

赤外自由電子レーザーの生命・環境科学への応用研究

川崎平康

東京理科大学総合研究院赤外自由電子レーザー研究センター 〒278-8510 千葉県野田市山崎2641

高エネルギー加速器研究機構加速器研究施設 〒305-0801 茨城県つくば市大穂 1-1



生体物質を主な対象とする研究分野において赤外自由電子レーザーはこれまで病理組織のアブレーションや気相における生体分子のコンフォメーション解析に用いられてきた。これに対し筆者は生体物質の内部構造を探る分析法としての可能性とバイオマスを分解するグリーンテクノロジーとしての応用性を見出した。本総説ではこれらの研究事例について紹介し，生命科学及び環境科学分野における赤外自由電子レーザーの新規活用法について提案する。

1. はじめに

赤外自由電子レーザー (IR-FEL) の発振原理や物理的特性については本特集号の他の先生方の総説に詳しいため本稿では割愛させて頂くとして，ここでは IR-FEL の新たな利用展開として生命科学及び環境科学分野における最近の筆者らの発表論文の内容を中心に述べることにする^{1,2)}。まずは **Table 1** をご覧いただきたい。生体物質を主に扱う研究分野において発表された過去の論文をまとめたものである。紙面の都合上すべては網羅しきれないことをご容赦頂き，1999～2020年までに世界の各 FEL 施設 (FELIX, Vanderbilt University, J-Lab, iFEL, CLIO) で実

施された研究内容をざっと俯瞰してみると，だいたい2種類のカテゴリーに分類されることがわかる。一つは生体組織の光熱作用によるアブレーション現象に関する解析である^{3,6-10)}。例えば生体組織に対して波長 $6.5 \mu\text{m}$ の IR-FEL を照射すると，病変組織周辺に対する照射ダメージを最小限に抑えて腫瘍を除去できる。また損傷を受けた組織内のタンパク質の発現をイメージング解析により調べられている。もう一つのカテゴリーは，Infrared multi-photon dissociation (IRMPD) スペクトル法による生体分子のコンフォメーション解析である^{4,5,11,12)}。例えばビタミン類の一つであるピオチンやアミノ酸の一種グルタミン酸の気相におけるコンフォメーションが赤外多光子吸収スペク

Table 1 Various application studies of IR-FEL in biological science.

Ref.	Title	Journal	FEL Facility
3	Dynamic behavior of photoablation products of corneal tissue in the mid-IR: a study with FELIX	<i>Appl Phys B</i> . 1999, 68 , 111-119	FELIX
4	Picosecond Thermometer in the Amide I Band of Myoglobin	<i>Phys. Rev. Lett.</i> 2005, 94 , 128101	FELIX
5	Mass-Spectrometry-Based Identification of Synthetic Drug Isomers Using Infrared Ion Spectroscopy	<i>Anal. Chem.</i> 2020, 92 , 7282-7288	FELIX
6	Tissue ablation by a free-electron laser tuned to the amide II band	<i>Nature</i> 1994, 371 , 416-419	Vanderbilt Univ.
7	The effect of free-electron laser pulse structure on mid-infrared soft tissue ablation: biological effects	<i>Phys. Med. Biol.</i> 2005, 50 , 1885-1899	Vanderbilt Univ.
8	In-vivo optical imaging of hsp70 expression to assess collateral tissue damage associated with infrared laser ablation of skin	<i>J Biomed Opt.</i> 2008, 13 , 054066	Vanderbilt Univ.
9	Selective Photothermolysis to Target Sebaceous Glands: Theoretical Estimation of Parameters and Preliminary Results Using a Free Electron Laser	<i>Lasers Surg Med.</i> 2012, 44 , 175-183	J-Lab
10	Selective Removal of Cholesterol Esters in an Arteriosclerotic Region of Blood Vessels With a Free-Electron Laser	<i>Lasers Surg Med.</i> 1998, 23 , 233-237	iFEL
11	Structure and Conformation of Protonated D-(+)-Biotin in the Unsolvated State	<i>J Phys Chem B</i> . 2015, 119 , 6198-6203	CLIO
12	Conformation of protonated glutamic acid at room and cryogenic temperatures	<i>Phys. Chem. Chem. Phys.</i> 2017, 19 , 10767	CLIO

トルを測定することで解析されている。さて、ここで IR-FEL の特性を 3 つ挙げるとすれば、1) 波長可変、2) 高輝度・高エネルギー、3) フェムト秒～ピコ秒パルスである。特に、中赤外領域には、様々な化学結合の振動モードが含まれているため、振動励起エネルギーを波長特異的に生体物質に供与でき、これにより、化学結合の解離や転位といった特異的反応が誘起される。Table 1 で示した先行研究例はまさにこれらの特長を生かした研究と言えるが、利用分野については医学の外科分野と化学の気相分子科学に限られている。生体分子構造の多様性を考えれば、IR-FEL を適用できる生体物質は液相及び固相にも数多く存在するはずであり、また、固体材料に対する照射実験を実施した例は極めて少なく未開拓と言える。そこで筆者は、IR-FEL の応用領域を拡充することを目的としてこれまでとは全く異なる研究分野に IR-FEL を適用した。一つは、固体生体物質の内部構造を探るための分析法としての利用であり¹⁾、もう一つは、環境バイオマスを分解するためのグリーンテクノロジーへの応用である²⁾。

