

# 量子計測に基づく生体断層撮影法の開発 — 量子技術の社会実装をめざして —



井上 修一郎 (いのうえ しゅういちろう)

日本大学量子科学研究所  
教授

1993年早稲田大学大学院理工学研究科物理学及び応用物理学専攻博士課程修了。  
1993年Stanford大学Ginzton研究所Postdoctoral Fellow, 1996年同Research  
Associate, 1998年日本大学原子力研究所助手, 2000年同専任講師, 2003年量子科  
学研究所助教授, 2006年より現職。2006年スウェーデン王立工科大学客員教授。

## 21世紀は量子の世紀

量子力学は1925年にヴェルナー・ハイゼンベルクが発表した行列力学と1926年にエルヴィン・シュレディンガーが発表した波動力学を基礎として、原子や分子などのミクロな世界で起こる物理現象を説明する学問です。量子力学で記述される世界では、「二つの状態が同時に存在する」、「二つの物理量を同時に正確に測定できない」、「ある粒子の状態測定が別の粒子の状態を決定する」といった、私たちの日常生活では起こり得ない現象が起こります。これらの不思議な現象を情報処理に応用したものが量子計算・量子暗号・量子通信です。一方、電磁場と物質の量子力学的な相互作用を利用した計測は量子計測・量子センシングと呼ばれ、従来の計測技術では測定不可能な微弱な物理量の測定を可能とします。これら量子計算・量子暗号・量子通信・量子計測・量子センシングは「量子技術」と呼ばれ、政府の重点投資4本柱の一つである「科学技術・イノベーションへの重点的投資」のなかでAI(人工知能)を抑え筆頭に挙げられています。20世紀に確立された量子力学を基礎とした量子技術の社会実装が経済発展と社会課題の解決を目指す超スマート社会(Society 5.0)実現の鍵と考えられています。

## 生体の可視化

医学・生物学の研究において、生体の構造や働きを可視化する技術は非常に重要です。生体の可視化には光学顕微鏡が広く使われていますが、生体はミクロなスケールでは透明であるため、生体に染色もしくは蛍光標識を施す必要があります。そのため、染色・標識が困難な生体分子からなる試料の観察は不可能です。また、染色・標識は生命活動に影響を及ぼすため、真の生命活動を観察することはできません。一方、生体に照射する光の強度も生命活動に影響を及ぼします。ある種の細胞やバクテリアは強い光照射により死滅します。また、光により活動が低下したり全く止まったりする酵素反応も存在します。真の生命活動を観察するためには、微弱光照射による無染色・無標識での生体の可視化技術が必要になります。

響を及ぼすため、真の生命活動を観察することはできません。一方、生体に照射する光の強度も生命活動に影響を及ぼします。ある種の細胞やバクテリアは強い光照射により死滅します。また、光により活動が低下したり全く止まったりする酵素反応も存在します。真の生命活動を観察するためには、微弱光照射による無染色・無標識での生体の可視化技術が必要になります。

## OCT(光干渉断層計)による生体断層撮影

OCTは生体表面から深さ3~12 mm、深さ方向の分解能5~12 μmで生体の断層構造を可視化できます。このOCTは眼の網膜のほか、生体内の血管や臓器を非接触・非侵襲で可視化でき、近年、医療診断で広く使用されています。OCTは生体に干渉度の低い光を照射し、生体内からの反射光と参照光との干渉により断層画像を取得します。生体内で散乱や吸収が少ない光を使用することで、生体のより深部を撮影できます。しかし、深部で反射して戻ってきた光と同時刻に到来する表面近傍で多重反射して戻ってきた光との区別がつかないため、多重反射して戻ってきた光が背景雑音となり、深部画像の劣化を引き起こします。近年、コンピューターを用いた画像処理による背景雑音の除去が試みられていますが、背景雑音だけでなく画像データも除去されている可能性が指摘されています。

## 光パルスの時間分解測定による生体断層撮影

本研究では、生体試料に光パルス照射し、試料内部からの反射光により断層構造を可視化します。この点ではOCTと同じですが、断層構造の情報を得るのにOCTのように参照光との干渉を用いるの

