

1分でわかる 生体ナノ量子センサ

「ダイヤモンドは永遠の輝き」—有名なキャッチコピーで表現されるこの小さな一粒は、世界中の人々を魅了するばかりでなく、サイエンスの世界でも優れたセンサ材料として、科学者をも虜にしています。

一粒のダイヤモンドが拓く次世代の生命計測技術とは？そして、生きた細胞内で起きている微小な「変化」を捉え生命現象を理解し、この技術で「生命の謎」にどこまで迫ることができるのか？研究開発をリードする量子生命科学研究所の3人のリーダーが、生体ナノ量子センサ研究の世界へ皆さんをご案内します。

生命現象を引き起こす生体内の変化は非常に小さく、その多くは既存の技術で捉えることができません。例えば、正常細胞からがん細胞になる間で起きている変化を捉えることができれば、発がんプロセスが解明できるかもしれません。生命現象を理解するためには、細胞内で起きているわずかな変化を敏感に捉える計測技術が必要です。

そこで、期待されているのがダイヤモンドなどを材料にしたナノサイズの生命計測ツール「生体ナノ量子センサ」です。

ダイヤモンドの結晶中に窒素 (Nitrogen) 不純物と空孔 (Vacancy) が隣り合って存在すると「NV (Nitrogen-Vacancy) センター」ができます。この NV センターは温度や磁場など、周辺環境のごくわずかな変化を敏感に検知して「量子状態」が変わります。この「量子状態」を特殊な光や電波を用いリアルタイムで読み取ります。

生きた細胞内で起きている変化を、連続的かつ精緻に測定できる超高感度な次世代の計測ツール、これが「生体ナノ量子センサ」です。



体温を測ると
体調がわかる

温度がわかれば
細胞の状態がわかる

▶ Special feature.01



Nanoscale Quantum Sensors

まるわかり！ 生体ナノ量子センサ



量子センサの材料として 期待される「ダイヤモンド」

ダイヤモンドを精巧な生命計測ツールに—世界最高品質の量子センサを目指し、日々研究開発に取り組む物質材料研究のマイスター、物質量子機能化研究チーム 大島武チームリーダーが、材料科学の視点から量子センサを紹介します。

ダイヤモンドの優れた特性とは？

ダイヤモンドの姿形は、いつまでも変わらない。これは皆さんご存じかと思います。実は、ダイヤモンドは温度や圧力だけでなく、酸にも耐え、化学的に安定という材料として優れた特性があり、生体内に入れても無毒です。また、我々が材料として使用する工業用のダイヤモンドは安価で入手が容易です。他にも、不純物としてダイヤモンドにもともと含まれる窒素を利用し、電子線などの量子ビームを照射して、原子レベルの欠陥を作ることで NV センターを作ることができる、つまり、材料そのものをセンサに変えられる点も魅力的です。世界的に見ても、ダイヤモンド結晶中に形成した NV センターは生命科学のみならず、さまざまな分野への応用研究の主流となっています。

高品質な量子センサを作るコツ

高品質な量子センサは、高輝度（蛍光が明るい）、電子スピン（量子状態）が安定、超高感度（方向の揃った NV センターが高濃度に存在している）であることが挙げられます。ここで言う「高輝度」とは、量子センサを輝かせるために入力する光や電磁波などのエネルギーを、NV センター以外の欠陥に阻害されずに、上手く吸収させて最大限に発光させることです。

高品質な量子センサを作るには、ダイヤモンド結晶中に NV センターをいかに高濃度に作るか、工夫が必要になります（コラム1参照）。電子線照射で欠陥を作り過ぎると、ダイヤモンドの結晶が大きく壊れます。そこで、電子線照射を何回かに分けて行い、その間にダイヤモンドの結晶を回復させる効果がある高温処理を施します。また、1000 度の高温下で電子線を照射することでダイヤモンド結晶の損傷を抑え、かつ、空孔を導入しながら NV センターを形成するという新技術も開発中です。



