

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02587

研究課題名（和文）ナノダイヤモンドセンサーによる単一細胞内物理・化学パラメータの時空間マッピング

研究課題名（英文）Intracellular spatiotemporal mapping of physical/chemical parameters using nanodiamond quantum sensors

研究代表者

五十嵐 龍治（Igarashi, Ryuji）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所・チームリーダー

研究者番号：90649047

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ナノ量子センサーを用いて、単一細胞内の物理・化学パラメータを時空間的に定量マッピングする技術を開発した。2020年度には、ナノダイヤモンドの効率的な細胞導入と測定時間の短縮に成功した。2021年度には、細胞内物理化学パラメータの分子標的、および高速・高精度計測技術を開発し、生体試料への適用法を確立した。2022年度には、分子サイズのナノダイヤモンドを用いた超小型量子センサーを開発し、物理化学パラメータに基づく細胞状態の違いを定量的に区別することを実証した。また、動物個体での物理化学パラメータの測定と病態との相関解析にも成功し、様々な生体系に適用可能な測定プラットフォームを確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで細胞生物学では、主に分子の発現量と発現位置だけで細胞の状態を規定してきた。しかし、本研究で取り組んだナノ量子センサーによる細胞計測が生命科学に今後普及していくことで、多様な生命系において各々の分子が細胞内においてどのような環境に置かれているかまで詳細に明らかとなり、分子生物学が描く細胞の描像はより定量的なものとなっていく可能性がある。更に本研究でナノ量子センサーによる細胞内の多様な物理化学パラメータ計測が可能となりつつあり、今後更に開発が進むことで細胞の生命現象の数理モデル化が加速し、細胞生物学研究に幅広い恩恵をもたらさずだろうと考えている。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a technology for spatiotemporal quantitative mapping of physical and chemical parameters in a single cell using nano-quantum sensors. In FY2020, we succeeded efficient cell introduction of nanodiamonds and reduced measurement time. In FY2021, we developed a molecular targeting, and high-speed, high-precision measurement technique for intracellular physicochemical parameters and established the method applicable to biological samples. In FY2022, we developed an ultra-small quantum sensor using molecular-sized nanodiamonds, and demonstrated quantitative distinction of differences between cell states based on physicochemical parameters. We also succeeded in measuring physicochemical parameters in individual animals and analyzing their correlation with pathological conditions, thereby establishing a measurement platform applicable to a variety of biological systems.

研究分野：ナノバイオサイエンス

キーワード：ナノ量子センサー ナノダイヤモンド NVセンター ナノセンサー 蛍光イメージング 定量生物学

1. 研究開始当初の背景

細胞内の化学反応は、細胞局所の物理・化学パラメータに絶え間ない変化をもたらす、その恒常性が破綻すると細胞の機能や個体の病態にまで影響が及ぶことが知られている。このため、温度や pH などの主要なパラメータを単一細胞内で定量マッピングできる技術が望まれている。ただし、既存の蛍光イメージングプローブでは定量精度の向上に限界があるため、十分に定量性のある技術は実現してこなかった。しかし、その様な計測を実現する可能性のある技術として、ナノダイヤモンドの窒素-空孔中心(NV センター)をプローブとする物理・化学パラメータ計測技術「ナノ量子センサー」が注目されている。ナノ量子センサーは光学安定性と定量性が高く、またナノダイヤモンドは細胞毒性が無いため細胞計測に適しているとされる。このため、NV センターを用いた量子センシングを行うことで、細胞内各所の物理・化学パラメータの長期モニタリングが可能となり、細胞生物学に革新をもたらすと期待されている。

2. 研究の目的

これまで我々のグループは、ナノ量子センサーによる細胞計測および生体計測を世界に先駆けて実現してきた。その中で、ナノダイヤモンド表面の化学修飾状態を自由自在に操作するナノ化学技術を確立し、ナノダイヤモンドによる細胞内分子の選択標識も実現し、更に選択標識技術に基づき細胞内ミトコンドリアの温度を経時計測することにも成功している。更に世界で初めてナノ量子センサーを用いて微小空間内 pH のリアルタイム計測を実現し、この手法を用いた他の多様なパラメータ計測技術の開発も行っている。更に、世界最小となる 5 nm サイズの量子センサーの開発をはじめ、性能面でも量子センサーの改良を進めている。本研究ではこれらの独自技術を拠り所として、単一細胞内の物理・化学パラメータの時空間定量マッピング技術基盤を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