以下、各事例について紹介し、生命・環境科学分野における IR-FEL の新たな活用法について提案したい。

2. 生体物質の内部構造分析への応用

メラニン色素は、バクテリアから動物、植物に至るまで生物界に幅広く存在する。その生合成経路では、チロシナーゼによりチロシンが酸化されることにより 5,6-dihydroxyindole (DHI) 及び 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) から構成される暗褐色の eumelanin が生成し、システインが関与すれば赤褐色の pheomelanin が生成する。メラニンの構造解析法として、nuclear magnetic resonance (NMR), Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy, electron paramagnetic resonance (EPR), mass spectroscopy (MS) がよく用いられる。また、Alkaline hydrogen peroxide oxidation (AHPO) 法は、eumelanin と pheomelanin を区別するための化学的方法として有用である¹³⁾。すなわち、pyrrole-2,3-dicarboxylic acid (PDCA), pyrrole-2,3,5-tricarboxylic acid (PTCA), pyrrole-2,3,4,5-tetracarboxylic acid (PTeCA) が eumelanin の DHI, DHICA, cross-linked DHI からそれぞれ生成される。メラニン色素はイカやオオサンショウウオなどの水棲生物の皮膚や体液の成分として含まれており、恐竜時代の化石として発見されている。ここで 2 種類のイカ墨化石が見出された：GSM122841 はウィルトシャー州 (イギリス) の Peterborough Member of the Oxford Clay Formation から採取され、YPM221210 はバーデン＝ヴェルテンベルク州 (ドイツ) の Koblenzer Bed of the Posidonia Shale Formation から採取された¹⁴⁾。どちらの化石も 1 億 5 千万～2 億年前の地層由来であり、電子顕微鏡でそれらの形状を観察すると、どちらも直径

50–100 nm の球状系で見目は全く区別がつかない (Fig. 1A)。暗褐色の成分は、AHPO, EPR, 固体 ¹³C-NMR, FT-IR 解析から eumelanin であることが判明し、その他の成分として、ヒドロキシアパタイト、炭酸カルシウム、タンパク質が含まれていることが元素分析等により明らかにされた。これらの内、タンパク質は微量であり主成分はメラニンとヒドロキシアパタイトである。しかしながら、メラニンとヒドロキシアパタイトがどのように混合し合っているのか化石構造を形成しているのか不明である。GSM122841 は YPM221210 と内部構造が異なるのか、同じなのか？これらの構造に関する知見を得るために、ヒドロキシアパタイトとメラニンに特異的な波長で IR-FEL を 2 種類の化石に照射し、それらの構造変化を比較することとした¹⁾。

イカ墨化石の FT-IR スペクトルでは 3 つのバンドが観測される (Fig. 1B)：1030–1040 cm⁻¹ はヒドロキシアパタイトの P=O 伸縮振動であり、1425–1460 cm⁻¹ の 2 本のピークは炭酸カルシウム、1600–1700 cm⁻¹ はメラニンに含まれるインドールとピロールの C=O 伸縮振動に相当する。ヒドロキシアパタイト単独の粉末に対して P=O 伸縮に相当する波長 9.6 μm の FEL を照射すると、1042 cm⁻¹ の強いピークは大きく減少した (Fig. 1C)。このことは、照射によってリン酸基が分解したこと意味する。次に、イカ墨化石に照射した後、試料を基板に塗布して赤外顕微鏡を用いて試料表面の赤外吸収スペクトルを測定した (Fig. 2, 3)。その結果、GSM122841 の 1042 cm⁻¹ のピーク強度は照射によって大幅に減少し (Fig. 2A)、その他の 1425, 1460, 1626 cm⁻¹ のピーク群もかなりの強度減少が

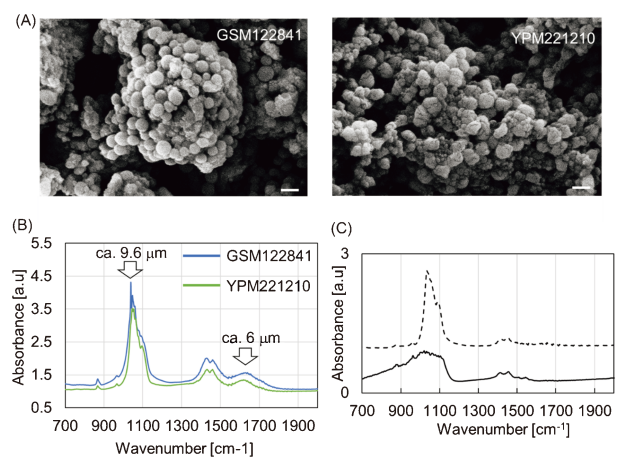


Fig. 1 (Color online) (Reproduced from ref. 1)
 (A) Scanning-electron-microscopy images of fossilized coleoid inks. GSM122841 (left) and YPM221210 (right). White bars: 100 nm.
 (B) FT-IR spectra of GSM122841 (blue curve) and YPM221210 (green curve). Irradiation wavelengths of the MIR-FEL are indicated by arrows.
 (C) FT-IR spectra of hydroxyapatite before (dotted line) and after the MIR-FEL irradiation at 9.6 μm (solid line).