▶世界最小のダイヤモンド量子センサ

原料となる炭素の粉末を爆薬が爆発する勢いで圧縮させて作る爆轟（ばくこう）法ナノダイヤモンドは、約5ナノメートルの均一な粒子径を持ち、結晶中に自然に NV センターが形成されます。しかし、その形成の効率が悪いことや、凝集してマイクロメートルサイズ（1マイクロメートル=1000ナノメートル）の塊になってしまうという課題がありました。そこで、爆轟法で作ったナノサイズのダイヤモンドに電子線を照射後、熱混酸による化学処理で凝集をほぐし、細胞内のより微小な空間の計測ができる世界最小5ナノメートルサイズの量子センサを実現しました。
(D. Terada, T. Ohshima, R. Igarashi, et al. (ACS Nano, 2019))



OHSHIMA TAKESHI

物質量子機能化研究チームリーダー

大島 武

材料科学の専門家として、量子ビームを利用した半導体材料やデバイスの放射線照射効果、センサ材料の開発に取り組む。1つの量子センサで細胞内の温度や磁場など複数項目の同時計測が可能な「マルチセンサ化」、ナノ秒レベルの高速反応も観察できるセンサの実現を目指す。

欠陥を個性に変え、ダイヤモンドを輝かせる

私は、宇宙用の太陽電池の放射線照射効果や、放射線に耐えるデバイスの研究開発にも携わっています。半導体材料中に放射線で発生する、材料の品質を劣化させる欠陥の発生量を予測し、いかに低減するか、という研究開発に取り組んでいます。一般的には結晶を損傷させること、つまり欠陥を作ることは材料の特性を劣化させるとして嫌がられます。しかし、この欠陥こそが、NV センターという有益なものを生むのです。「有益な欠陥をつくる」という逆転の発想から、量子ビームを使ってNVセンターを形成する研究を始めました。私は、この「欠陥」という言葉が好きです。完全なダイヤモンドに「欠陥」を作るということは、「個性」を持たせることだと思っています。我々のチームは、この欠陥を制御して、NV センターという新機能を材料に持たせる技術で、世界を先導している自信があります。

材料の品質に気を配ったり、作製プロセス一つひとつにも気を遣ったりしながら、世界一、高品質な量子センサの実現を目指します。ご期待ください。

C O L U M N 1



知りたい生命現象に合わせて 量子センサをデザインする

量子センサを用いた細胞内計測技術の研究開発を進める絶対的エース、次世代量子センサ研究チーム 五十嵐龍治チームリーダーが、技術開発、応用研究開発の視点から量子センサを紹介します。

生命科学 × QST 発！量子センサ

我々は長年、量子センサに様々な機能を持たせる表面制御技術と、独自の奇抜な計測手法を開発してきました。物質量子機能化研究チームの世界一の NV センター形成技術と、我々が開発してきたセンサを掛け合わせたことで、たくさんの面白い技術・センサが生まれました。例えば、細胞や分子の回転運動が測れるセンサは、3軸の電磁石を自作して、磁場を何種類も切り替えながら量子センサの向きを精密に測定するという、これまでにない発想から生まれています（コラム2参照）。

生命科学への応用としては、量子センサの細胞への送達やセンサが発する情報をいかに読み取るかという、体内の微小環境を計測する手法の確立を目指し、早い時期からがんの研究を進めているチームと研究を始めました。最近では病態解明の観点から、脳や免疫研究のチームとの研究も進めています。当初、これらの研究への応用はあまりにもハードルが高く、成果が出るのに時間がかかるのでは…と心配でした。しかし、実際に研究を開始してみると、量子センサは1細胞レベルの計測から細胞の状態を詳細に把握でき、疾患との相関を明らかにできる点において、威力を発揮しやすいと思われました。量子センサが最初に社会実装されるのは、認知症や自己免疫疾患に関する研究分野になるかもしれません。

多くの要望が、量子センサを磨き上げる

我々に寄せられる要望・要求は多々あります。多種多様なラジカル、酸素、微量のイオンなど、新たな検出対象を計測できるセンサを作りたい、もその1つです。我々の真価は、創意工夫でこれらの要望の一つでも解決できた時に発揮されます。世界初のナノ pH センサを実現したシンプルな表面化学構造を思いついた時が、まさにその瞬間でした（コラム2参照）。

