

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K14392

研究課題名（和文）ダイヤモンド量子センサによる磁性粒子の高次高調波信号の検出

研究課題名（英文）Detection of harmonic signals of magnetic particles by diamond quantum sensor

研究代表者

増山 雄太（Masuyama, Yuta）

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 量子機能創製研究センター・主任研究員

研究者番号：00814790

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、量子制御により高感度化したダイヤモンド量子センサと、磁性粒子の応答磁場の高調波成分を発生させるシステムにより、離れた距離の微量の磁性粒子を検出する手法を開発することである。そのために、本研究では、磁性粒子の応答磁場の高調波成分を発生させるシステムを立ち上げ、ダイヤモンド量子センサの性能評価・向上させるための手法を開発し、ダイヤモンド量子センサで磁性粒子の応答磁場の高調波成分を検出するための量子制御シーケンスを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、直径1 μm未満の微小な磁性粒子の医療応用が実用化され始めている。さらに、ガンの検出、ハイパーサーミア、などさまざまな医療応用が期待されており、体内に注入した磁性粒子が、期待した位置へ集積する量などを検出する必要が生じている。その磁性粒子の位置特定のためには、高感度な磁気センサが必要である。しかし、従来の冷凍機を用いた超伝導磁気センサ（SQUID）などは大型で高価なため、技術普及・発展の妨げとなっている。本研究の成果は、体内に注入した微量な磁性粒子を検出可能な、室温・磁気シールドレスで動作する高感度量子センサーシステムの重要な技術要素である。

研究成果の概要（英文）：This study aims to develop a method for detecting small amounts of magnetic particles at a distance by means of a diamond quantum sensor with higher sensitivity by quantum control and a system for generating harmonic components of the response magnetic field of magnetic particles. To this end, this study set up a system for generating harmonic components of the response magnetic field of magnetic particles, developed a method for evaluating and improving the performance of the diamond quantum sensor, and constructed a quantum control sequence for detecting harmonic components of the response magnetic field of magnetic particles with the diamond quantum sensor.

研究分野：量子工学

キーワード：量子センサー NVセンター 磁性ナノ粒子 ダイヤモンド 量子センシング

1. 研究開始当初の背景

対象のセンシングや操作を非接触非侵襲で行う手法として、物質を透過するという磁場の性質が活発に利用されている。中でも、近年、臨床応用可能な直径 $1\ \mu\text{m}$ 未満の微小な磁性粒子の研究が進んでおり、すでに MRI の造影剤として臨床応用されている。さらに各種技術を用いることで、ガンの検出、ハイパーサーミア（ガン細胞が熱に弱いことを利用した治療法）、ドラッグデリバリー、などさまざまな医療応用が期待されている。これらの方法の有効性を検証するために、磁性粒子の位置・目的部位への集積量・状態を高速かつ高感度に評価する必要がある。たとえば、先行研究によると、センサから $50\ \text{mm}$ 離れた $10\ \mu\text{g}$ の磁性粒子が発する交流磁場の大きさは $5\ \text{pT}$ ($= 10^{-12}\ \text{T}$) である [K. Enpuku et al., Jpn. J. Appl. Phys. 54, 057002 (2015)]。より微量かつ生体の深い部分に存在する磁性粒子の検出には、さらに高い磁気感度が必要である。

ホールセンサなどの量子性（量子コヒーレンス）を用いないセンサでは、量子性以外に由来するさまざまなノイズにより、 pT/Hz レベル未満の高い磁気感度を安定的に実現することは難しく、生体内深くにある微量の磁気粒子の検出は困難である。一方、量子性を用いたセンサでは、量子的なゆらぎによって決められる高い磁気感度を達成することが可能である。しかし、たとえば代表的な量子センサの一つの SQUID センサは、高感度であるが、大型の冷凍機が必要である。このように、従来の量子センサには高価で大型な冷凍機や磁気シールドなどが必要で、磁性粒子を用いた応用の普及・発展を阻害する要因となっている。ダイヤモンド中の窒素-空孔欠陥（NV センター）を用いたダイヤモンド量子センサは、冷凍機・磁気シールドを用いずに高感度なセンシングが可能で、NV センター数を増やすことで、 fT ($= 10^{-15}\ \text{T}$)/ Hz レベルの感度が達成できることが理論的に示された。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ダイヤモンド量子センサを用いて、離れた距離の微量の磁性粒子の検出が可能なセンシング手法を開発することである。具体的には、1. 交流磁場印加により、2. 磁性粒子の応答磁場の高調波成分を発生させ、3. 量子制御シーケンスにより高調波成分の検出を行う新しい手法を実装する（図 1）。

