Generation," Conference Digest of the 2006 Joint 31st International Conference on Infrared and Millimeter Waves and 14th International Conference on Terahertz Electronics (IRMMW-THz 2006), p. 126
 - 林伸一郎, 渋谷孝之, 酒井博, 管博文, 平等拓範, 大谷知行, 小川雄一, 川瀬晃道・小型テラヘルツ光パラメトリック光源・第6回テラヘルツ応用システム研究会「テラヘルツ波のシステム応用可能性」及びテラヘルツ関連一般, (2006), pp. 47-52
 - 林伸一郎, 酒井博, 管博文, 平等拓範, 大谷知行, 小川雄一, 川瀬晃道・マイクロチップ Nd:YAG レーザー励起による光注入型テラヘルツ光パラメトリック発生器・第67回応用物理学学会学術講演会 (2006年秋季) 講演予稿集 No. 3, (2006), p. 1004
 - E. Kato, S. Yoshida, H. Yoshida, A. Hayashi, S. Hayashi, Y. Ogawa, C. Otani and K. Kawase, "THz sensing method based on metallic mesh and an application for high-resolution sensing and imaging," Conference Digest of the IRMMW-THz2007, p. 1012, (Sep. 3-7, 2007).
 - E. Kato, S. Yoshida, H. Yoshida, A. Hayashi, S. Hayashi, Y. Ogawa, C. Otani and K. Kawase, "Terahertz Sensing and Imaging Using Metallic Periodic Structures," Proceedings of International Symposium on EcoTopia Science 2007, pp. 1229-1230 (Nov. 2007).
 - H. Yoshida, Y. Kawai, S. Hayashi, E. Kato, M. Oikawa, T. Miyazawa, C. Otani, K. Kawase and Y. Ogawa, "Label-free immunoassay by the resonant transmission phenomenon of a thin metallic mesh," Proceedings of International Symposium on EcoTopia Science 2007, pp. 1258-1260 (Nov. 2007).
 - Y. Ogawa, S. Hayashi, C. Otani and K. Kawase, "Terahertz Sensing for Ensuring the safety and Security (invited)," PIERS 2008 Hangzhou Program, pp. 408-412 (Feb. 2008).
 - 小川雄一, 大谷知行, 川瀬晃道, "テラヘルツイメージングシステムによる化学分析," 第68回分析化学討論会講演要旨集, p.256, (May 20, 2007).
 - 小川雄一, 林伸一郎, 大谷知行, 川瀬晃道, "テラヘルツ分光イメージングの応用 (招待講演)," 日本食品工学会第8回 (2007年) 年次大会講演要旨集, p. 6, (Aug. 2-3, 2007).
 - 吉田永, 川井泰英, 林伸一郎, 及川雅人, 宮澤陽夫, 大谷知行, 川瀬晃道, 小川雄一, "金属メッシュによるラベルフリーイムノアッセイ法の開発," 第59回日本生物工学会大会講演要旨集, p.144 (Sep. 2007).
 - 小川雄一, 林伸一郎, "テラヘルツセンシングによる非標識分析への試み," 第22回生体機能関連化学シンポジウム若手フォーラム予稿集, pp. 7-8 (Sep. 30, 2007).
 - 小川雄一, 林伸一郎, 大谷知行, 川瀬晃道, "テラヘルツ波を用いたイメージング応用 (招待講演)," 平成19年度日本分光学会 顕微分光部会シンポジウム 分子イメージングに向けた分光技術の展開～電子・振動からみる生命機能モニタリングにむけて～, 講演予稿集, pp. 15-16 (Oct. 2007).
 - 小川雄一, "食の安全・安心のためのテラヘルツ波応用に関する研究," 社団法人レーザー学会東京支部, 第9回先進レーザー応用「テラヘルツ電磁波が守る 安心して暮らせる社会」～テラヘルツ電磁波の社会基盤への適用～ テキスト, pp. 21-25 (Nov. 2007).
 - 小川雄一, 吉田永, 川井泰英, 林伸一郎, "テラヘルツ表面波共鳴センサーによる非標識イムノアッセイ法," 第50回自動制御連合講演会 OS 「食生活の安全確保のための赤外放射応用」講演要旨集, pp. (Nov. 24-25, 2007).
 - 小川雄一, 林伸一郎, "テラヘルツ計測・イメージング応用," 平成19年度日本分光学会テラヘルツ分光部会シンポジウム「テラヘルツ分光法の最先端 II～多様化と進歩～」講演要旨集, pp. 50-51 (Nov. 2007).
 - 川井泰英, 吉田永, 林伸一郎, 宮丸文章, 宮澤陽夫, 川瀬晃道, 小川雄一, "金属メッシュを用いた生体高分子の相互作用検出," 平成19年度日本分光学会テラヘルツ分光部会シンポジウム「テラヘルツ分光法の最先端 II～多様化と進歩～」講演要旨集, p.96 (Nov. 2007).
 - 吉田永, 川井泰英, 林伸一郎, 小川雄一, "金属メッシュによるタンパク質のラベルフリー検出,"

- 電子情報通信学会技術報告 pp.99-102 (Nov. 2007)
- 小川雄一, "テラヘルツ波によるラベルフリーバイオチップの開発," 総合科学技術会議 科学技術連携施策群 ナノバイオテクノロジーが拓くイノベーションの世界 第二回ナノバイオテクノロジー連携群成果報告会プログラム, p. 107 (Dec. 5, 2007).
 - 小川雄一, 林伸一郎, "農学応用に向けたテラヘルツ波研究 (招待講演)," 応用物理学会 量子エレクトロニクス研究会・テラヘルツ電磁波技術研究会合同研究会「テラヘルツ分光・イメージングとテラヘルツデバイスの物理」講演資料, p.14-15 (2008).
 - 小川雄一, 林伸一郎, 吉田永, 程麗, "テラヘルツ波による農学研究—食品分析から創薬まで—," 電子情報通信学会 2008 年総合大会プログラム, pp. SS43-SS44 (Feb. 2008).
 - K. Kawase, C. Otani, M. Yamashita, S. Hayashi, and Y. Ogawa, "Terahertz-wave sources and imaging applications (invited)," Asia-Pacific Microwave Photonics Conference (AP-MWP 2007), H-1, Jeju Island, Korea (Apr. 25-27, 2007).
 - K. Kawase, S. Hayashi, "Terahertz-wave parametric generation and applications (invited)," SPIE International Symposium on Optics East 2007, Terahertz Physics, Devices, and Systems II, 6772-01, Boston, USA (Sept. 9-12, 2007).
 - Shin'ichiro Hayashi and Kodo Kawase, "TERAHERZ-WAVE PARAMETRIC GENERATION AND APPLICATION," the 9th International Conference on Laser Ablation (COLA2007), Tenerife, Spain, 24-28 September 2007.
 - Kodo Kawase, Shin'ichiro Hayashi, and Yuichi Ogawa, "Sensing applications using terahertz wave (invited)," Seventh Japan-France Nano material workshop, Strasbourg, France (Oct. 24-26, 2007).
 - 川瀬晃道, 澁谷孝幸, 林伸一郎, 大谷知行, 水津光司, "テラヘルツ波の産業応用可能性(招待講演)," 日本光学会年次学術講演会 Optics & Photonics Japan 2007 (OPJ2007) シンポジウム「テラヘルツ波技術の最新動向—高まる応用への期待—」, 講演番号 27pBS4, 大阪大学 (Nov. 26-28, 2007).
 - 川瀬晃道, 林伸一郎, 水津光司, "テラヘルツ波の応用可能性 (招待講演)," 光協会 IEEE LEOS 関西チャプター共催「フォトリソイノベーション・シンポジウム」, 京都大学桂キャンパス (Nov. 30, 2007).
 - 川瀬晃道, 林伸一郎, 水津光司, "テラヘルツ光源の開発とその応用 (招待講演)," 先端技術と原子力研究専門委員会シンポジウム, 中部電力若竹クラブ, 名古屋 (Jan. 18, 2008).
 - Shin'ichiro HAYASHI, Yuichi OGAWA, and Kodo KAWASE, "Terahertz wave parametric sources and applied researches (invited)," Yonsei Global Engineering Symposium -Humantronic Engineering-, Yonsei Univ., Korea, 15 Feb. 2008.
 - 川瀬晃道, 林伸一郎, 水津光司, "テラヘルツ光源の開発とその応用 (招待講演)," 先端技術と原子力研究専門委員会シンポジウム, 中部電力若竹クラブ, 名古屋 (Jan. 18, 2008).
 - 川瀬晃道, 林伸一郎, 水津光司, "広帯域波長可変テラヘルツ光源の開発と応用(依頼講演)," 日本学術振興会光電相互変換第 125 委員会第 199 回研究会, 東大生研 (Feb.15, 2008).
 - 川瀬晃道, "テラヘルツテクノロジーの応用と可能性 (依頼講演)," オプトロニクス特別セミナー, 中央大学, 東京 Jan. 17, 2008).
 - 林伸一郎, 程麗, 大谷知行, 小川雄一, 川瀬晃道, 「シリコンロッド内を伝播するテラヘルツ光によるセンシングおよびイメージング応用」, 第 5 回エクストリーム・フォトリソ研究会, 理化学研究所, 和光, 2007 年 4 月.
 - 林伸一郎, 澁谷孝幸, 酒井博, 菅博文, 平等拓範, 大谷知行, 小川雄一, 川瀬晃道, 「マイクロチップ Nd:YAG レーザー励起によるテラヘルツ光パラメトリック発生」, 第 6 回エクストリーム・フォトリソ研究
 - Ogawa, Y, S. Hayashi, C. Otani and K. Kawase, Terahertz sensing for ensuring the safety and security, Progress in Electromagnetics Research Symposium (PIERS2008- Hangzhou), Invited, March 24-28, Hangzhou, China (2008)
 - 吉田永, 川井泰英, 林伸一郎, 大谷知行, 川瀬晃道, 小川雄一, "金属メッシュによる牛乳中アレルゲンのラベルフリー検出," 第 60 回日本生物工学会大会, 東北学院大学土樋キャンパス, 仙台, Aug. 27-29 (2008)
 - 小川雄一, 林伸一郎, "農学応用に向けたテラヘルツ波研究 (招待講演)," 応用物理学会 量子エレクトロニクス研究会・テラヘルツ電磁波技術研究会合同研究会「テラヘルツ分光・イメージングとテラヘルツデバイスの物理」, 上智大学セミナーハウス (軽井沢), Jan. 10-12, 2008.
 - 小川雄一, 林伸一郎, 吉田永, 程麗, テラヘルツ波による農学研究—食品分析から創薬まで— (招待講演), 電子情報通信学会2008年総合大会「ミリ波・テラヘルツ波デバイス・システムの進展」, 北九州市立大学, Mar. 19, 2008.
 - 小川雄一, "テラヘルツ分光計測の適用の現状と展望 (招待講演)," 第4回食物安全への赤外放射

応用研究調査委員会, 東北文化学園大学, 仙台 (May 24, 2008).