C O L U M N 2

▶ 量子センサでできること

✓温度、電場、磁場をはかることができる！

生きた細胞内のミトコンドリアや分子集団周辺の温度や電場、磁場を測ることで、そこで「何が起きているのか」を正確に理解できるようになります。温度計測に関する論文：D. Terada et al. (Bioconj. Chem., 2018), K. Kaminaga et al. (Biomater. Sci., 2021)

✓pHをはかることができる！

老化やがん化など、細胞に異常が起こった場合には pH(水素イオン濃度)の細胞内分布にも変化が起きる可能性が考えられています。細胞内の pH を経時的に測ることで、細胞の老化やがん化が起きるその変化の瞬間を、捉えられるようになるかもしれません。T. Fujisaku, T. Ohshima, R. Igarashi et al. (ACS Nano., 2019)



✓回転運動をはかることができる！

細胞内の分子の回転運動を捉えることで、薬剤の効果を効率よく解析できるほか、再生医療の幹細胞モニタリングなどを行うツールとなるなど、医学、生命科学分野への幅広い活用が期待されます。R. Igarashi et al. (J. Am. Chem. Soc., 2020)

✓高感度に見つける！

自家蛍光など望ましくない「背景光」を排除して、超高感度な蛍光イメージングを実現しました。これにより、細胞内にわずかしかな存在しない分子であっても、高感度に見つけることができ、ウイルス感染症など様々な疾患の早期・迅速診断が可能になります。T. Yanagi, T. Ohshima, R. Igarashi et al. (ACS Nano., 2021)



IGARASHI
RYUJI

次世代量子センサ研究チームリーダー

五十嵐 龍治

物理化学的な手法、方法論で生命現象を解析する「生物物理化学」が専門。修士課程の学生時代に読んだハーバード大が発表した論文をきっかけに量子センサ研究の道へ。「測るだけ」から、問題を抱えた細胞の治療・除去までできる「測って介入する」量子センサの実現を目指し研究に取り組む。

免疫など生体の防御機構に見つかっても排除されずに、量子センサが目的の細胞まで到達する「量子センサのステルス性」をもっと上げて欲しいというものもあります。生物研究を行う皆さんの要求は、我々の想像の遥か上を行きます。皆さんの要求に応えられるよう、工夫を重ねたおかげでステルス性は徐々に向上して、今では「世界最高レベル」と言えるまでになりました。

難題に直面するたびに開発に携わる人、特にチームメンバーの心が折れないよう気を遣ってきました。先が見えない、予想通りの結果が出ない真っ暗闇の中、わずかでも光明が見えれば人間頑張れるものです。世界最小の量子センサを作るプロジェクトの時もそうでした。電子線照射後に一般的に用いられる高温処理が、NV センターの量を増やすのに全く効果がないと諦めかけた時、学生さんの「電子線照射のみで増えている！」という報告で流れが変わりました。これは当時の常識では考えられないことでした。これが突破口となって、高濃度な NV センターを持つ世界最小の量子センサが生まれたのです（コラム1参照）。これからも、一筋の光を皆で一緒に見つける努力を常に続けながら、研究開発を進めていきます。

