

令和元年6月3日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2014～2018

課題番号：26220602

研究課題名（和文）ダイヤモンド量子センシング

研究課題名（英文）Diamond Quantum Sensing

研究代表者

伊藤 公平 (Itoh, Kohei)

慶應義塾大学・理工学部（矢上）・教授

研究者番号：30276414

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 167,100,000円

研究成果の概要（和文）：ダイヤモンド中の窒素-空孔(NV)ペア欠陥に局在する単一電子スピンを「量子センサー」として、その周辺に置かれた単一原子核スピンからの磁場検出と核スピン状態操作（単一核スピン磁気共鳴：NMR）を実行し、さらにはその単一核スピンの位置を三次元空間で原子レベルの空間分解能で確定するイメージング手法を開発し、室温におけるその実証実験に初めて成功した。また、この実証実験に至る過程において、量子センシングに必要なマイクロ波技術と単一電子・核スピン量子制御に関する多くの学術的成果を得た。バイオセンシングにおいても単一細胞内の温度測定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

古典力学・電磁気学の考え方に基づく現在のセンシング技術の「測定感度」と「空間分解能」に関する原理的な限界が、量子力学の原理に基づく量子センシングで突破できることを実証実験として示したことは学術的に極めて意義深い。また、化学・創薬・医学分野の基礎研究や、産業・医療分野で日常的に利用される現在の核磁気共鳴（NMR）と磁気共鳴イメージング（MRI）手法を「単一分子」に適用することが不可能であるが、それが本研究で開発された量子イメージング手法を用いて可能となる。よって、この究極のナノテクノロジー・計測制御技術の開発は、学術的および社会的に意義深い。

研究成果の概要（英文）：A single electron spin associated with a nitrogen-vacancy pair defect in diamond is used as a quantum sensor to realize a mission impossible by the classical means; measurement of the extremely small magnetic field arising from a single nuclear spin followed by quantum manipulation of the same nuclear spin (single nuclear spin magnetic resonance) to determine the exact position of the nuclear spin in the three-dimensional-space with the atomic-level (angstrom) spatial resolution. This level of atomic-scale magnetic resonance imaging (MRI) was performed at room temperature for the first time. In the course of reaching this goal, high quality NV sensor fabrication methods and a variety of a single electron and nuclear spin quantum manipulation protocols leading to quantum sensing was developed. In the area of biosensing, a temperature measurement within cells was demonstrated successfully while the original goal of sensing electric and magnetic field within cells was not achieved.

研究分野：量子情報

キーワード：量子センサー ナノテクノロジー 磁気共鳴

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

2014年、ダイヤモンド中の欠陥である窒素-空孔(NV)中心の有する電子スピン量子ビットを、高感度・高空間分解能センサーとして利用する量子センシング実験が世界的な広がりを見せていた。Stuttgart大、Harvard大などの欧米の有力研究機関が存在感を高める一方、日本国内の研究機関からの寄与は水落憲和(阪大、現京大)、磯谷順一(筑波大)と本申請者らに限られている状況であった。伊藤(代表者)と産総研の鹿田・渡邊(共に分担者)らは、①化学気相成長(CVD)法を用いてダイヤモンド中の炭素・窒素同位体組成制御およびNV中心活性層膜厚を制御する技術を確立[Nano Lett. 12, 2083 (2012)]、②ETHのDegen(研究協力者)らとともに、NV中心エネルギー準位の温度依存性の解明とその抑制に成功[Phys. Rev. Lett. 112, 147602 (2014)]、③室温においてダイヤモンドに乗せた潤滑油中の6千個の水素核スピン磁気共鳴の検知に成功[Nano Lett. 13, 4733 (2013)]するなどの成果を挙げ、下記の目的を掲げた。

2. 研究の目的

古典技術では不可能な、単一核スピンからの磁場検出と核スピン状態操作(単一核スピン磁気共鳴:NMR)およびその単一核スピンの位置を原子レベルの位置分解能で確定するイメージング手法を開発する。ダイヤモンド中のNV中心電子スピンを量子センサーとして利用し、具体的な目的として図1の表を申請書に示した。

