

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 広帯域スクイーズド光源による低侵襲深部多光子分光

2. 個人研究者名

衛藤 雄二郎（京都大学大学院工学研究科 准教授）

3. 事後評価結果

本研究では光の持つ量子揺らぎを増大・制御した光源を開発し、非線形光学顕微鏡の性能の向上や低コスト化を目指した。また、生命科学で利用可能な技術を確立するため、ピーク強度の高い量子揺らぎ光源の開発を行い、高強度光の光量子揺らぎを新たな機能として捉えた新しい非線形光学イメージング技術の検討を行った。

[どのような量子性をどのように扱ったのか]

- ・広帯域スクイーズド光源で発生する光子数の量子的揺らぎによる高速な強度相関（光バンチング）
- ・強度相関によって2光子励起を高効率化してそれを時空間的に制御

[達成状況とインパクト]

衛藤研究者は、量子揺らぎ光源の評価法の確立と高強度化により、1 kW 級のピーク強度を持つ光パルスの量子揺らぎによる2光子励起蛍光効率の向上を観測することに成功した。ナノ秒パルスをベースとする2光子励起光源の開発に目処がついたことは、その低コスト化という観点でも重要な成果である。光バンチングによるエンハンスメントのロス耐性の観測では、量子揺らぎによる増強効果が損失の大きな環境下でも有効に機能することを実証している。その過程において、自己相関測定器に2光子蛍光媒質を搭載した手法を開発し、パルス光の持つバンチング性が、ローダミンや緑色蛍光タンパク（GFP）の2光子蛍光効率を2倍高効率化させることを明らかにするに至っている。また、2光子溶液深部の局所位置のみでの2光子励起効率の制御を行うことにより、深部観察性能を改善するための原理実証も行った。量子揺らぎによる2光子励起効率の向上に関して明瞭な実験結果が示されていることは大きな成果と言える。このように、ハイパワーの量子揺らぎ光源も開発しつつ、バンチングの実験結果からも提案技術の有効性が明瞭に示されており、当初目標を概ね達成していると評価できる。

本技術がどのような生命活動・分子挙動に計測できるかの方向性について、衛藤研究者は光損失が大きなサンプルの深部観察を挙げている。その根拠として、結晶の設計を変えることで幅広い波長（850nm～1350nm）可変性が得られること、enhancement が損失 η に依存しないバンチングの損失耐性、2光子励起蛍光の局所制御によって深部信号を抽出できることを挙げている。実際に深い部位の計測まで至らなかったのは少し残念ではあるが、撮像までたどりつけたので、二光子顕微鏡との諸数値の比較、2光子顕微鏡としての性能（深部における空間分解能など）の評価を示すことが望まれる。生命現象の観測に向けては、さきがけ量子生体同期の塗谷研究者と連携して脳スライスサンプルの提供を受け、量子揺らぎによって増強された2光子イメージングにも取り組んだ。事実、十分な強度のスクイーズド光を発生させる実用的な装置を短期間で開発し、細胞サンプルのイメージングができています。今後このバイタリティを活かし、システムの工夫も含め低パワーでも高いS/Nを実現できる技術・装置開発などにも挑戦し、数百万円の低コストで実装可能が期待できる光源として、生命科学分野への飛躍的な普及に貢献することを期待したい。

（2021年9月追記 衛藤研究者のコロナ延長6ヶ月に関する事後評価）

本課題は、新型コロナウイルスの影響を受けて研究期間を6ヶ月間延長し、非線形光学過程を利用した光バンチングの非線形増強に関するデータ取得、ブライツスクイーズド光を用いた CARS 顕微鏡を用

いたデータ取得を計画した。

その結果、パラメトリック光を励起光源として第2高調波を作り出した。この第2高調波は、励起光源よりも大きなバンチング性を示すことが期待される。さらに、光バンチングを用いた非線形ラマン顕微鏡について、パラメトリック下方変換の励起光源の高強度化を達成した。延長により、より大きな相関を持ったバンチング光源開発をより一層後押しする成果が得られつつあり、その成果が代表的な原著論文の発表につながっている。