

hama hot

Vol. **19**
2022

Interview

GaNなどのパワーデバイス材料の
定量評価ができる指標を算出し、
結晶の品質と特性向上に貢献する

ODPL測定装置



患者の負担を大幅に減らし、
検査項目の飛躍的な拡大に道を開く

高感度蛍光 免疫クロマトリーダー



連載

「ミトコンドリア」

生命と健康を支える細胞内の小さな巨人

[第2回] PETを用いたミトコンドリア機能計測への挑戦

新製品ニュース

プロファイルセンサ S15366-256/-512

量子カスケード光検出器 P16309-01

イオン化支援基板 DIUTHAME®

A13331-18-3B/-5019-2B

ODPL測定装置 C15993-01

ホットニュース



Index

■ R&Dインタビュー

- ・ ODPL測定装置 P05
- ・ 高感度蛍光イムノクロマトリーダ P09

■ 新製品ニュース

- ・ 光半導体製品 P13
- ・ 電子管製品 P16
- ・ システム製品 P17
- ・ レーザ製品 P19

■ 連載

■ ホットニュース

「表紙のイラスト」

MIGHTION®
マイクロチャンネルプレートアッセンブリ
F14845-11

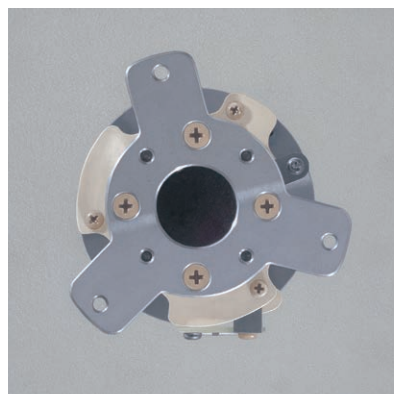


イラスト: チカツタケオ

モノの存在を静穏な空気感で描くチカツタケオさんによるイラスト。今回は、MIGHTION®マイクロチャンネルプレートアッセンブリ F14845-11を描いていただきました。

GaNなどのパワーデバイス材料の定量評価ができる指標を算出し、結晶の品質と特性向上に貢献する

ODPL測定装置

電子デバイスの材料として注目されている化合物半導体を、優れた定量性で品質評価する専用装置がリリースされました。励起光を照射し、半導体結晶内部で生成される発光の効率を計測する新たな手法で、材料評価の方法にブレークスルーをもたらすODPL測定法。新たな測定手法の開発、その経緯を、4名のプロジェクトメンバーに聞きました。



▶ P05



05

R&Dインタビュー

患者の負担を大幅に減らし、検査項目の飛躍的な拡大に道を開く

高感度蛍光イムノクロマトリーダ

インフルエンザやコロナウイルスなど感染症検査に使われるイムノクロマト試薬。装置検査において業界スタンダードを誇る浜松ホトニクス製のイムノクロマトリーダ（ラインの読み取り装置）に高感度化の要望が寄せられていました。この要望に応えるべく、飛躍的な高感度化を目指して立ち上がった開発チームのメンバーに話を聞きました。



▶ P09



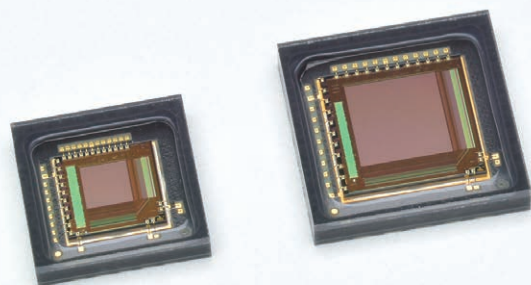
09

R&Dインタビュー

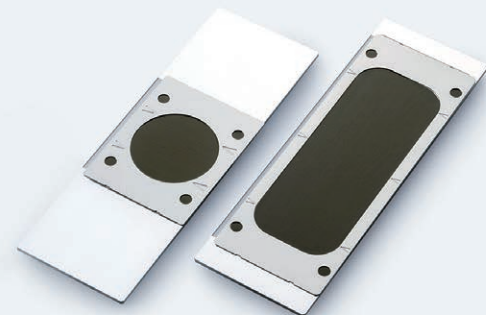
新製品ニュース

浜松ホトニクスのホットな新製品を紹介します。

▶ P13



プロファイルセンサ S15366-256/-512



イオン化支援基板 DIUTHAME® A13331-18-3B/-5019-2B



量子カスケード光検出器 P16309-01

13

新製品ニュース



ODPL測定装置 C15993-01

21

連載



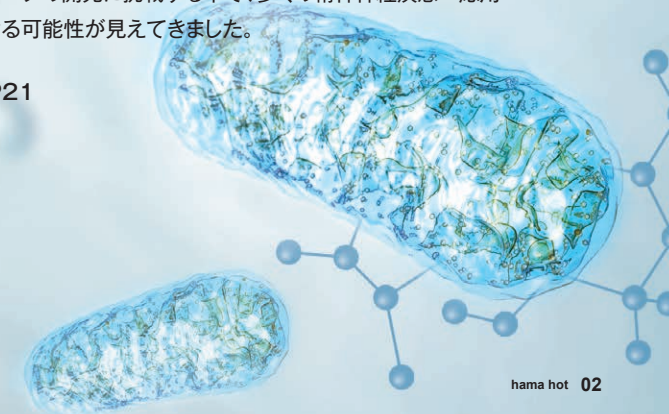
「ミトコンドリア」 生命と健康を支える 細胞内の小さな巨人

第2回

PETを用いた ミトコンドリア機能計測への挑戦

生体内のミトコンドリア機能計測を可能にするためのPETプローブの開発に挑戦する中で、多くの精神神経疾患へ応用できる可能性が見えてきました。

▶ P21



目 次

● 光半導体製品

			メ ディ カル	ラ イ フ	創 業	計 測	分 析	半 導 体	光 通 信	セ キュ リ ティ	産 業	非 破 壊	学 術 研 究
イメージセンサ	プロファイルセンサ S15366-256/-512	▶ P13				●					●		
赤外線検出素子	InAsSb光起電力素子 P16612-011CA	▶ P14	●			●	●			●	●		
LED	赤外LED L13072-0120G, L12771-0130G	▶ P14				●	●				●		
赤外線検出素子	量子カスケード光検出器 P16309-01	▶ P15				●	●						●

● 電子管製品

			メ ディ カル	ラ イ フ	創 業	計 測	分 析	半 導 体	光 通 信	セ キュ リ ティ	産 業	非 破 壊	学 術 研 究
イメージセンサ	イメージインテンシファイアユニット C16031	▶ P16		●		●	●						●
質量分析用消耗品	イオン化支援基板 DIUTHAME® A13331-18-3B/-5019-2B	▶ P16	●	●	●		●				●		●

● システム製品

			メ ディ カル	ラ イ フ	創 業	計 測	分 析	半 導 体	光 通 信	セ キュ リ ティ	産 業	非 破 壊	学 術 研 究
測光機器	ODPL測定装置 C15993-01	▶ P17				●	●						●
半導体製造関連製品	MiNY™ PL マイクロLED PL検査装置 C15740-01	▶ P18					●	●			●	●	

● レーザ製品

			メ ディ カル	ラ イ フ	創 業	計 測	分 析	半 導 体	光 通 信	セ キュ リ ティ	産 業	非 破 壊	学 術 研 究
半導体レーザ	パルスレーザダイオード L15326-01	▶ P19				●							
半導体レーザ応用製品	SPOLD® LD照射光源 L14140-55	▶ P19									●		●
レーザ関連製品	空間光位相変調モジュール C16353シリーズ	▶ P20									●		
	テラヘルツ波長版 A16394-02/-04	▶ P20					●						●

応用分野

- メ
ディ
カル

メディカル
MEDICAL
- ラ
イ
フ

ライフサイエンス
LIFE SCIENCE
- 創
業

創薬
DRUG DISCOVERY
- 計
測

計測
MEASUREMENT
- 分
析

分析
ANALYTICAL
- 半
導
体

半導体製造
SEMICONDUCTOR PRODUCTION
- 光
通
信

光通信
OPTICAL COMMUNICATION
- セ
キュ
リ
ティ

セキュリティ
SECURITY
- 産
業

産業
INDUSTRY
- 非
破
壊

非破壊検査
NON-DESTRUCTIVE INSPECTION
- 学
術
研
究

学術研究
ACADEMIC RESEARCH

R&Dインタビュー

GaNなどのパワーデバイス材料の定量評価ができる指標を算出し、
結晶の品質と特性向上に貢献する

ODPL測定装置

電子デバイスの材料として注目されている化合物半導体結晶を、優れた定量性で品質評価する専用装置がリリースされた。励起光を照射し、半導体結晶内部で生成される発光の効率を計測する新たな手法で、材料評価の方法にブレークスルーをもたらすODPL測定法。大学の研究室で測定したスペクトルがこれまでの形状と大きく違っていったことがきっかけになってスタートした新たな測定手法の開発、その経緯を、4名のプロジェクトメンバーに聞いた。



(左から) 企画・開発担当 システム企画部製品企画G 池村 賢一郎
開発担当 システム設計部第8部門 井口 和也
開発担当 システム設計部第8部門 鈴木 健吾
営業担当 システム営業推進部営業推進3G 渡邊 裕彦

従来のフォトルミネッセンス法を超える
新たな測定法の登場

ODPL測定装置とはどのような場面で使われる装置でしょうか。

井口 ODPLというのは、Omni Directional Photo Luminescence (全方位フォトルミネッセンス)の略で、パワーデバイスや、通信用デバイス、高輝度LEDなどの材料となる窒化ガリウム (GaN) 結晶の研究開発に使われます。また、これらのデバイスの性能の要となる、高品位のGaNウェーハの品質評価への利用も期待できます。

鈴木 GaN結晶は、一般的な青色LED発光ダイオードにも使われます。こういった用途でも、発光効率の向上はなされてきましたが、結晶に多少の欠陥があってもあまり問題になりませんでした。ところが、たとえばパワーデバイスの材料に使用するとすると、非常に高い変換効率や、信頼性が要求されます。それらを左右するファクターとして、GaN結晶自体の品質の向上が要求されるようになっているのです。

井口 GaN結晶の品質は、結晶の欠陥密度に左右されます。品質を上げるということは欠陥密度を低減することです。したがって、それに対する正しい評価法が必要になります。

パワーデバイスの材料としてGaNなどを見たときに、従来とは異なる評価方法が必要になったということですね。

井口 はい、従来ではフォトルミネッセンス (以下、PL) 法という手法を使用した評価方法が主に用いられています。PLというのは、物質に光を照射し、励起された電子が元の状態 (基底状態) に戻る際に発生する光のことを言います。この発光は結晶の欠陥などに影響を受けるため、PLの測定を通して結晶の品質がわかります。

鈴木 PL法も非破壊・非接触で評価することができますが、これは照射する光の強度や密度などさまざまなファクターが関わってくる定性的な評価であり、定量評価が難しいという問題がありました。

井口 今回リリースしたODPL測定装置では、積分球というコンポーネントを使って、励起光が結晶にどれだけ吸収されたか、吸収された光がどれだけ発光に寄与したかなどを計測できます。これにより、従来できなかった定量的な評価が可能になっているのです。

ODPL測定装置によって、パワーデバイスの材料となるGaN結晶などの定量評価ができるようになった、ということですね。同様の装置は他社からも提供されているのですか？

井口 PL法を利用した装置は世の中にたくさんありますし、積分球を使う装置としては弊社製の量子収率測定装置というものもあります。しかし、ODPL測定装置のように結晶の内部量子効率 (以下、IQE) という指標を求める装置は他に存在していません。

渡邊 半導体結晶の欠陥密度を評価する装置は他にもありますが、それらは相対的、定性的な評価をするものです。非破壊・非接触でかつ定量的な評価ができるという点で、ODPL測定装置はオンリーワンと言えます。