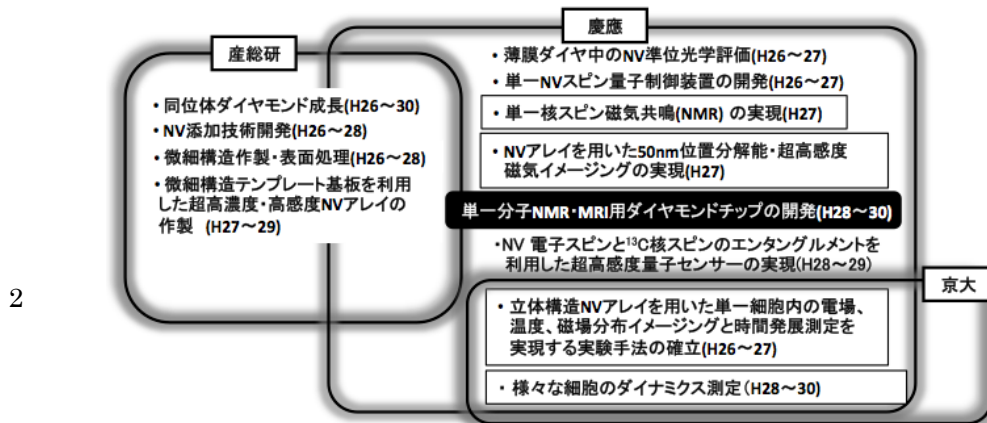


図1

3. 研究の方法

古典センシング限界を打ち破るためには二本柱として、1) 高品質NVセンサーの開発(ダイヤモンド結晶成長・微細加工)と、2) 量子センシング装置系の開発が必要であった。分担は図1の通りであった。1) に関しては産総研を中心としてNV中心を添加した高品質ダイヤモンド化学気相結晶(CVD)成長とその微細加工を行い、慶應がその性能評価を担当した。ここでの作製-評価フィードバックループを通して世界最高峰のNVセンサーダイヤ基板を実現した。2) に関しては慶應において、NVセンサーを用いた量子センシング手法の開発(含む、量子光学技術、マイクロ波電子磁気共鳴技術、超高精度磁場印加技術、測定対象核スピン共鳴(NMR)技術等)を行い、単一核スピンの磁場検出とNMRおよび、その単一核スピンの位置を原子レベルの位置分解能で確定するイメージング手法を確立した。また、京大(分担者・原田の異動に伴い途中からは阪大)では、細胞内の電場・磁場・温度検出(バイオセンシング)を当初目標として掲げた。

研究進捗評価では、原田グループの担当に関して、その後2年の研究期間内にバイオセンシング研究をどこまで進めるかについての研究代表者の見解を示す資料等の提出が追加で求められた。その時点では細胞中での電場変化が、高感度測定に必要とされる測定時間よりはるかに速いことが明らかになり、結果として電場測定を目指す意義が問われることになった。電場・温度・磁場の測定は本質的に同じNVスピン物性に基づくため、まずは温度と磁場測定に注力し、並行して電場揺らぎのスケールが数秒と長い細胞を探索し、それを標的としてNVを用いた電場ダイナミクス測定のコングレートの証明にたどり着くことを新たな目的に掲げた。

4. 研究成果

i) 図1の当初目標「NVアレイを用いた50nm位置分解能・超高感度磁気イメージングの実現」および「NV電子スピンと¹³C核スピンのエンタングルメントを利用した超高感度量子センサーの実現」に対する成果

図2に示すとおり、ダイヤ基板上に測定対象とする分子を乗せ、ダイヤ基板中のNVセンサーの単一電子スピン(青矢印)で、分子中の各々の核スピンの磁場とその単一核スピンNMRを実現するためには、高感度NVセンサーを表面5nm以内に含有する高品質ダイヤ基板の作製に加え、測定面において、a) NVセンサーを原点とする各核スピンの位置情報の原子レベル位置分解能での検出と、b) 単一核スピンからの磁場検出を可能とする量子センシングプロトコルの開発と、c) 各核スピンのNMRを実現する正確な印加磁場およびマイクロ波制御技術の開発が必要であつ