▶ 生体ナノ量子センサ × 再生医療

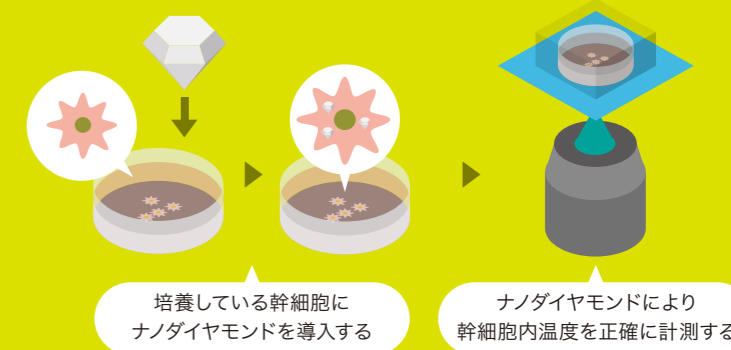
幹細胞内温度計測により再生医療の最適化に貢献！

量子再生医工学研究チームの湯川博チームリーダーが、量子センサを用いた再生医療研究の TOPICS をご紹介します。

これまで我々は 37°C の一定の培養条件下（生体外）で、再生医療用の幹細胞を培養し、移植投与前に評価していました。しかし、移植先の生体箇所の温度は必ずしも 37°C ではなく、ご存知のように、体温が低い箇所もあれば、高い箇所もあります。特に、治療箇所は炎症を起こして 37°C より高い場合が多いと想定されます。そこで、あらかじめ幹細胞に量子センサを導入し、幹細胞内の温度を 42 度、37 度、32 度になるようにして実験したところ、温度に応じて幹細胞の再生因子生産能が変化する結果が示されました。これにより、幹細胞の機能発現にはそれぞれ最適温度があり、1 細胞レベルでの温度計測が大切であることを明らかにしました。

今回開発した技術を生体内に応用することで、移植箇所での温度計測を実現し、より最適な再生医療の実現を目指します。また、温度以外の細胞状態（pH 濃度や柔軟性など）が再生医療の效果に大きく影響することが懸念されており、これらの計測も実現したいと考えています。

H.Yukawa et al. (Nanoscale Adv., 2019)



培養している幹細胞に
ナノダイヤモンドを導入する

ナノダイヤモンドにより
幹細胞内温度を正確に計測する



量子センサで 「生命の謎を解く」に挑む

「生命とは何か？」という究極の問いへの解を得るためには、まだまだ、明らかにすべき生命現象が多く残されています。生体ナノ量子センサ研究開発を率いる気鋭のリーダー 湯川博プロジェクトディレクターに抱負や今後の展望を聞きました。

Q：量子センサ研究で何をを目指したいか？

A：目指すことの一つに、メスを入れることなく体内の「非常事態」を細胞レベルで量子センサが察知して、その場所と状態を知らせてくれる技術の実現が挙げられます。これが実現できれば、病気の超早期発見・診断、未病状態で病気の芽を摘むことが可能になります。量子センサの細胞への送達技術や生体深部への計測技術の開発など、道のりはまだ長いですが、材料開発、計測装置・技術開発、生命科学・生物研究への応用を進めるチームが連携してディスカッションを重ねながら、研究開発を進めていきたいと考えています。現在建設中の量子生命棟が完成すれば、国内外の大学、研究機関、企業の研究者との連携もより深まります。新しい研究棟に量子生命研究の英知が集結して、研究がぐんと加速する環境が整うでしょう。今からとても楽しみです。

Q：プロジェクトディレクターとしての抱負は？

A：チームリーダーたちと協働しながら、研究の方向性を見出し、チームを束ねていくのが自分の役目だと思っています。組織運営は大学よりは会社に近いと感じているので、製薬企業での研究経験が生かせると思っています。

量子センサ研究の軸はしっかりできています。これまでそれぞれのチームがつながってきた協力関係をより深めるとともに、量子生命・医学部門内での連携をさらに密にしたいですね。また、QST 病院には医師で研究者という人が多くいます。医療へ

C O L U M N 3



YUKAWA
HIROSHI

プロジェクトディレクター
量子再生医工学研究チームリーダー

湯川 博

再生医療に対する量子ナノ材料を応用したイメージング研究が専門。医学博士、工学博士の学位を持つ。製薬企業の研究員を経て、研究者と大学教員の二刀流をこなしてきた。真っ暗な生体の中で賢く働く細胞の活動を、量子センサで明らかにすることが研究のモチベーション。

の応用を研究の出口に据えている我々にとって、「医師に使ってもらえる技術」という視点は欠かせません。

量子センサが生命科学のゲームチェンジャーになることは間違いありません。この先、高い壁がいくつも待ち受けているかもしれない。でも、我々は新しいことに挑戦しているのですから、それは当たり前です。壁を一つひとつ打ち破って、世界最高品質、性能を持つ生体ナノ量子センサの実現を目指し、それを応用することで「生命の謎を解く」に挑んでいきます。

▶ 生体ナノ量子センサについて
もっと知りたい方はこちらから！