計測結果の違いの解明から、
本装置の開発へ

どうしてこのような装置の開発をすることになったのですか？

井口 15年ほど前に、弊社で量子収率測定装置を実用化しました。当初は携帯電話やテレビのディスプレイなどに使われる有機EL材料の発光効率を計測する目的で開発したものです。この装置は、これまでも発光材料の研究開発で使われてきましたが、当時から今回のような半導体系のLED材料の発光効率が計測できないか考えていました。

考えていたけれど、着手はしなかったのですか？

井口 はい、半導体材料に関しては、量子収率測定装置による計測結果が、予想される発光効率に対して著しく小さかったのです。当時はその原因が解明できなかったで、半導体材料の評価に使うのは難しいか……と考えていたのです。

それが一転、取り掛かることになった理由は？

井口 今回のODPL測定装置の開発は、GaNの研究をされている東北大学 (当時) の小島一信先生に、量子収率測定装置をお使いいただいたことがきっかけになっています。弊社の装置を使用したところ、先生が所有されている装置で測定してきたPLのスペクトルと、我々の装置で測定したスペクトルが全く違っていたのです。この違いの原因を究明するところから、本装置の開発がスタートしました。

池村 少し補足しますと、半導体材料の結晶の品質を評価するために、弊社では以前からIQEを使おうという検討を進めていました。ただ、そのIQEに関しては、結晶内の発光の過程を数理モデルで表現し、実験の結果と照らし合わせるという形で、モデルと実験結果の相補的な理解が必要でした。しかもその実験の手法が非常に難しく、なかなか結果が芳しくありませんでした。

渡邊 半導体材料の品質評価をする業界全体で、より簡便でかつ定量性のある評価手法が求められていました。小島先生もその一人で、この件をきっかけにIQEを測定する手法の理論検証などにご協力いただくことができ、製品開発に繋がったのです。

定量的な品質評価ができる指標を算出

このODPL測定装置の特長を教えてください。

鈴木 第一に、「ODPL測定法」という新しい手法によって、半導体材料のIQEが得られることです。ODPL測定法というのは、非接触、非破壊で定量性のある評価ができる測定法です。



井口 この装置で計測する対象としては、GaNなどの化合物半導体結晶のほか、ペロブスカイトと呼ばれる半導体材料などがあります。

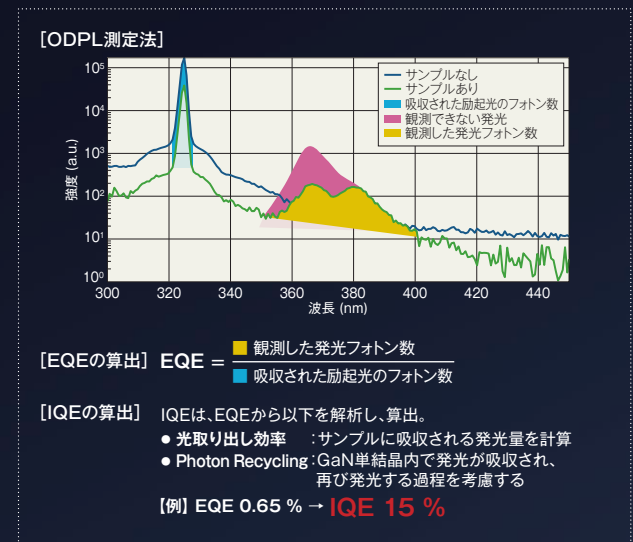
鈴木 もう一つの特長として、積分球というコンポーネントを使用している点が挙げられます。積分球とは、高い反射率を持つ材料で内壁が覆われた中空の球体です。この球体の中でサンプルを発光させ、その発光を検出器で測定するという構造になっています。

どのように使うのでしょうか。

鈴木 GaNとかペロブスカイトといった半導体結晶をこの積分球の中に設置します。その結晶に励起光と呼ばれる光を照射して、放出されるPLを測定します。PLというのは結晶の一部から出るのではなく、結晶の全面から出ます。全方向に放出されたPLは積分球の中で均一に散乱します。積分球は高い反射率を持っているので、PLと、結晶に吸われていない励起光と一緒に均一に散乱させるのです。そして、その一部をマルチチャンネル分光検出器で測定するということになります。

測定した光はどのように結果として算出されるのでしょうか。

鈴木 測定した結果から外部量子効率 (以下、EQE) がわかります。EQEは、【観測した発光フォトン数 / 吸収された励起光のフォトン数】で算出します。最終的にこのEQEから品質評価の指標パラメータであるIQEを算出することになります。



R&Dインタビュー

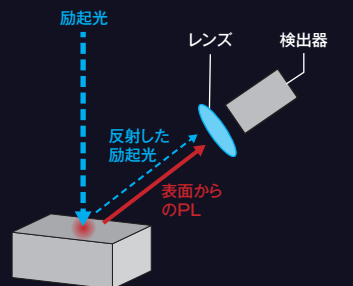
積分球の利用によって見えてきたもの

小島先生が量子収率測定装置でPLを測定したところ、従来の測定値と異なる結果が出てきたという話が先ほどありました。その理由はわかったのですか？

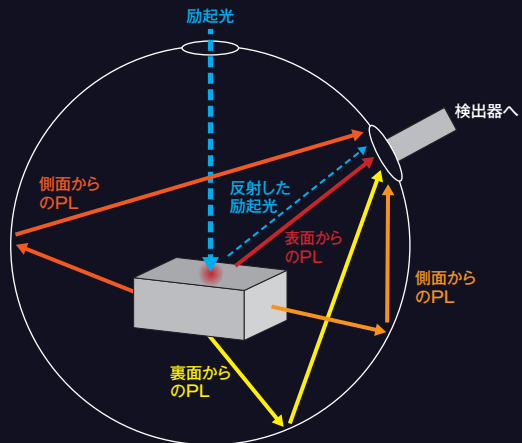
池村 小島先生にお使いいただいた量子収率測定装置も、積分球を使った装置でした。今まで行われてきた通常のPL測定は、レンズを使って、ある一方の方位の発光しか測定していませんでした。しかし、積分球を使った測定では全方位の発光成分を測定することができます。この2つを比べると、ある方位の発光だけを測定した場合は、光の吸収と透過の影響がほぼないような形で見えます。ところが、全方位の発光成分を測定すると、その角度によって吸収と透過の割合が異なってきて、顕著にその差というものが現れます。

鈴木 結晶の表面に励起光を照射して、同じ表面から出てくるPLを測定すると、予想通りの波形が得られます。ここで積分球を用いると、結晶の表面だけでなく、裏面や側面からの光も見ることができます。側面や裏面から放出された光というのは、表面からの光と違って、結晶内部で吸収や透過の影響を受けているので、ある意味歪んだようなスペクトルが出てきてしまうのです。それが積分球の中でトータルに平均化されて検出されるので、表面からだけ測定した発光スペクトルと大きく形が違ってしまふ。それがスペクトルの違いの原因です。

通常のPL測定：
励起光が照射された表面からのPLを検出する



積分球を利用したPL測定：
励起光が照射された表面からのPLだけでなく、結晶内部で吸収や透過の影響を受けた側面・裏面からのPLも検出して平均化する



そうすると小島先生はそれまでは表面からの光だけを見ていた。けれど積分球を利用することで、全方向からの光を測定することができたので、スペクトルが違っていたということですね。

池村 そうです。先ほど数理モデルという話をさせてもらいましたけれども、半導体自体の現象を理解する「光物性」という言葉があります。このスペクトルの違いがあったので、光物性をさらに考察していく機会を得ることができたのです。そして、光物性からこういう現象が起こっているということがわかり、現象の解析を行うことによってIQEまで求めることができ、本装置を製品化することができた、という経緯でした。



限られたスペースにも設置できる、コンパクト設計

では、ODPL測定装置の開発途上でご苦労されたことなどお聞かせいただけますか。

池村 先にお話ししましたが、弊社にはもともと量子収率測定装置があって、それを半導体材料であるGaNに適用するところから、この開発は始まりました。ところが半導体の中の物理現象の理解や、サンプルの入手の難しさなどを考えると、なかなか弊社だけで進めていくのは難しいところがありました。その点では、小島先生にアイデアや実験方法を含め、さまざまな面でご協力いただいたからこそ、この製品ができたかなと思っています。

半導体についての知見不足を小島先生に助けていただいたということですね。そのほかにもご苦労はありましたか？

鈴木 池村が説明したように、小島先生のご要望や池村のアイデアをもとにプロトタイプを作ったのですが、それを限られたサイズにどうやって収めるかということも開発のキーポイントになっていました。

渡邊 PL法では、研究者が自分で光学系を組み立てて、部屋全体で実験をしているような環境が多いのです。それに対して我々は、机の上に置いて簡単に計測ができる装置ということをコンセプトに掲げ、それに見合うサイズを目指しました。

最終的にどれくらいのサイズになりましたか？

渡邊 台を含めて幅が72センチ、高さが41センチ程度ですね。

鈴木 この装置に必要な機能は、積分球を用いてEQEの算出ができること、そして、算出したEQEからIQEを算出するための追加データを取得できることの2つです。それらの機能を求められたサイズで実現するために、光学系の配置を工夫したり、自動制御機能を導入したりしました。

渡邊 コンパクトな一体型の装置を実現できたことで、さまざまな評価装置が所狭しと置かれている研究室でも、限られたスペースに設置してお使いいただけます。

開発を進める中で、新たな発見や驚きはありましたか？

池村 一つ意外だったのが、当初、計測対象として想定していたGaN以外にも、いろいろな材料に適用可能な一般的な手法であるということがわかったことです。それが明らかになるまでにはいろいろな実験を行う必要があったのですが、やはり鍵となったのが、半導体結晶内部でどういうことが起こっているのかを突き止められたことでした。

現状の装置の完成度としてはいかがですか？

池村 今までパワーデバイスの材料となる化合物半導体結晶の計測は難しいと思われていました。ところが、弊社のODPL測定装置を使えば、非常に簡単にIQEの測定ができるということを示せたわけで、科学の進歩普及における有用性を示せるのではないかと思います。

渡邊 営業的な観点から言うと、最近は大学の研究室などでも研究のスピードが求められていると聞いています。民間企業ではなおさらその傾向は顕著です。ですから、限られたスペースでも設置でき、簡単に結果を出せるこのような装置はお客様から好評をいただけるはずと確信しています。



研究室から産業用途への拡大を目指す

今後どのような市場への展開を想定していますか？

渡邊 本製品は、2021年8月に研究用の装置としてリリースしています。現在は、研究機関に対してプロモーションを行って、本装置の導入効果を認識していただくこと、また論文発表等によって、もっと広く世の中に認知してもらうことを目指しています。GaNがこのように注目されて、半導体材料の品質評価が求められているという背景には、産業界における需要が高まっていることがあります。その市場も調査しながら、将来的にはこれを、例えば現場での検査手法としてなど、より産業に近いところで展開していくことが次の課題です。

お問合せ

製品についてのお問い合わせは、下記までお願いいたします。

システム営業推進部 〒431-3196 浜松市東区常光町812 TEL: 053-431-0150 FAX: 053-433-8031 E-mail: sales@sys.hpk.co.jp

ODPL測定装置は、新製品ニュースでも紹介しています。(P17)

技術的な面ではどうでしょうか。

井口 現状は研究用の装置として販売していますので、ウェーハそのままではなく小さくカットした状態でないと計測できません。産業用となると、ウェーハの状態で測れたり、面内での分布が測れるといったことが求められます。これが実現すれば、製造現場での品質改善の工程への導入が期待できると考えています。



池村 産業用への応用には、ODPL測定装置の定量性が重要なポイントになっています。定量的に測れるということは、計測対象に対する影響を検量できるということです。GaNでいえば、例えば炭素の不純物濃度などの検量線が引けるような形でODPL測定装置の活用が見込まれています。他の材料でも、こういったパラメータをIQEで算出していくというようなこともできるのではと思っています。

