

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K15237

研究課題名（和文）量子もつれ光を用いた新規蛍光寿命測定法の開発

研究課題名（英文）Development of a novel fluorescence lifetime measurement method using entangled photon pairs

研究代表者

松崎 維信（Matsuzaki, Korenobu）

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・研究員

研究者番号：70830165

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：分子がどのくらいの時間をかけて蛍光を放出するかを調べる蛍光寿命測定は、分子近傍の局所環境に関する情報を与えるユニークな手法である。蛍光寿命測定では分子を決まったタイミングで光励起するため、光源としては通常、パルスレーザーが用いられる。これに対して本研究では、量子もつれ光における光子間の時間相関を活用することでも同様の測定が可能なのではないかという着想に基づき、量子もつれ光を光源とする新しい蛍光寿命測定装置の開発を行なった。開発した装置を用いることで、本研究で提唱した新しい測定原理に基づき、蛍光寿命測定、更にはその応用である蛍光寿命イメージングが可能であることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

量子もつれ光に代表される量子光は、古典電磁気学では記述することのできない特殊な状態の光であり、これまで分光測定にはほとんど用いられてこなかった新規光源である。このような新規光源は、従来の常識を覆すような新しい測定を実現できる可能性を秘めている。本研究では量子もつれ光を用いることにより蛍光寿命測定という時間分解測定を実現したが、これはまさに「時間分解測定にはパルスレーザーが必要である」という従来の常識を覆すものであり、学術的に興味深い成果である。

研究成果の概要（英文）：Fluorescence lifetime measurement, which evaluates how long it takes for a molecule to emit fluorescence, is a unique method that gives us insight into the local environment surrounding a molecule. To perform fluorescence lifetime measurements, it is necessary to excite a molecule at a well-defined instant. For this reason, a pulsed laser is typically utilized as a light source for those measurements. In contrast, we propose in this study that the same measurements can also be performed by exploiting the temporal correlation among the photons in entangled photon pairs. To realize this concept, we constructed a new experimental setup that allows us to perform fluorescence lifetime measurements using entangled photon pairs as the light source. We demonstrated that it is indeed possible to perform a fluorescence lifetime measurement and its extension, fluorescence lifetime imaging, based on the new measurement principle proposed in this study.

研究分野：物理化学

キーワード：量子もつれ光 蛍光寿命 イメージング

1. 研究開始当初の背景

分子が光励起されてから蛍光を放出までには若干の遅延時間があるが、この遅延時間は蛍光寿命と呼ばれている。蛍光寿命は蛍光分子の置かれている局所的な環境を鋭敏に反映するため、蛍光寿命測定は蛍光分子近傍の局所構造についての情報を与えるユニークな分析手法として活用されている。

蛍光寿命を測定するには、蛍光分子を決まったタイミングで光励起する必要がある。これはパルスレーザーを用いることで実現可能であるため、蛍光寿命測定の光源としては通常、パルスレーザーが用いられる。しかしパルスレーザーにはいくつかの短所がある。まず、パルスレーザーは高価で大掛かりな装置であるため、いつでも使用できるわけではないという点が挙げられる。また、パルスレーザーはその高い尖頭出力のために試料に光ダメージを与える恐れがあるというのも懸念事項である。

パルスレーザー特有のこれらの短所は、パルスレーザーの代わりに連続光レーザーを用いることで回避することができる。しかしその一方、連続光レーザーを光源とした場合には蛍光分子の光励起がランダムなタイミングで起こってしまうため、そのままでは蛍光寿命測定が行えないという根本的な問題がある。連続光レーザーを用いて蛍光寿命測定を行うための工夫として、光源であるレーザーに周期的な強度変調を加え、これにより引き起こされる蛍光強度の変調を解析するという手法が知られている。この手法を用いると、レーザー強度と蛍光強度の変調の仕方を比較することにより、蛍光寿命成分が1つしか存在しない場合には蛍光寿命を決定できる。しかし、複数の蛍光寿命成分が混在する複雑な系ではこの手法では蛍光寿命の取得が困難となっており、パルスレーザーを光源として用いる場合に比べ得られる情報量が劣っている。