ナノダイヤモンドで「単一細胞内の物理・化学パラメータの時空間定量マッピング」を実現するために、(1)ナノダイヤモンドの細胞導入・送達技術基盤の確立、(2)高速・高精度な計測技術基盤の確立、(3)細胞生物学的な計測および解析手法の開発を実施する。まず(1)細胞導入・送達効率の向上を目的として、超分岐ポリグリセロールを用いたナノダイヤモンド粒子表面の親水化性能の向上、高密度官能基の導入による生体分子標識の効率化、ナノ量子センサーの小粒子化などの開発を実施する。また、(2)物理・化学パラメータ計測の高速・高精度化を目的として、計測条件の最適化を実施し、たとえば温度計測であれば 1 分以内の計測で $\pm 0.1\text{K}$ 程度の温度精度を実現する。また、ナノダイヤモンド中の NV センターの高濃度化による材料面からの高感度化も実現する。更に、(3)細胞生物学的な計測および解析を実現するために、実際にナノ量子センサーを用いた細胞内物理・化学パラメータ計測を実施し、細胞状態依存的な細胞内パラメータ変化の抽出を行う。

4. 研究成果

(1)ナノダイヤモンドの細胞導入・送達技術基盤の確立

超分岐ポリグリセロールを用いたナノダイヤモンド粒子表面の親水化性能の向上、高密度官能基の導入による生体分子標識の効率化、ナノ量子センサーの小粒子化などの開発を実施した。ナノダイヤモンド粒子表面の親水化性能の向上、高密度官能基の導入による生体分子標識の効率化については熱混酸処理の条件最適化によるカルボキシ基の高濃度化、超分岐ポリグリセロールコーティングの高密度化、更に粒子表面へのタンパク質の架橋密度の向上などを実現した。また、ナノ量子センサーの小粒子化については、5 nm の爆轟法ナノダイヤモンド(DND)の化学反応に基づく効率的かつ高安定の単分散化技術(Terada *et al.*, *Nanoscale Advances* **2022**, 4, 2268)の開発に成功した。更に、DND 表面の官能基制御法を確立し、極めて精密な表面電荷制御も可能となった(Qin *et al.*, *Journal of Membrane Science* **2020**, 603, 118003; Huang *et al.*, *Nature Energy* **2021**, 603, 1176)。この様な名のダイヤモンドの化学的・生化学的・物理的な制御が可能となったことでナノダイヤモンドの細胞内送達効率が大幅に向上し、本研究が目的とするナノダイヤモンドの細胞導入・送達技術基盤の確立が達成された。

(2)高速・高精度な計測技術基盤の確立

物理・化学パラメータ計測の高速・高精度化を目的として、計測条件の最適化を実施した。まず温度計測の高精度化を目的として、光検出磁気共鳴(ODMR)スペクトルの取得範囲の最適化を行い、これにより $\pm 0.87\text{K}/\sqrt{\text{Hz}}$ (1 分間の測定で $\pm 0.11\text{K}$) の温度精度を実現した(Yanagi *et al.*, *Nanomaterials* **2020**, 10, 2282)。pH 計測については、2019 年に我々が開発した手法(Fujisaku *et al.*, *ACS Nano* **2019**)に対して T1 強調イメージングの手法を導入した。これにより、秒オーダーの高速な pH 計測を実現した(Fujisaku *et al.*, *Chemosensors* **2020**, 8, 68)。更に、pH 計測精度は 1 pH 単