鈴木 私も皆さんと同じ考えです。このODPL測定法をまずは一般的な手法として世に広めていくことを心がけていきたいと思っています。

まずは研究室で有用性を証明していただき、その後は産業分野へ拡販したいということですね。それに伴い、必要な開発も進めていくと。今後の展開に期待しています。

ODPL測定法の研究協力者 小島先生より



大阪大学大学院工学研究科
電気電子情報通信工学専攻
小島 一信 先生

※研究開発当時は
東北大学 多元物質科学研究所
秩父研究室にご所属

ODPL分光法は、ありそうでなかった半導体バルク結晶の発光量子効率(QE)測定法です。発光量子効率は光デバイスのみならず、電子デバイス向け基板結晶の品質評価にも有用な、非破壊・非接触・電極フリーにて測定できる指標です。特に、ODPL分光法はIQEの定量測定ができるので、同一種の結晶間比較はもちろん、異なる結晶間の品質比較にも利用できる特徴を持ちます。このようなODPL分光法に立脚した本測定装置が、基礎研究から応用・量産の幅広いシーンにて活用されることを期待いたします。ODPL分光法の詳細については論文(J. Appl. Phys. 120, 015704 (2016))や応用物理学会誌(2021年12月号)などを参考にしてください。

R&Dインタビュー

患者の負担を大幅に減らし、検査項目の飛躍的な拡大に道を開く

高感度蛍光イムノクロマトリーダ
C10066-60

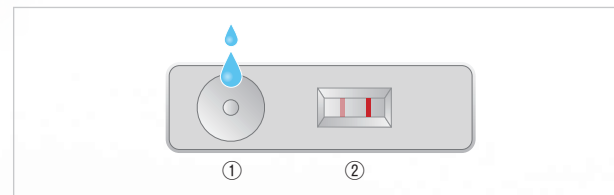
インフルエンザやコロナウイルスなど感染症検査に使われるイムノクロマト試薬。専用チップに検体を落とし、試薬と反応して浮かび上がるラインの有無で、陽性か陰性かを判別する。これまで目視の検査が主流だったが、より高精度で、人による誤判定を防止できる装置検査への移行が進み始めた。装置検査において業界スタンダードを誇る浜松ホトニクス*の*イムノクロマトリーダ（ラインの読み取り装置）に高感度化の要望が寄せられていた。この要望に応えるべく、飛躍的な高感度化を目指して立ち上がった開発チームのメンバーに話を聞いた。



第1製造部第19部門 森下 直計
第1製造部第19部門 近藤 房宣
技術部電子管設計第1G 松村 朋和
営業推進部第1G 鈴木 秀征



図1: イムノクロマト試薬



査ができますが、検査時間が長く結果が出るまで時間がかかる上、検査の作業が複雑なので専門家でなければできません。イムノクロマト検査は検査自体が簡便で、5分～15分という短時間で結果が出ます。

PCR検査より簡便で誰でも検査ができる点が、イムノクロマト検査のメリットですね。

森下 はい。ラインの有無だけなら目視で判断できますが、ラインの濃淡は目視では判定しにくいので、イムノクロマトリーダを

使えば、陽性・陰性だけではなく、用途によってはラインの濃さで病気の進行度まで分かるようになります。装置を使うとラインの濃さがどれぐらいか相対的に数値化されます。定量化したいとき非常に役立ちます。

この装置は病院や研究所で使われているのですか？

鈴木 実際の医療現場で使われているというより、試薬を製造・開発しているメーカーさんでの利用が主です。開発中の試薬が正確に反応していることを確認するための品質管理、開発段階で必要となる反応の数値化などが目的で、弊社の装置が業界スタンダード的に使われてきました。ところが、以前から感度の向上が課題として挙がっていました。

そのイムノクロマトリーダが大幅な感度アップを果たした、というのが今回の製品ですね。

鈴木 はい。ここまで説明してきたのは、ラインの色を目で見るタイプの話です。あくまで簡易検査なので、PCR検査と比較すると感度が低いです。それで「もっと感度が欲しい」という話が徐々に広がってきました。特に今回の新型コロナウイルスもきっかけとなり、客先からの要望が大きくなったのです。

近藤 従来のラインの色を目視するタイプだと、感度アップに限界があります。色ではなく紫外線を照射して発生する蛍光ラインを見るほうが高感度だと以前から分かっていました（図2）。蛍光は目視できないため、専用装置が必要です。

図2: 蛍光試薬



目視では蛍光ラインを確認できない

紫外線を照射すると蛍光ラインを確認できる

だから蛍光を見るタイプの装置を開発したのですか？

鈴木 私たちはこのタイプの装置を以前から持っていました。それほど感度が高くなかったため、水面下で高感度化を進めていました。

患者の負担減と試薬メーカーさんの開発
効率向上を実現する

従来製品は、蛍光を見ることはできたけれど、感度が低かったのですね。

近藤 そうです。インフルエンザの検査をするとき、一番ウイルスが多い鼻の奥の検体を採取します。感度が上がると、鼻の浅

い部分の鼻拭い液や、唾液などでも測れることが期待できます。患者の負担が軽減され、偽陽性と偽陰性も減らせます。また、インフルエンザは感染してから24時間未満に検査しても感染が分からない場合が多いそうです。この装置であれば、ウイルス量の少ない感染初期においても検査できると期待しています。

鈴木 試薬開発においても、装置の感度が上がったので、少ないウイルス量でも試薬が反応していることが確認できるようになりました。これまで確認できていなかった試薬の新たな課題もわかるようになり、試薬をより高感度化するための検討もできるようになりました。

松村 試薬の開発・研究現場では、まず100種類ぐらいの大量の試薬候補を作ります。その後、蛍光リーダを使ってこれらがウイルスのような目的物に対して正しく蛍光するかどうかを見て、大量の試薬候補から見込みのあるものを絞り込んでいきます。この装置を使えば、ラインの蛍光が非常に弱い開発初期の段階から、候補となる試薬の条件を見つけ出せるので、試薬開発の効率を上げることができます。

試薬の開発効率に影響してくるというわけですね。

鈴木 はい。試薬の開発対象が目視タイプの試薬から蛍光タイプの試薬へ移行していることもあり、よいタイミングで蛍光タイプの高感度化に取り組むことになりました。

部署を超えた知恵の連携で
最大の課題を解決

では、その高感度化ですが、どのように取り組んだのでしょうか。

近藤 高感度化への対応としては、専用の光学系を設計して最適化するのが基本ですが、光学系だけでは限界があるということが分かりました。そこで、ノイズを極限まで落とす独自の信号処理技術を松村と一緒に開発することになりました。

松村 私は技術部所属です。今回、第1製造部と技術部で共同開発しました。第1製造部の人たちとは以前から別の仕事を通して仲良くなり、お互いいろいろ相談する関係になっていました。部署対部署だけでなく、このような現場の人同士の繋がりもあるのが弊社の良さだと思います。近藤は「光学系で高感度化を図ろう」と努力していて、いろいろ相談されていました。小型の光学系の迷光対策になり、コストの制限もあるので、正攻法のやり方で感度を上げるのは正直限界があると思っていました。

そんな期間が続いたわけですね？

松村 そうです。ある日、私の所属する技術部で特殊な信号処理技術を開発していて、デモンストレーションしてもらいました。

R&Dインタビュー

「すごいな」と思ったのですが、「何に使えるのか?」という印象も持っていました。

その信号処理技術が、イムノクロマトリーダの高感度化に役立ったということですか?

松村 はい。しばらくたち、「これは蛍光リーダのノイズを取るのにピッタリじゃないか!」とひらめきました。あとは、とんとん拍子です。

近藤 予備実験で簡易的に試してみたら良い結果が出て、さっそく試作に入りました。



ちょっと話が戻るのですが、松村さんはどうして、その信号処理技術が近藤さんの悩みを解決と思ったのですか?

松村 光学系の感度が低い原因を突き詰めると、イムノクロマト試薬に当てる励起光が光学系に漏れ込んでしまうことにありました。これがノイズになって感度が下がってしまう。だったら励起光の信号を取り除けばよいので、例の信号処理技術が使えると考えたのです。

なるほど。技術部から生まれた新技術と開発グループの課題が、部署を超えて結び付き、解決策を導き出したわけですね。

暗室の中で2、3ヶ月、課題を一つずつつぶす日々

解決策が見つかった後、スムーズにいきましたか?

近藤 まず原理検証機を作り、この技術の組み合わせから本当に有用なデータが出てくるのか、原理的に達成できるか調べました。当初は思ったような結果が出てこなかったため、メンバー全員が暗室に2、3ヶ月こもり、毎日どこがおかしいか一つずつ突き止めて改善しました。

松村 蛍光機器を扱うので、締め切った真っ暗な暗室の中で実験します。簡易的な暗室だったため、空調が設置できず、夏

は暑いし、酸欠になりそうだしで大変でした。

そんな大変な思いをされたわけですが、皆さん、この間、装置の完成を信じていました? その信念は揺るがなかったですか?

近藤 信念は揺るがなかったですね。毎日課題が一つずつ見えてきて、メンバーの力を合わせてクリアしていく過程で、ステップアップしているという実感がありました。

今、振り返ってみて、中でも一番大変だったところはどこでした?

近藤 製品の筐体がプラスチックなので、予備実験の時よりも電気的なノイズ対策に苦労したことです。金属材料を使えば対策は比較的楽ですが、本番用の筐体はプラスチックで作らなければなりません。

森下 プラスチックは金属と違いノイズを通すので、装置の感度を上げるためには、外来ノイズをなんとかしないといけません。このノイズを徹底的に取っていくということが、しっかり動作させる上で一番大変だったと思います。

具体的にどんなノイズ対策をしたのですか?

松村 筐体にシールドテープみたいなのをグルグル巻きにしてノイズ対策をしました。私たちは、これを「ゴールデン化」と呼んでいたのですが(笑)、最初は黒だった筐体が最後はテープの巻きすぎでピカピカになってしまいました。



近藤 製品化された今は、きちんとノイズを防ぐケースに収めてあるのですが、開発途中ではそんなものはありませんでしたから……。

従来機と比較して20倍の感度アップを達成

そんな苦労を経て完成したイムノクロマトリーダの新モデルですが、お客様の反応はいかがですか?

鈴木 昨年にリリースし、これまでに試薬メーカーさんの中

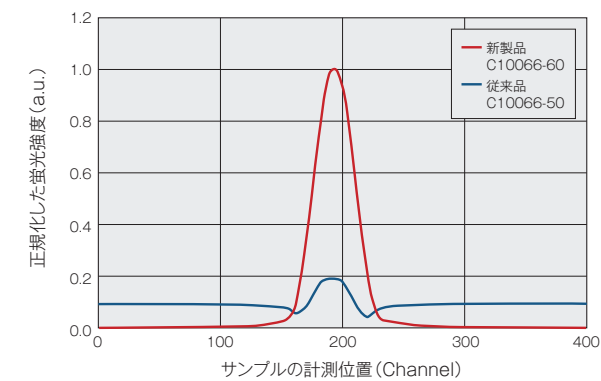
心に多くのお客様から引き合いをいただいています。デモ機を貸し出したほとんどのお客様が購入してくださるので、高感度となった性能を評価していただいていると思います。



具体的にどのくらい感度が上がったのですか?

森下 弊社製の蛍光を見る従来機と比較して感度が9倍、SN比で25倍くらい上がっています。当初、お客様からいただいた感度の要望が従来機の4倍以上ということでしたので、それを優に超す数値になっています(図3)。

図3: サンプルスキャン時の波形イメージ比較



松村 セットで改良版を出すということで、他部分も改善を行いました。光学系ではレンズ設計の見直しによりビーム集光性が向上していますし、デジタル部分の細かいアルゴリズムも工夫しています。こういう細かな改良が積み重なり総合的に感度向上に貢献していると思います。

感度以外にお客様が評価してくださっているポイントはありませんか?