ではなく、試料内部からの反射光を時間分解測定します。時間分解測定は光パルスが照射された時刻を基準として、光パルスが戻ってくるまでの時間を測定します。この光パルスが戻ってくるまでの時間測定の精度(試料の深さ方向の分解能)は測定に使用する光パルスの時間幅と光検出器の時間ジッタ(光検出における時間分解能)で決まります。近年、超短パルスレーザーを使用すると100フェムト秒(fs)以下の時間幅をもつ光パルスを時間分解測定に使用できますが、光散乱の少ない短波長赤外領域(1.4~3 μm)に感度を有する光検出器(例えば、InGaAs/InP雪崩フォトダイオード)の時間ジッタは500ピコ秒程度です。OCTと同等の試料深さ方向の分解能を得るには、100 fs程度の時間分解能が必要になります。光検出器の時間ジッタで決まる時間分解能を超えて100 fs以下の時間分解能を達成するために、本研究では光パルスの検出に和周波発生(SFG)を利用します。SFGは2次の非線形光学過程により反射光パルスの周波数をより高い周波数に変換します。反射光パルスとポンプ光パルスを同時に非線形光学結晶に入射し、2つの光パルスが結合した第3のより周波数の高い光パルスを発生させます。試料表面で反射され最初に戻ってくる光パルスに対してポンプ光パルスに時間遅延を与えることで、試料内部の異なる深さから戻ってくる光パルスをSFGにより周波数上方変換して検出します(図1)。これにより、時間分解測定の分解能は光検出器の時間ジッタではなく反射光パルスの時間幅で決まります。ポンプ光パルスの時間遅延から検出された光パルスが試料内部のどこで反射したかの情報を得ることができ、その情報と検出された光強度(光子数)から試料の断層画像を取得できます。

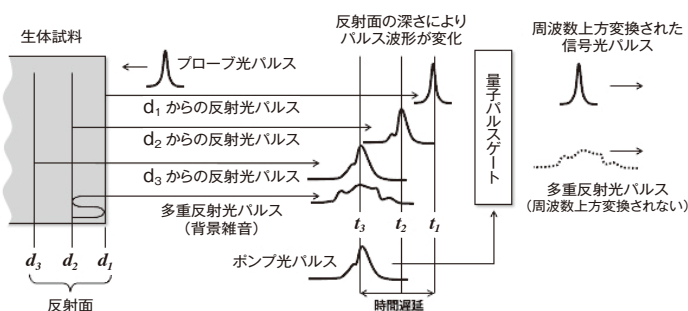


図1 量子パルスゲートによる多重反射光パルスの除去

## 量子パルスゲートによる背景雑音の抑圧

この光パルスの時間分解測定によりOCTを凌ぐ撮影深度と高画質を実現するためには、生体内部で1回反射して戻ってくる光パルスと同時刻に到来する生体内部で多重反射して戻ってくる光パルス(背景雑音)を除去しなければなりません。そこで、量子通信への応用を目指して開発された「量子パルスゲート(QPG)」を利用します。通常のSFGは、周波数変換に要求されるエネルギー保存と運動量保存を満たす複数の周波数-時間モードを変換する「多モード変換過程」ですが、QPGによるSFGはポンプ光パルスの周波数-時間モードと一致した光パルスのみが変換される「単一モード変換過程」となります。このQPGにより1回反射して戻ってくる光パルスを、多重反射により波面・位相・偏光・パルス幅が変化して戻ってくる雑音光パルスから分離します。さらに、QPGの光検出には単一光子検出器を使用します。これにより、生体深部から戻ってくる単一光子レベルの光パルスを検出します。また、生体に微弱光パルスを照射しても高いS/N比で断層画像を取得できます。図2は中心波長1570 nm、パルス幅~500 fs、平均出力~500 μWの光パルスを照射して撮影したマウス固定脳の断層画像です。このように、量子計測を用いると微弱光照射・無染色・無標識で生体内部を可視化できます。今後、アルツハイマー病モデルマウスの脳断層撮影を行い、アルツハイマー病の原因因子の一つであるアミロイドβ蓄積の脳内分布の特定を目指します。これにより、本断層撮影法がアルツハイマー病の治療開発に役立つ新しいモダリティ(医用画像撮影装置)となり、超高齢化社会の課題解決に役立つことを期待しています。

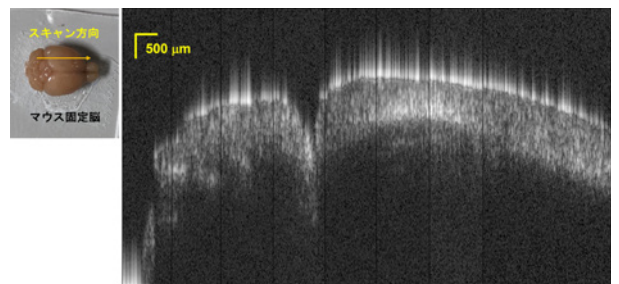


図2 マウス固定脳の断層画像