た。本研究では、これらすべての条件を満たす実験に成功し、世界で初めて、単一 NV センサーを用いた単一核スピンイメージング(それぞれの核スピンのどこにあるかの原子レベル可視化)と磁場検出と対象核スピンの NMR の実証実験に成功した [Phys. Rev. B 98, 121405(R) (2018)、Nature Commun. 9, 4678 (2018)]。当初目標は、表題のとおり「NV アレイを用いた位置分解能向上」や、「エンタングルメントを用いた測定感度の向上」であり、後述のとおりアレイを用いて当初目標の 50nm 位置分解能を得ることに成功した。さらに、単一 NV センシングに着目することで 1nm 以下の位置分解能が得られる手法が慶應で考案できたうえ、他グループが示した新しい量子センシングプロトコルを採用することにより、当初予定のエンタングルメントを用いることなく高感度量子センシングが可能であることがわかった。最終的には単一 NV センサーと測定対象とする核スピンを相互作用させ、量子制御により核スピンの分極を得ることにより、以下の超高感度量子センシングを実現することに成功した。

従来の量子検出プロトコルでは、単一核スピンの超微細相互作用を、単一 NV センサーに働く有効磁場として検出する。ここでの超微細相互作用の成分は $(3\cos^2\theta - 1)/r^3$ 、 $3\cos\theta \sin\theta / r^3$ の形をとる。ここで、 r はセンサーと核スピンの距離、 θ は、静磁場と核スピンベクトルのなす角(極角)である。一方、単一分子イメージングを実現するには、「方位角 ϕ 」に関する情報が必要で、これにより分子を構成する個々の核スピンの「位置」を決定すること、すなわち単一分子の構造決定ができる。従来の量子センシング手法では得られない ϕ を得るため、慶應チームは動的核分極とラジオ波パルスを組み合わせて核スピンを所望の方向に傾けると、その後の核スピン歳差運動の位相が ϕ に依存することに着目し、実際にその歳差運動を量子センシングすることで、ダイヤモンド中の単一 ^{13}C 核スピンの ϕ の値、およびその格子位置を決定することに成功した [Phys. Rev. B 98, 121405(R) (2018)]。図 3 のパルス列 PolX/Y は、慶應が見出したマイクロ波パルス列による動的核分極シーケンスである。オレンジのラジオ波パルスで測定対象とする核スピンの歳差運動を誘起し、前段の分極シーケンスにより得られた核スピンの向き情報と合わせて、核スピン方向が追跡できるようになった。また、ラジオ波パルス直前のマイクロ波パルス(青色)で、特定の単一核スピンを選択的に励起することを可能としている。ラジオ波パルス照射 t 秒後に、センシングシーケンスを実施することで、核スピン状態の時間変化を検出する。このプロトコルを、ダイヤモンド中の単一 ^{13}C 核スピンに対して実装し、その歳差運動を検出した結果を図の左下に示す。その右図は NV 量子センサーの位置(赤色)を真上から見たもので、緑丸は従来の量子センシング手法で得られる θ から推測される複数の位置候補、青丸が本手法で決定された単一格子位置で、青線で規定された方位角が原子位置のエラー範囲内に収まっている。さらに、センシングシーケンス部分を量子ヘテロダイナミクスに置き換え、通常ランダムな方向を向いている核スピンを既知の向きに揃えることにも成功している。同時に、研究協力者のスイス・ETH グループと共同で、外部磁場の方向を高速で変化させることで、異なる磁場方向に対する応答から核スピン位置を原子レベルで特定する手法も開発した [Nature Commun. 9, 4678 (2018)]。これらの位置決定プロトコルは、単一分子イメージングを実現する重要なマイルストーンであり、単一核スピンの格子位置を同定可能なオングストローム以下の空間分解能を実験で示した点で、上記研究目標を達成したと言える。