本研究で開発する手法により、生体内深くにある微量の磁気マーカーを観測することが可能となる。他の量子センサよりも小型・簡易に導入しやすいことから、臨床応用の発展が期待できる。さらに、磁性粒子の位置特定を簡易に行えれば、化学修飾等によりさまざまな機能を付与できる磁性粒子を、一層活用できる。たとえば、本研究で開発する磁気センサとハイパーサーミア用の装置を組み合わせることにより、磁性粒子によりガンの位置を特定し、さらにガン熱により死滅させることも可能となる。

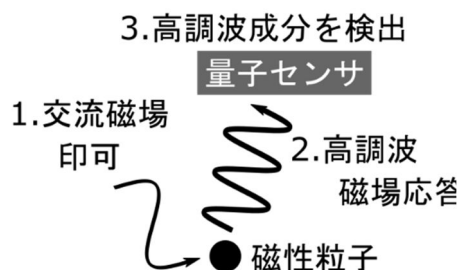


図 1: ダイヤモンド量子センサによる生体内磁性粒子の検出法

3. 研究の方法

上記の目的を達成するために、磁性粒子の応答磁場の高調波成分を発生させるシステムを立ち上げる。ダイヤモンド量子センサの磁気感度を向上させる。ダイヤモンド量子センサで磁性粒子の応答磁場の高調波成分を測定するための量子制御シーケンスを構築する。各方法の詳細は以下の通りである。

磁性粒子の応答磁場の高次高調波を発生させるシステムの構築

本研究では、磁性粒子を高感度に検出するために、交流磁場を磁性粒子に印加し、その磁場応答の高調波成分を測定する方法を用いる。強い交流磁場を磁性粒子に印加すると、磁気飽和による非線形な応答により、印加する磁場の周波数の整数倍の高調波成分の信号が観測されることが知られている。印加する磁場の周波数と異なる高調波信号を測定することで、測定の際のノイズを低減できる。この性質を利用するために、磁性粒子の応答磁場の高調波成分を生む、強い磁場を印加可能なコイルおよび電気回路の製作を行う。

ダイヤモンド量子センサの高感度化

微量の磁性粒子を検出可能にするために、ダイヤモンド量子センサの磁気感度を高感度化する。ダイヤモンド量子センサは、ダイヤモンドに電子線を照射することで作られる。ダイヤモンド量子センサの磁気感度は、センサ体積と電子線照射量やダイヤモンド中の窒素濃度などにより決定される。そのため、ダイヤモンド量子センサを用いた高感度な量子センシングを実現するには、均質で純度の高い大きなセンサ体積を用いる必要がある。量子特性の均一性の評価を行いながら、高感度量子センシングに最適なダイヤモンド材料の高性能化および、NV センター形成を行う。

磁性粒子の高調波信号の検出のための量子制御シーケンスの構築

で開発したシステムを用いて発生させた高次高調波成分を、で開発した高感度なダイ

モンド量子センサで検出するために、ダイヤモンド量子センサの量子制御シーケンスを構築する。磁性粒子の磁場応答の高次高調波成分のみを測定するために、量子制御シーケンスは周波数選択フィルタとして機能するタイプを使用する。そして、磁性粒子をダイヤモンド量子センサ検出可能にするために必要な条件を調べていく。

4. 研究成果

磁性粒子の応答磁場の高次高調波を発生させるシステムの構築

交流磁場を磁性粒子に印加し、その磁場応答の高調波成分の測定をするために、磁性粒子の応答磁場の高調波成分を生む、強い交流磁場を印加可能な磁場励振システムの構築を行った。磁場励振システムは、ファンクションジェネレーター、パイポラアンプ、磁場励振コイルで構成されている。図2は、構築した磁場励振システムを用いて磁場励振を行い、グラジオメータピックアップコイル内に置いた磁性粒子(リゾビスト)を計測した結果である。磁性粒子の応答磁場の高次高調波を発生させることが出来ている。