以上のように、パルスレーザーの短所を回避しつつ、パルスレーザーを光源として蛍光寿命測定を行った場合と同等の豊富な蛍光寿命情報を取得することは、これまで不可能であった。

2. 研究の目的

パルスレーザーを光源として蛍光寿命測定を行った場合に得られるのと同等の蛍光寿命情報を、パルスレーザーを用いることなく取得するための新しい蛍光寿命測定法の実現が、本研究の目的である。そのための光源として、本研究では量子もつれ光に着目した。

量子もつれ光とは、光子が2つずつ相関している、すなわち「もつれて」いるような光の状態のことである。これは古典電磁気学では記述することのできない量子光の一種であり、これまで分光測定にはほとんど用いられてこなかった新規光源である。量子もつれ光は連続光レーザーを非線形結晶に照射することで、自発パラメトリック下方変換という光学過程により発生させることができる。そのため、量子もつれ光を光源とする測定はパルスレーザーを全く用いることなく行うことが可能であり、したがってパルスレーザーに付随する短所はすべて回避することができる。その一方で、量子もつれ光では対をなす2つの光子間に時間的な相関があるため、それを活用することで蛍光寿命測定をはじめとする時間分解測定を行える可能性がある。そこで本研究では、量子もつれ光を光源とすることで、新しい測定原理に基づく蛍光寿命測定法の実現を目指した。

3. 研究の方法

本研究で光源として用いる量子もつれ光は、自発パラメトリック下方変換により発生させる。この時、もつれた光子対が発生するタイミングはランダムだが、対をなす2つの光子は常に同じタイミングで生じるという大きな特徴がある。すなわち、対をなす2つの光子のうち片方で試料を光励起し、もう片方を単一光子検出器で検出することで、どのタイミングで試料が光励起されたかを知ることができる。この情報を用いると、光励起された試料から放出される蛍光の光子を別の単一光子検出器で検出することにより、試料の光励起からどのくらい遅れて蛍光が放出されるかを調べることができ、したがって蛍光寿命を測定することができる。このような、量子もつれ光の特徴を活かした新しい測定原理に基づき、蛍光寿命測定を行うための装置を開発した。

本手法を応用すると、不均一な試料中のさまざまな位置において空間分解して同様の蛍光寿命測定を行うことも可能であり、量子もつれ光を光源とした蛍光寿命イメージングも実現できると期待される。このことを実証するために、量子もつれ光を光源とする蛍光顕微鏡も開発した。

4. 研究成果

(1) 量子もつれ光を光源とする、バルク蛍光寿命測定装置の開発

本研究で提唱する手法の原理検証実験として、バルク溶液を試料として蛍光寿命測定を行うための装置を開発した。まず、波長 266 nm の深紫外連続光レーザーを非線形結晶である BBO に集光することで、自発パラメトリック下方変換により量子もつれ光を発生させた。発生した量子もつれ光は広いバンド幅を持つため、波長 532 nm のバンドパスフィルターを用いることにより波長を 532 nm に限定した。次に、対をなす2つの光子がそれぞれ異なる方向に放出されることに着目し、片方の光子のみをミラーで反射することで、もつれた光子対を光子1つずつに分割し

た。反射された方の光子は試料溶液の光励起に用い、反射されなかった方の光子はそのまま単一光子検出器の一種であるアバランシェフォトダイオード (APD) で検出した。その後、試料溶液から放出された蛍光の光子を別の APD で検出し、これら 2 つの APD の出力を時間相関単一光子計数 (TCSPC) モジュールへと導入することで、2 つの光子の検出の時間差を測定した。このような測定を多数の光子対について繰り返し行うことで、時間差のヒストグラムとして蛍光減衰曲線が得られ、それを指数関数でフィッティングすることにより蛍光寿命を見積もった。

ローダミン 6G 溶液を試料溶液とし、開発した装置により実際に測定を行ったところ、パルスレーザーを用いた従来法と同様の蛍光減衰曲線を得ることができた。この結果は、量子もつれ光を光源とすることで、パルスレーザーを用いることなく蛍光寿命測定が可能であることを示しており、本研究で提案した新規蛍光寿命測定法が実現されたことを意味している。