位を超えており、細胞質、リソソーム、ミトコンドリアの pH を十分区別可能な性能を有することを示した(Segawa, Igarashi, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* 2023, 134, 20)。これ以外にも、細胞の粘性や生体分子構造動態をナノレベルで計測するための新たな手法も開発し、これを実際に F1-ATP アーゼのモーター回転運動、細胞膜の薬剤応答、線虫体内でのナノ動態の計測などにも適用可能であることを示した。(Igarashi *et al.*, *Journal of the American Chemical Society*, 2020, 142, 7542)。(1)で開発した DND については、NV センターの濃縮によるセンサー感度の向上(So *et al.*, *The Journal of Physical Chemistry C* 2022, 126, 5206)を実現するとともに、世界で初めて DND 中の NV センターに対して動的デカップルが有効であり、これにより T2 が 10 倍程度延長することも明らかにした(Pinotsi *et al.*, *Nanoscale Advances* 2023, 5, 1345)。計測パラメータの最適化を自動的に行う手法としてニューラルネットワークが有効であることも示した(Fujisaku *et al.*, *ACS Measurement Science Au* 2021, 1, 20)。また、動物個体を計測するためのファイバーフォトメーター型のダイヤモンド量子センサーの開発も実施した(Kuwahata *et al.*, *Scientific Reports* 2020, 10, 1)。以上の通り、計測および材料の両面から最適化と性能向上を実施し、高速・高精度な計測技術基盤の確立が達成された。