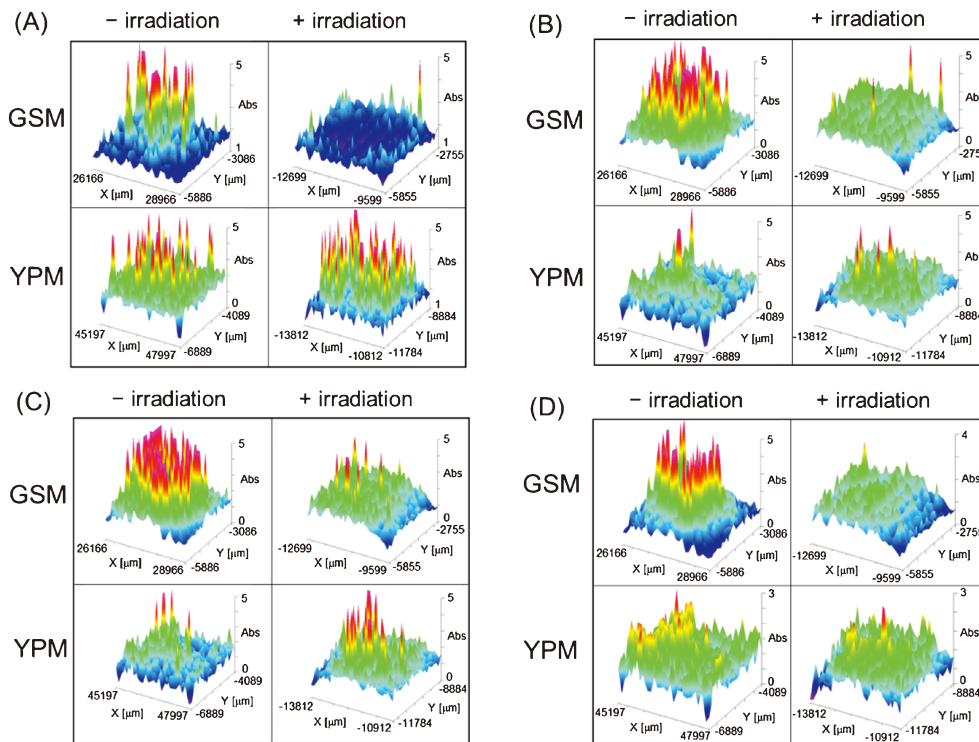


Fig. 2 (Color online) (Reproduced from ref. 1) Peak distributions at 1042 cm⁻¹ (A), 1425 cm⁻¹ (B), 1460 cm⁻¹ (C), and 1626 cm⁻¹ (D) with (+) and without (-) the MIR-FEL irradiation tuned to 9.6 μm on the surfaces of GSM122841 (upper) and YPM221210 (lower). Absorption intensities are categorized by four colours: blue (very weak), green (weak), yellow (strong), and red (very strong).

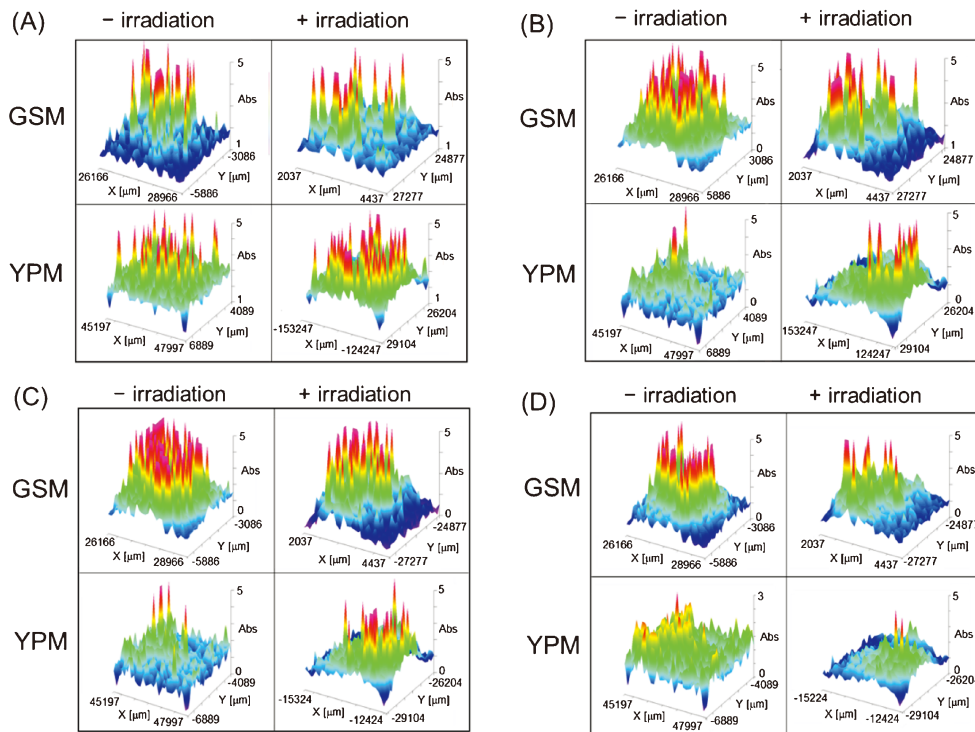


Fig. 3 (Color online) (Reproduced from ref. 1) Peak distributions at 1042 cm⁻¹ (A), 1425 cm⁻¹ (B), 1460 cm⁻¹ (C), and 1626 cm⁻¹ (D) with (+) and without (-) the MIR-FEL irradiation tuned to 5.8 μm on the surfaces of GSM122841 (upper) and YPM221210 (lower). The colour category was the same as Fig. 2.