- 小川雄一, 食・生物産業創成のためのテラヘルツ波研究 (招待講演), 第74回テレコム技術情報セミナー「テラヘルツ実時間イメージング技術とその応用可能性」, コクヨホール, Jun. 27, 2008.
- 小川雄一, 林伸一郎 "テラヘルツ波の食品検査応用 (招待講演)," 2008年JAIMA分析展コンファレンス「安心・安全な社会に貢献するテラヘルツ技術」, 幕張メッセ, Sep. 3 (2008).
- 小川雄一, 林伸一郎 "食の安全を守るためのテラヘルツ波技術 (招待講演)," 東京コンファレンス2008 Plenary シンポジウム「未来の安全・安心社会をサポートする分析技術」, 幕張メッセ, Sep. 3 (2008).
- 小川雄一, "食の安全・安心のためのテラヘルツ分光利用 (招待講演)," THz電磁波産業利用研究会, 大阪府商工会館7階第1講堂, Jan 15th 2009
- 小川雄一, "非標識イムノアッセイのためのテラヘルツ分光法 (招待講演)," 日本化学会第89春季年会(2009)特別企画「テラヘルツ周波数領域から得られる分子ネットワーク情報」, 日本大学船橋キャンパスS6会場, Mar. 30th (2009).

H. 知的財産権の出願状況

1. 特許取得

- 測定装置および測定方法・特願 2007-21660
- 有機分子と作用物質の相互作用分析方法と分析装置ならびに分析画像装置, 特願 2007-22396
- 生体高分子測定用メンブレンの製造方法および生体高分子またはその相互作用の測定方法, 特願 2008-169480

2. 実用新案取得

- 特になし

3. その他

- 特になし

雑誌

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小川雄一, 林伸一郎, 吉田永, 林朱, 加藤英志, 宮丸文章, 大谷知行, 川瀬晃道	テラヘルツ波を利用した試薬レスタンパク質分析の基礎研究	日本赤外線学会誌	vol. 16, no. 2	52-59	2007
小川 雄一	テラヘルツイメージングの分析への応用	ぶんせき	vol. 11	575-578	2007
加藤英志, 吉田永, 林伸一郎, 小川雄一, 水津光司, 川瀬晃道	金属メッシュを利用したテラヘルツ帯センシングの基礎検討	電気学会論文誌C	vol. 127, no.12	2088-2092	2007
S. Hayashi, H. Minamide, T. Ikari, J. Shikata, H. Ito, Y. Ogawa, C. Otani, and K. Kawase	Output power enhancement of Terahertz-wave parametric generator	Applied Optics	Vol. 46, no. 11	117-123	2007
H. Yoshida, Y. Ogawa, Y. Kawai, S. Hayashi, A. Hayashi, C. Otani, E. Kato, F. Miyamaru and K. Kawase	Terahertz sensing method for protein detection using a thin metallic mesh	Appl. Phys. Lett.	vol. 91, no. 25	253901	2007
小川 雄一, 林伸一郎	テラヘルツ波によるタンパク質の非標識検出	分光研究	vol. 57, no.5	228-237	2008
Y. Ogawa, S. Hayashi, M. Oikawa, C. Otani, and K. Kawase	Interference terahertz label-free imaging for protein detection on a membrane	Optics Express	vol. 16, no.26	22083-22089	2008
吉田永, 小川雄一, 林伸一郎, 大谷知行, 川瀬晃道	金属メッシュセンサによる牛乳中アレルギーンのラベルフリー検出	照明学会誌	vol. 93, no. 8	掲載可	2009
林伸一郎, 渋谷孝幸, 酒井博, 安井孝成, 平等拓範, 小川雄一, 大谷知行, 川瀬晃道	マイクロチップレーザー励起によるポータブル波長可変テラヘルツ光源	レーザー研究	vol. 37, no.4	278-289	2009

国際学会 proceedings

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Y. Ogawa, S. Hayashi, E. Kato, H. Yoshida, F. Miyamaru, C. Otani and K. Kawase	Terahertz label-free biochip sensor with thin metal mesh	Proceedings of Progress In Electromagnetics Research Symposium (PIERS2006-TOKYO)		2A4-1-2A4-5	2006
E. Kato, H. Yoshida, S. Hayashi, Y. Ogawa and K. Kawase	THz sensing method based on thin metallic mesh and an application for bimolecular sensing	Conference Digest of the 2006 Joint 31th International Conference on Infrared and Millimeter Waves and 14th International		185	2006

		Conference on Terahertz Electronics (IRMMW-THz 2006)			
S. Hayashi, H. Minamide, T. Ikari, Y. Ogawa, T. Shibuya, K. Shindo, H. Sakai, H. Kan, T. Taira, H. Ito, C. Otani and K. Kawase	Compact Terahertz-wave Parametric Generators	in Conference on Lasers and Electro-Optics/Quantum Electronics and Laser Science Conference and Photonic Applications Systems Technologies 2006 Technical Digest		CTuGG2	2006
S. Hayashi, T. Shibuya, H. Sakai, H. Kan, T. Taira, Y. Ogawa, C. Otani and K. Kawase	Microlaser Pumped Narrow-linewidth Terahertz-Wave Parametric Generation	Conference Digest of the 2006 Joint 31th International Conference on Infrared and Millimeter Waves and 14th International Conference on Terahertz Electronics (IRMMW-THz 2006)		126	2006
E. Kato, S. Yoshida, H. Yoshida, A. Hayashi, S. Hayashi, Y. Ogawa, C. Otani and K. Kawase	THz sensing method based on metallic mesh and application for high-resolution sensing and imaging	Conference Digest of the IRMMW-THz2007		1012	2007
H. Yoshida, Y. Kawai, S. Hayashi, E. Kato, M. Oikawa, T. Miyazawa, C. Otani and K. Kawase	Label-free immunoassay by the resonant transmission phenomenon of a thin metallic mesh	Proceedings of International Symposium on EcoTopia Science 2007		1258-1260	2007
S. Hayashi, T. Shibuya, H. Sakai, H. Kan, T. Taira, Y. Ogawa, C. Otani, and K. Kawase	Tunable Terahertz-wave Parametric Generation pumped by Microchip Nd:YAG laser	Technical digest of Advanced Solid State Photonics 2008 (ASSP2008)		MC-30	2008
S. Hayashi	Injection-seeded THz wave parametric generator using microchip Nd:YAG laser	Proc. of The 21st Annual Meeting of The IEEE Lasers & Electro-Optics Society (LEOS2008)		790-791	2008
Y. Ogawa, S. Hayashi, C. Otani and K. Kawase	Terahertz Sensing for Ensuring the safety and Security	Proc. of PIERS 2008 in Hangzhou		408-412	2008
S. Hayashi, T. Shibuya, H. Sakai, T. Taira, C. Otani, Y. Ogawa, and K. Kawase	Palmtop Terahertz-wave Parametric Generator with Wide Tunability	Technical digest of Conference on Lasers and Electro-Optics and Quantum Electronics and Laser Science Conference 2008 (CLEO/QELS 08)		CTuHH7	2008

国内発表子稿集

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小川雄一, 林伸一郎, 吉田永, 阿部香織, 大谷知行, 川瀬晃道	テラヘルツ波の農学応用	第6回テラヘルツ応用システム研究会「テラヘルツ波のシステム応用可能性」及びテラヘルツ関連一般要旨集		25-30	2006
林伸一郎, 酒井博, 管博文, 平等拓範, 大谷知行, 小川雄一, 川瀬晃道	マイクロチップ Nd:YAG レーザー励起による光注入テラヘルツ光パラメトリック発生器	第67回応用物理学学会学術講演会(2006年秋季)講演予稿集	no.3	1004	2006
小川雄一	食の安全・安心のためのテラヘルツ波応用に関する研究	社団法人レーザー学会東京支部, 第9回先進レーザー応用「テラヘルツ電磁波が守る安心して暮らせる社会」～テラヘルツ電磁波の社会基盤への適用～テキスト		21-25	2007
小川雄一, 林伸一郎	テラヘルツ計測・イメージング応用	平成19年度日本分光学会テラヘルツ分光部門シンポジウム「テラヘルツ分光法の最先端□～多様化と進歩～」講演要旨集		50-53	2007
川井泰英, 吉田永, 林朱, 林伸一郎, 宮丸文章, 宮澤陽夫, 川瀬晃道, 小川雄一	金属メッシュを用いた生体高分子の相互作用検出	平成19年度日本分光学会テラヘルツ分光部門シンポジウム「テラヘルツ分光法の最先端□～多様化と進歩～」講演要旨集		96	2007
吉田永, 川井泰英, 林伸一郎, 小川雄一	金属メッシュによるタンパク質のラベルフリー検出	電子情報通信学会技術報告		99-102	2007
小川雄一, 林伸一郎	農学応用に向けたテラヘルツ波研究	応用物理学会 量子エレクトロニクス研究会・テラヘルツ電磁波技術研究会合同研究会「テラヘルツ分光・イメージングとテラヘルツデバイスの物理」講演資料		14-15	2008
小川雄一, 林伸一郎, 吉田永, 程麗	テラヘルツ波による農学研究ー食品分析から創薬までー	電子情報通信学会2008年総合大会プログラム エレクトロニクス講演論文集2と進歩～」講演要旨集		SS43-SS44	2008
吉田永, 川井泰英, 林伸一郎, 大谷知行, 川瀬晃道, 小川雄一	金属メッシュによる牛乳中アレルギーのラベルフリー検出	第60回日本生物工学会大会講演予稿集		100	2008
小川雄一, 林伸一郎	食の安全を守るためのテラヘルツ波技術	東京コンファレンス2008 Plenary シンポジウム「未来の安		19-20	2008