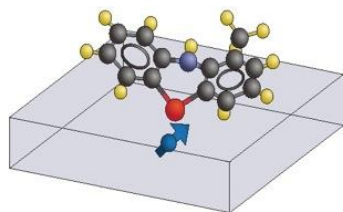


図 2

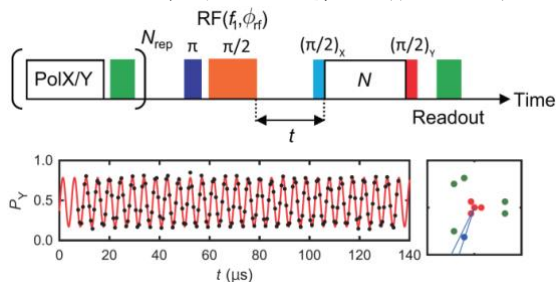


図 3

次に、上記した最終目標「NV センサーを用いた単一核スピン量子センシングとその位置のオングストローム分解能検出の実証実験」の成功に至るまでの道のりと、その過程で得られた研究成果を順を追って記す。①同位体ダイヤモンド成長(産総研:図1の目的のとおり)、②単一 NV スピン量子制御装置の開発(慶應:図1の目的のとおり)、③単一 NV 中心をダイヤモンド表面付近に生成する新手法の開発(慶應:図1の目的「単一分子 NMR 用ダイヤモンドの開発」に該当)と高濃度 NV 試料作製の実現(産総研:図1の目的「単一分子 MRI 用ダイヤモンドの開発」に該当)とその試料に基づく量子イメージング(慶應:「NV アレイを用いた 50nm 位置分解能・超高感度磁気イメージングの実現」に該当)④高感度量子センシングを実現するマイクロ波照射プロトコルの開発

①の同位体ダイヤモンド成長に関しては、産総研において、ダイヤモンド成長時のマイクロ波プラズマ源を固体ソースで置き換えることから、狭スペクトル幅のプラズマに基づき NV 生成に最適な周波数の特定に成功した [IEEE Trans. Nanotech. 15, 614 (2016)]。また NV をセンサーとして活性化するための高温熱処理と表面処理の手法を確立した。このことにより量子検出の試料の品質と、試料作製の再現性が飛躍的に向上した。

②単一 NV スピン量子制御装置の開発に関しては、核スピン検出の原子レベルでの位置分解能

を得るため、印加磁場分布のオングストローム空間分解能での安定性の獲得が第一の課題であった。そこで磁場印加源となる永久磁石の種類と形状の最適化や磁石位置制御法の開発に加えて、ダイヤモンド中の複数 NV の分光結果に基づく精密磁場分布測定法の開発などをおして目的達成を得た。また、広空間均一・広帯域なマイクロ波の照射を可能とするアンテナの開発や [Rev. Sci. Instrum. 87, 053904 (2016)]、NV センサースピンの 2 つの電子スピン遷移を選択的に励起可能な円偏光マイクロ波回路の開発 [Appl. Phys. Lett. 109, 183111 (2016)] も重要なステップであった。前者のアンテナは、磁界シミュレーションに関する賞 (CST YEP AWARD 2016) を受賞し、国内外の他研究グループの求めに応じて多数の提供を行なっている。

③ 単一 NV 中心をダイヤモンド表面付近に生成する新手法の開発と高濃度 NV 試料を用いた量子イメージングへの応用に関して、慶應において窒素イオン注入による独自の NV 生成技術の開発を行った。ダイヤモンド表面に、膜厚を制御したシリコン酸化膜 (SiO_2) を窒素イオン注入に対する遮蔽膜として蒸着することで窒素分布の広がりやドーズ量を制御可能であることを示した [Appl. Phys. Lett. 110, 213105 (2017)]。深さ 5nm 程度でコヒーレンス時間数 $10 \mu\text{s}$ に達する単一 NV 中心生成に成功し、CVD 成長による NV 生成法と相補的な役割を果たすようになった。また産総研が CVD により表面 100nm に高濃度に窒素ドーピングした試料を成長し、さらに、ヘリウムイオン注入による欠陥生成とアニール処理による NV 中心活性化を得ることで、 $10^{17}/\text{cm}^3$ という高 NV 濃度ながら 200kHz という狭線幅 (従来と同濃度の試料の $1/10 =$ 感度 10 倍) の試料の作製に成功した [Appl. Phys. Lett. 108, 202401 (2016)]。この試料の DC 磁場感度について、動的核分極、パルス分光法を駆使した詳細な評価を行い、 $35\text{nT}/\text{Hz}^{1/2}$ という DC 感度として最高水準の値を実現した [Appl. Phys. Lett. 110, 192407 (2017)]。さらに、この試料を用いて、50nm 以下のサイズの磁性微粒子のイメージング検出 (目的とした 50nm 空間イメージング) に成功し、生体運動の高空間分解能・時間分解測定を拓いた [CLEO2019, oral, “Wide-field magnetic imaging of sub-50nm ferromagnetic nanoparticles for time resolved bio-mechanical orientation measurements”]。