鈴木 測定再現性です。毎回同じ結果が得られるため、安心して試薬開発をしていただけます。

お問合せ 製品についてのお問い合わせは、最寄りの営業所までお願いいたします。

研究用から臨床用へ、さらなる貢献を視野

では最後に、今後の展望をお聞きしていきましょう。

森下 今回の製品は研究開発用途にリリースしたのですが、次のステップとして臨床用の2つの展開を考えています。1つは、医療現場で使えるような汎用装置をリリースすることです。もう1つは、蛍光の読み取りから解析まで必要最小限の機能をもつ小型な組込用エンジンの販売です。こちらは、試薬メーカーさんからの「自社開発で試薬の蛍光を見る装置を作りたい」というご要望にお応えするものです。

近藤 この2つの方向性で新製品を出せば、試薬メーカーさんが開発した新しい試薬をいち早く医療現場へ届けるのに役立つと考えています。

森下 1つ付け加えると、蛍光の試薬は、現在のところEu(ユウロビウム)という試薬が主流です。私たちの装置がこれ以外にも対応できるようになると、試薬の幅を広げるのに貢献できると思っています。また、今までは感度が足りなくて実現できなかった検査項目などがありましたが、これらを実現できると私たちが微力ながら健康長寿社会の実現に貢献できるのでは、と。



営業の視点からいかがですか?

鈴木 今回リリースした装置は、パソコンとセットで使用し詳細な解析ができる品質管理や研究開発用です。病院で使用していただくには、高性能を維持しつつ簡単に操作できるものが必要です。そのため、臨床用OEM機器の開発をぜひ私たちにお任せいただきたいと思います。

試薬の研究開発や品質管理用の装置から臨床用の装置へ。最大の特徴である高感度な性能を受け継ぎながら、さらに広い市場を目指しているということですね。これからの展開を楽しみにしています。

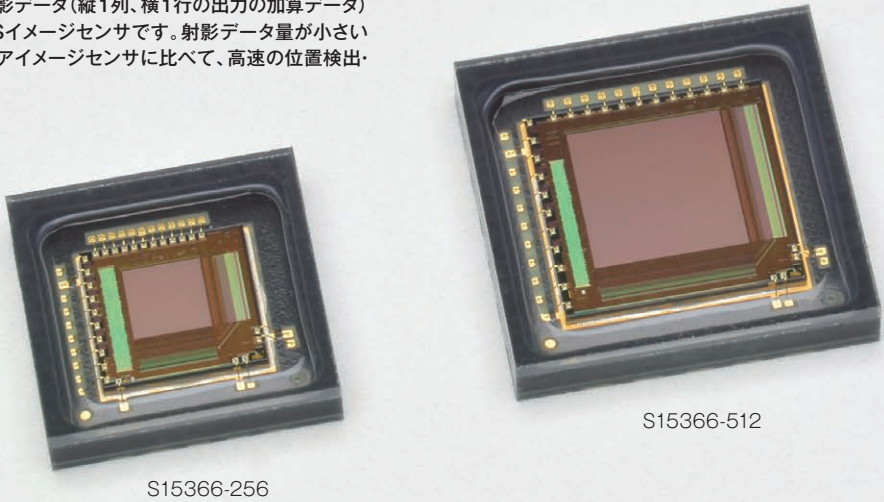
NEW

スポット光の入射位置座標データを出力
重心演算回路を内蔵

スポット光の入射信号をチップ内で演算し、入射位置情報を出力する機能に特化した重心演算付プロファイルセンサです。受光部はX方向・Y方向の2次元に配置され、ラインごとに受光部の出力の和を順次取得することで、射影データが得られます。重心演算回路を内蔵することにより、スポット光の入射位置を座標データとして出力できるため、外部コントローラによる演算が不要です。また、高速読み出し機能やスポット光の自動追尾機能も備えています。

一般的なCMOSエリアイメージセンサとの相違点

プロファイルセンサは、射影データ(縦1列、横1行の出力の加算データ)の取得に特化したCMOSイメージセンサです。射影データ量が小さいため、通常のCMOSエリアイメージセンサに比べて、高速の位置検出・動体検出が可能です。



イメージセンサ

計測 産業

プロファイルセンサ S15366-256/-512

特長

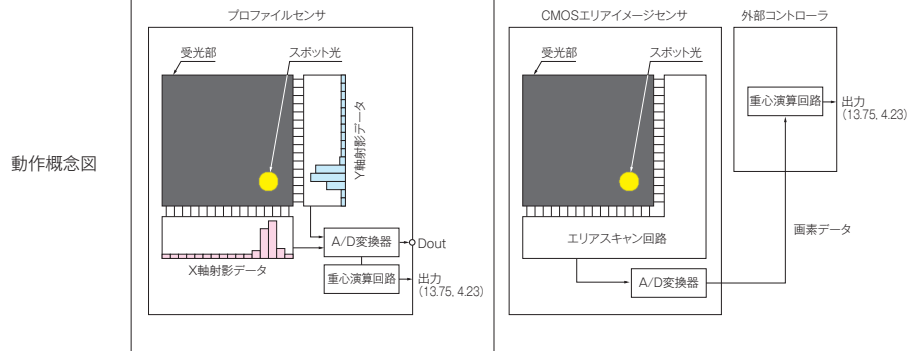
- 重心演算回路を内蔵
- 有効受光面サイズ、画素数:
2 x 2 mm、256 + 256画素 (S15366-256)
4 x 4 mm、512 + 512画素 (S15366-512)
- 高速フレームレート
3156フレーム/s max. (S15366-256)
1602フレーム/s max. (S15366-512)
- 部分読み出し、
ビニング読み出しが可能
- 低消費電力
- 自動追尾モードを搭載

用途

- スポット光位置検出
(プリンタ、FA検査装置、
アミューズメント)
- 動体検出
(FA検査装置、アミューズメント)
- 3次元計測 (FA検査装置、医用計測)

[CMOSエリアイメージセンサとの比較]

項目	プロファイルセンサ NEW S15366-256/-512	CMOSエリアイメージセンサ
撮像対象	輝点 (スポット光やパターンなど) に限定	汎用 (形状・色・パターンなど)
フォトダイオード	X/Y方向ハニカム配列	水平垂直方向2次元配列
画素	X/Y方向のそれぞれのフォトダイオードを 接続した画素	各画素内にフォトダイオードをもつ
走査方法	X方向/Y方向走査回路による 2つのライン読み出し	垂直/水平走査回路でエリア読み出し
重心演算回路	内蔵	なし
出力データ	重心位置座標 (X方向/Y方向射影データ)	2次元画像

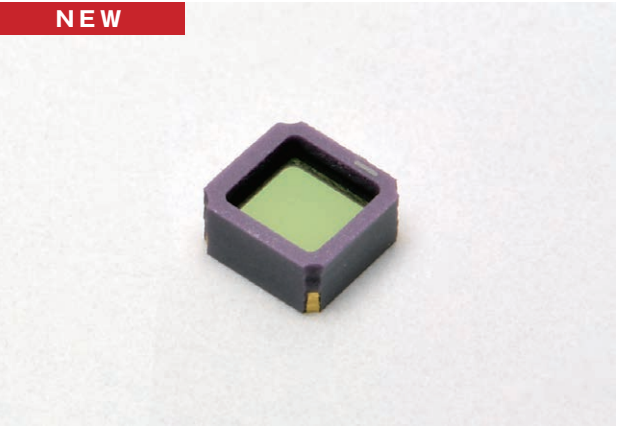


赤外線検出素子

メディカル 計測 分析 セキュリティ 産業

InAsSb光起電力素子 P16612-011CA

NEW



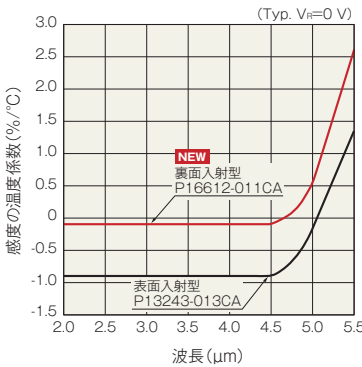
特長

- 高感度
- 小型・表面実装型
セラミックパッケージ
- 鉛フリーリフロー
はんだ付け対応

用途

- ガス検知
(CH₄, CO₂, COなど)
- 放射温度計
- 炎検知 (CO₂共鳴放射)

[感度の温度特性]



裏面入射構造の採用により、温度特性を
大幅に改善

弊社独自の結晶成長技術とプロセス技術により、5 μmまでの波長域において高感度を実現した光起電力型の赤外線検出素子です。

従来品との相違点

表面入射型のP13243-013CAと比べて、4.5 μmまでの波長域において感度の温度係数を -0.9 %/°Cから -0.1 %/°Cに改善しました。

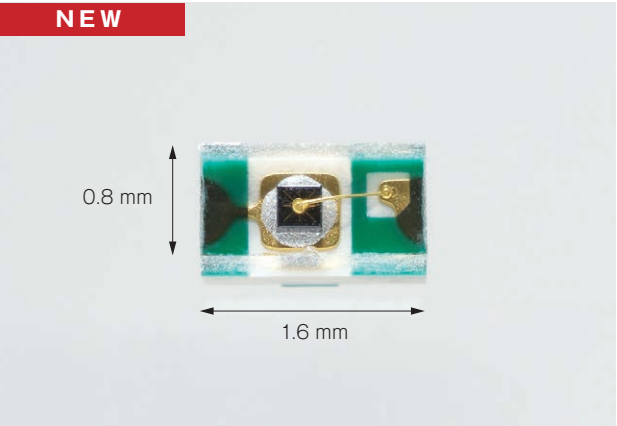
項目	仕様	単位
受光面サイズ	0.7 x 0.7	mm
カットオフ波長	5.3	μm
最大感度波長	4.1	μm
受光感度	4.5	mA/W
並列抵抗	180	kΩ
比検出能力	1.0 x 10 ⁹	cm·Hz ^{1/2} /W
上昇時間	15	ns

LED

計測 分析 産業

赤外LED L13072-0120G, L12771-0130G

NEW



小型・表面実装型パッケージ
ピーク発光波長: 1.2 μm, 1.3 μm

InGaAsを材料とした高出力の赤外LEDです。分析・計測用途にInGaAsフォトダイオードと組み合わせて用いられます。表面実装型パッケージを採用しているため、低価格を実現しています。

従来品との相違点

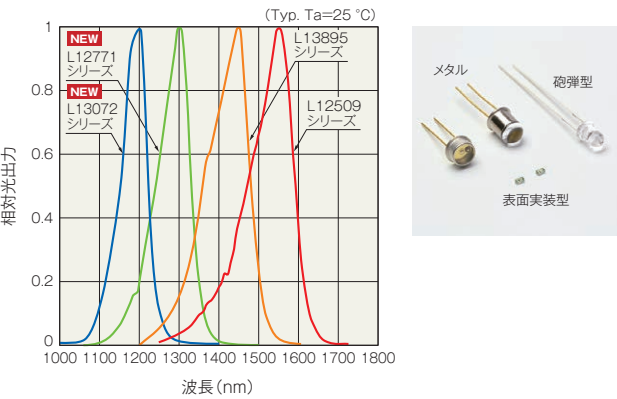
1 μm帯の近赤外LEDのラインアップに1.2 μm、1.3 μmの表面実装型を追加しました。

特長

- ピーク発光波長: 1.2 μm (L13072-0120G)
: 1.3 μm (L12771-0130G)
- 小型・表面実装型パッケージ: 1.6 x 0.8 x 0.7 mm
- 鉛フリーリフローはんだ付け対応

[発光スペクトル]

各種波長帯 (1.2 μm/1.3 μm/1.45 μm/1.55 μm) に対応した近赤外LEDを取り揃えています。また、表面実装型に加えて、高信頼性のメタルパッケージや高指向性の砲弾型なども用意しています。



NEW

ギガヘルツの光応答を有する 超高速赤外線検出器

20 GHz以上の応答周波数特性を有する超高速な中赤外光検出器です。非冷却かつ無バイアス動作であるため、外部電源が不要です。中赤外領域のヘテロダイン検波など、高速な光検出が求められる用途への応用が期待されます。



赤外線検出素子

計測 分析 学術研究

量子カスケード光検出器 P16309-01

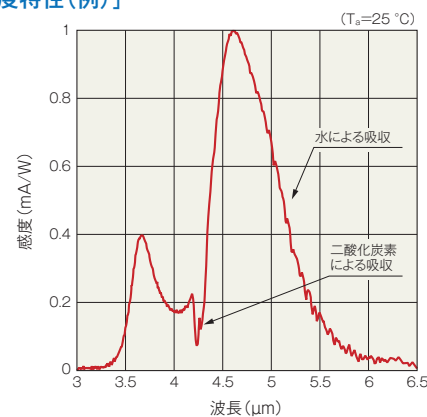
特長

- ギガヘルツの光応答を有する超高速赤外線検出器
- 応答周波数範囲 (-3 dB): DC ~ 20 GHz以上
- 最大感度波長: 4.65 μm
- 光感度: 1.0 mA/W (typ.)
- 非冷却・無バイアス動作