		全・安心社会をサポートする分析技術」講演要旨集			
小川雄一, 林伸一郎	テラヘルツ波の食品検査応用	2008年JAIMA分析展コンファレンス「安心・安全な社会に貢献するテラヘルツ技術」講演要旨集		ページなし	2008
小川雄一	非標識イムノアッセイのためのテラヘルツ分光法	日本化学会第89春季年会(2009)特別企画「テラヘルツ周波数領域から得られる分子ネットワーク情報」講演予稿集		DVDファイル	2009

テラヘルツ波を利用した試薬レスタンパク質分析の基礎研究 Feasibility study of a less reagent protein analysis using terahertz waves

小川雄一¹, 林伸一郎^{1,3}, 吉田永¹, 林朱^{1,2}, 加藤英志⁵, 宮丸文章⁴, 大谷知行², 川瀬晃道⁵

¹東北大学大学院農学研究科 生物産業創生科学専攻

²理化学研究所 テラヘルツイメージング研究チーム

³理化学研究所 テラヘルツ量子素子研究チーム

⁴信州大学理学部物理科学科

⁵名古屋大学大学院工学研究科 量子工学専攻

Yuichi OGAWA¹, Shin'ichiro HAYASHI^{1,3}, Hisa YOSHIDA¹, Aya HAYASHI^{1,2}, Eiji KATO⁵, Fumiaki MIYAMARU⁴, Chiko OTANI³, and Kodo KAWASE⁵

*Division of Bioscience and Biotechnology for Future Bioindustries, Graduate School of Agriculture, Tohoku University
Terahertz Sensing and Imaging Laboratory, RIKEN SENDAI
Terahertz Quantum Device Laboratory, RIKEN SENDAI
Department of Physics, Faculty of Science, Shinshu University
Department of Quantum Engineering, Graduate School of Engineering, Nagoya University*

要旨：近年、遠赤外線からミリ波の間に位置するテラヘルツ波を利用したセンシングに関する研究が盛んに行われている。特に生体高分子については、従来必要とされていた標識作業を省略できるラベルフリーセンシングへの期待が大きい。我々は、古くから赤外領域で研究されていた金属メッシュの透過特性に関する解釈をテラヘルツ波領域に広げ、そのバンドパス特性の変化を利用した試薬レスタンパク質分析への応用を目指した研究を行っている。本稿では特に、金属メッシュに直接サンプルを塗布する方法として、市販のプリンターとエレクトロスプレーデポジション法について検討し、実用化を目指した研究の進展について報告する。

Abstract : Many researchers have been investigating various methods for analyzing biomolecules using terahertz waves. Especially, the application to label-free sensing has been awaited as it was shown that it could replace fluorescence labeling. We have been developing a sensing method for protein analysis based on a printing technology, which uses the THz transmission characteristics of a conductive metal mesh and requires less reagent amount. In this paper, we introduce our recent study of this application which uses a commercial printer and the electrospray deposition (ESD) method to apply a protein sample on a thin metallic mesh.

Key Words : terahertz wave, printing technology, protein, label free sensing, electrospray deposition

1. まえがき

現在、世界中でテラヘルツ (THz) 波の応用研究が盛んに行われている。この帯域の電磁波は、その発生および検出が困難であったため応用開拓が遅れていたが、近年の精力的な研究により室温動作

で簡便な光源および検出技術が開発され、他の電磁周波数帯同様に利用方法が開拓されつつある。例えば、THz 帯の分光情報は、分子内および分子間の振動と緩和が共存しているため、赤外光とは異なる利用方法が期待されている。これらの情報を使った結晶多形

や半導体の評価も、その代表的な例⁹⁾といえる。さらに最近では、生体高分子をターゲットとした研究も注目されている。生体高分子の高次構造の形成に起因する吸収や屈折率の違いがTHz帯で観測されるため、蛍光標識を用いることなくDNAのハイブリダイゼーションや抗原抗体反応をセンシングでき、生体高分子などのラベルフリーセンシングに関する研究が報告されている⁴⁾。一方、1960年代から格子状の開口を有する金属製のメッシュを遠赤外領域のバンドパスフィルタとして用いた研究が行われ、様々なメッシュの形状や開口サイズの周波数特性を明らかにすると共に、メタルメッシュエタロンとして利用した分光方法なども提案されている^{8),9)}。近年では金属加工技術の飛躍的な向上により、微細な周期構造を安価で容易に作成することができるようになり、これらを用いたTHz帯の新しい光学素子や、センサの研究が行われている¹⁰⁾⁻¹²⁾。例えば、入射波の波長と同程度の開口サイズを有する金属開口アレイによる高感度表面波センサ¹³⁾が提案されており、それにより、金属表面に密着させた物質のわずかな屈折率の変化を計測できるようになっている。一方で、市販のプリンターで光学素子を作成するといった報告¹⁰⁾もなされている。これは、THz帯の波長が数十から数百マイクロメートルと光波の領域に比べて長く、最近のプリンターであれば比較的容易に達成できる印刷精度であるためといえる。

そこで我々は、このような先導的な研究をふまえたTHz波を用いたタンパク質の試薬レス分析技術の開発を目指しており、次の2通りのアプローチで研究を進めている。①薄型金属メッシュを用い、印刷技術によるサンプル塗布技術の開発と、②従来のタンパク質分析に用いられているメンブレンに対して、印刷で金属メッシュを作成する技術である。いずれもTHz波を用いることで、分析に要する試薬を減らす事を目標としている。本稿では特に、①の基礎研究として、波長の数十分の一相当の厚みしか持たない薄型金属メッシュの透過特性と、そこにサンプルが付着することによる透過特性の変化について述べる。このとき、精密にサンプル塗布量を制御するために、市販のプリンターを使用した。今回使用したプリンターはインクジェット方式で、吐出の際にインクを瞬間的に加熱し、急激な気化の衝撃でインクを押し出す。そこで、生体高分子を塗布する際の熱影響を調べるために、標識酵素として広く使われているペルオキシダーゼの塗布を試み、発色反応を通じて塗布過程における加熱による活性への影響を確認した。さらに薄型金属メッシュに対して、ペルオキシダーゼとアビジンをそれぞれプリンターとエレクトロスプレーデポジション法で塗布を行い、生体高分子の有無による透過特性の変化を読み取り、センシングの可能性について検討した。

2. 薄型金属メッシュの諸特性

本研究では、将来的には印刷技術で金属メッシュを作成することを想定し、約6μm程度の比較的薄い金属メッシュをセンサ部材として利用している。このような薄型金属メッシュは、エレクトロフォーミング(電鍍)法によって様々なサイズのものが既に市販されている。赤外領域において、薄型金属メッシュの透過特性については古くから実験的な解析^{8),9)}が行われ、機構的なパラメータと透過特性の関係が報告されている。また、開口の形状についても、正方形だけでなく円形や十字形などについても報告されている。Fig. 1に本研究で使用した正方形開口を有する金属メッシュを示す。機構的なパラメータは、厚さ t 、金属ストリップの幅の半値 a 、開口の1辺と金属ストリップ幅を足し合わせたグリット間隔 g で表される。

エネルギー保存則より、0次強度反射率および透過率をそれぞれ R 、 T とし、金属メッシュによる吸収率を A 、および回折による高次方向への損失率を D とすると(1)式の関係が成り立つ。

$$R + T + A + D = 1 \quad (1)$$

偏光依存性に関しては、入射波が直線偏光の場合、1次元のワイヤストリップグレーティング(ワイヤグリッド)ではグリッドに対して電場の振動方向が垂直の時は透過率が高く、逆にグリッドに対して平行の場合は透過率が低くなる。一方、正方形の開口を持つ金属メッシュはこれらのワイヤグリッドを重ね合わせたものであるため、偏光に依存しないと考えることができる。このような薄型金属メッシュの伝播特性の解析は、回折周波数より低い領域では、比較的簡便で計算が容易な伝送線路理論に基づく等価回路による近似解に関する研究が古くから数多く行われており、回折周波数付近においては最小2乗法を用いた厳密解の計算が行われてきた^{14),15)}。薄型金属メッシュのグリット間隔が波長に比べて短い($g/\lambda < 1$)場合、薄型金属メッシュは、Fig. 1に示すように、自由空間において伝送線路上に

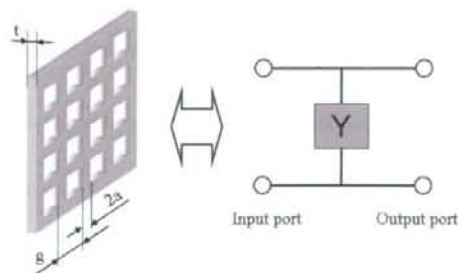


Fig. 1. Schematic diagram and equivalent circuit of the thin metallic mesh.

Table 1. Geometric parameters of produced thin metallic mesh.

Mesh No.	Line / inch	g	2a	t
#1	500	50.8	17.8	6
#2	400	63.5	18.5	6
#3	333	76.3	18.2	6
#4	250	101.6	21.6	6

g: grid constant, 2a: wire strip width, t: thickness, unit of g, a, t: μm

アドミタンス Y が並列に接続されている等価回路として、反射複素振幅 Γ を(2)式のように表すことができ、透過率と反射率の周波数特性を近似的に求めることができる¹⁸⁾。つまり、該当の波長領域では、金属メッシュを均一な媒質と考えて、有効屈折率を近似的に求めることができると考えられる。

$$\Gamma = -\frac{Y/2}{1+Y/2} \quad (2)$$

Fig. 2に薄型金属メッシュの機構的サイズ g と $2a$ をパラメータとして、伝送線路理論による近似解から求めた透過特性を示す。ここで、薄型金属メッシュの厚さは $6\ \mu\text{m}$ 、真空中に配置され平面波が垂直に入射すると仮定した。横軸は、規格化波長 $L = \lambda/g$ として表した。 $2a/g$ の値が大きくなるにしたがって透過率の変化が急峻になっていくことがわかる。次に、機構的サイズの異なる4種類の薄型金属メッシュを準備し、その透過特性を測定した。Table 1は、実験で使用した薄型金属メッシュの機構的な仕様であり、Fig. 2のパラメータ $2a/g$ に対応するように機構的サイズを決定した。これらの薄型金属メッシュはエレクトロフォーミング法により作成されており、織網ではないため、表面がフラットな仕上がりとなり、開口幅の精

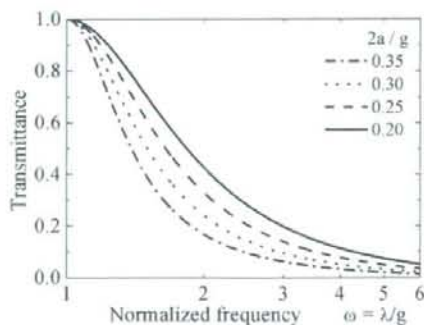


Fig. 2. Transmission characteristics of the thin metallic meshes calculated from transmission line theory.