④ 高感度量子センシングを実現するマイクロ波照射プロトコルの開発について。NV を用いた AC 磁場検出では、時間間隔 τ 秒で照射する複数のマイクロ波パルスにおいて、 $1/(2\tau)$ が検出したい AC 信号の周波数と一致する条件でセンシング信号が得られる。すなわち、高い周波数分解能を得るためには τ を小さくする必要があるが、実際に実装可能な τ は実験で使用する任意波形発生器 (AWG) のサンプリング周波数で決まってしまう。そこで慶應チームは ETH グループと共同で、パルス波形を通常の方波でなく、ガウス波形やコサイン 2 乗波形に成形することで、従来の分解能を 3 桁改善できることを示した [Phys. Rev. Lett. 119, 260510 (2017)]。

波形成形の手法の開発と同時期に、Harvard 大学、Ulm 大学、ETH のグループが独立に、しかし、ほぼ同一の原理に基づく新たな超高分解能センシング手法を Science 誌、Nature 誌に相次いで発表した。Ulm 大学により量子ヘテロダイン法と名付けられたこのプロトコルでは、AC センシング測定を時間間隔 S で n 回繰り返す、全ての信号の取得時刻を記録して時系列順に保存する。すると、AC 信号を時間間隔 S でアンダーサンプリングした振動データが得られるため、そのデータをフーリエ変換するだけで信号スペクトルが得られる。この手法での周波数分解能は総測定時間 $T (= n \times S)$ の逆数で決まるため、1 秒の測定で 1Hz、1 時間の連続測定で $304 \mu\text{Hz}$ という驚異的な分解能が実現する。慶應チームはこの手法の追試に一早く成功し、世界トップレベルの量子センシング技術を有することを世界に示した (図 4) [J. Appl. Phys. 123, 161101 (2018)]。図 4 (b) は測定時間 T と線幅の関係を表し、確かに逆数の関係にある。また、 S/N 比が $T^{0.5}$ に比例する [図 4 (c)] ことから、測定精度は $T^{-1} (T^{0.5})^{-1} = T^{-1.5}$ で改善する。従来の手法では、分解能がコヒーレンス時間 T_2 によって $T_2^{-0.5}$ で制限されることから、精度は T に対して $T^{-0.5}$ しかスケールしない。また、ハイゼンベルグ限界でも T^{-1} のスケールリングであるから、 $T^{-1.5}$ というスケールリング改善に加えて T_2 による制約を取り除く本手法は画期的であり、研究開始当初に目標に掲げたエンタングルメントを用いたセンシングの必要性がなくなった。

また、核スピンからの磁場信号を増強するための基礎研究として、ダイヤモンドに 1nm 厚の ^{13}C (核スピン 1/2) 層を形成した試料を産総研が CVD 成長し、その ^{13}C 層中の核スピンに対する分極移行の効果を詳細に調べた [npj Quant. Info. 4, 39 (2018)]。この成果が、単一核スピン検出で採用した、NV 電子スピンから核スピンへの分極移行による信号強度の増強につながった。

なお、④の電子・核スピンマイクロ波操作に関する基礎的な知見と手法は、伊藤 (代表者) が推進するシリコン量子コンピューティング研究からも移行できるため、別紙の発表論文リストにはシリコン量子操作に関する成果も含まれている。