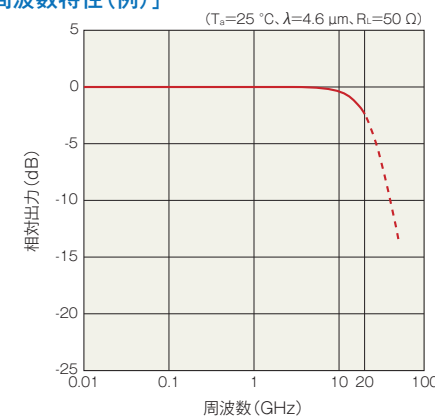
用途

- ヘテロダイン検波
- 高周波/高時間分解測定

【分光感度特性(例)】



【応答周波数特性(例)】



項目	値	単位
最大感度波長	4.65	μm
受光感度	1.0	mA/W
比検出能力	1.5×10^9	$\text{cm} \cdot \text{Hz}^{1/2}/\text{W}$
雑音等価電力	3.0×10^{-10}	$\text{W}/\text{Hz}^{1/2}$
遮断周波数	20	GHz
コネクタ	SMA	—
集光レンズ開口径	$\phi 4.5$	mm

※周囲温度: $T_a=25^\circ\text{C}$

イメージセンサ

ライフ 計測 分析 学術研究

イメージインテンシファイアユニット C16031

NEW



特長

- 小型: W100 mm x H100 mm x D120 mm
- カメラとの接続が容易な直方体
- ゲート機能搭載: 10 ns ~ DC
- 過大光保護機能搭載
- CマウントとFマウントの選択が可能

用途

- 放電観察
- 紫外域や近赤外域の不可視域の観察
- 高速現象観察
- 蛍光による細胞観察
- エンジン燃焼観察

高速度カメラ対応

高フレームレートでの画像取得に最適

イメージインテンシファイア (I.I.)、高圧電源回路、ゲート駆動回路、イメージプースタを搭載しています。イメージプースタを組み込むことで2桁高い出力輝度が得られるため、高速度カメラに要求される明るい映像を取得できます。

従来品との相違点

直方体形状の小型筐体になり、従来品 (C10880シリーズ) のL字形状では難しかった高性能な読み出しカメラとの接続が容易になります。

項目	内容・値	単位
光電面	マルチアルカリ	—
感度波長範囲	185 ~ 900	nm
入力面/出力面サイズ	$\phi 24/\phi 16$	mm
映像増強度 (typ.)	1×10^5	(lm/m^2)/lx
限界解像度 (typ.)	38	Lp/mm
ゲート最大繰り返し周波数	200	kHz

質量分析用消耗品

メディカル ライフ 創薬 分析 産業 学術研究

イオン化支援基板 DIUTHAME[®] A13331-18-3B/-5019-2B

NEW



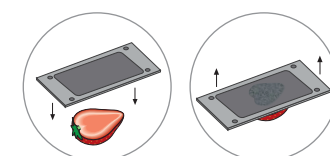
特長

- 低分子領域の測定において低ノイズ
- 高再現性
- 高空間分解能
- 前処理時間の短縮
- 測定難易度の高いサンプルへの応用

用途

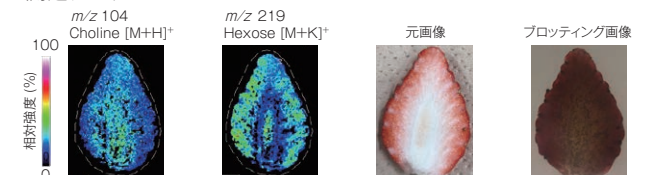
- 質量分析 (MALDI TOF-MS) における測定前処理

測定例: イチゴ



測定対象にDIUTHAMEを貼り付け、測定成分を転写する新手法プロッティング測定により、切片化が難しいサンプルも測定可能。

測定データ



測定ご協力: 帝京大学理工学部バイオサイエンス学科 榎本 廣文 准教授

新たな測定手法で前処理の簡易化を実現

DIUTHAMEはMALDI TOF-MSにおけるユーザーサポートツールです。MALDIにおけるマトリックスの代わりとなってイオン化を支援し、試料の前処理にかかる時間と手間を軽減します。すべてのMALDI装置ユーザーが簡単に使用可能な、まったく新しいツールとして、質量分析に高い再現性と手軽さをもたらします。

従来品との相違点

新設計の有効面と専用のスライドグラスによって、より扱いやすくなりました。また、従来のMALDIで測定できなかったサンプルを、プロッティング法で測定できるようになりました。

NEW

GaN単結晶やペロブスカイト結晶などの評価に必要なIQEを簡単、瞬時に測定

積分球を用いたODPL（全方位フォトルミネッセンス）のスペクトルを測定し、試料の発光効率を求める装置です。半導体材料のIQE（内部量子効率）を瞬時に算出することで、非破壊、非接触で定量性の高い品質評価に貢献します。



測光機器

計測 分析 学術研究

● ODPL測定装置 C15993-01

測定対象

- GaN単結晶
- ペロブスカイト結晶

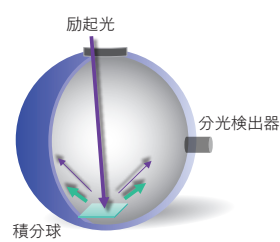
測定・解析項目

- EQEの測定
- IQEの計算
- 吸収率測定
- 発光スペクトル測定

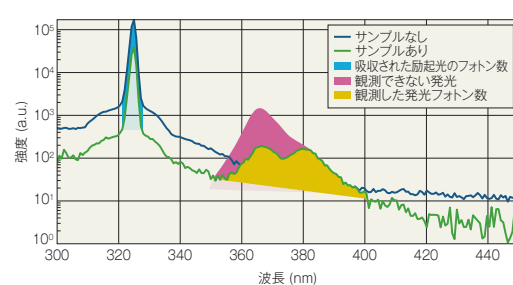
ODPL測定法とは

ODPL測定法は、積分球を用いたPL測定で試料から発光した光子数と試料に吸収された励起光の光子数の割合を求める手法です。また半導体結晶には、吸収と発光が重なる波長領域があります。その領域では「光取り出し効率」や「Photon Recycling」により、一部の発光は観測できず、発光した光のうち観測できるのはEQE（発光外部量子効率）となります。※IQEが100 %の場合を除く。ODPL測定装置では、測定したEQEと観測できない光を考慮した解析の組み合わせにより、IQEを瞬時に算出することができます。

【積分球の構造】



【ODPL測定法】



【EQEの算出】

$$EQE = \frac{\text{観測した発光光子数}}{\text{吸収された励起光の光子数}}$$

【IQEの算出】

IQEは、EQEから以下を解析し、算出。

- 光取り出し効率
サンプルに吸収される発光量を計算
- Photon Recycling
GaN単結晶内で発光が吸収され、再び発光する過程を考慮する

【例】EQE 0.65 % → **IQE 15 %**

NEW

マイクロLEDを高速、非接触、非破壊でウェーハ全面一括自動検査

PL（フォトルミネッセンス）計測法を用いたマイクロLEDウェーハの検査装置です。発光波長、PL輝度、外観からウェーハ上のLEDの不良をスクリーニングし、EL（エレクトロルミネッセンス）検査では不可能な全数検査を可能にします。



半導体製造関連製品

分析 半導体 産業 非破壊

● MiNY™ PL マイクロLED PL検査装置 C15740-01

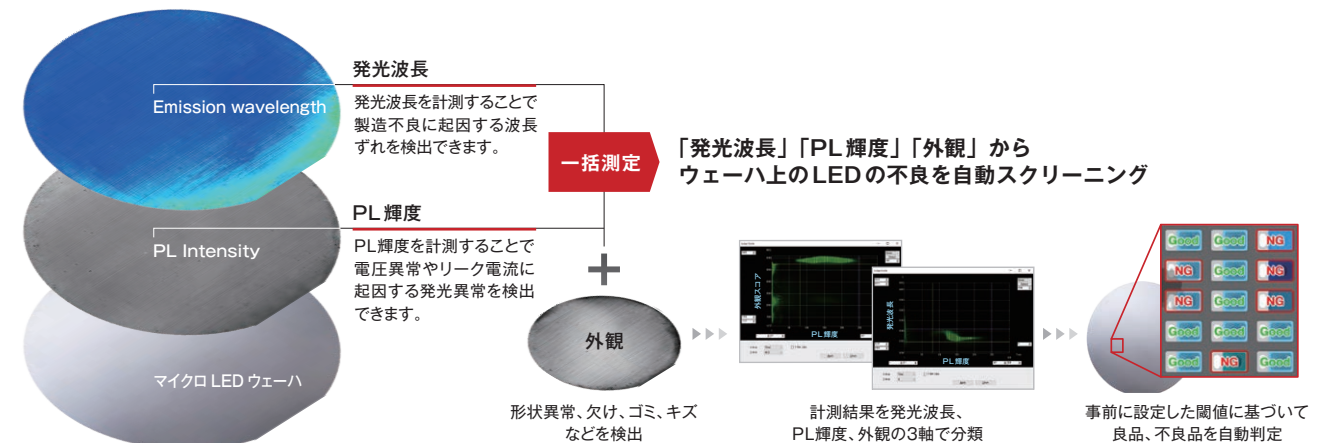
特長

- 外観検査だけではわからない発光異常、波長異常を検出
- 高速、非接触、非破壊での全数検査
- 製造の前工程での検査を可能にし、歩留まり向上に貢献

項目	仕様
対応ウェーハサイズ	100 mm (4インチ) または 150 mm (6インチ) *
計測時間	約20分 (対物レンズ10x、PL計測、計測エリア100 mm x 100 mmの場合)
PL計測波長	R、G、B
空間分解能	1 μm/pixel
計測項目	形状異常、PL輝度、PL波長異常

※ 他サイズ応相談

【スクリーニングの仕組み】



半導体レーザ

計測

パルスレーザダイオード L15326-01

NEW



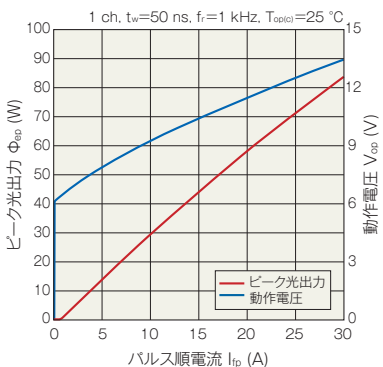
特長

- 波長: 905 nm
- 発光幅: 230 μm
- シャープなNFP発光パターン
- 狭い非発光部 (狭GAP)
- 高信頼性中空セラミックパッケージ

用途

- LiDAR
- 3Dセンサ

【ピーク光出力-パルス順電流特性および動作電圧-パルス順電流 (例)】



【NEP発光パターン (例)】



LiDARに最適な4チャンネルアレイ表面実装型

高信頼性LiDARに最適な4チャンネルアレイ表面実装型パルスレーザダイオードです。信頼性の高い中空セラミックパッケージに実装しており、短パルス動作と高ピークパワー出力が容易です。また、3スタック構造のアノードが独立電極、カソードがコモン電極なため、同時発光や個別駆動が可能です。