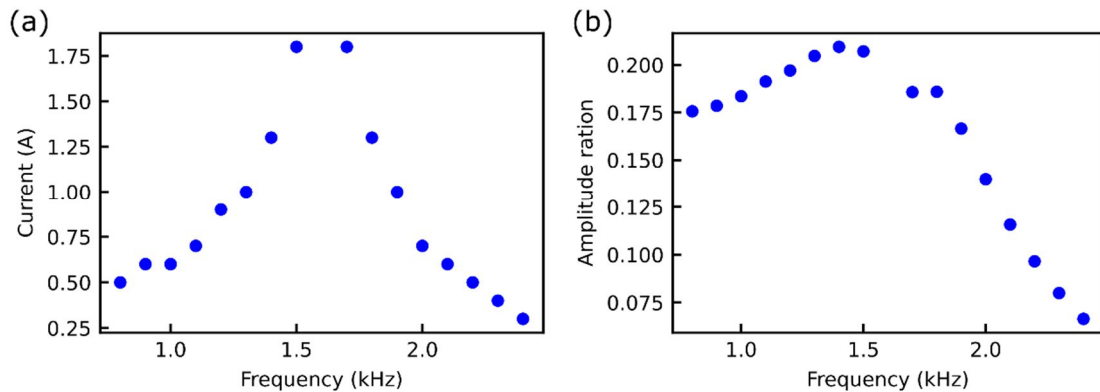


図2: (a) 磁性粒子励振コイルに流れる電流の励振周波数依存性。 (b) 高調波(3f)の振幅 / 基本波(1f)の振幅の比率の励振周波数依存性。

ダイヤモンド量子センサの高感度化

高感度なダイヤモンド量子センサを開発するためのツールとして、ダイヤモンド中のNV センターなどのカラーセンターの量子特性を評価するために最適化された光学系設計プロトコルを開発し、この設計手法を用いて、柱状励起蛍光顕微鏡(CEFM)と呼ばれる新しい顕微鏡システムを開発した。このシステムは、スピン偏極に十分な光子パワー密度による大容量かつ深さ均一なレーザー励起によって、偏極したカラーセンターの蛍光検出量を最大化することが出来る。このレーザー励起技術は、望ましくない電荷状態への遷移や偏極していないカラーセンターの蛍光などの望ましくない光を防ぎながら、カラーセンターの蛍光を大幅に増加させる。この効果により、高い信号対雑音比でのカラーセンター集団の高速測定が可能になり、一般的な共焦点顕微鏡システムでは難しい、暗室を使用せずに mm サイズのサンプル全体にわたる量子特性の空間分布を評価することを可能にした(特願 2022-163487、arXiv:2301.12441 論文査読中)。

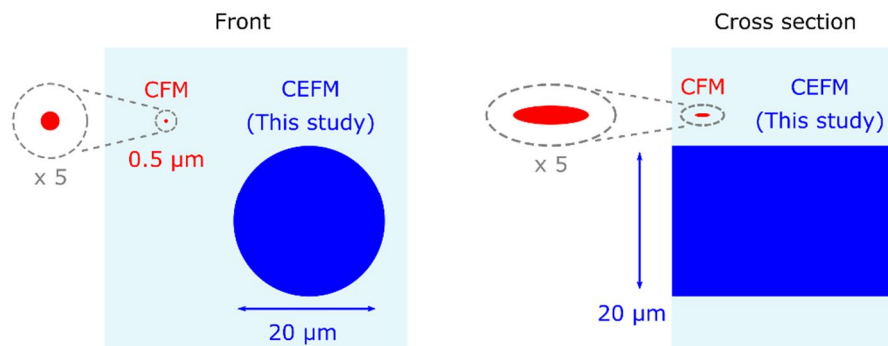


図3: 柱状励起蛍光顕微鏡(CEFM)と共焦点顕微鏡(CFM)の焦点位置でのレーザービーム形状の比較。

この評価装置を用いて、様々な条件のダイヤモンド作製およびNV センター形成を行い、量子特性の評価を行いながら、高感度なダイヤモンド量子センサの作製を行った。ダイヤモンド量子センサの交流磁気感度 3.6 pT/ Hz を達成した。先行研究によると、センサから 50 mm 離れた

10 μg の磁性粒子が発する交流磁場の大きさは 5 pT ($= 10^{-12}$ T) である [K. Enpuku et al., Jpn. J. Appl. Phys. 54, 057002 (2015)]。そのため、 で開発した磁場コイルを適切に配置し、適切な磁性粒子励振および量子制御シーケンスによる検出を行えば、1 秒間の測定で磁性粒子の検出が可能である。