(3)細胞生物学的な計測および解析手法の開発

(1)および(2)で開発した技術を培養細胞や動物個体内における微小環境の計測に適用し、細胞状態依存的な細胞温度の微小変化の検出に成功した(論文投稿準備中)。また、動物個体の微小環境温度の非接触計測にも成功した(Kaminaga *et al.*, *Biomaterials Science* 2021, 9, 7049)。細胞や動物個体に対するダメージを更に低減する技術として、All-Optical な細胞・個体計測技術も開発を進めており、既にこれを培養細胞や線虫、培養ラット海馬などの系に適用可能であることも実証している(Yanagi *et al.*, *ACS Nano* 2021, 15, 12869)。以上の通り、実際に多様な生物系に対してナノ量子センサーを適用し、細胞生物学的な計測および解析手法の開発を達成した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Fujisaku Takahiro, So Frederick Tze Kit, Igarashi Ryuji, Shirakawa Masahiro	4. 巻 1
2. 論文標題 Machine-Learning Optimization of Multiple Measurement Parameters Nonlinearly Affecting the Signal Quality	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Measurement Science Au	6. 最初と最後の頁 20～26
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsmesuresciau.1c00009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yanagi Tamami, Kaminaga Kiiichi, Suzuki Michiyo, Abe Hiroshi, Yamamoto Hiroki, Ohshima Takeshi, Kuwahata Akihiro, Sekino Masaki, Imaoka Tatsuhiko, Kakinuma Shizuko, Sugi Takuma, Kada Wataru, Hanaizumi Osamu, Igarashi Ryuji	4. 巻 15
2. 論文標題 All-Optical Wide-Field Selective Imaging of Fluorescent Nanodiamonds in Cells, In Vivo and Ex Vivo	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 12869～12879
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsnano.0c07740	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kaminaga Kiiichi, Yanagihara Hiromi, Genjo Takuya, Morioka Takamitsu, Abe Hiroshi, Shirakawa Masahiro, Ohshima Takeshi, Kakinuma Shizuko, Igarashi Ryuji	4. 巻 9
2. 論文標題 Non-contact measurement of internal body temperature using subcutaneously implanted diamond microparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 7049～7053
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D1BM01187A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuwahata Akihiro, Kitaizumi Takahiro, Saichi Kota, Sato Takumi, Igarashi Ryuji, Ohshima Takeshi, Masuyama Yuta, Iwasaki Takayuki, Hatano Mutsuko, Jelezko Fedor, Kusakabe Moriaki, Yatsui Takashi, Sekino Masaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Magnetometer with nitrogen-vacancy center in a bulk diamond for detecting magnetic nanoparticles in biomedical applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-59064-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yanagi Tamami, Kaminaga Kiichi, Kada Wataru, Hanaizumi Osamu, Igarashi Ryuji	4. 巻 10
2. 論文標題 Optimization of Wide-Field ODMR Measurements Using Fluorescent Nanodiamonds to Improve Temperature Determination Accuracy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 2282 ~ 2282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano10112282	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujisaku Takahiro, Igarashi Ryuji, Shirakawa Masahiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Nanometre-Scale Visualization of Chemical Parameter Changes by T1-Weighted ODMR Imaging Using a Fluorescent Nanodiamond	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemosensors	6. 最初と最後の頁 68 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/chemosensors8030068	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Qin Detao, Huang Guoji, Terada Daiki, Jiang Handong, Ito Masateru M., H. Gibbons Andrew, Igarashi Ryuji, Yamaguchi Daisuke, Shirakawa Masahiro, Sivaniah Easan, Ghalei Behnam	4. 巻 603
2. 論文標題 Nanodiamond mediated interfacial polymerization for high performance nanofiltration membrane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Membrane Science	6. 最初と最後の頁 118003 ~ 118003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.memsci.2020.118003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Ryuji, Sugi Takuma, Sotoma Shingo, Genjo Takuya, Kumiya Yuta, Walinda Erik, Ueno Hiroshi, Ikeda Kazuhiro, Sumiya Hitoshi, Tochio Hidehito, Yoshinari Yohsuke, Harada Yoshie, Shirakawa Masahiro	4. 巻 142
2. 論文標題 Tracking the 3D Rotational Dynamics in Nanoscopic Biological Systems	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 7542 ~ 7554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c01191	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kitaizumi Takahiro, Kuwahata Akihiro, Saichi Kota, Sato Takumi, Igarashi Ryuji, Ohshima Takeshi, Masuyama Yuta, Iwasaki Takayuki, Hatano Mutsuko, Jelezko Fedor, Kusakabe Moriaki, Yatsui Takashi, Sekino Masaki	4. 巻 57
2. 論文標題 Magnetic Field Generation System of the Magnetic Probe With Diamond Quantum Sensor and Ferromagnetic Materials for the Detection of Sentinel Lymph Nodes With Magnetic Nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Magnetics	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/tmag.2020.3009334	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 So Frederick T.-K., Shames Alexander I., Terada Daiki, Genjo Takuya, Morishita Hiroki, Ohki Izuru, Ohshima Takeshi, Onoda Shinobu, Takashima Hideaki, Takeuchi Shigeki, Mizuochi Norikazu, Igarashi Ryuji, Shirakawa Masahiro, Segawa Takuya F.	4. 巻 126
2. 論文標題 Anomalous Formation of Irradiation-Induced Nitrogen-Vacancy Centers in 5 nm-Sized Detonation Nanodiamonds	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 5206~5217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c10466	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Terada Daiki, So Frederick Tze Kit, Hattendorf Bodo, Yanagi Tamami, Osawa Eiji, Mizuochi Norikazu, Shirakawa Masahiro, Igarashi Ryuji, Segawa Takuya Fabian	4. 巻 4
2. 論文標題 A simple and soft chemical deaggregation method producing single-digit detonation nanodiamonds	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nanoscale Advances	6. 最初と最後の頁 2268~2277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1na00556a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Segawa Takuya F., Igarashi Ryuji	4. 巻 134-135
2. 論文標題 Nanoscale quantum sensing with Nitrogen-Vacancy centers in nanodiamonds - A magnetic resonance perspective	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	6. 最初と最後の頁 20~38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnmrs.2022.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Pinotsi Dorothea, Tian Rui, Anand Pratyush, Miyanishi Koichiro, Boss Jens M., Chang Kevin Kai, Welter Pol, So Frederick T.-K., Terada Daiki, Igarashi Ryuji, Shirakawa Masahiro, Degen Christian L., Segawa Takuya F.	4. 巻 5
