

氏名	押味 佳裕
授与した学位	博士
専攻分野の名称	理学
学位授与番号	博甲第 7042 号
学位授与の日付	2024年 3月 25日
学位授与の要件	自然科学研究科 地球生命物質科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Quantum biosensing with nitrogen vacancy centers in fluorescent nanodiamonds (蛍光ナノダイヤモンド中の窒素欠陥中心を用いた量子バイオセンシング)
論文審査委員	准教授 藤原正澄 教授 鈴木孝義 教授 大久保貴広
学位論文内容の要旨	
<p>生命現象は生体内環境と生体分子との相互作用によって緻密に制御されている。生体内の環境物理・化学パラメータと生体分子作用機序の関連性を明らかにすることは生命現象の解明において極めて重要である。多くの生体センサが開発される中で、蛍光ナノダイヤモンド (ND) は生体内微小領域の多様なパラメータを超高感度かつ安定して検出できるため、新たな量子バイオナノセンサとして期待されている。測定原理として、窒素欠陥中心 (NV センター) を有する蛍光 ND はマイクロ波照射によって電子スピン共鳴が生じ、スピン共鳴時に蛍光が減少する特性を有しているため、蛍光検出によって電子スピン検出が可能である (光検出磁気共鳴: ODMR)。これにより、ODMR スペクトル形状変化やスピン緩和時間の変化から、生体内微小領域の多様な環境物理・化学パラメータ (電場、磁場、温度、pH、ラジカルなど) を超高感度に検出することができる。蛍光 ND を用いた量子バイオセンシングの発展は生命科学において学術的に重要であるが、マイクロ波アンテナと蛍光 ND に関する次の課題が残されていた。</p> <ol style="list-style-type: none">1. アンテナ形状および特性に起因するマイクロ波照射量の制御・均一照射の困難さ2. 従来の蛍光 ND で見られる幅広いスペクトル形状や短いスピン緩和時間 <p>1については、再現性と定量性が求められるバイオ分析においては、マイクロ波照射量の制御はアンテナ開発の焦点となる。2については、不純物 (N, ^{13}C) ノイズに起因しており、測定感度低下を招く。</p> <p>本研究では、有限要素法に基づく緻密なアンテナ設計により、凹み構造を有するマイクロ波伝送路をカバーガラス上に作製した。mm スケールの均一なマイクロ波照射と広い周波数帯域を実現した。さらにマイクロ波照射系に付随するマイクロ波反射・損失を総合的に解析しカバーガラス上で照射されるマイクロ波パワーの算出値を用いて ODMR 信号の理論的予測を設計段階で行った。その結果、予測値がアンテナ上にスピンコートされた蛍光 ND の ODMR 実験値と一致することが確認できた。また、生体試料 (生細胞、組織切片、線虫) に適用した場合も、事前に予測された設計通りの ODMR 信号が得られた。この成果により、ODMR 測定結果がアンテナ設計段階から定量的に再現性よく予測可能であることが示され、さらに本研究で提案する設計コンセプトを基本として測定領域のマルチ化など、アンテナ拡張可能性も示された。</p> <p>続いて、2の課題を解決するために、不純物制御した高品質蛍光 ND を作製した。具体的には、高圧高温法を用いて窒素含有率を抑えつつ ^{12}C を濃縮したダイヤモンド ($[\text{N}] = 30\text{--}60\text{ ppm}$, $[\text{C}^{12}] = 99.99$) を砕くことで作製した。従来の蛍光 ND と比較すると、高品質蛍光 ND を用いた場合は同程度の ODMR 信号を得るのにマイクロ波パワーを 16 倍小さくすることができ、スピン特性については、T_1 (縦緩和時間) は最大で 1.6 ms、T_2 (横緩和時間) では 1.6 μs を記録し、それぞれ従来 ND の 5 倍、10 倍の緩和時間を記録した。さらに生きた細胞に導入し ODMR 測定も成功した。</p> <p>本研究を統括すると、開発したガラスチップデバイスは細胞や組織切片・線虫など様々な生体試料内部の ODMR 信号を設計通りに取得可能となった。ODMR 測定の定量性と再現性は物性評価でも活躍し、異なる蛍光 ND 間のスピン特性を正確に評価することにも成功した。その結果、従来では考えられない優れたスピン特性と生体応用可能性を持つ高品質蛍光 ND の有用性を示すことができた。これらの総合的な研究成果は今後のバイオ量子センシングの発展の根幹となる。</p>	

論文審査結果の要旨

本論文は、量子計測による超高感度化が期待されるナノ粒子センサを生体応用に展開することを目的としている。具体的には、窒素欠陥中心（NV中心）を含む蛍光ナノダイヤモンド粒子を用い、その電スピン特性やスピン操作技術を生体試料内で活用するための研究を行っている。本論文では、生体試料計測の進展においてボトルネックとなる以下の2つの課題について重要な新規知見を提示している。

- (1) マイクロ波近傍場磁場を制御したノッチ型導波路デバイスの新規提案（第4章）：NV中心の電子スピン操作にはマイクロ波照射が必要となるが、水を多く含む生体試料においてマイクロ波の近傍場磁場を制御する研究は限られている。本論文では、操作性と再現性の高い新規マイクロ波照射技術を提案している。数値計算によるモデリングを活用し、ノッチ構造を有するコプレーナ導波路をガラス基板上に集積化することに成功した。これにより、数ミリメートル四方の照射領域において、設計通りの磁場分布および電子スピン共鳴信号を様々な生体試料（細胞・組織・線虫個体）において実現することが可能となった。
- (2) スピン不純物制御によりスピニコヒーレンスを改善した蛍光NDの実現（第5章）：NV中心の電子スピン操作においても一つ重要となるのが、スピニコヒーレンスの改善、つまり、スピン緩和寿命の長時間化である。蛍光ナノダイヤモンド中のNV中心は、バルク結晶中のNV中心に比べて、2桁以上スピン緩和寿命が短く、高感度化への妨げとなっていた。本論文では、ダイヤモンド中のスピン活性な不純物（置換型窒素および ^{13}C 炭素）を最小限に抑えつつ、NV中心の生成量を増加させることに成功した。その結果、バイオイメージングレベルの輝度を実現し、スピン緩和寿命をバルク結晶と同等にまで延長させることに成功した。

このように、本論文は NV 中心ナノ量子センサの生体試料内での精密な操作を可能にする極めて重要な知見を提供しており、当該分野における今後の研究進展に大きく貢献するものと認められる。また、論文発表会においても学位論文内容を明確に説明し、質疑応答に対しても適切に対応していた。本審査委員会は、本論文の審査および最終試験の結果に基づき、押味佳裕氏に博士（理学）の学位を授与するにふさわしいと結論した。