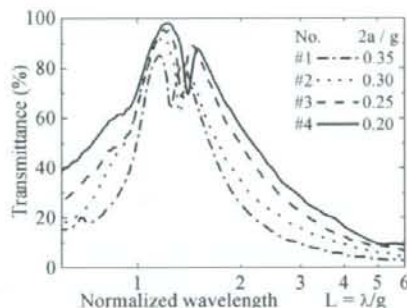


Fig. 3 Measured transmission characteristics of the thin metallic meshes in the THz range.

度に優れている。また、材質はニッケルである。これらの薄型金属メッシュのTHz帯における透過特性をフーリエ変換式赤外分光光度計(日本分光社製 Paris-1S)により測定を行なった。薄型金属メッシュには、集光されたTHz波が入射する構成となっている。また、金属メッシュ表面でのスポットの直径は約5mmであり、偏光は無偏光である。Fig. 3に透過スペクトルを示す。機構的パラメータの異なるメッシュについても透過率がピークとなる波長が $L = 1$ より大きなところに現れ、この領域での透過率は、メッシュの金属に占める開口の面積の比率(開口率)を上回っており、回折モードの伝播に起因するものと考えられている¹⁹⁾。また、いずれの薄型金属メッシュに対しても $L = 1.5$ 付近において透過率が急激に減少するディップ(谷)がみられる。このようなディップは、THz波が薄型金属メッシュに対して斜入射の場合に観察され、斜入射の際には金属表面に励起された表面波のモードの分裂によって生じるものである²⁰⁾。本実験では、金属メッシュに集光されたTHz波を入射した際の斜入射成分によって、透過スペクトルにディップが観察されたものと考えられる。

3. 定量塗付による透過特性変化

生体高分子などの測定に先立ち、金属メッシュの透過特性がサンプル量に対してどのように変化するかを実験で確認した。インクジェットプリンターは極微量な溶液を定量的に塗布する上で優れた性質を持ち、DNAチップの作製²⁰⁾など生体高分子の固定にも応用の可能性が広がっている。そこで本研究では、このインクジェット方式のプリンターを用いて定量的なサンプルの塗布を行った。サンプルはインクを用いた。なお、あらかじめテラヘルツ領域時間分解分光法(THz-TDS)を使って、インクの屈折率を測定した結果、周波数1THzにおいて約2.1で、測定領域において大きな分散はなくフラ

ットな特性を有していた。

3.1 実験方法

本実験では、一般に市販されているインクジェット方式のプリンター (Canon 社製 950i) を使用し、画像処理ソフトで画面上の描画濃度を調整することでプリンターのインク吐出量を調整した。Fig. 4 に吐出量を3段階に調整し、紙に印刷した様子の拡大画像を示す。

今回の実験では、階調を画像処理ソフトで変化させ、実際に薄型金属メッシュ上にインクを印刷してサンプルを作成した。金属メッシュ上に吐出されたインクは、一定量以上の量が附着すると、その表面張力によりメッシュの開口部に不規則に集まる現象が確認された。そこで本実験では、Fig. 4 に示すように一定区間毎にインクを吐出して評価を行った。

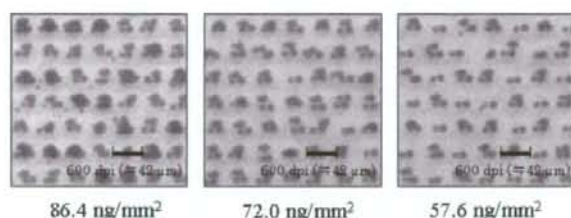


Fig. 4 Printed ink patterns on paper.

サンプルは、プリンターからの吐出量で 0 ng/mm^2 , 57.6 ng/mm^2 , 72.0 ng/mm^2 , 86.4 ng/mm^2 の4段階を用意し、先の実験でも使用した分光器を使って分光透過特性の変化を測定した。本実験で使用した金属メッシュは $t=6 \text{ }\mu\text{m}$, $g=76.3 \text{ }\mu\text{m}$, 開口率約 57% である。メッシュの金属部に吐出されたインクのみが測定対象となるため、メッシュの開口率を考えると、平均的にみてプリンターから吐出されたインクの約 43% の量が測定対象となっている。なお、以降の実験結果で表記する値は、プリンターからの吐出量の値を使うこととする。

3.2 実験結果

Fig. 5 にサンプルの塗布量を変化させた場合の、金属メッシュの透過スペクトルを示す。集光光学系でこの薄型金属メッシュの透過特性を測定すると、透過率が高いところに共鳴的な吸収のディップがみられる。サンプルによる透過特性のシフトは、この部分で観察すると判別しやすいことから、Fig. 5 は、その部分を切り出した図を示している。また、Fig. 6 にサンプル塗布量に対するディップ周波数を示す。薄型金属メッシュに印刷するインクの量が増加するにつれて、段階的にディップの周波数が低周波側にシフトする様子が確認できる。

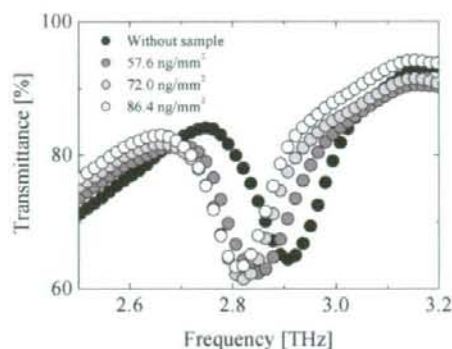


Fig. 5 Measured transmission spectra of the thin metallic meshes with printed ink with various amount.

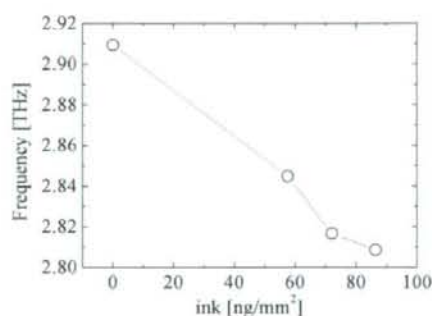


Fig. 6 Frequency of the transmission dip of the thin metallic mesh as a function of printed ink.

この透過スペクトルの低周波側へのシフトは、フォトニック結晶による表面プラズモンセンサと同様に、薄型金属メッシュ表面の屈折率が変化したことによるものと考えられる。一方で、もし本センサを用いて屈折率変化から異なるサンプルを判別する利用法を考えた場合、このシフトにはサンプルの量と屈折率の両方の情報が混ざってしまうことが予想される。従って本センサで複数の対象物の定性を行う際には、サンプルを定量的に塗布する技術が重要になると考えられる。

4. 生体高分子の検出

4.1 ベルオキシダーゼの検出実験

本実験では、先に紹介したプリンターを利用して、標識酵素として広く使われているベルオキシダーゼの塗布およびメッシュセンサによる検出を試みた。今回使用したインクジェット方式のプリンターは、インクをプリンターヘッドから吐出する際に瞬間的に加熱

し、その気泡によりインクを押し出す方式である。したがって将来、この方式のプリンターをサンプル塗布方法として採用する際に、熱による酵素活性の失活が懸念される。そこでまず、滅菌蒸留水にてペルオキシダーゼ（ナカライテスク 免疫化学用 凍結乾燥粉末）を濃度 2.0 mg/ml, 1.0 mg/ml, 0.5 mg/ml に調製後プリンターにて塗布を行い、染色法により熱影響を確認した。ペルオキシダーゼは疎水中の溶液中では 125~150 °C で熱失活し²⁹、またリン酸緩衝液中では 70~95 °C で酵素活性が報告²⁹されているため、加熱の影響が大きければ発色しないことが予想される。具体的には、プリンターへのサンプルの供給には、通常使用するインクタンクを外して取り付けた、プラスチックチューブを介してペルオキシダーゼ水溶液をプリンターヘッドに供給した。印刷媒体には、一般にウエスタンブロット法などでタンパク質の転写に使用されるニトロセルロースメンブレン (BIO-RAD 社製 Trans-Blot Transfer Medium Pure Nitrocellulose Membrane (0.2 μm)) を用い、プリンター (Canon PIXUS860i) を使ってペルオキシダーゼの印刷を行った。さらにこれらを過酸化水素と 1-クロロ-4-ナフトール溶液 (BIO-RAD 社製 Immun-Blot Assay Kit) に浸し、発色を検出することで酵素活性への影響を確認した。その後、同様にして 0.25 mg/ml, 0.5 mg/ml, 1.0 mg/ml, 2.0 mg/ml の濃度に調製したペルオキシダーゼ水溶液を薄型金属メッシュ (g:76.3 μm, t:6 μm) に印刷し、分光器にて透過スペクトルの変化からペルオキシダーゼの検出を行った。

Fig. 7 に発色実験の結果を示す。図中左から順に濃度が 2.0 mg/ml, 1.0 mg/ml, 0.5 mg/ml の印刷されたペルオキシダーゼの発色結果で、各写真の上段が印刷した部位、下段が印刷していない部位を示している。実験の結果、3段階の濃度いずれも発色反応を確認することができ、吐出時の熱の影響は大きくないと考えられた。ただし、今回の実験では吐出されたペルオキシダーゼのうち、全ての量が活性を保っていたかは不明であるため、引き続き検討が必要

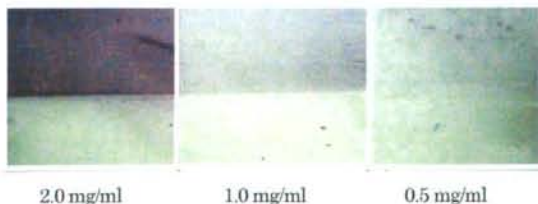


Fig. 7 Effect of heating denaturation and density of peroxidase. (upper stand: with peroxidase, lower stand: without peroxidase)

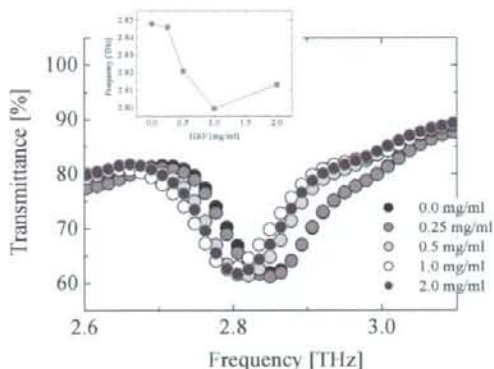


Fig. 8 Measured transmission spectra of the thin metallic mesh with printed peroxidase with various amount.