2. 論文標題 Distance measurements between 5 nanometer diamonds - single particle magnetic resonance or optical super-resolution imaging?	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nanoscale Advances	6. 最初と最後の頁 1345 ~ 1355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2na00815g	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Hirota Ryuichi, Murayama Toru, Katsumi Ryota, Kawawaki Tokuhisa, Yabukami Shin, Igarashi Ryuji, Negishi Yuichi, Kusakabe Moriaki, Sekino Masaki, Yatsui Takashi, Kuwahata Akihiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Rapid virus detection using magnetic second harmonics of superparamagnetic iron oxide nanoparticles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 AIP Advances	6. 最初と最後の頁 025144 ~ 025144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/9.0000483	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hirota Ryuichi, Murayama Toru, Katsumi Ryota, Kawawaki Tokuhisa, Yabukami Shin, Igarashi Ryuji, Negishi Yuichi, Kusakabe Moriaki, Sekino Masaki, Yatsui Takashi, Kuwahata Akihiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Virus Detection using Second Harmonics of Magnetic Nanoparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering	6. 最初と最後の頁 1228 ~ 1230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tee.23613	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Huang Guoji, Ghalei Behnam, Pournaghshband Isfahani Ali, Karahan H. Enis, Terada Daiki, Qin Detao, Li Conger, Tsujimoto Masahiko, Yamaguchi Daisuke, Sugimoto Kunihisa, Igarashi Ryuji, Chang Bor Kae, Li Tao, Shirakawa Masahiro, Sivaniah Easan	4. 巻 6
2. 論文標題 Overcoming humidity-induced swelling of graphene oxide-based hydrogen membranes using charge-compensating nanodiamonds	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Energy	6. 最初と最後の頁 1176 ~ 1187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41560-021-00946-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shigyou Kazuki, Maeoka Haruka, Igarashi Ryuji, Sugi Takuma	4. 巻 170
2. 論文標題 Calcium Imaging in Freely Behaving Caenorhabditis elegans with Well-Controlled, Nonlocalized Vibration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e61626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/61626	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyanishi K, Segawa TF., Takeda K, Ohki I, Onoda S, Ohshima T, Abe H, Takashima H, Takeuchi S, Shames AI., Morita K, Wang Y, So FTK., Terada D, Igarashi R, Kagawa A, Kitagawa M, Mizuochi N, Shirakawa M, Negoro M	4. 巻 2
2. 論文標題 Room-temperature hyperpolarization of polycrystalline samples with optically polarized triplet electrons: pentacene or nitrogen-vacancy center in diamond?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 33 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5194/mr-2-33-2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Frederick T.-K. So, Alexander I. Shames, Daiki Terada, Takuya Genjo, Hiroki Morishita, Izuru Ohki, Ohshima Takeshi, Onoda Shinobu, Hideaki Takashima, Shigeki Takeuchi, Norikazu Mizuochi, Igarashi Ryuji, Shirakawa Masahiro, Takuya F. Segawa
2. 発表標題 Investigation of irradiation induced nitrogen-vacancy centers in 5-nanometer-sized Detonation nanodiamonds
3. 学会等名 The 4th International Forum on Quantum Metrology and Sensing (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳 瑠美, 神長 輝一, 鈴木 芳代, 阿部 浩之, 山本 啓貴, 大島 武, 桑波田 晃弘, 関野 正樹, 今岡 達彦, 柿沼 志津子, 杉 拓磨, 加田 渉, 花泉 修, 五十嵐 龍治
2. 発表標題 全光学的スピン占有数操作に基づく選択蛍光イメージング
3. 学会等名 量子生命科学会 第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐 龍治
2. 発表標題 ダイヤモンドナノセンサーを使用した微小炎症関連因子の高感度検出デバイスの作成
3. 学会等名 合原・村上ムーンショットProjects 合同ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐 龍治
2. 発表標題 微小炎症発見を目的とする生体ナノ量子センサーによる量子診断プラットフォームの開発
3. 学会等名 ムーンショット技術交流会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳 瑠美, 鈴木 智達, 神長 輝一, 五十嵐 龍治
2. 発表標題 細胞膜融合性ベシクルによるエンドソームを介さない蛍光ナノダイヤモンドセンサー導入法の開発
3. 学会等名 量子生命科学先端フォーラム 2021冬の研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐 龍治
2. 発表標題 生体ナノ量子センサーによる高感度バイオセンシング技術
3. 学会等名 2022年応用物理学会春季講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐 龍治
2. 発表標題 生体ナノ量子センサーを用いた高感度バイオセンシング技術
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐 龍治
2. 発表標題 『蛍光ナノダイヤモンド』と『ナノ量子センサー』
3. 学会等名 量子生命科学会 第3回大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐 龍治
2. 発表標題 生体ナノ量子センサー
3. 学会等名 第1回 Q-LEAP次世代レーザー領域シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐 龍治
2. 発表標題 ナノ量子センサーによる極微小・極微量センシング技術
3. 学会等名 新化学技術推進協会 電子情報技術部会 マイクロナノシステムと材料・加工分科会勉強会（講演会）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 TzeKit Frderick So , Alexander I. Shames , Daiki Terada , Takuya Genjo , Hiroki Morishita , Izuru Ohki , 大島 武 , 小野田忍 , Hideaki Takashima , Shigeki Takeuchi , Eiji Osawa , Norikazu Mizuochi , 五十嵐 龍治 , 白川 昌宏
2. 発表標題 Formation of Nitrogen-Vacancy centers in nanodiamonds: Size and type dependence
3. 学会等名 第68回 応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐龍治
2. 発表標題 生体ナノ量子センサーによる微小環境計測
3. 学会等名 量子生命科学会 第2回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Frederick Tze Kit So , Alexander I. Shames , Daiki Terada , Takuya Genjo , Hiroki Morishita , Izuru Ohki , 大島 武 , 小野田忍 , Hideaki Takashima , Shigeki Takeuchi , Eiji Osawa , Norikazu Mizuochi , 五十嵐 龍治 , 白川 昌宏
2. 発表標題 温度と磁場を分離計測可能であるので車載電池応用や生体計測応用に有効である
3. 学会等名 量子生命科学会第2回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koichiro Miyanishi , Takuya F. Segawa , Izuru Ohki , Onoda Shinobu , Ohshima Takeshi , Abe Hiroshi , Hideaki Takashima , Shigeki Takeuchi , Yu Wang , Kazuyuki Takeda , Frederick T. -K. So , Daiki Terada , Igarashi Ryuji , Akinori Kagawa , Masahiro Kitagawa , Norikazu Mizuochi , Shirakawa Masahiro , Makoto Negoro
2. 発表標題 13C pulsed dynamic nuclear polarization using pentacene or NV- centers in diamond at room temperature
3. 学会等名 3rd IFQMS (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 福田真嗣他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 139
3. 書名 実験医学2020年11月号	