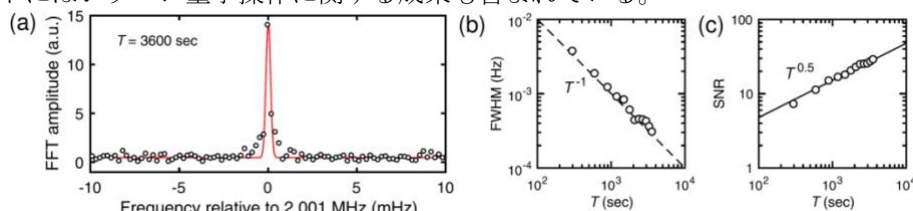


図 4

ii) 図 1 の当初目標「立体構造 NV アレイを用いた単一細胞内の電場、温度、磁場分布イメージ

ングと時間発展測定を実現する実験手法の確立」(分担者：元 京大、現 阪大：原田)

阪大において、生体観察用倒立型蛍光顕微鏡をベースに蛍光検出型磁気共鳴イメージング装置と測定手法の開発を行い、細胞の明視野・蛍光像と NV の蛍光・ODMR 像の同時観察を可能とした。そして NV を高濃度を含んだダイヤモンド粒子 (FND) に表面処理を施すことで、培養液中でも凝縮せず細胞膜に吸着あるいは細胞内に埋め込まれた状態で ODMR 計測を可能とし、局所的な温度分布のイメージングを行った。

細胞内の温度測定は、図 5 に示す系で行った。FND を添加した細胞培養液を注いだ蛍光測定用シャーレを温調ステージに設置し、底面から励起光照射および蛍光検出を行うことで、細胞活性に重要な温度および CO₂ 濃度を保ちながら ODMR スペクトルを得ることに成功した (図 6) 温度上昇による共鳴の低周波数側へのシフト ΔT から精度 $\pm 1^\circ\text{C}$ の温度測定が実現した。SN 比が 1 となる感度は $0.2\text{ K}/\sqrt{\text{Hz}}$ と見積もられた。蛍光色素等を使った従来の温度イメージング手法では温度以外の影響を信号から分離することが難しかったところ、本研究では様々な生体環境パラメータ (異なる pH、塩濃度、粘性、表面修飾、溶媒種) での ODMR による絶対温度測定を達成した。温調ステージの温度と、測定対象とする細胞の固定された状態で FND センサーを介して得られる ODMR 信号を予め正確に比較・校正することで、実際の生きた細胞内の絶対温度の分布を得ることに成功した [Biophys. Physicobio. **15**, 229 (2018)]。

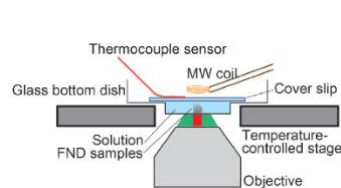


図 5

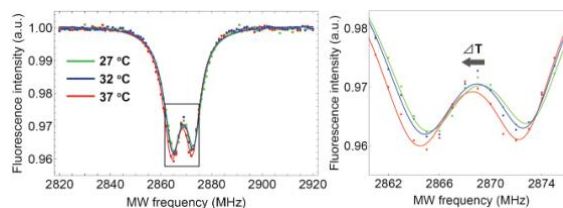


図 6

細胞内の磁場測定も基本的には温度測定と同じ装置で実施できるため、まずは磁性微粒子のイメージングを行い、そこまでは成功した。一方、当初目標の細胞内磁場分布測定には至らなかった。また、電場測定を可能にする、電場揺らぎのスケールが数秒と長い細胞の特定にも至らなかった。

一方、産総研では、当初予定の「微細構造テンプレート基板を利用した超高濃度・高感度 NV アレイの作製」に成功しており、今後はこの NV アレイを図 5 の装置を用いた細胞のダイナミクス測定に活用されることが期待される。