かと考えられる。なお、ペルオキシダーゼの至適温度は 40~45°C で、生体内に存在する他の酵素と大きく変わらないことから、今後他の酵素やタンパク質にもインクジェットプリンターによる塗布が応用できると期待される。Fig. 8 にペルオキシダーゼを印刷した薄型金属メッシュの透過スペクトルのディップ部を示す。また、図中左上枠内の図はペルオキシダーゼの量とディップの周波数の関係を示しており、4段階のいずれの濃度においても、薄型金属メッシュ単体と比較して透過特性の低周波側へのシフトが確認できた。ただし、サンプル濃度 2.0 mg/ml においては、高周波側にシフトする傾向が確認された。

4.2 ESD法によるアビジンの検出実験

導電性のある基板に対して DNA やタンパク質などの生体高分子を均一に塗布する方法として、ESD (electrospray deposition) 法³⁰が報告されている。本手法は常温、常圧下で行われ、生体高分子の活性を保ったままサンプルを基板に固定できる方法である。そこで我々は、本手法による薄型金属メッシュへのサンプル塗布実験をおこなった。塗布に使用したサンプルは、アビジン（ナカライテスク 純度 97% 凍結乾燥粉末）を滅菌蒸留水に水溶させたものである。アビジンは卵白中に存在する低塩基性糖タンパク質で、ビオチン (Biotin) と結合し、その親和力は強く不可逆であるため研究用試薬として広く利用されている。本実験では ESD 装置として、Fuence 社製 ES-1000 を利用した。本装置は、サンプルを供給するガラス製のキャピラリとサンプルを塗布する基板を載せる回転台で構成されており、キャピラリ内のサンプルと基板を固定した回転台は高電圧電源を介して電氣的につながっている。キャピラリと基板との間に

高電圧を印加すると、内径 30 μm 程度のキャピラリの開口先端に強力な電界が発生し、表面張力との均衡が崩れ、ナノサイズのサンプル溶液が飛び出す。このとき、溶液は瞬時に蒸発し、飛び出したサンプルは、静電気力によって基板（グランド面）に引き寄せられ、堆積する。

Table 2. Parameter of the ESD samples.

Name	Substrate	Density of Avidin
#1	Polyethylene membrane sputtered with platinum ^{*1}	200 ng/mm ²
#2	Thin metallic mesh ^{*2}	200 ng/mm ²
#3	Thin metallic mesh ^{*2}	1200 ng/mm ²

*1 Thickness of the polyethylene membrane is 10 μm and the thickness of platinum layer is 50 \AA .

*2 g: 76.3 μm , 2a: 18.3 μm , t: 6 μm .

作成したサンプルの概要を Table 2 に示す。今回は、薄型金属メッシュとの感度を比較するために、厚さ 10 μm のポリエチレンに白金をスパッタした基板を用意した。ポリエチレンは THz 波に対して透過性が高く、周波数特性がフラットであるが、ESD 法でサンプルを塗布するには導電性を有している必要があったため、白金を薄くコートしたポリエチレンをサンプル塗布に用いた。

Fig. 9 に、薄型金属メッシュの電子顕微鏡写真を示す。アビジンが塗布されていない場合は、メッシュの素材であるニッケルのザラザラした表面が観察できたが、アビジンを 200 ng/mm² 塗布すると滑らかな様子になり、1200 ng/mm² になると、堆積したアビジンの様子が確認できるまでに変化した。今回の実験では、グリッド間隔が 76.3 μm の薄型金属メッシュを用いた。

Fig. 10 に作成したサンプルの透過スペクトルを示す。上段(a)は、ポリエチレンに白金をスパッタした平坦な基板に 200 ng/mm² のアビジンを塗布したサンプルと、アビジンを塗布していないサンプル

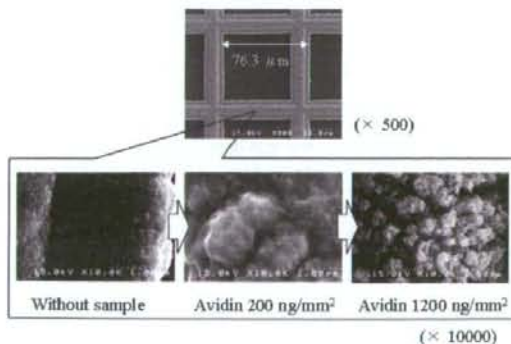


Fig. 9 SEM images of the thin metallic meshes with and without avidin.

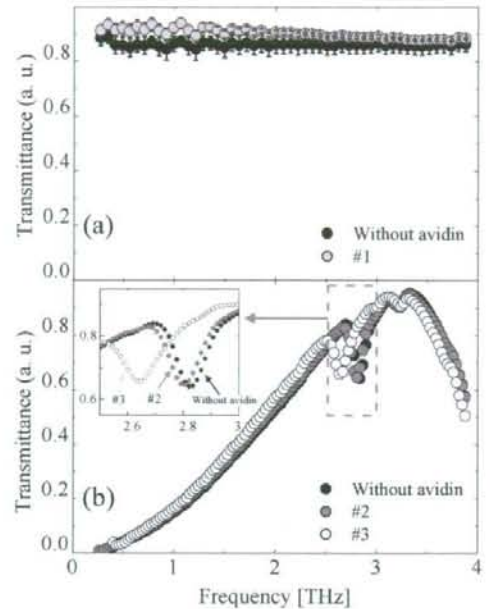


Fig. 10 Measured transmission spectra of the samples using the ESD method. (a) #1 and the same substrate without avidin. (b) #2, #3 and the same substrate without avidin. Expanded parts of the plot are shown in dashed line.

の透過スペクトルを比較したものである。白金のスパッタにバラつきがみられ、アビジンの有無による明瞭な違いを確認することはできない。一方、下段(b)は、薄型金属メッシュにアビジンを塗布したサンプルの透過スペクトルを示している。アビジンを塗布していない場合に比べて、量に応じて段階的に低周波側にシフトしている様子が確認できる。また、図中の枠内は急峻なディップ部を拡大したもので、アビジンの無い場合の 2.82 THz から順に 2.81 THz, 2.64 THz とシフトしている。このことは、先の実験同様、薄型金属メッシュ近傍の局所的に電界の強い部分にアビジンを固定することにより、アビジンの屈折率が固定量に応じてその電場に影響を及ぼし、周波数特性の変化としてテラヘルツ帯で検出されていることを示している結果であると考えられる。

5. まとめ

本研究の目的は、THz 波の新しい応用方法として研究が進められているタンパク質のラベルフリー診断の可能性を実現化するための要素技術の開発である。そこで今回、印刷技術による金属メッシュの

作成法を視野に入れ、厚みが数マイクロメートルと薄い金属メッシュの透過特性と機構サイズの関係を調べたところ、赤外領域で古くから研究されていた伝送線路理論による近似解から求めた透過特性と同様の特性を確認することができた。さらに印刷でサンプルを塗布することを想定し、市販のプリンターを使った段階的な塗布実験を行い、サンプル量に応じた透過特性の低周波側へのシフトを得、画像処理ソフト上で容易にサンプルの吐出量をコントロールできる方法を提案した。また、実際の生体高分子について、プリンターとESD法の2種類の塗布方法について実施し、それぞれが活性を保つままタンパク質を塗布できることを実験的に確認し、アビジンについては200 ng/mm²という微量なサンプル量に対して透過特性がシフトする様子を確認できた。

今後、抗原抗体反応などさまざまなタンパク質をナイロンメンブレン上で高感度かつ試薬を用いることなく分析できる技術の開発を目指し、ナイロンメンブレン上に印刷でメッシュを作成し、サンプルを定量的に任意の場所に塗布する要素技術の開発を行う予定である。

謝辞

本研究の遂行にあたり、株式会社フューエンスの加瀬廣取締役副社長ならびに最上主任研究員には、メッシュセンサーへのサンプル塗布に際し快くご協力いただきました。東北大学農学研究科の川井泰英君にはサンプルの準備など多くの場面で御協力いただきました。深く感謝いたします。また、本研究は、厚生労働省科学研究費補助金萌芽の先端医療技術推進研究事業よりサポートされました。

参考文献

- 1) M. van Exter and D. Grischkowsky : Physical Review B **41** (1990) 12140.
- 2) M. Hangyo, T. Nagashima and S. Nashima : Meas. Sci. Technol. **13** (2002) 1727.
- 3) V. P. Wallace, P. F. Taday, A. J. Fitzgerald, R. M. Woodward, J. Cluff, R. J. Pye and D. D. Amone : The Royal Society of Chemistry **126** (2003) 255.
- 4) M. Brucherseifer, M. Nagel, P. H. Bolivar, H. Kurz, A. Bossert-Hoff and R. Büttner : Appl. Phys. Lett. **77** (2000) 4049.
- 5) M. Nagel, P. H. Bolivar, M. Brucherseifer, H. Kurz, A. Bossert-Hoff and R. Büttner : Appl. Phys. Lett. **80** (2002) 154.
- 6) S. P. Mickan, A. Menikh, H. Liu, C. A. Mannella, R. MacColl, D. Abbott, J. Munch, and X.-C. Zhang : Pphys. Med. Biol., **47** (2002) 3789.
- 7) B. Ferguson and X.-C. Zhang : Nature materials **1** (2002) 26.
- 8) R. Ulrich : Infrared Physics **7** (1967) 37.
- 9) K. Sakai, T. Fukui, Y. Tsunawaki and H. Yoshigawa : Jpn. J. Appl. Phys. **8** (1969) 1046.
- 10) F. Miyamaru, T. Kondo, T. Nagashima, and M. Hangyo : Appl. Phys. Lett. **82** (2003) 2568.