1. 著者名 根来誠他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 364
3. 書名 量子センシングハンドブック ~量子科学が切り拓く新たな領域~	

1. 著者名 荒川 泰彦、島野 亮、金光 義彦、岩本 敏、高原 淳一、立間 徹	4. 発行年 2023年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 992
3. 書名 光と物質の量子相互作用ハンドブック	

1. 著者名 執筆者：60名、技術情報協会	4. 発行年 2023年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 483
3. 書名 量子技術の実用化と研究開発業務への導入方法	

1. 著者名 馬場嘉信、柳田 剛、加地範匡	4. 発行年 2021年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 244
3. 書名 AI・ナノ・量子による超高感度・迅速バイオセンシング	

〔出願〕 計6件

産業財産権の名称 試料測定装置、試料測定システム及び人工授精装置	発明者 高口雅成 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-046774	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 蛍光検出装置及び蛍光検出方法	発明者 五十嵐龍治， 柳瑠美， 神長輝一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2022/24792	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 蛍光検出装置及び蛍光検出方法	発明者 五十嵐龍治， 柳瑠美， 神長輝一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2022/24793	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 細胞内量子計測装置、細胞内量子計測方法、及び細胞保持装置	発明者 石綿整， 五十嵐龍治， 神長輝一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-185254	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 顕微鏡対物レンズ、顕微鏡対物レンズ用アタッチメント及び顕微鏡	発明者 五十嵐龍治， 神長輝一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2023/010763	出願年 2023年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 窒素-空孔複合欠陥を有する材料の製造方法、製造装置、製造プログラム、及び窒素-空孔複合欠陥を有する材料	発明者 五十嵐龍治， 神長輝一， 大島武， 阿部浩之， 佐伯誠一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-27810	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 芳代 (Suzuki Michiyo) (10507437)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 放射線生物応用研究部・主幹研究員 (82502)	
研究分担者	加田 渉 (Kada Wataru) (60589117)	群馬大学・大学院理工学府・准教授 (12301)	
研究分担者	神長 輝一 (Kaminaga Kiichi) (90825176)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所・研究員 (82502)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
スイス	ETH Zurich			
イスラエル	Ben-Gurion University of the Negev			
オーストラリア	RMIT			