従来品との相違点

従来のキャンパッケージと比べ、低インダクタンス、低熱抵抗を実現しました。これにより短パルス動作、高出力化が容易になります。

半導体レーザ応用製品

産業

学術研究

SPOLD® LD照射光源 L14140-55

NEW



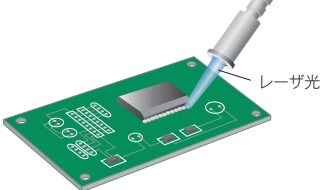
特長

- 波長: 448 nm
- 省エネルギー/省スペース
- 赤外光を吸収しない
樹脂や銅の溶接が可能
- 簡単に外部制御が可能
- 装置組込用に特化

用途

- 極小はんだ付け
- 医療器具の樹脂溶着

【用途イメージ】



448 nmを発振波長とするコンパクトなLD照射光源

赤外レーザに比べ、金属 (銅) の吸収効率が良いため、医療器具のはんだ付けなど、より高精度な溶接が可能となります。

従来品との相違点

従来 (近赤外波長のみ) のラインアップに、金属 (銅) の加工に最適な448 nmを新たに追加しました。

項目	仕様
光出力 (最大電流設定時、照射ユニット出射端) (min.)	2.3 W
レーザ種類	半導体レーザ (LD)
発振形式	連続 (CW)
ピーク発振波長	448 nm $\pm$ 5 nm
冷却方式	空冷
外形寸法 (W x H x D)	280 mm x 100 mm x 300 mm (突起部除く)
集光径	ϕ 0.1 ~ ϕ 1.6 *

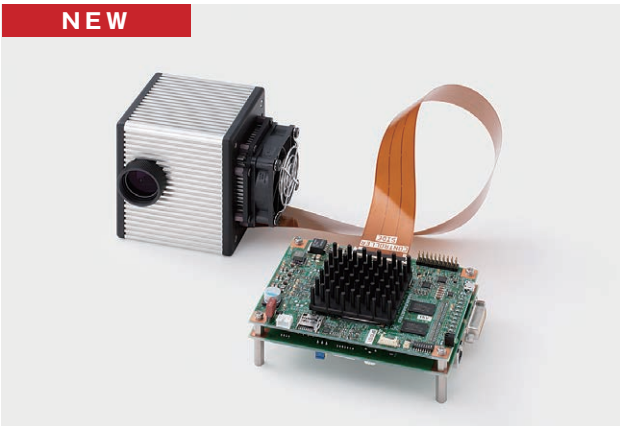
※ ファイバコア径と集光倍率による

レーザ関連製品

産業

空間光位相変調モジュール C16353シリーズ

NEW



レーザ加工や顕微鏡観察に適した産業用途向け位相制御モジュール

レーザ加工装置や顕微鏡など、装置組込用に設計された空間光位相変調モジュールです。LCOS-SLMヘッドとコントローラをフレキシブルケーブルで接続する構成になっています。また、ビーム成型用位相データの設計ライブラリとアプリケーションを標準装備しているため、計算機ホログラム作成機能などをソフトウェアへ追加することが可能です。

従来品との相違点

反射型のLCOS-SLM (X15223シリーズ) に対して、ヘッド部を疑似透過型の構成にし、かつ、光学部品を直接取り付けができる構成になっています。

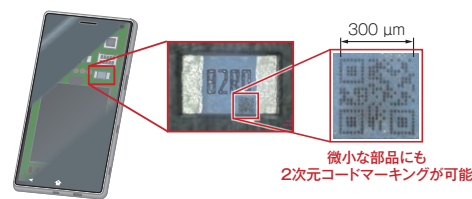
特長

- 光学部品、システムへの接続が容易
- 簡便なコンピュータ制御方式 (制御用各種DLL付属)
- 高機能レーザ加工、顕微鏡観察システムの構築
- 温度制御機能 (高出力レーザ加工用途)
- 画素数: 1272 pixels x 1024 pixels
- 画素ピッチ: 12.5 μm

用途

- 光ビーム成型
- 収差補正、補償光学
- リペア、トリミング
- 3次元一括多点生成

【2次元コードマーキング加工イメージ】



型名	対応波長	単位
C16353-04M	460 ~ 560	nm
C16353-02	750 ~ 850	nm
C16353-12	850 ~ 1000	nm
C16353-03	1000 ~ 1100	nm

※ その他の波長については別途、弊社営業までお問い合わせください。

レーザ関連製品

分析

学術研究

テラヘルツ波長板 A16394-02/-04

NEW



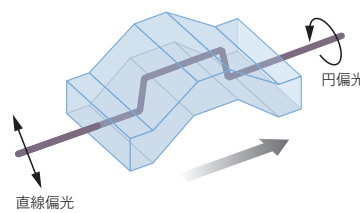
特長

- テラヘルツ波の偏光制御用光学素子
- 出入射が同軸設計のフレネルロム波長板
- フラットな特性 (代表値: 0.5 THz ~ 2.5 THz)

用途

- テラヘルツ波位相制御
- テラヘルツ偏光イメージング
- THz-STM (scanning tunnel microscope)

【全反射による偏光制御 (例)】



大口径、高透過率のテラヘルツ波の波長板

テラヘルツ波の偏光が制御可能なフレネルロム波長板です。フレネルロムの採用により、広帯域対応が可能となりました。また、全反射プリズムをスタックすることで、大開口かつ小型化を実現しました。構成材料には、テラヘルツ波の透過率がよい高抵抗シリコンを使用しています。

項目	A16394-02	A16394-04	単位
位相遅延量	$\lambda/2$	$\lambda/4$	—
材質	シリコン		—
有効開口	ϕ 20		mm
外形寸法 (D x L)	50.8 x 50	50.8 x 31	mm



「ミトコンドリア」 生命と健康を支える細胞内 の小さな巨人

解説／浜松ホトニクス 中央研究所主幹 塚田 秀夫

第2回 PETを用いたミトコンドリア機能計測への挑戦

前回は細胞内小器官のミトコンドリアの起源・形状、さらにその機能に関して解説しました。私たちが生きていくためだけでなく健康の維持・増進においても、ミトコンドリアが重要な役割を果たしていることをご理解いただけたかと思います。2回目の今回は、PET (Positron Emission Tomography; 陽電子放出断層画像装置)を用いて、生きたままの状態 で生体内のミトコンドリア機能計測を可能にするために必要なPETプローブの開発に関する、私たちの挑戦について 紹介します。

PETとは？

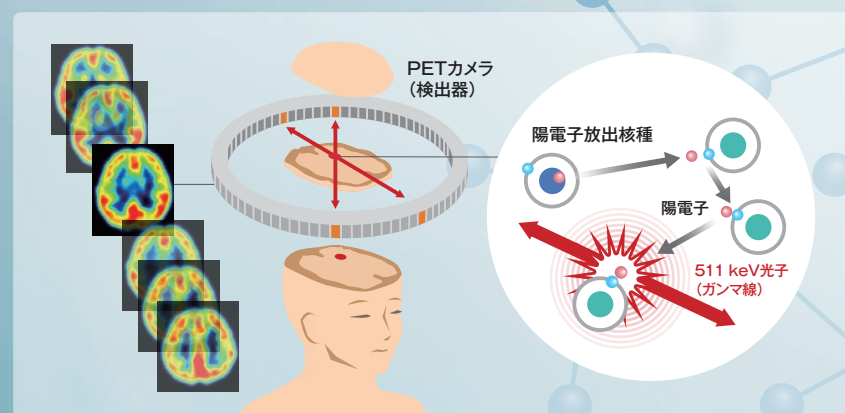
X線CT (Computed Tomography; コンピュータ断層撮影装置)・MRI (Magnetic Resonance Imaging; 磁気共鳴画像装置)等を用いた、生体組織を傷つけることなく、体外から計測することで生体内情報を画像として計測することができる技術(=非侵襲的画像計測法)は、医療分野のみならず基礎研究の分野においても広く活用されています。特にPETは、陽電子(ポジトロン)放出核種で標識した化合物(以下、PETプローブ)の生体内分布・動態を体外から計測することで、生理学的・生化学的情報を定量的機能画像として得ることができる、優れた核医学検査法として近年注目されています。PET計測技術においては、測定したい生体内分子ターゲットを特異的に認識して結合するPETプローブの開発が必須となります。

陽電子放出核種は、同じ原子番号の安定同位元素に比べて中性子が1個少ないためにエネルギー的に不安定で、陽電子を1個放出して安定状態に戻ろうとします。陽電子は、電子(マイナス電荷を有する)と同一の質量と電子スピンを有する

が電気的にはプラス電荷を持った反物質で、自然界では非常に不安定で最終的には周囲の電子と結合して電荷を打ち消しあって消滅してしましますが、その際に511 keVのエネルギーを有する一対の消滅ガンマ線を180°反対方向に放出します(図1)。静脈注射によって投与されたPETプローブが、血流に乗って計測対象者の全身を循環するうちに、その性質に応じて組織内のターゲット分子を有する組織に集積すると、そこから放出され

る一対のガンマ線が生体の周囲の円周上に配した多数の光検出器のうちの一組により同時検出されるため、PETプローブがその一対の光検出器を結んだ直線上のどこかに存在することがわかります(図1)。同様の同時計測が、さまざまな組み合わせの光検出器間でもなされるため、それらのデータを集積して画像再構成を行うと、あたかも生体の中を輪切りにしてのぞいたような複数の断層画像を、定量的良く得ることができます。

図1 陽電子放出核種を用いたPETの計測原理



陽電子が周囲の電子と結合して消滅する際に発生する一対のガンマ線を、体の周囲に配した光検出器で同時計測することで、PETプローブの存在場所と存在量を検出する。

ミトコンドリア計測用PETプローブの必要性

現在、脳のPET計測で汎用されている $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ (Fluoro-2-deoxy-D-glucose) は、脳神経細胞の唯一のエネルギー源であるグルコースの誘導体であり、脳神経細胞のエネルギー代謝計測のPETプローブとしてさまざまな脳神経疾患の診断・研究に用いられています。一方、アルツハイマー病・パーキンソン病・統合失調症・うつ病・自閉症等を含めた多くの脳神経疾患に共通して、免疫細胞の一種であるミクログリアの活性化による脳内炎症が報告されています(参考文献1)。増殖と活性化を伴って障害部位に集積してくるミクログリアは、がん細胞と同様にミトコンドリアの酸化的リン酸化ではなく亢進した細胞質での嫌氣的解糖を介してATPを産生しています(Warburg様効果、図2)(参考文献2)。Warburg様効果のため、より多くのグルコースを必要とする活性化ミクログリアに $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ が過剰に取り込まれてしまうと、集積低下部位として検出したい障害部位と正常部位

との弁別が困難となり、神経細胞機能の変化を正確にPET計測できなくなります。そこで、私たちは正常細胞では活性が保持されているが炎症性細胞では活性が著しく低下しているミトコンドリアをターゲットとした、新しいPETプローブの開発に挑戦することとなりました(参考文献3)。

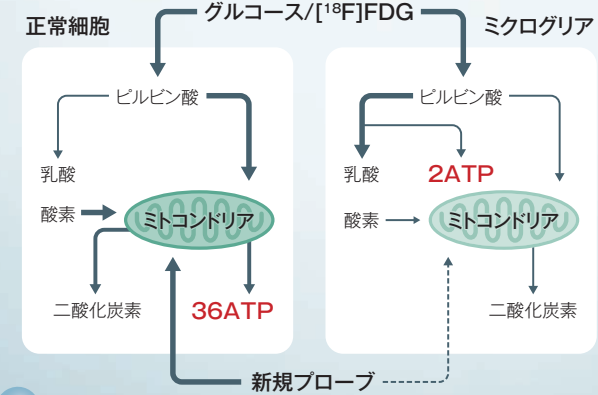
やがて、このミトコンドリアのPETプローブは、単に炎症性細胞の弁別に留まらず、多くの脳神経疾患への応用が可能であることがわかってきました。認知症の40%~60%を占めるアルツハイマー病は、アミロイド β (A β) タンパク質やリン酸化タウタンパクと呼ばれる異常たんぱく質が脳内に蓄積して神経細胞を損傷することで、脳の萎縮が引き起こされると考えられていますが、なぜこのような異常たんぱく質の蓄積が誘導されてしまうのかは、はっきりわかっていません。最近のアルツハイマー病モデルマウスを用いた