- 11) F. Miyamaru and M. Hangyo : Appl. Phys. Lett. **84** (2004) 2742.
- 12) H. Cao and A. Nahata : Opt. Express **12** (2004) 1004.
- 13) F. Miyamaru, S. Hayashi, C. Otani, K. Kawase, Y. Ogawa and H. Yoshida : Opt. Lett. **31** (2006) 1118.
- 14) T. Kondo, T. Nagashima, M. Hangyo : Jpn. J. Appl. Phys. **42** (2003) L373.
- 15) R. Ulrich, K. F. Renk and L. Genzel : IEEE Trans. Microwave Theory Tech. **11** (1963) 363.
- 16) C. C. Chen : IEEE Trans. Microwave Theory Tech. **21** (1973) 1.
- 17) S. W. Lee : IEEE Trans. Antennas Propagat. **19** (1971) 656.
- 18) R. Ulrich, T. J. Bridges, M. A. Pollack : Appl. Opt., **9** (1970) 2511.
- 19) J.M. Laarre, N. Coron, R. Courtin, G. Dambier and M. Charra : Int. J. Infrared and Millimeter Waves **2** (1981) 273.
- 20) H. F. Ghaemi, T. Thio, D. E. Grupp, T. W. Ebbesen, H. J. Lezec : Physical Review B **58** (1998) 6779.
- 21) 小倉真哉, 山本伸子 : BIO INDUSTRY **23** (2006) 23.
- 22) J. Saraiva, J. C. Oliveira, S. Oliveira and M. Hendrickx : International Journal of Food Science and Technology **31** (1996) 233.
- 23) J. Saraiva, J. C. Oliveira, A. Lemons and M. Hendrickx : International Journal of Food Science and Technology **31** (1996) 223.
- 24) V. N. Morozov and T. Ya. Morozova : Anal. Chem. **71** (1999) 3110.
(論文受付 200*年*月*日, 論文受理 200*年*月*日)

■ 著者紹介 ■

氏名 小川 雄一

所属 東北大学大学院 農学研究科 (〒981-8555 宮城県仙台市青葉区境通南宮町1-1)



1995年、岡山大学農学部卒業。1997年、同大学院農学研究科地域動物農学専攻修了。同年、農学修士。1997年、センター農機(株)中央研究所勤務。2001年、理化学研究所基礎技術開発推進研究協力員、部長助手(幹細胞)研究に従事。2003年、同川崎独立主体研究ユニット研究員。テラヘルツイメージングの応用開発に関する研究に従事。2004年、東北大学大学院助手。2005年、同助教。同年、農学博士。現在に至る。テラヘルツ波およびミリ波の農学応用に関する研究に従事。所属学会：応用物理学会、電気学会、日本植物工場学会、農畜保健学会、アメリカ農業生物工学会。E-mail : yuzawa@frcs.tohoku.ac.jp

氏名 林 伸一郎

所属 東北大学大学院 農学研究科 (〒981-8555 宮城県仙台市青葉区境通南宮町1-1)。(独)理化学研究所 テラヘルツ光研究プログラム テラヘルツ量子素子研究チーム (〒980-0845 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉519-1389)



1998年明治大学理工学部物理学科卒。2000年明治大学大学院理工学研究科基礎理工学専攻物理学博士前期課程修了。2002年明治大学理工学部助手。レーザー光と原子による量子カオスの実験的研究に従事。2004年明治大学大学院理工学研究科基礎理工学専攻物理学博士後期課程修了。理学博士。同年より理化学研究所川崎独立主体研究ユニット研究員。テラヘルツ光パラメトリック光源の開発等に従事。2006年より同研究所レーザー物理工学協力研究員。2005年より東北大学大学院農学研究科助手を兼任。テラヘルツ光およびミリ波を利用した応用研究等に従事。現在に至る。所属学会：応用物理学会、日本物理学会、レーザー学会。E-mail : shayashi@riken.jp

氏名 吉田 永

所属 東北大学大学院 農学研究科 (〒981-8555 宮城県仙台市青葉区塩通南宮町1-1)

1998年、宇都宮大学農学部卒業 (～1999年、東北大学遺伝生態研究センター-研究生) 2001年、東北大学大学院農学研究科博士前期課程卒業、同年、株式会社ノノ農産品開発室研究員、2002年同社退社、2004年、東北大学大学院農学研究科テラヘルツ生物工学部附帯技術補佐員、テラヘルツ波を利用した生体高分子のラベルフリー検出に関する研究に従事。所属学会：日本農芸化学会、日本生物工学会。E-mail: yoshida_n@bios.tohoku.ac.jp



氏名 林 朱

所属 東北大学大学院 農学研究科 (〒981-8555 宮城県仙台市青葉区塩通南宮町1-1)。(独)理化学研究所 テラヘルツ光研究プログラム テラヘルツイメージング研究チーム (〒980-0845 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 519-1399)

2000年明治大学理工学部物理学科卒、2002年明治大学大学院理工学研究科基礎理工学専攻物理学系博士前期課程修了。同年キヤノン株式会社入社、インクジェットプリンターの開発に従事。2005年同社退社、同年独立行政法人理化学研究所テラヘルツイメージング研究チーム研究補助員。2006年より国立大学法人東北大学大学院農学研究科生物資源学専攻テラヘルツ生物工学部附帯技術補佐員を兼任。テラヘルツ光およびミリ波を利用した応用研究等に従事。現在に至る。E-mail: abayashi@iken.jp



氏名 大谷 知行

所属 (独)理化学研究所 テラヘルツ光研究プログラム テラヘルツイメージング研究チーム (〒980-0845 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 519-1399)

1990年、京都大学理学部卒業、1995年、東京大学大学院理学系研究科天文学専攻修了、同年、理学博士。同年、理化学研究所宇宙放射線研究室基礎科学特別研究員、X線天文衛星を用いた活動銀河核の観測的研究。1998年、同X線極限検出装置研究開発チーム研究協力員、超伝導体を用いたX線・極端紫外線の1光子分光検出器の開発に従事。2001年、同川崎独立主体研究ユニット研究員、超伝導体を用いたテラヘルツ波検出器の開発、テラヘルツイメージングの応用開拓研究に従事。2005年、同テラヘルツイメージング研究チームリーダー、現在に至る。テラヘルツイメージングデバイスと応用に関する研究に従事。所属学会：応用物理学会、日本物理学会、日本天文学会、電気情報通信学会、レーザー学会。E-mail: otani@iken.jp



氏名 宮丸 文章

所属 信州大学理学部物理科学科 (〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1)

1999年、大阪大学大学院工学研究科応用物理学専攻博士前期課程修了。同年、富士写真フイルム株式会社入社、光学機器開発研究員として従事。2001年、同社退社、同年、大阪大学大学院工学研究科応用物理学専攻博士後期課程入学、2004年、同課程終了。工学博士。同年、大阪大学レーザーエネルギー学研究所 特別研究員。2005年、理化学研究所 基礎科学特別研究員。2006年より、現所属 助手。テラヘルツ分光及び、フォトニック結晶・メタマテリアルの光学応答に関する研究に従事。所属学会：応用物理学会、日本物理学会。E-mail: miyamaru@shinshu-u.ac.jp



氏名 加藤 英志

所属 名古屋大学大学院 工学研究科 (〒464-8603 愛知県名古屋市中区不老町)

1998年、名古屋工業大学工学部卒業。2000年、同大学院工学研究科博士前期課程修了。同年、株式会社アドバンテスト入社、光源用測定器開発に従事。2004年、株式会社アドバンテスト研究所出向、2006年、名古屋大学大学院工学研究科博士後期課程修了。現在に至る。所属学会：応用物理学会、電子情報通信学会。E-mail: ei.ji.kato@atl.advantest.co.jp



氏名 川瀬 晃道

所属 名古屋大学大学院 工学研究科 (〒464-8603 愛知県名古屋市中区不老町)

1989年、京都大学工学部電子工学科卒業。1996年、東北大学大学院工学研究科電子工学専攻修了、同年、工学博士。同年、東北大学電気通信研究所 O/E 研究員。1997年、東北大学大学院工学部助手。1998年、同職転任。1999年、理化学研究所ラファオニクス研究チーム フロンティア研究員 (サブチームリーダー)、非線形光学によるテラヘルツ波光源の開発に従事。2001年、同川崎独立主体研究ユニット独立主体研究員 (ユニットリーダー)、テラヘルツ波の発生とテラヘルツイメージングの応用に関する研究に従事。2005年、名古屋大学大学院工学研究科量子工学専攻教授。現在に至る。テラヘルツイメージングと応用に関する研究に従事。所属学会：応用物理学会、電気情報通信学会、レーザー学会。E-mail: kawase@ieee.nagyu-u.ac.jp



テラヘルツイメージングの分析への応用

小川 雄一

1 はじめに

近年の化学分析技術の進歩は目覚しく、その応用は多岐にわたっている。このような分析の中には分光学的手法を用いた方法も多く、対象物のエネルギー状態に応じて幅広い周波数の電磁波が用いられている。一方、近年のレーザー技術や半導体デバイス技術の向上により、未開拓電磁周波数帯として取り残されていたテラヘルツ (THz) 領域の研究が盛んに行われている。

THz 波は光波と電波の間に位置し、両方の性質を兼ね備えた電磁波である。電波のように様々な物質に対して適度な透過性を示すとともに、光波のようにレンズやミラーを使って自在に空間内で取り回すことができる特徴を有している。また、THz 波のエネルギーは、分子間の水素結合やファンデルワールス力などの弱い結合エネルギー相当であることから、結晶多形の評価や生体高分子の構造に関する情報を得ることができると考えられている。

一方、THz 波による画像化技術も研究が行われている。最も基本的な構成は、走査型イメージングと呼ばれる手法で、THz 波の集光部に測定サンプルを配置し、サンプルをスキャンさせて画像を取得する方法である。筆者らの研究グループでは、走査型イメージングシステムを使った THz 分光イメージングによる物質判別法や、創薬での利用を目指したメンブранаレイを用いたラベルフリー分析法の研究を行っている。そこで本稿では、これらの研究について紹介する。

2 THz 分光イメージングによる封筒内の禁止薬物検知¹⁾

信書は小包と異なり、受取人以外の開封が認められていない。そのため、封筒内に隠匿された禁止薬物はほとんどの国で検査をすることができていない。X線スキャナーを用いた方法は、開封することなく錠剤の形状を判別できるが、成分を特定できないため開封して調べるための強い根拠とはなり得ない。そこで、THz 波の透過性と分光スペクトルを利用した分析方法が研究されている。