みられた (Fig. 2B~D)。このことは、ヒドロキシアパタイトを標的とした FEL 照射によって GSM122841 の構造が大きく瓦解したことを示している。これに対し、YPM221210 の 1042 cm^{-1} のピーク分布強度は、ほとんど変化せず、その他のバンドのピーク強度も、若干の変化に留まった。このことは、YPM221210 は GSM122841 に比較して IR-FEL によるダメージはそれほど大きくないことを示唆している。

次に、波長 $5.8\text{ }\mu\text{m}$ に相当するメラニンのカルボニル基を標的にして IR-FEL 照射を行った (Fig. 3)。GSM122841 と YPM221210 の両方において 1626 cm^{-1} のピーク強度は、明らかに減少した (Fig. 3D)。ところが、 1042 cm^{-1} のピーク強度分布はほとんど変化しなかった (Fig. 3A)。このことは、波長 $5.8\text{ }\mu\text{m}$ の FEL 照射では、メラニンが部分的に分解するがヒドロキシアパタイトはほとんど影響を受けないことを示している。また、GSM122841 の 1425 cm^{-1} 及び 1460 cm^{-1} のピーク分布はほとんど変化していない。従って GSM122841 はメラニンを選択的に励起しても大きな構造変化は受けにくいと考えられる。これに対し、YPM221210 の場合、これらのピーク分布強度は明らかに変化した。従って、YPM221210 はメラニンが主に構造を支えていると予想される。

以上の結果に対する証拠を得るために、遠赤外スペクトルを測定した (Fig. 4)。両方の化石の照射前のスペクトルでは、 $100\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ のブロードバンドと $550\text{--}610\text{ cm}^{-1}$ の 2 本のピークが観測される。興味深いことに、YPM221210 の場合、波長 $5.8\text{ }\mu\text{m}$ での FEL 照射によって 475 cm^{-1} に強いピークが出現した (点線)。一方、GSM122841 の場合にはほとんどスペクトル変化がなかった。一般に、遠赤外領域スペクトルは分子の集合体の振動モードを反映し、凝集と分散している状態ではスペクトル強度が大きく異なる¹⁵⁾。メラニンは、インドール環が $\pi\text{-}\pi$ スタッキングで会合した疎水性のシート構造を形成する¹⁶⁾。従って、 $400\text{--}600\text{ cm}^{-1}$ の領域の顕著なスペクトル形状変化は、化石内部のメラニンの凝集構造が FEL 照射によって構造変化を受けたことを示していると考えられる。

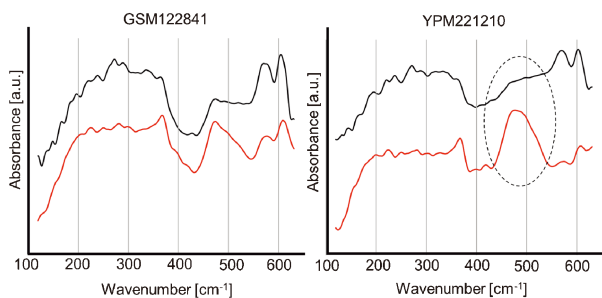


Fig. 4 (Color online) (Reproduced from ref. 1) Far-infrared spectra of GSM122841 (left panel) and YPM221210 (right panel). Black line: non-irradiated sample; red line: sample after irradiation at $5.8\text{ }\mu\text{m}$.

GSM122841 のスペクトル変化が小さいのは YPM221210 に比べてメラニンの占める割合が低いためであると予想される。

以上の結果を総合すると、GSM122841 の構造内部はヒドロキシアパタイトが主に占めており、リン酸基の振動励起によって構造全体が容易に分解する。一方 YPM221210 の構造はメラニンによって強固に形成されており、インドール環のカルボニル基を励起しない限り分解しにくい。先行研究における分析結果において、AHPO 処理後の YPM221210 の PDCA, PTCA, PTeCA の収量は GSM122841 のそれらに比較して極端に低いのにに対し、炭素、窒素、カルシウムやリンの元素量は YPM221210 の方が逆に高いことが示されている¹⁴⁾。このことは、YPM221210 は GSM122841 よりも構造的に強固であることを示唆しており、IR-FEL の照射結果はこの推定を裏付ける確かな証拠を与えたと言える。イカは外敵から身を守るため口から墨を吐くが、その溶液には大量のメラニンが含まれている。もともと水溶液中に溶解しているソフト成分が化石となって古来の地層の中で保存されることは極めて稀であるが、イカ墨が化石化される原因の一つとして、メラニンの強固なポリマー架橋構造が化石内部に構築されるメカニズムが考えられる。岩石の熱分解の実験から、イカ墨化石の特徴は含まれるメラニンの構造に依存するとされ、それは堆積条件によって左右される。従って、GSM122841 と YPM221210 の構造上の違いは地層の構造や堆積過程のプロセスを反映しているものと推測される。メラニンはイカ以外にもカエルやサンショウウオなどの目や臓器の化石に多く含まれているが、それらの生体組織が化石として保存されるプロセスにはメラニンの構造が大きな役割をもつと考えられる。ここで示した IR-FEL を照射する分析方法がイカ墨以外の生体組織の化石にも適用され、化石の組織構造に関する新たな知見が得られることを期待したい。

