

新たな光機能や光物性の発現・利活用を基軸とする
次世代フォトニクスの基盤技術
平成 29 年度採択研究代表者

2018 年度 実績報告書

福田 大治

産業技術総合研究所計量標準総合センター
研究グループ長

単一光子スペクトル計測によるイメージング技術開発と
細胞機能ヴィジュアライザの創成

§ 1. 研究成果の概要

単一光子スペクトル計測による細胞機能ヴィジュアルライザの構成に必要な技術の実現を目指し、2018年度は以下の研究を実施しました。

福田グループが担当する「単一光子スペクト計測技術開発」では、コア要素である超伝導転移端センサ(TES; Transition Edge Sensor)による光子検出技術のさらなる推進と実細胞観察による分光イメージングの実証に取り組みました。まず、光子検出技術については、光子を高効率に捕捉し撮像できる技術の確立に向け、多重化 TES 素子作成の研究に着手しました。3×3 のアレイ化素子とその超伝導電極配線構造を設計し、TiAu による光 TES アレイを Si 基板上に試作しました。試作デバイスを断熱消磁冷凍機内に設置した実験システムを用いて、素子間の Joule 発熱に関する熱的なクロストークの特性評価に取り組み、これにより各素子が独立して安定動作するために必要な条件を見出すことに成功しました。また、単一分光イメージングの技術開発では、光吸収キャビティ埋め込み型の TES を実装した共焦点光学顕微鏡を用いて、蛍光標識した実細胞の単一光子分光イメージングに取り組みました。波長 488 nm のレーザ光を励起源として、TES で検出した一つ一つの光子をスペクトル分析することで、僅か 120 nW の励起光強度でも明瞭なイメージング画像を取得することに成功しました。光子一つ一つを分光して得られたイメージ像としては、世界初の試みということになります。

野村グループが担当する「生機能情報抽出・分析技術の開発」では、福田グループとも共同して、単一光子分光スペクトル測定装置による生きた微生物の観察に適した新しい共焦点顕微鏡の開発に引き続き取り組みました。光ファイバーを用いた可視域～近赤外領域の多色励起用レーザ光源や細胞の外観を得るための反射光学系、細胞等からの自家蛍光を効率よく集光し TES に伝送するための光学系をそれぞれ設計し、一部の光学系については実際に試作を行いました。

山森グループが担当する「低雑音・広帯域超伝導多素子信号読み出し技術の開発」では、マイクロ波多重化回路(MW-Mux)による光 TES の多重読み出し技術の開発に引き続き取り組みました。多重化した TES の信号出力を増幅して読み出すためには、読み出し回路である MW-Mux の低雑音化が必須となります。この低雑音化を実現するには、TES の電流注入部と MW-Mux 内の超伝導磁束量子干渉素子(SQUID)との磁気的な結合の強化が有効です。しかしながら、従来の素子構造では、磁気結合をある程度以上に大きくすると、電磁波の磁気的な共振現象が発生し、応答が非線形となったり動作マージンが減少したりするなどの問題がありました。そこで、山森グループでは、この磁気共振現象が抑制できる構造を持った今までにない MW-Mux 回路を考案しました。この回路を実際に試作し、その性能を冷凍機内で評価したところ、入力換算の等価電流ノイズは $20 \text{ pA}/\sqrt{\text{Hz}}$ が得られ、従来技術の六分の一にまで低減することに成功しました。TES の典型的な電流ノイズは $30 \text{ pA}/\sqrt{\text{Hz}}$ ですから、本技術を用いれば雑音を増加させることなく TES の信号を多重化して読み出せることになります。これは、単一光子分光スペクトル計測を担う撮像素子の実現に向けて、重要な一歩となります。

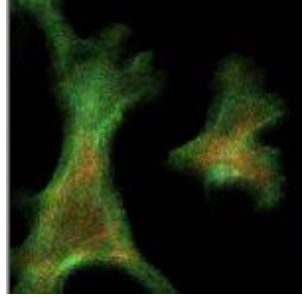


図1 単一光子分光イメージングによって得た蛍光標識したウシ肺静脈内皮細胞の観察例。励起波長 488 nm、励起光出力 120 nW で観察。

【代表的な原著論文】

Daiji Fukuda, Kazuki Niwa, Kaori Hattori, Ryo Kobayashi, Takayuki Numata, Shuichiro Inoue, "Confocal microscopy imaging with an optical transition edge sensor," J. Low Temp. Phys., Vol. 193, No. 5-6, pp. 1228-1235, 2018

§ 2. 研究実施体制

(1) 福田グループ(産業技術総合研究所)

① 研究代表者:福田 大治 (産業技術総合研究所計量標準総合センター 研究グループ長)

② 研究項目

- ・単一光子スペクトル測定装置による生物蛍光発光スペクトルの測定
- ・超広帯域かつ高波長分解能をもつ超伝導光検出技術の開発
- ・単一光子スペクトル素子の集積化技術の開発
- ・集積化超伝導光検出素子及び超伝導多重回路チップが搭載可能な無冷媒希釈冷凍機

開発

(2) 野村グループ(筑波大学)

① 主たる共同研究者:野村 暢彦 (筑波大学生命環境系 教授)

② 研究項目

- ・単一光子分光スペクトル測定装置を蛍光検出器とした生物対応共焦点顕微鏡の制作
- ・単一光子分光スペクトル測定法を利用した高精度細胞識別アルゴリズムの構築

(3) 山森グループ(産業技術総合研究所)

① 主たる共同研究者:山森 弘毅

(産業技術総合研究所エレクトロニクス研究部門 研究グループ長)

② 研究項目

- ・読出し回路の低雑音化 1
- ・読出し回路の低雑音化 2
- ・読出し回路の高速化
- ・9 素子アレイ用読出し回路開発