2-1 THz 分光イメージングシステムの構成

波長可変テラヘルツパラメトリック発振器 (THz-

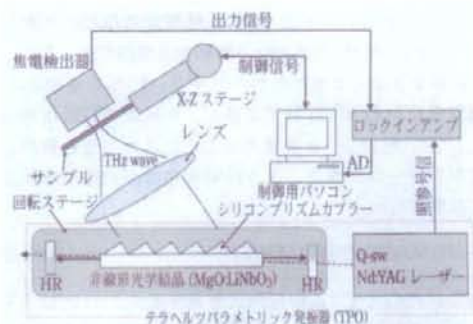


図1 走査型イメージングシステム

wave parametric oscillator, TPO)²⁾を THz 波の光源とした走査型イメージング系を図1に示す。

TPOは、Nd:YAGレーザー (ポンプ光、波長1064 μm、繰り返し振周波数、50 Hz) およびパラメトリック発振器から構成される。Nd:YAGレーザー光は、非線形光学結晶 MgO:LiNbO₃ を励起し、パラメトリック発振により THz 波 (波長 120~300 μm、周波数 1.0~2.5 THz) を発生する。THz 波の波長は、パラメトリック発振器を回転ステージにてわずかに回転することで、ポンプ光の入射角を変えて、非線形光学結晶の角度位相整合条件を制御することによって変化させることができる。発生した THz 波は焦点距離 50 mm の透明プラスチックレンズにより測定サンプル上に集光され、そのときのビーム径は直径約 0.5 mm である。サンプルを透過した THz 波はそのまま近接した検出器に入射する。検出器からの出力は時定数 100 msec のロックインアンプで増幅され、AD変換器を介して制御用コンピュータにて記録される。計測中、サンプルは X-Z ステージで連続的に 2 mm/sec の掃引速度でラスタースキャンされる。

2-2 テラヘルツ分光画像の主成分分析による物質判別

主成分分析³⁾を使って、物質の特定を行った一例を示す。今回行った主成分分析法は、複数の波長で撮像したマルチスペクトル画像に対して、ターゲットとなる物質の吸収スペクトルを行列演算し、ターゲットの空間パターンを抽出する方法である。今、異なる吸収スペクトル

ルを有する M 種類の物質からなる測定対象が、 N 通りの異なる波長でイメージングされた場合を考える。イメージングシステムが線形であると仮定すると、次の線形行列方程式が成り立つ。

$$[J] = [S][P] \dots\dots\dots(1)$$

ここで、 $[J]$ は測定した画像を表し、各波長の画像の L 画素を一次元に並べた行ベクトル ($1 \times L$) を縦に N 個の波長分重ねた $N \times L$ 行列である。 $[S]$ は測定したスペクトルを表し、各物質のスペクトルの N 個の波長に対応した値 ($N \times 1$) を横に M 種類分重ねた $N \times M$ 行列である。 $[P]$ は求めたい各物質の空間パターンで、 L 画素を一次元に並べた行ベクトル ($1 \times L$) を縦に M 種類分重ねた $M \times L$ 行列である。 $N=M$ の場合は単純に、 $[P] = [J][S]^{-1}$ を計算することによって各物質の空間パターンが求まる。 $N > M$ の場合は、最小 2 乗法により解くと

$$[P] = ([S]^T[S])^{-1}[S]^T[J] \dots\dots\dots(2)$$

となる。ここで T は転置行列を意味する。THz 波は主にサンプル中の吸収によって減衰するので、透過強度はランベルト・ベール則を満たす。したがって、式(1)の線形関係を満たすためには $[J]$ の各成分として透過光強度と入射光強度の比の対数をとる必要がある。

検出の対象には、覚せい剤メタンフェタミン (d -メタンフェタミン、100%含有)、合成麻薬 MDMA (d,l -メチレンジオキシメタンフェタミン、67%含有)、および比較対照としての 5-アスピリン (100%含有) の 3 種を用いた。図 2 に示すようにビニール小袋に約 20 mg ずつ封入し、国際郵便封筒の中に隠し、線で囲んだ領域を撮像した。撮像領域は縦横 20×38 mm で、画素数は $40 \times 76 = 3040$ に相当する。

TPO の周波数を 1.3~2.0 THz の範囲で変化させ、図 3 に示すように $N=7$ 枚のマルチスペクトル画像を撮像し、 $N \times L = 7 \times 3040$ 個の要素からなる行列 $[J]$ を得た。

次に、あらかじめ測定しておいた 3 種の薬物の分光特性 (図 4) から 7 通りの測定周波数における吸収強度の値を抽出して $N \times M = 7 \times 3$ の行列 $[S]$ を得た。こうして得られた $[J]$ と $[S]$ を式(2)に代入してスペクトル情報と照合された空間パターン $[P]$ は $M \times L = 3 \times 3040$ の行列で、これをそれぞれの薬物毎に 3 枚の画像に分けた結果が図 5 である。3 種の薬物が明瞭に識別され、それぞれの空間パターンも得られていることがわかる。

本手法は、複数の物質が混在する化学物質についても適応可能で、それぞれの物質の空間分布と濃度を容易に識別できる。照合用のスペクトルをあらかじめデータベースとして準備しておく必要があるものの、先に紹介した禁止薬物探知のみならず、広く工業製品、医薬品、食品などの品質管理や異物検査などでの利用が期待でき



図 2 実験で使用したサンプル

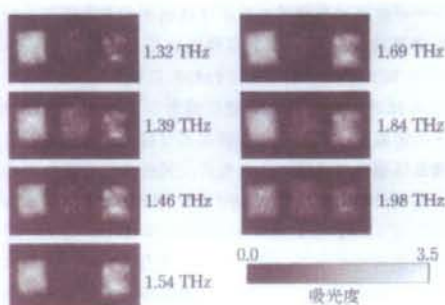


図 3 THz 波によるマルチスペクトル画像

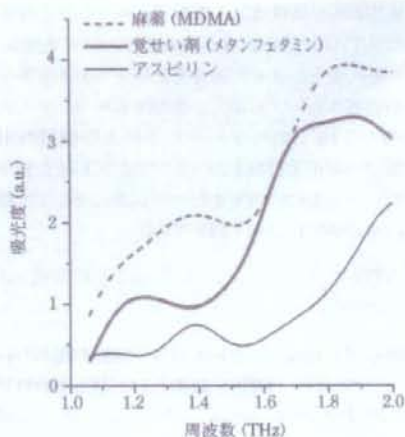


図 4 各物質の分光スペクトル

ると考えられる。

3 小分子とタンパク質のラベルフリー相互作用解析

ヒトが有する重要なタンパク質は 10 万、そしてそれ



図5 主成分分析によって抽出された空間パターン

らが関与する重要な生体反応は50万にも及ぶと言われている。これらの生体反応には分子量の小さい有機小分子(分子量数百程度)が基質になる場合と、タンパク質-タンパク質相互作用に基づく場合とがある。しかし最近の研究から、たとえ後者のような複雑な生体反応においても有機小分子による相互作用を媒介として制御できることが明らかになりつつある。しかし、媒介となる小分子を効率的に見いだす汎用的な手法が確立されていないため、十分な応用にまで至っていない。その探査が困難な原因の一つには、相互作用解析に何らかのラベル化(蛍光や酵素など)が必要とされる点が挙げられる。ラベルが不要な分析法として表面プラズモン共鳴(SPR)法などがあり、競タンパク質の機能を調節する生理活性物質を見いだすことができつつあるが、基盤の作成にコストがかかるといった問題を抱えている。したがって、安価でハイスループットな分析技術の登場が望まれている。

このような背景においてTHz波の利用が、幾つかの点から注目される。まず、メンブランと呼ばれる既に生体高分子の分析に利用されている高分子膜に対してTHz波は高い透過性を示す。さらにこの帯域では物質に対して適度な吸収を持つので、透過性の高いX線や電波よりも物質の判別に有利である。そこで筆者らの研究グループでは、メンブランに小分子を固定化する技術を利用し、生体高分子との相互作用をラベルフリーで解析する方法を検討してきた。

3.1 サンプル作成

小分子の固定化技術として、任意の小分子に疎水性ポリエチレングリコールとのコンジュゲート化⁽⁶⁾によって疎水性を与え、メンブランに強固に結合させる方法を用いた。この結果、小分子をランダムな分子配向でメンブラン上に存在させることができ、従来の固定化技術よ

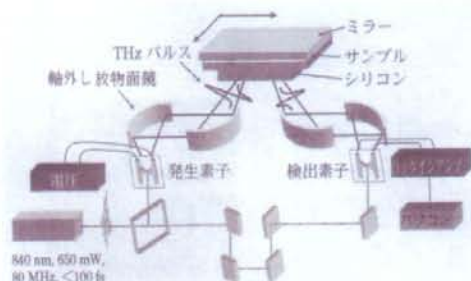


図6 THz-TDSを使った透過・反射イメージング装置

りも高い反応性を持たせることが可能となっている。

小分子とタンパク質にそれぞれビオチンとアビジンを用いてラベルフリー分析による画像評価を行った。サンプルとして、ビオチンをポリエチレングリコール(PEG、平均分子量3400)とポリ(エチレングリコール)モノメチルエーテル(MPEG、平均分子量5000)にそれぞれコンジュゲート化させ、メンブランとの疎水性相互作用により固定化した。固定化の際、ビオチンは 1×10^{-3} M から 3.2×10^{-8} M まで濃度を系統的に変化させて滴下した。それぞれに滴下した量は $0.1 \mu\text{l}$ ずつで、メンブラン上では約3 mmの円状に広がった。その後、スキムミルクでブロッキング処理を施し、アビジンとの反応を行った。以後、このように作成されたサンプルをメンブランアレイと記す。一方、現行技術との比較のため、蛍光標識付のアビジンを反応させて同様の処理を行った蛍光検出用のサンプルも作成し、THz波によるラベルフリー分析の結果と比較した。

3.2 実験装置および実験方法

図6に測定に用いたTHz-TDS⁽⁷⁾をベースにしたイメージングシステムを示す。

ここでは、メンブランアレイの高い透過性を利用した透過・反射イメージングを用いた分析について述べる。今回用いたシステムは、先の例と同様にサンプルに対して集光光学系となっており、サンプルを固定したステージを走査することにより二次元画像が測定できる。また、サンプルの支持用に高抵抗($10 \text{ k}\Omega \cdot \text{cm}$ 以上)シリコン(Si)を用いている。THz波は、集光しながら5.8度の入射角でサンプルに入射する。反射測定時にはSiの上面やサンプルとの界面からの反射光も検出されるが、サンプルの透過性が高い場合、THz波はサンプルを透過し、上面のミラーによって反射し、再度サンプルを透過して検出されるものが主となると考えられる。そこでメンブランの複素屈折率から検出器に達するTHz波強度を見積もると、メンブランアレイの1往復相当分であった。ゆえにこの方法では、単純な透過測定よりも実効的な光路長が長くなり、メンブラン上の微量な物質を効率よく測定できることが期待できる。