3. グリーンテクノロジーへの応用

近年、脱石油社会の実現に向けてバイオエタノールの生産が緊急課題となっている。セルロース及びリグニンは地球上における最大の木質系バイオマスであり、これらの炭水化物類を分解・加工する技術は、バイオエタノールを生産する方法の一つとして有用である。なぜなら、セルロースを分解して得られるグルコースやキシロース、糖アルコール類は酵母菌やバクテリアのエタノール発酵の炭素源として利用できるからである¹⁷⁾。また、セルロースファイバーは軽量かつ高強度という特性を有する先端材料として注目され、化粧品、抗菌・消臭シートなどのヘルスケア・医薬品分野や電子デバイス、自動車部品などの工学分野においても幅広い利用が期待されている¹⁸⁾。従って、セルロースを分解・加工する技術は、糖類を有効活用するエ

エネルギー分野及びマテリアル分野において極めて重要である。しかし、セルロースの構造はグルコースが β 1-4グリコシド結合でつながった強固なポリマー構造であり、水に不溶である。セルロースを分解する方法としては、マイクロ波、イオン液体、超音波、微生物酵素、金属触媒等が知られているが、各方法には汎用性と効率性において一長一短がある。ゼロエミッションの実現に向けて、環境にやさしいプロセスの開発が強く望まれる。そこで、セルロースに対する効率的な分解方法を開発することを目的してIR-FELによる照射実験を試みた²⁾。

セルロースのFT-IR スペクトルにおいて、4つの強いバンドが観測される (Fig. 5) : 9.1 μm (C-O 伸縮), 7.2 μm (H-C-O 変角), 3.5 μm (C-H 変角), 3.0 μm (O-H 伸縮) である。IR-FEL の波長をこれらの波長に調整し、セルロース粉末に対して大気圧下室温で照射した後、エレクトロスプレーイオン化質量分析を実施した。液体クロマトグラフィー質量分析法 (LCMS) スペクトルにおいて (Fig. 6), 照射なしの場合と波長3.0 μm の照射の場合ではグルコースとセロビオース (二糖) は検出されなかったのに対し、波長9.1 μm での照射の場合、グルコースのピークが確認された。一方、波長7.2 μm →波長9.1 μm の2段階照射、波長3.5 μm →波長9.1 μm の2段階照射の場合において、グルコース及びセロビオースが顕著に検出された。

Fig. 7 にマスプロファイルを示す。波長7.2 μm →波長9.1 μm の2段階照射 (B), 波長3.5 μm →波長9.1 μm の2段階照射 (C) の場合において、 $m/z=425.1, 527.2, 587.2,$

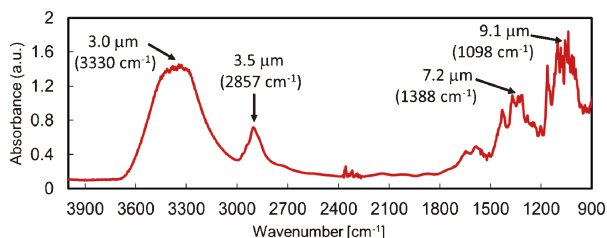


Fig. 5 (Color online) (Reproduced from ref. 2) FT-IR spectrum of cellulose powder. Arrows indicate the target wavelengths for IR-FEL.

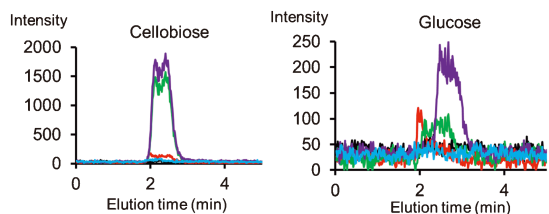


Fig. 6 (Color online) (Reproduced from ref. 2) Mass chromatograms of cellobiose (left) and glucose (right) before irradiation (black) and after irradiation at 9.1 μm (red), 9.1 μm following 7.2 μm (green), 9.1 μm following 3.5 μm (violet), and 3.0 μm (blue). Each mass peak was detected as sodium ion adduct, 365 Da for cellobiose and 203 Da for glucose.

689.2にそれぞれ脱水 (-18 Da) を伴いピークが検出された。これらのピーク群は非照射のサンプルでは検出されていない (A)。興味深いことに、 $m/z=689.2, 527.2$ Da はそれぞれ四糖、三糖のナトリウムイオン付加体に相当する。従って、グルコースやセロビオース以外にオリゴマーもレーザー照射によって生成したことになる。

さらに、放射光赤外顕微分光法 (SR-IRM) による赤外吸収スペクトルの測定を行ったところ (Fig. 8), 波長9.1 μm の単独照射、波長7.2 μm →波長9.1 μm の2段階照射、波長3.5 μm →波長9.1 μm の2段階照射のいずれの場合においてもグリコシド結合のC-O伸縮振動 (1050-1100 cm^{-1} 付近) に対応する吸収ピークが明らかに減少し、グリコシド結合の切断が起きたことが示された。さらに糖のOH基のO-H伸縮振動 (3100-3700 cm^{-1}) に対応する吸