研究成果から、ミトコンドリア機能の低下により変容したA β 線維自身がA β 凝集の足場となって毒性の高いA β オリゴマーの蓄積を促進した結果、アルツハイマー病の病態が悪化することが示唆されました(参考文献4)。

パーキンソン病は、振戦・動作緩慢・筋固縮・姿勢保持障害などの運動機能障害のみならず、精神症状や認知機能の障害におよぶ難治性の神経変性疾患で、その発症原因は依然はっきりしていません。脳内の黒質から線条体に多量に存在する神経伝達物質のドパミンが、モノアミン酸化酵素で代謝される際に過酸化水素(H_2O_2)を生じて、これが2価の鉄イオンと反応して反応性の高いROS (Reactive oxygen species; 活性酸素種)の一種であるヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)を生じます。脳機能が正常な状態であれば、ROSはただちに抗酸化酵素や抗酸化物によって除去されますが、近年ミトコンドリアの品質管理を担っているParkinタンパク質の遺伝子PARKINの変異や、Parkinと協調するPTEN誘導性キナーゼ1タンパク質(PINK1)の遺伝子PINK1の変異がROSによる酸化ストレスを増強して、発症につながることが示唆されています(参考文献5)。さらに、パーキンソン病における α -シヌクレインタンパク質の異常集積とミトコンドリア機能異常やROSとの関連性も示唆されています(参考文献6)。

図2 ATP合成におけるミトコンドリアの貢献度の相違

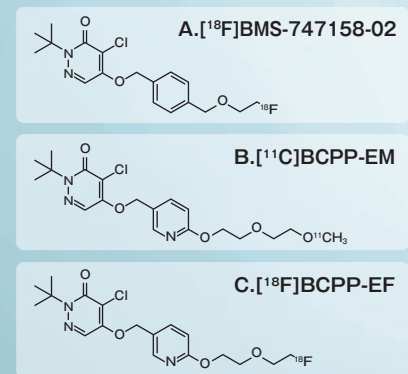
正常細胞ではミトコンドリアを介したATP産生が優位なのに対して、ミクログリアではミトコンドリアの活性が低く、解糖系を介したATP産生が優位である。



ミトコンドリアPETプローブの開発

電子伝達系の最初の段階を担うミトコンドリアコンプレックス-I (MC-I)は、ミトコンドリアを構成する5種類のMCのうち最大の分子量を有するとともに、一番活性が低いために電子伝達系全体の律速段階(最も遅い反応)となり、最もミトコンドリア機能を反映していると考えられています。私たちが研究に着手した2010年頃には、既にMC-IをターゲットとしたPETプローブとして $[^{18}\text{F}]$ BMS-747158-02(以下、 $[^{18}\text{F}]$ BMS、図3A)が報告されていて、もっぱら心筋の機能評価用に用いられていました(参考文献7)。ラットを対象にして確認したところ、 $[^{18}\text{F}]$ BMSはMC-Iが多い心筋のみならず、脳にも高いレベルで集積することが確認できましたが(図4A、ノーマル)、 $[^{18}\text{F}]$ BMSのMC-I内の特異的な結合部位への結合を阻害する化合物(ロテノン)を前投与しても、十分にその結合を低下させることができませんでした(図4A、ロテノン)(参考文献2)。この結果は、 $[^{18}\text{F}]$ BMSを用いてPET計測した場合、全ての放射能集積に対する特異結合による放射能集積の割合が低いため、十分なダイナミックレンジを確保できないことを意味します。その原因として、BMSの高い脂溶性(脂溶性の指標 $\text{LogP} = 3.69$)による高い非特異的結合と、MC-Iへの高親和性(結合能の指標 $\text{Ki} = 0.95 \text{ nM}$)による遅い脳内動態が、定量解析に必ずしも適していないことが考えられました。

図3 ミトコンドリアコンプレックス-I(MC-I)計測用PETプローブ

図4 ロテノンによる $[^{18}\text{F}]$ BMSおよび $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFの取り込み阻害

同量の阻害薬(ロテノン)の前投与により、既存の $[^{18}\text{F}]$ BMSの脳および心筋の放射能はかなり残存するのに対して、 $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFの放射能は十分低下した。

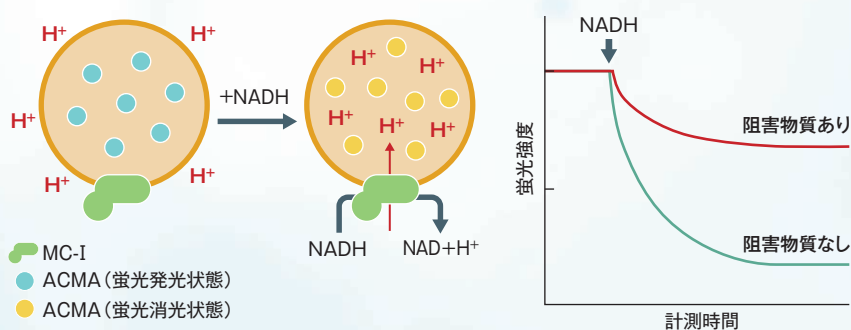
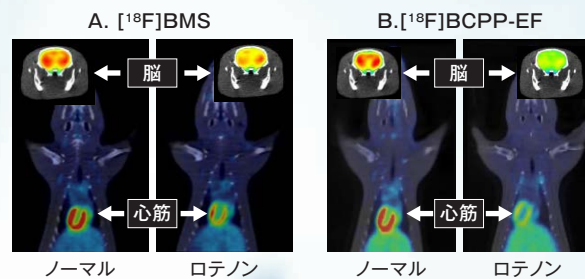


図5 ミトコンドリア内膜の反転膜小胞を用いた結合特異性評価の原理

反転膜小胞にMC-Iを駆動するNADH(電子伝達体)を作用させると、阻害物質がない場合はMC-Iを介してプロトン(H^+)が小胞内に取り込まれACMAの蛍光を消失させる(右のグラフの緑線)が、被験物質が特異的にMC-Iを阻害する場合は、プロトンの流入を妨げるためACMAの蛍光消失が抑制される(右のグラフの赤線)。

そこで、PETによる非侵襲的脳内MC-Iの機能計測により適した特性を有する化合物を創成するために、C-11およびF-18での標識可能性、血中での安定性、高い血液-脳関門の透過性および低い非特異的結合性を持たせるための適切な脂溶性等の条件を加味しながら、BMSの化合構造式の構造展開を試みた結果、 $[^{11}\text{C}]$ BCPP-EM($\text{LogP} = 2.87$ 、 $\text{Ki} = 2.87 \text{ nM}$ 、図3B)および $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EF($\text{LogP} = 3.03$ 、 $\text{Ki} = 2.31 \text{ nM}$ 、図3C)の2種類のPETプローブを創成することに成功しました(参考文献2)。さらに、この化学構造式の変換によっても各々の化合物がMC-Iへの結合特異性を維持していることを確認するために、ブタ心臓から抽出した呼吸鎖複合体群を含むミトコンドリア内膜の反転膜小胞(SMP: Sub-mitochondrial particle)を調製して、BCPP-EMおよびBCPP-EFの結合特異性をリード化合物としたBMSとの比較を行いました。SMPに存在する呼吸

鎖複合体は基質反応部位が外側を向いており、NADH(電子伝達体)・Succinate(コハク酸)・ATPの添加によりMC-I・MC-II・MC-Vをそれぞれ特異的に駆動させることができるため、駆動後に起こる電子伝達によりプロトン(H^+)がSMP内へ輸送され、そのプロトン濃度に応じて消光する蛍光試薬(ACMA:9-Amino-6-chloro-2-methoxy acridine)と組み合わせることで、プロトン輸送活性を評価することができます(図5)。BCPP-EMおよびBCPP-EFによる蛍光消光への影響を検討した結果、BMSと同様にNADHによるMC-I駆動のプロトン輸送活性を低濃度で阻害するが、SuccinateおよびATPによるMC-IIおよびMC-V駆動によるプロトン輸送活性は高濃度においても阻害しないことから、BCPP-EMおよびBCPP-EFはBMSと同様のMC-Iへの結合特異性を保持したまま、脂溶性と結合親和性を低下させた化合物であることを示すことができました(参考文献8)。

ミトコンドリアPETプローブの実験動物を用いた評価

化学構造式を改変した化合物の試験管内での評価を実施した後、 $[^{18}\text{F}]$ BMS(図4A)と同様の条件でラットにロテノンを前投与して、 $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFの心筋および脳への集積性の低下を確認したところ、図4Bに示す通りロテノンによる十分な放射能集積の低下が確認されましたので、前述した仮説、すなわち炎症部位にも取り込まれてしまう $[^{18}\text{F}]$ FDGの弱点を、MC-Iをターゲットとして計測することで克服できるか否かの検証を試みました。ラットの脳に脳梗塞を発症させて、その1日後と7日後にPET計測を行ったところ、1日後には $[^{18}\text{F}]$ FDGの低集積部位として障害領域を描出できましたが、7日後になると逆に障害領域において高集積を示しており(図6A)、これが脳の障害領域に集積した活性化されたミクログリアへの取り込みに起因することを、活性化した炎症性細胞のマーカーであるTSPO(Translocator protein)を特異的に認識して結合する $[^{11}\text{C}]$ PK11195を用いて確認しました(図6B)。一方、 $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFを用いて同様のPET計測を実施したところ、1日後のみならず $[^{18}\text{F}]$ FDGが高集積を示した7日後においても、MC-I活性を指標として障害領域を低集積領域として描出することができました(図6C)(参考文献2)。

新規PETプローブ開発の最終目的は、臨床現場において患者の診断や治療効果判定に役立てることにあります。開発過程の初期段階では、げっ歯類(ラット・マウス)を対象にした評価を実施することは必須となりますが、一方でげっ歯類の病態モデルはしばしばヒトの病態の特定の側面のみに焦点を当てて際立たせていたものも多く、必ずしもより複雑なヒトの疾患の全体像を反映したものとはなっていません。上述したラットの脳梗塞モデルでも、ラット脳では側副血行路の発達でヒト脳ほど十分ではないため、片側の中大脳動脈の結紮(けっさつ)により同側の脳半球全体の血流が著しく低下してし

まい、ヒトの脳梗塞よりもかなり重篤な虚血再灌流障害を起こしてしまいます。そこで、私たちはよりヒトに類似した実験動物であるカンクイザルを対象にした評価を進めました。この脳梗塞モデルは、片側の中大脳動脈をクリップで3時間結紮して血流を止めたのち、クリップを外して血流を再開通させると再灌流障害が引き起こされ、ヒトの脳梗塞を良く反映しています。カンクイザルの右側の中大脳動脈を上記の手順で虚血再灌流させた後、局所脳血流量が正常に戻る1週間後に $[^{18}\text{F}]$ FDG・ $[^{11}\text{C}]$ PBR28(炎症マーカーTSPO計測)・ $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFを用いて評価した結果、図7に示す通りMRI上に赤線で囲った部位に対応する障害領域に

おいて、 $[^{18}\text{F}]$ FDG(A)は炎症性細胞(ミクログリア)の集積を反映する $[^{11}\text{C}]$ PBR28(B)の高集積領域に一致した領域に高集積を示してしまうのに対して、 $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EF(C)は同じ領域において低集積を示しました(参考文献9)。

これらのラットおよびサル脳梗塞モデルを対象にした結果は、「MC-Iを評価ターゲットとすることで、炎症性細胞に妨害を受けることなく、正常領域と障害領域を弁別検出できる。」という仮説を実証できたことを示します。次回はこの $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFをアルツハイマー病の動物モデルおよびヒト患者に適用した結果を報告する予定です。

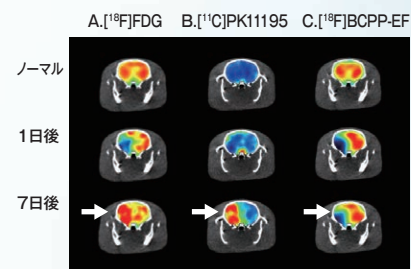


図6 ラットの脳梗塞障害のPETイメージ

矢印で示したラットの脳半球の虚血障害部位では、神経細胞等が障害を受けて機能不全に陥り $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFの低集積を示す一方で、 $[^{11}\text{C}]$ PK11195の高集積が示すように活性化したミクログリアが集積してくるため、 $[^{18}\text{F}]$ FDGの異常な高集積が起こる。