磁性粒子の高調波信号の検出のための量子制御シーケンスの構築

磁性粒子の励振と高感度量子センシングを連続して行うために、大幅な制御システムの変更および構築を行った。構築したパルスシーケンスは、ダイヤモンド量子センサの量子状態の初期化のためのレーザーの照射終了後から、ファンクションジェネレーターによる交流磁場励振を開始し、その後、周波数選択フィルタとして機能する量子制御シーケンスによる磁性粒子の高調波信号の計測を行う。

交流磁場計測が来ているかを確認するために、量子制御シーケンスのパルス間隔を 4.5 μs に固定して、ファンクションジェネレーターが生成する 111 kHz の信号の初期位相を変えながら計測を行った (図 4)。初期位相に応じて、検出信号が変わっており、交流磁場計測が行えている。

さらに、磁性粒子を磁気励振し、磁性粒子の高調波成分の検出を試みたが、現状のシステムでは高調波成分の信号は検出されなかった。原因を調べたところ、本予算で購入したバイポーラアンプは、磁性粒子研究で典型的なものであるが、励振電流の基本波 (1f) 成分の他に、バイポーラアンプの出力から高調波 (3f) 成分が検出された。磁性粒子検出に必要なダイヤモンド量子センサの磁気感度は達成しているので、このバイポーラアンプからの高調波成分を抑えれば、検出が可能になる。したがって、ダイヤモンド量子センサをグラジオメータ構成にするか、大きな電流量でも耐えられるローパスフィルタを作製することで、バイポーラアンプからの高調波成分の抑制することが可能となり、離れた距離の微量の磁性粒子の検出が可能となると分かった。

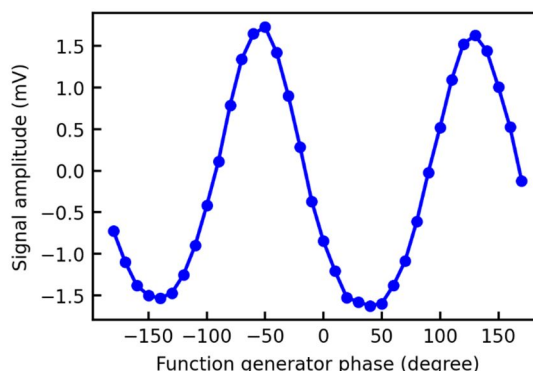


図 4 : ダイヤモンド量子センサを用いた交流磁場の発振位相依存性。交流磁場を励振するファンクションジェネレーターの初期位相を変えながら、ダイヤモンド量子センサによる交流磁場計測を行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Shinei Chikara, Masuyama Yuta, Miyakawa Masashi, Abe Hiroshi, Ishii Shuya, Saiki Seiichi, Onoda Shinobu, Taniguchi Takashi, Ohshima Takeshi, Teraji Tokuyuki	4. 巻 132
2. 論文標題 Nitrogen related paramagnetic defects: Decoherence source of ensemble of NV- center	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 214402 ~ 214402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0103332	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 Ishii Shuya, Saiki Seiichi, Onoda Shinobu, Masuyama Yuta, Abe Hiroshi, Ohshima Takeshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Ensemble Negatively-Charged Nitrogen-Vacancy Centers in Type-Ib Diamond Created by High Fluence Electron Beam Irradiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Quantum Beam Science	6. 最初と最後の頁 2 ~ 2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/qubs6010002	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 Masuyama Yuta, Suzuki Katsumi, Hekizono Akira, Iwanami Mitsuyasu, Hatano Mutsuko, Iwasaki Takayuki, Ohshima Takeshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Gradiometer Using Separated Diamond Quantum Magnetometers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 977 ~ 977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s21030977	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 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 7件/うち国際学会 8件）