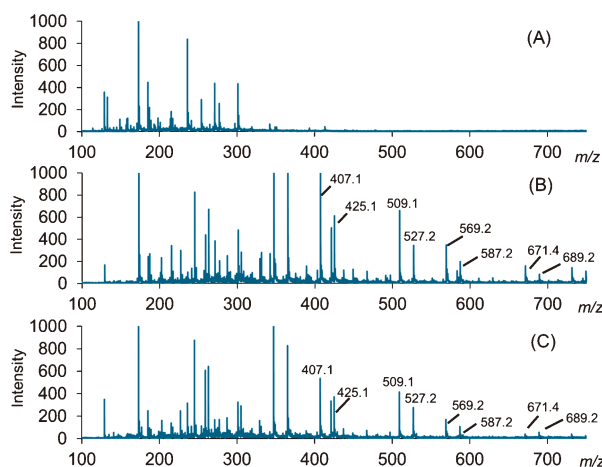


Fig. 7 (Reproduced from ref. 2) MS profiles of non-irradiation (A), after serial irradiation at 9.1 μm following 7.2 μm (b), and after serial irradiation at 9.1 μm following 3.5 μm (c).

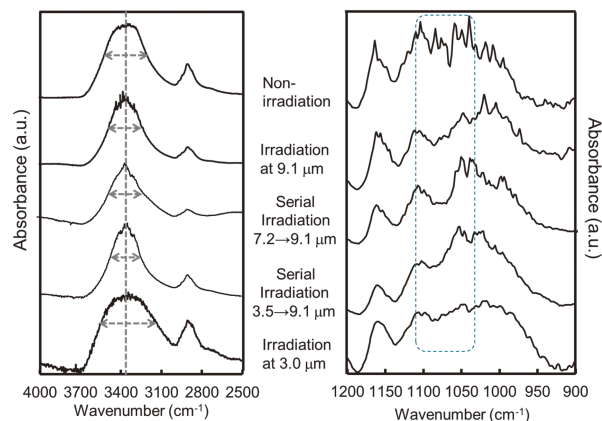


Fig. 8 (Reproduced from ref. 2) SR-IRM spectra of cellulose fibril before irradiation and after irradiation at 9.1 μm , 9.1 μm following 7.2 μm , 9.1 μm following 3.5 μm , and 3.0 μm . Left: near-infrared region, right: mid-infrared region. Double-headed arrow: the half width of the infrared absorption peak.

取ピーク 3400 cm^{-1} の半値幅が照射なしの場合と波長 $3.0\text{ }\mu\text{m}$ の照射の場合に比べて明らかに狭くなる現象が確認された。また、走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察したところ、もともと細長いフィブリル状のセルロースが、波長 $3.5\text{ }\mu\text{m}$ →波長 $9.1\text{ }\mu\text{m}$ の2段階照射後、短い断片に変化した様子が観察された (Fig. 9)。

以上の解析結果から、C-O結合と糖骨格に含まれるC-H結合に対する振動励起エネルギーの供与によってグリコシド結合が解離し、その結果グルコースやセロビオースが生成したものと考えられる (Fig. 10)。炭素-酸素結合の振動励起の前に炭素-水素の伸縮モードまたは水素-炭素-酸素の変角モードを励起するとグルコースの生成効率が良い。メカニズムとして次のように予想される。セルロースの凝集構造の形成には糖骨格に含まれる水素と酸素の分子間水素結合が重要な役割を演じている。波長 $3.5\text{ }\mu\text{m}$ はC-H伸縮振動モードに相当し、波長 $7.2\text{ }\mu\text{m}$ はH-C-O変角振動モードに相当するので、いずれも水素結合形成に寄与する水素-炭素結合に振動励起エネルギーを与えることにより、糖鎖間の水素結合が切断される機序が予想できる。このことは非平衡理論計算によっても示されている。水素-炭素-酸素の変角振動モードの周波数 1360

cm^{-1} でレーザー照射を行うとセルロースの凝集構造が 10 ns で解離する様子が示されている¹⁹⁾。IR-FELによる化学反応は、振動モード特異的な赤外多光子吸収反応に基づき、有機溶媒や高熱、高圧力といった過酷な条件を全く必要としない。従ってIR-FELはバイオマスを分解するための新規グリーンテクノロジーとして期待される。さらに特筆すべき点は、IR-FELのパルス構造に由来する短い反応時間である。IR-FELの時間構造では、幅1-2ピコ秒のマイクロパルスが350ピコ秒間隔で数千個の束となって一つのマクロパルスが形成されるが、グリコシド結合の解離と糖鎖のスタッキング構造の解離が2段階のマクロパルス照射によって一つの系の中で実現可能である。即ち波長 $3.5\text{ }\mu\text{m}$ 又は $7.2\text{ }\mu\text{m}$ での10分間の照射により糖鎖間の水素結合を切断した後、波長 $9.1\text{ }\mu\text{m}$ で同様に10分間照射することによってグリコシド結合を解離する。この特長は、微生物酵素を用いる既存のセルロース分解方法に比較して迅速性と簡便性の点において有利といえよう。しかしながら、IR-FEL照射によって得られるグルコースの収量は現時点において数ミリグラム程度しかない。グラムスケール以上のセルロースを処理する方法の開発は今後の課題である。