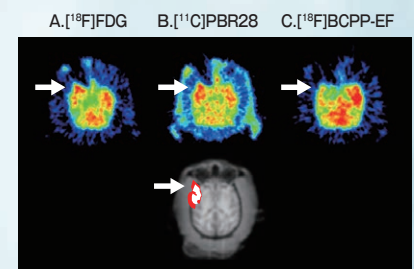


図7 カンクイザルの脳梗塞障害のPETイメージ

矢印で示したカンクイザルの脳半球の虚血障害部位では、神経細胞等が障害を受けて機能不全に陥り $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFの低集積を示す一方で、 $[^{11}\text{C}]$ PBR28の高集積が示すように活性化したミクログリアが集積してくるため、 $[^{18}\text{F}]$ FDGの異常な高集積が起こる。

参考文献

- Jacobs AH, et al. Noninvasive molecular imaging of neuroinflammation. J Cereb Blood Flow Metab. 2012;32:1393-1415.
- Vander Heiden MG, et al. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. Science. 2009;324:1029-1033.
- Tsukada H, et al. Novel PET probes ^{18}F -BCPP-EF and ^{18}F -BCPP-BF for mitochondrial complex I: A PET study by comparison with ^{18}F -BMS-747158-02 in rat brain. J Nucl Med. 2014;55:473-480.
- Takeda K, et al. Mitochondrial ubiquitin ligase alleviates Alzheimer's disease pathology via blocking the toxic amyloid- β oligomer generation. Commun Biol. 2021;4:192.
- Matsuda N, et al. PINK1 stabilized by mitochondrial depolarization recruits Parkin to damaged mitochondria and activates latent Parkin for mitophagy. J Cell Biol. 2010;189: 211-221.
- Devoto P, et al. α Synuclein control of mitochondrial homeostasis in human-derived neurons is disrupted by mutations associated with Parkinson's disease. Sci Rep. 2017;7:5042.
- Huisman MC, et al. Initial characterization of an ^{18}F -labeled myocardial perfusion tracer. J Nucl Med. 2008;49:630-636.
- Kazami S, et al. BCPP compounds, PET probes for early therapeutic evaluations, specifically bind to mitochondrial complex I. Mitochondrion. 2019;46:97-102.
- Tsukada H, et al. PET imaging of ischemia-induced impairment of mitochondrial complex I function in monkey brain. J Cereb Blood Flow Metab. 2014;34:708-714.

ホットニュース

〔2021年12月〕

東京駅間近に東京営業所を移転 弊社グループの玄関口として情報発信力を強化

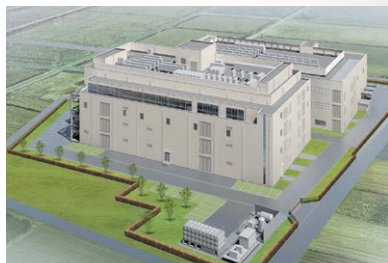
東京営業所を交通便利性の高い東京駅間近に移転し、さらにショールームの充実を図ることで情報発信力を強化します。これにより、営業活動を強化するとともに、東京営業所を弊社グループのグローバルの玄関とし、国内外のさまざまなステークホルダーにお越しいただくことでコミュニケーションをより深めていきます。

【移転先住所】〒100-0004 東京都千代田区大手町2-6-4 常盤橋タワー11階 Tel: 03-6757-4994 Fax:03-6757-4997

〔2021年8月〕

電子管光源の生産能力増強のため生産子会社光素が新棟を建設開始

弊社の電子管光源の生産子会社である株式会社光素（磐田市掛下）は、生産能力を増強するため第2棟を建設します。近年、食品や薬品の成分分析装置に使われる重水素ランプの需要が拡大し、環境分析装置向けキセノンフラッシュランプや半導体の検査装置向けキセノンランプの売り上げも増加しています。このため、今後の需要拡大に対応します。竣工は2022年7月を予定しています。



株式会社光素第2棟 完成予想図

〔2021年5月〕

電子管事業の生産能力増強のため豊岡製作所に新棟を建設開始

マイクロフォーカスX線源（以下、MFX）をはじめとする電子管製品の売り上げ拡大に対応するため、豊岡製作所（磐田市下神増）に第11棟を建設します。電気自動車向けバッテリーやデータサーバー向け電子基板の非破壊検査に用いられるMFXの需要が急拡大し、生産能力の増強が急務となっています。また、印刷、殺菌向け低エネルギー電子線照射源や、医療向けシンチレータの売り上げ増加も見込まれるほか、空港での爆発物検査装置などに使われるマイクロチャンネルプレートの市場投入を予定しています。新棟を建設し生産能力を増強することで売り上げ拡大に対応します。竣工は2023年1月を予定しています。



豊岡製作所第11棟 完成予想図

〔2021年4月〕

画像計測機器事業の生産能力増強のため常光製作所に新棟を建設開始

画像計測機器の売り上げ拡大に対応するため、常光製作所（浜松市東区常光町）に第5棟を建設します。現在、科学計測用デジタルカメラや病理デジタルスライドスキャナ、半導体故障解析装置の需要拡大が続いており、今後も売り上げが増加すると見込まれることから、新棟建設により画像計測機器の生産能力を従来の1.7倍まで増強します。竣工は2022年6月を予定しています。



常光製作所第5棟 完成予想図

PICK UP!

〔2021年8月〕

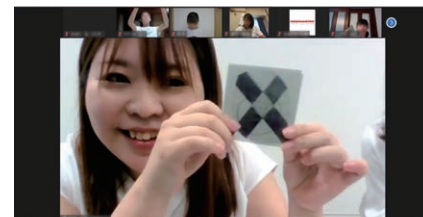
～光の性質に触れ、理系女性の働き方をのぞいてみよう!～ 「夏のリコチャレ2021」を開催



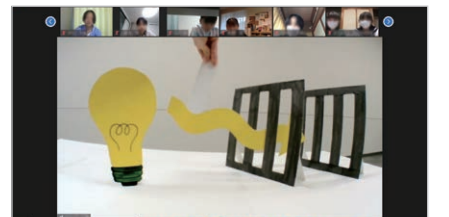
内閣府・文部科学省・経団連共催



光とは？ 光技術はどこで使われているの？
クイズ形式でわかりやすく説明



事前に郵送した実験キットを使ってワークショップを開始



偏光のしくみをわかりやすく解説



偏光板とセロハンテープを使ったステンドグラスが完成!



2人の理系女性社員が働き方について紹介



静岡県外からも含め21名の女子中高生のみなさんが参加

浜松ホトニクスウェブサイト

アプリケーション「レーザ顕微鏡」

▶ <https://www.hamamatsu.com/jp/ja/applications/life-sciences/laser-scanning-microscope/>



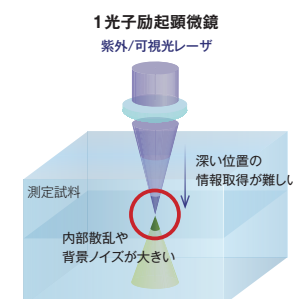
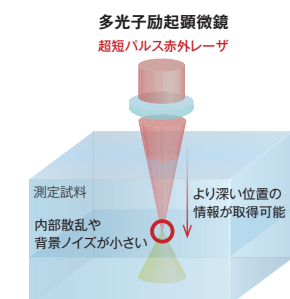
レーザ顕微鏡は、光源にレーザを使用し対象物を測定する光学顕微鏡の一種です。用途・検出構成により、さまざまな種類や装置構成があります。本ページでは、測定技術やおすすめの製品、応用データの紹介をしています。

測定技術

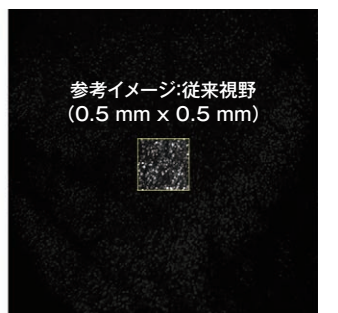
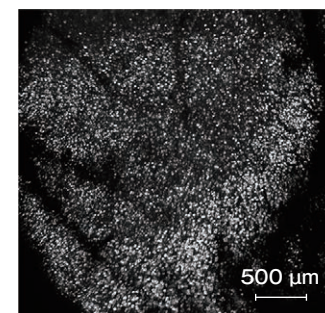
- 多光子顕微鏡
- 蛍光寿命顕微鏡 FLIM
- 光刺激測定
- マルチカラー測定

多光子顕微鏡

蛍光分子に光子を2個ほぼ同時に吸収させて励起し、可視・紫外域の蛍光を観測する手法です。



撮像例:マウス脳深部の観察



画像提供:理化学研究所 脳神経科学研究センター 村山 正宜様

営業品目

光半導体製品

- ☐ Siフォトダイオード
- ☐ APD
- ☐ MPPC®
- ☐ フォトIC
- ☐ イメージセンサ
- ☐ PSD (位置検出素子)
- ☐ 赤外線検出素子
- ☐ LED
- ☐ 光通信用デバイス
- ☐ 車載用デバイス
- ☐ X線フラットパネルセンサ
- ☐ MEMSデバイス
- ☐ ミニ分光器
- ☐ 光半導体モジュール

電子管製品

- ☐ 光電子増倍管
- ☐ 光電子増倍管モジュール
- ☐ マイクロチャンネルプレート
- ☐ イメージインテンシファイア
- ☐ キセノンランプ / キセノンフラッシュランプ
- ☐ 重水素ランプ
- ☐ 光源応用製品
- ☐ レーザ応用製品
- ☐ マイクロフォーカスX線源
- ☐ X線イメージングデバイス

システム応用製品

- ☐ カメラ
- ☐ 分光測光装置
- ☐ 超高速測光装置
- ☐ ライフサイエンス関連製品
- ☐ メディカル関連製品
- ☐ 非破壊検査関連製品
- ☐ 半導体関連製品
- ☐ 材料研究関連製品

レーザ製品

- ☐ 単素子レーザダイオード
- ☐ レーザダイオードバーモジュール
- ☐ 量子カスケードレーザ
- ☐ 直接集光型レーザダイオード
- ☐ 半導体レーザ応用製品
- ☐ 固体レーザ / ファイバレーザ
- ☐ レーザ関連製品

※MIGHTION、DIUTHAME、SPOLDは、
浜松ホトニクス(株)の登録商標です。

※この資料の内容は、2021年12月現在のものです。
製品の仕様は、改良のため予告なく変更することがあります。
ご注文の際は、最新の内容をご確認ください。

浜松ホトニクス株式会社 www.hamamatsu.com



FSC® 認証紙と植物油インキを使用しています。

仙 台 営 業 所 〒980-0021 仙台市青葉区中央3-2-1 (青葉通プラザ11階)
筑 波 営 業 所 〒305-0817 茨城県つくば市研究学園5-12-10 (研究学園スクウェアビル7階)
東 京 営 業 所 〒100-0004 東京都千代田区大手町2-6-4 (常盤橋タワー11階)
中 部 営 業 所 〒430-8587 浜松市中区砂山町325-6 (日本生命浜松駅前ビル)
大 阪 営 業 所 〒541-0052 大阪市中央区安土町2-3-13 (大阪国際ビル10階)
西日本営業所 〒812-0013 福岡市博多区博多駅東1-13-6 (いちご博多イーストビル5階)

Tel: 022-267-0121 Fax: 022-267-0135
Tel: 029-848-5080 Fax: 029-855-1135
Tel: 03-6757-4994 Fax: 03-6757-4997
Tel: 053-459-1112 Fax: 053-459-1114
Tel: 06-6271-0441 Fax: 06-6271-0450
Tel: 092-482-0390 Fax: 092-482-0550

Cat. No. XPRD1011J20
Dec. 2021 AW
Printed in Japan(4500)