1. 発表者名 石井秀弥、佐伯誠一、小野田忍、増山雄太、大島武
2. 発表標題 電子線照射によるIbタイプダイヤモンド中のNVセンター形成
3. 学会等名 第4回量子生命科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chikara Shinei, Yuta Masuyama, Masashi Miyakawa, Shuya Ishii, Seiichi Saiki, Shinobu Onoda, Takashi Taniguchi, Takeshi Ohshima and Tokuyuki Teraji
2. 発表標題 Equilibrium charge state and decoherence of ensembles of NV- center
3. 学会等名 New Diamond and Nano Carbons 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takashi Taniguchi, Masashi Miyakawa, Chikara Shinei, Tokuyuki Teraji, Kenji Watanabe, Kazunobu Kojima, Masuyama Yuta, Abe Hiroshi, Ohshima Takeshi
2. 発表標題 Impurity control for diamond and boron nitride single crystals growth under high pressure
3. 学会等名 New Diamond and Nano Carbons 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shuya Ishii, Seiichi Saiki, Shinobu Onoda, Yuta Masuyama, Hiroshi Abe, Takeshi Ohshima
2. 発表標題 Ensemble NV- center in diamond for quantum sensing created by high fluence electron beam irradiation
3. 学会等名 RadTech Asia 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 真栄 力, 増山 雄太, 宮川 仁, 阿部 浩之, 石井 秀弥, 佐伯 誠一, 小野田 忍, 谷口 尚, 大島 武, 寺地 徳之
2. 発表標題 アンサンブル NV-センターのデコヒーレンス源の探索
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 増山雄太
2. 発表標題 固体中の量子欠陥のセンサ応用
3. 学会等名 第1回次世代センサ基盤技術分科会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Sekiguchi, Y. Kamitsubo, T. Tsuji, Y. Aoki, Y. Masuyama, T. Taniguchi, M. Miyakawa, C. Shinei, S. Onoda, H. Abe, S. Saiki, S. Ishii, T. Teraji, T. Ohshima, T. Iwasaki, M. Hatano
2. 発表標題 Characterization of HPHT Diamonds with NV Centers for High-Sensitivity Bulk-Ensemble Magnetometer
3. 学会等名 14th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '22（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 増山雄太
2. 発表標題 量子技術とOpen Quantum System
3. 学会等名 第4回若手放談会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 真栄力、増山雄太、宮川仁、阿部浩之、石井秀弥、佐伯誠一、小野田忍、谷口尚、大島武、寺地 徳之
2. 発表標題 NVH-センターの弱い磁気双極子相互作用
3. 学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関口武治、上坪優希、辻起行、増山雄太、谷口尚、宮川仁、真栄力、小野田忍、阿部浩之、佐伯誠一、石井秀弥、寺地徳之、大島武、岩崎孝之、波多野睦子
2. 発表標題 バルクアンサンブルNVセンタを用いたDC磁気センサ高感度化のためのHPHTダイヤモンドの特性評価
3. 学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuya Ishii, Shinobu Onoda, Seiichi Saiki, Yuta Masuyama, Masashi Miyakawa, Takashi Taniguchi, Kenji Watanabe, Tokuyuki Teraji, Yuki Kamitsubo, Takeharu Sekiguchi, Mutsuko Hatano, Junichi Isoya, Takeshi Ohshima
2. 発表標題 Effect of P1 concentration on NV centers created by electron beam irradiation
3. 学会等名 New Diamond and Nano Carbons 2020/2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuta Masuyama
2. 発表標題 Diamond quantum sensor towards robust biosensing
3. 学会等名 第45回日本磁気学会学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石井 秀弥、佐伯 誠一、小野田 忍、阿部 浩之、増山 雄太、大島 武
2. 発表標題 高温電子線照射によるダイヤモンドNVセンターの形成
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 Tokuyuki Teraji, Chikara Shinei, Taisuke Kageura, Masashi Miyakawa, Takahide Yamaguchi, Yuta Masuyama, Takeshi Ohshima, Takashi Taniguchi
2. 発表標題 Diamond crystal growth aiming at quantum magnetic sensor application
3. 学会等名 NIMS WEEK (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 増山雄太
2. 発表標題 環境ノイズに強い高感度固体量子センサー
3. 学会等名 QST高崎サイエンスフェスタ2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石井 秀弥、佐伯 誠一、小野田 忍、増山 雄太、阿部 浩之、大島 武
2. 発表標題 電子線照射によるIbタイプダイヤモンド中でのNVセンター形成
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuta Masuyama
2. 発表標題 Highly sensitive diamond quantum magnetometer with robustness against environmental noise
3. 学会等名 The 4th International Symposium for The Core Research Cluster for Spintronics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuta Masuyama
2. 発表標題 Highly sensitive diamond quantum magnetometer with large sensor volume
3. 学会等名 第44回日本磁気学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 増山雄太
2. 発表標題 固体量子センサーとマイクロ波
3. 学会等名 IEEE MTT-S Kansai Chapter「量子技術とマイクロ波」ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuta Masuyama, Takeshi Ohshima
2. 発表標題 Digital signal processing for portable highly sensitive diamond quantum magnetometer
3. 学会等名 4th QST International Symposium “Quantum Life Science”（国際学会）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 カラーセンター特性の測定方法および測定装置	発明者 増山雄太、大島武	権利者 量子科学技術研究開発機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-163487	出願年 2022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
---------	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------