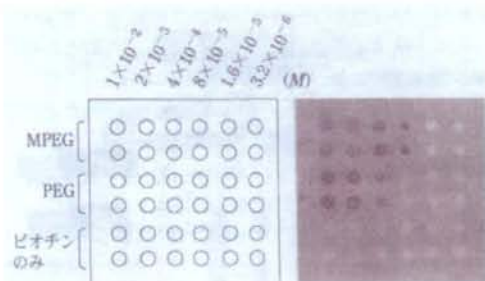


図7 ビオチンメンブランアレイの模式図(左)と蛍光検出画像(右)

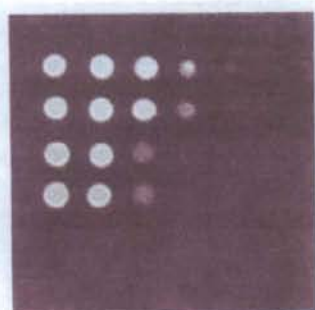


図8 THz波による吸光度画像

3-3 実験結果

図7に準備したメンブランアレイの模式図と、蛍光標識による分析結果を示す。右図の蛍光画像において濃い色に見える部分が、標識されたアビジンが検出されている箇所である。ビオチン溶液のみを滴下した下段2列は、洗浄過程でメンブランからビオチンが洗い流されるため、アビジンと結合できない。

次に、図8にTHz波による吸光度画像を示す。こちらの画像は標識ナシのアビジンを反応させたラベルフリー検出の結果で、明るいほど吸収が大きいことを示す。

先の蛍光画像と同様に、下段2列のビオチン溶液のみを滴下した場所ではアビジンの存在が確認できない。さらにMPEGを使ってメンブラン上にビオチンを固定化したほうが、反応性が高いことが確認できる。またわずかではあるが、蛍光標識画像では確認できていない低濃度でも吸収が見られ、従来の方式よりも少ない量まで検出できている。現在、他の生体高分子に対して本手法を用いたラベルフリー検出も行っており、糖と糖タンパクなどの比較的弱い結合についても結合の有無を画像化することに成功している。

4 まとめ

THz波のイメージングシステムを利用した二つの研

究を紹介した。前者の主成分分析を導入した分析手法は、THz帯で固有の吸収スペクトルを有する物質に対して有効である。現在、食品成分や農薬、顔料、アスベスト材など多くの物質にTHz帯において固有の吸収スペクトルが確認されており、今後様々な応用に発展すると期待される。一方後者は、蛍光標識による検出法よりも少ない量かつラベルフリーで小分子とタンパク質の相互作用が検出できることを示した。また画像化することで、多くの物質の同時分析が可能となり、ハイスループットなスクリーニングツールになることが期待される。そのためには、さらに高集積化したメンブランアレイの開発や、少量化に伴う高感度化が重要な研究ターゲットになることが予想される。筆者らの研究グループではこの点をふまえ、金属表面プラズモンを利用した高感度センサーの開発⁹⁾を行っており、基礎実験の段階ではあるが、fmolオーダーのタンパク質の検出にも成功している。

今後これらの応用研究とともに、アレイ素子などのTHz波検出技術やTHz波光源技術が向上し、画像化技術が発展することで様々な分野でTHz波による分析技術が広がることが期待される。

謝辞 本稿で紹介した研究の遂行にあたり、ご協力いただいた名古屋大学の川瀬晃道教授、理化学研究所の大谷知行チームリーダー、東北大学の及川雅人准教授、林 伸一郎助教、また禁止薬物測定にご協力いただいた科学警察研究所の井上博之室長、金森達之技官に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) K. Kawase, Y. Ogawa, Y. Watanabe, H. Inoue: *Optics Express*, **11**, 2549 (2003).
- 2) K. Kawase, J. Shikata, H. Ito: *J. Phys. D: Appl. Phys.* **35**, R1 (2002).
- 3) S. Kawata, K. Sasaki, S. Minami: *J. Opt. Soc. Am.*, **A4**, 2101 (1987).
- 4) Y. Watanabe, K. Kawase, T. Ikari, H. Ito, Y. Ishikawa, H. Minamide: *Opt. Commun.*, **234**, 125 (2004).
- 5) M. Oikawa, M. Ikoma, M. Sasaki: *Tetrahedron Lett.*, **45**, 2371 (2004).
- 6) M. Oikawa, Y. Takeda, M. Sasaki: *Tetrahedron Lett.*, **46**, 4667 (2005).
- 7) M. C. Nuss, J. Orenstein: *Millimeter and Submillimeter Wave Spectroscopy of Solids*, Ed. by G. Gruner, Topics Appl. Phys., **74**, 7 (1998). (Springer, Berlin, Heidelberg).
- 8) 飯井清美: *分光研究* **50**, 261 (2001).
- 9) F. Miyamaru, S. Hayashi, C. Otani, K. Kawase, Y. Ogawa, H. Yoshida, E. Kato: *Optics Letters*, **31**, 1118 (2006).



小川雄一 (Yuichi OGAWA)

東北大学大学院農学研究科 (〒981-8555 宮城県仙台市青葉区現通雨宮野1-1)、岡山大学大学院自然科学研究科修士、農学博士。<現在の研究テーマ>テラヘルツ波およびミリ波の農学応用に関する研究。<趣味>映画鑑賞、美術館・博物館巡り。
E-mail: yogawa@bios.tohoku.ac.jp

The Basic Consideration of Sensing Method Using a Metallic Mesh in the Terahertz Range

Eiji Kato Non-member (Advantest Labs. Ltd., eiji.kato@jp.advantest.com)

Hisa Yoshida Non-member (Tohoku Univ., yoshida_h@bios.tohoku.ac.jp)

Shin'ichiro Hayashi Non-member (RIKEN, shayashi@riken.jp)

Yuichi Ogawa Member (Tohoku Univ., yogawa@bios.tohoku.ac.jp)

Koji Suizu Non-member (Nagoya Univ., suizu@nuee.nagoya-u.ac.jp)

Kodo Kawase Member (Nagoya Univ., kawase@nuee.nagoya-u.ac.jp)

Keywords : terahertz, metallic mesh, surface plasmon polariton, bio-molecular sensing

We report on a novel sensing method in the terahertz range using metallic mesh which is a metallic membrane with a two-dimensional array of sub-wavelength holes as shown in Fig. 1. (a). Such metallic mesh is conventionally used as a band pass filter. The transmission characteristic of a metallic mesh can be determined by the geometric parameters of the mesh. In addition, such structures exhibit extraordinary high transmission due to coupling with surface plasmon polariton like mode. Since this mode is affected by the dielectric constant of the medium near the mesh openings, the transmission peak will shift when such constant changes. Consequently, the metallic mesh could work as a simple sensor, sensitive to the dielectric constant of a sample attached to its surface.

To inspect this effect as a potential measurement principle, we calculated the electric field distribution around the metallic mesh using the Finite Difference Time Domain (FDTD) method. Fig. 1. (b) and (c) show the electric field distributions of cross section of metallic mesh calculated by FDTD method. There are localized high electric field inside the hole and the edge of the openings. In order to demonstrate that the metallic mesh works as a sensor, we chose avidin for the sample that has led to its wide usage in a variety of biotechnological application. This interest is explained by the fact that large molecules exhibiting complex structures have different spectra of its binding state in the THz range. To deposit an avidin solution uniformly and in a controllable quantity, we used the electrospray deposition (ESD) technique. In the ESD technique, solution of the sample is transformed into micro droplets with positive charge; the droplets are deposited by electrostatic force onto specific areas of a conductive substrate (metallic mesh). One major advantage of the ESD technique is that it preserves the functional properties of the electrosprayed biological molecules. In our experiments, we used the ESD equipment (ES-1000, Fucece Co., Ltd.); the sprayed density of avidin was 200 ng/mm² and 1200 ng/mm². We used nickel metallic mesh with grid constant of 76.3 μm for the substrate.

Fig. 2. shows the result of transmission measurements of the metallic mesh with and without avidin, obtained using an FTIR spectrometer. The transmission spectra of the avidin-sprayed mesh was found to shift towards lower frequencies relative to the bare mesh. This shift is considered to be caused by the different dielectric constant in the vicinity of the metal mesh surface when the small amount of avidin is sprayed on the mesh. We observed a correlation between the quantity of protein and the transmission

characteristics of the metallic mesh.

In conclusion, we demonstrated a sensor application using metallic mesh. This result suggests the possibility of realizing a label-free biosensor that may be used, for example, in investigating the biological affinity.

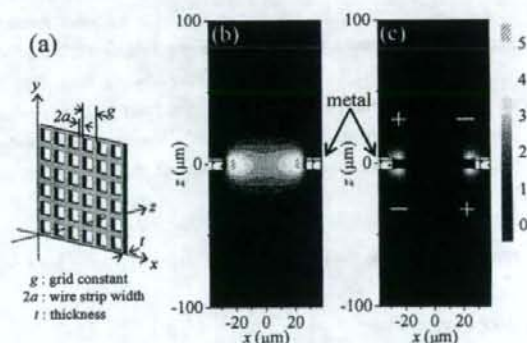


Fig. 1. A metallic mesh and electric field distribution of cross section of metallic mesh for (a) schematic of a metallic mesh (b) Electric field of E_x and (c) E_z

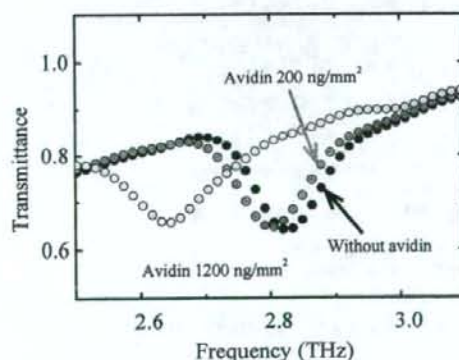


Fig. 2. Measured transmission spectra of the samples using the ESD method