追記: 2016 年 8 月 5~7 日には研究代表者・伊藤が議長、本基盤 S が共催として Diamond Quantum Sensing Workshop を高松で開催し、海外からから 33 名の主要研究者が勢ぞろいするなかで本基盤 S の成果を広く発信した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 59 件)

- ① J. Zopes, K. S. Cujia, K. Sasaki, J. M. Boss, K. M. Itoh, and C. L. Degen, “Three-dimensional localization spectroscopy of individual nuclear spins with sub-Angstrom resolution,” *Nature Communications* **9**, 4678 (2018). 査読あり
DOI: 10.1038/s41467-018-07121-0
- ② K. Sasaki, K. M. Itoh, and E. Abe, “Determination of the position of a single nuclear spin from free nuclear precessions detected by a solid-state quantum sensor,” *Physical Review B* **98**, 121405(R) (2018). 査読あり
DOI: 10.1103/PhysRevB.98.121405
- ③ T. Sekiguchi, S. Sotoma, and Y. Harada, “Fluorescent Nanodiamonds as a Robust Temperature Sensor inside a Single Cell,” *Biophysics and Physicobiology* **15**, 229-234 (2018). 査読あり
DOI: 10.2142/biophysico.15.0_229
- ④ H. Watanabe, H. Umezawa, T. Ishikawa, K. Kaneko, S. Shikata, J. I-Hayase, and K. M. Itoh, “Formation of nitrogen-vacancy centers in homoepitaxial diamond thin films grown via microwave plasma-assisted chemical vapor deposition,” *IEEE Transactions on nanotechnology* **15**, 614-618 (2016). 査読あり
DOI: 10.1109/TNANO.2016.2528678
- ⑤ K. M. Itoh and H. Watanabe, “Isotope engineering of silicon and diamond for quantum computing and sensing applications,” *MRS Communications* **4**, 143-157 (2014). (招待解説論文) 査読あり
DOI: 10.1557/mrc.2014.32

[学会発表] (計 103 件)

- ① Y. Harada, “Studies on Biomolecules Using Single-Molecule Imaging Technique,” 15th Annual

- German-Japanese Colloquium, February 6-9, 2019, Kanazawa University, Japan. (招待講演)
- ② K. Sasaki, K. M. Itoh, and E. Abe, “Determination of the Position of a Single Nuclear Spin Via Nuclear Free Precession Detected by a Diamond Quantum Sensor,” The International Conference on Diamond and Carbon Materials 2018, September 2-6, 2018, Dubrovnik, Croatia.
 - ③ E. Abe, “Microwave engineering, magnetic sensing technique, and materials science for nitrogen-vacancy centers in diamond,” Gordon Research Conference on Quantum Sensing, July 2-7, 2017, Hong Kong, China. (招待講演)

[図書] (計 2 件)

- ① 原田慶恵、「発光の辞典-基礎からイメージングまで-」、朝倉書店、788 (558-561) (2015).

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

- ① 渡邊幸志、佐藤和行、永塚賢治、木山信道、伊藤公平、“ダイヤモンドを合成する方法、マイクロ波発生装置及びプラズマ処理装置” 特願 2016-221524、出願年 2016 年

[その他]

https://www.appi.keio.ac.jp/Itoh_group/

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：鹿田 真一

ローマ字氏名：(SHIKATA, shinichi)

所属研究機関名：関西学院大学

部局名：理工学部

職名：教授

研究者番号 (8 桁)： 00415689

研究分担者氏名：原田 慶恵

ローマ字氏名：(HARADA, yoshie)

所属研究機関名：大阪大学

部局名：蛋白質研究所

職名：教授

研究者番号 (8 桁)： 10202269

研究分担者氏名：渡邊 幸志

ローマ字氏名：(WATANABE, hideyuki)

所属研究機関名：国立研究開発法人産業技術総合研究所

部局名：エレクトロニクス・製造領域

職名：主任研究員

研究者番号 (8 桁)： 50392684

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：早瀬 潤子

ローマ字氏名：(ISHI-HAYASE, junko)

研究協力者氏名：梅沢 仁

ローマ字氏名：(UMEZAWA, hitoshi)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。