4. 将来的展望

以上、IR-FELの生命科学分野への応用例としてイカ墨化石の構造分析、環境科学への応用例としてセルロースのレーザー分解について紹介した。いずれも赤外波長選択的な照射がキーポイントであり、前者においては固相系の生体材料を侵襲的に分析する方法として、後者においては難分解性ポリマーの化学構造を物理工学的に分解する方法として、IR-FELの新たな利用法を示すことができた。物質の構造分析法としてIR-FELを用いる方法は、既存のNMRや元素分析と相補的に用いることにより化学構造の内部を詳細に知ることに役立つであろう。例えば、ターゲット物質の構造がほとんど未知である場合に、ある官能基特異的な波長でIR-FELを照射して構造変化を解析することによりその官能基が含まれているかどうか推定できる。照射波長をスキャンすることでどのような化学結合が含まれているかについておおよその見当をつけることも可能である。しかし、この方法の欠点は一旦レーザー照射したサンプルは回収できない点である。従って、ある程度十分な量を確保できるサンプルに対してのみ適用される。

バイオマスなどの難分解性環境物質に対しIR-FELを用いて分解・加工するシステムは、新規なグリーンテクノロジーとしてサステイナブル社会の発展に貢献することが期待できる。ピコ秒からナノ秒という極めて短時間で反応が進行する点においても、既存の方法よりも効率的である。しかし現時点で処理できる試料の量はマイクログラムからミリグラムに過ぎず、グラムスケールで処理するためにはIR-FELの大きな駆動エネルギーの供給が必要にな

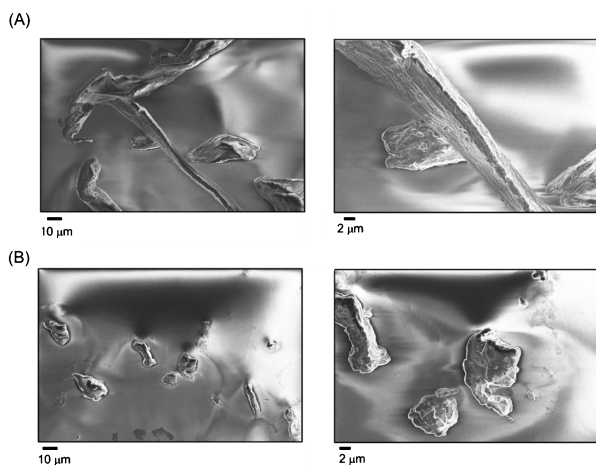


Fig. 9 (Reproduced from ref. 2)

SEM images of cellulose fibril before irradiation (A) and after serial irradiation at $9.1\text{ }\mu\text{m}$ following $3.5\text{ }\mu\text{m}$ (B). Right panels are the expansion of the left ones.

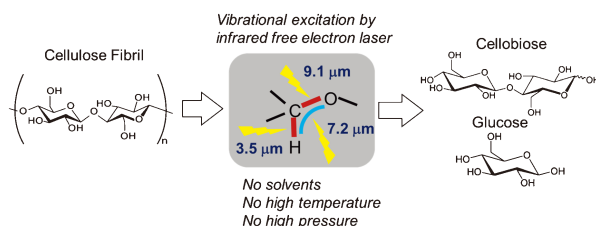


Fig. 10 (Color online) (Reproduced from ref. 2)

Production of glucose and cellobiose from cellulose fibril by using infrared free electron laser.

る。従って試料を処理する方法のハイスループット化，サンプルチェンジャーの導入，試料連続供給システム等が今後の開発課題となるであろう。

またここでは述べなかったが，筆者らはアミロイド線維など難分解性生体物質に対して波長 $6\ \mu\text{m}$ の IR-FEL を用いて凝集解離できることを見出した²⁰⁻²³。従来の薬剤療法と併用することによりアミロイドーシス疾患など難病に対する画期的なレーザー治療法が医工融合研究によって新たに生まれる可能性が期待される。このような新規医療モデルティとしての IR-FEL の利用法についてはまた別の機会に述べたいと思う。

謝辞

本研究は文部科学省「光ビームプラットフォーム」の支援を受けて行われ，立命館大学 SR センター（成果公開型利用課題：S19001），京都大学エネルギー理工学研究所（ゼロエミッションエネルギー研究拠点共同利用・共同研究課題：ZE31A-12），日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設との共同研究により実施されました。

参考文献

- 1) T. Kawasaki, H. Zen, K. Ozaki, H. Yamada, K. Wakamatsu and S. Ito: *J. Synchrotron Rad.* **28**, 28 (2021).
- 2) T. Kawasaki, T. Sakai, H. Zen, Y. Sumitomo, K. Nogami, K. Hayakawa, T. Yaji, T. Ohta, K. Tsukiyama and Y. Hayakawa: *Energy Fuels* **34**, 9064 (2020).
- 3) J.M. Auerhammer, R. Walker, A.F.G. van der Meer and B. Jean: *Appl Phys B* **68**, 111 (1999).
- 4) R. H. Austin, A. Xie, L. van der Meer, B. Redlich, P. A. Lindgård, H. Frauenfelder and D. Fu: *Phys. Rev. Lett.* **94**, 128101 (2005).
- 5) R. F. Kranenburg, F. A. M. G. van Geenen, G. Berden, J. Oomens, J. Martens and A. C. van Asten: *Anal. Chem.* **92**, 7282 (2020).
- 6) G. Edwards, R. Logan, M. Copeland, L. Reinisch, J. Davidson, B. Johnson, R. Maciunas, M. Mendenhall, R. Ossoff, J. Tribble, J. Werkhaven and D. O'Day: *Nature* **371**, 416 (1994).
- 7) M. A. Mackanos, J. A. Kozub, D. L. Hachey, K. M. Joos, D. L. Ellis and E. D. Jansen: *Phys. Med. Biol.* **50**, 1885 (2005).
- 8) G. J. Wilmink, S. R. Opalenik, J. T. Beckham, M. A. Mackanos, L. B. Nanney, C. H. Contag, J. M. Davidson and E. D. Jansen: *J. Biomed. Opt.* **13**, 054066 (2008).
- 9) F. H. Sakamoto, A. G. Doukas, W. A. Farinelli, Z. Tannous, M. Shinn, S. Benson, G. P. Williams, J. F. Gubeli III, H. F. Dylla and R. R. Anderson: *Lasers Surg. Med.* **44**, 175 (2012).
- 10) K. Awazu, A. Nagai and K. Aizawa: *Lasers Surg. Med.* **23**, 233 (1998).
- 11) C. Fraschetti, A. Filippi, L. Guarcini, V. Steinmetz and M. Speranza: *J. Phys. Chem. B* **119**, 6198 (2015).
- 12) A. Bouchet, J. Klyne, S. Ishiuchi, M. Fujii and O. Dopfer: *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 10767 (2017).
- 13) S. Ito, Y. Nakanishi, R. K. Valenzuela, M. H. Brilliant, L. Kolbe and K. Wakamatsu.: *Pigment Cell Melanoma Res.* **24**, 605 (2011).
- 14) K. Glass, S. Ito, P. R. Wilby, T. Sota, A. Nakamura, C. R. Bowers, J. V. Vinther, S. Dutta, R. Summons, D. E. G. Briggs, K. Wakamatsu and J. D. Simon: *Proc. Natl. Acad. Sci.* **109**, 10218 (2012).
- 15) G. M. Png, R. J. Falconer, B. M. Fischer, H. A. Zakaria, S. P. Mickan, A. P. Middelberg and D. Abbott: *Opt. Express* **17**, 13102 (2009).
- 16) K. Y. Ju, M. C. Fischer and W. S. Warren: *ACS Nano* **12**, 12050 (2018).
- 17) C. Lalue, A. C. Schenberg, J. C. Gallardo, L. F. Coradello and S. R. Pombeiro-Sponchiado: *Appl. Biochem. Biotechnol.* **166**, 1908 (2012).
- 18) R. J. Moon, A. Martini, J. Nairn, J. Simonsen and J. Youngblood: *Chem. Soc. Rev.* **40**, 3941 (2011).
- 19) D. Domin, V. H. Man, N. Van-Oanh, J. Wang, T. Kawasaki, P. Derreumaux and P. H. Nguyen: *Cellulose* **25**, 5553 (2018).
- 20) T. Kawasaki, V. H. Man, Y. Sugimoto, N. Sugiyama, H. Yamamoto, K. Tsukiyama, J. Wang, P. Derreumaux and P. H. Nguyen: *J. Phys. Chem. B* **124**, 6266 (2020).
- 21) T. Kawasaki, K. Tsukiyama and A. Irizawa: *Sci. Rep.* **9**, 10636 (2019).
- 22) T. Kawasaki, A. Sato, Y. Tominaga, Y. Suzuki, T. Oyama, M. Tadokoro, K. Tsukiyama, K. Nokihara and H. Zen: *Photochem. Photobiol.* **95**, 946 (2019).
- 23) T. Kawasaki, T. Yaji, T. Ohta, K. Tsukiyama and K. Nakamura: *Cell. Mol. Neurobiol.* **38**, 1039 (2018).

著者紹介



川崎平康

高エネルギー加速器研究機構加速器研究施設 特別技術専門職

E-mail: takayasu.kawasaki@kek.jp

専門：生体物質科学，光ビーム応用

【略歴】

1997年，慶應義塾大学大学院理工学研究科化学専攻修了博士号（理学）取得。1997年～1999年，理化学研究所。1999年～2007年，愛媛大学。2007年～2009年，榊ハイベップ研究所。2009年～2011年，東京大学生産技術研究所。2011年～2021年，東京理科大学赤外自由電子レーザー研究センター。2021年4月より現職。

Application study of infrared free electron lasers for biological and environmental sciences

Takayasu KAWASAKI Infrared Free Electron Laser Research Center, Tokyo University of Science, 2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278-8510, Japan.
Accelerator Laboratory, High Energy Accelerator Research Organization, 1-1 Oho, Tsukuba, Ibaraki 305-0801, Japan.

Abstract The applicability of the infrared free electron laser (IR-FEL) for the bio-related research fields is less recognized except for the limited studies for ablation of pathological tissues in surgical medicine and for conformational analysis of gas phase biomolecules in physical chemistry. In this review, the IR-FELs can be for the first time proposed as an analytical tool for exploring internal structure of solid phase biological materials and as a novel green technology for degradation of biomass.