(2) 量子もつれ光を光源とする、蛍光寿命イメージング装置の開発

本研究で実現した新規蛍光寿命測定法を不均一な試料にも適用できるようにするために、量子もつれ光を光源とする新しい蛍光顕微鏡の開発を行った。光源である量子もつれ光の発生方法は上記のバルク蛍光寿命測定装置と基本的には同じだが、顕微鏡の試料位置における集光径をなるべく小さくできるように量子もつれ光の発生条件の最適化を行った。その結果、試料位置で量子もつれ光を 1 マイクロメートル程度まで集光できるようになった。これが本測定装置の空間分解能となっている。

本装置による空間分解測定を実証するために、一部をマスキングテープで覆ったカバーガラス上にローダミン 6G 溶液を滴下し、マスキングテープの末端部分一帯において空間分解して蛍光寿命測定を行った。その結果、各々の測定位置におけるローダミン 6G 溶液の有無を蛍光寿命に基づいて明確に可視化することができ、量子もつれ光を光源として蛍光寿命イメージングを行えることが実証された。

(3) 蛍光寿命測定の光源としての、量子もつれ光とパルスレーザーの比較方法の確立

上記の実験により、蛍光寿命測定の光源として量子もつれ光を用いても、パルスレーザーを用いた場合と同様の蛍光減衰曲線を取得可能であることが示された。しかし、量子もつれ光とパルスレーザーでは尖頭出力に大きな差があるため、その違いが試料の蛍光放出特性に影響を及ぼす可能性がある。この影響を吟味するためには、光源以外はすべて同条件下で蛍光寿命測定を行う必要がある。そこで、そのような測定を実現するために、上で開発した蛍光寿命イメージング装置にパルスレーザーも導入できるように装置の拡張を行った。

パルスレーザーとしては、波長 1030 nm のフェムト秒再生増幅器の出力の第 2 高調波である、波長 515 nm のフェムト秒パルスを用いた。このパルスレーザーを量子もつれ光と同軸で顕微鏡へと導入することで、試料および検出光学系としては量子もつれ光を光源とした場合と全く同じものを用いつつ、パルスレーザーを光源としても蛍光寿命測定を行えるようになった。この装置を用いると、光源として量子もつれ光を用いた場合とパルスレーザーを用いた場合の蛍光減衰曲線を精密に比較することが可能であり、したがって試料の蛍光放出特性へのこれら 2 つの光源の影響を詳細に評価するための技術的な基盤を確立することができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Korenobu Matsuzaki, Tahei Tahara	4. 巻 13
2. 論文標題 Superresolution concentration measurement realized by sub-shot-noise absorption spectroscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 953
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-022-28617-w	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7件（うち招待講演 6件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Korenobu Matsuzaki
2. 発表標題 Ultrasensitive Absorption Spectroscopy Realized by Entangled Photon Pairs
3. 学会等名 The 13th International Conference on Information Optics and Photonics（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松崎維信
2. 発表標題 量子もつれ光を光源とする超高感度吸収分光装置の開発
3. 学会等名 九州大学・加納研究室セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松崎維信
2. 発表標題 量子もつれ光を光源とするサブ・ショット・ノイズ吸収分光法
3. 学会等名 理研・開拓研究本部ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松崎維信
2. 発表標題 量子もつれ光を用いたショット・ノイズ限界を超える超高感度吸収分光測定
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第43回年次大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松崎維信
2. 発表標題 量子もつれ光を用いた超高感度吸収分光法の実現とその応用
3. 学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Korenobu Matsuzaki, Tahei Tahara
2. 発表標題 Ultrasensitive Concentration and Chirality Measurements Realized by Sub-Shot-Noise Absorption Spectroscopy Using Entangled Photon Pairs
3. 学会等名 CLEO/Europe（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松崎維信、田原太平
2. 発表標題 量子もつれ光を用いた超高感度吸収分光法の開発
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 分析方法、発光分析装置、拡散光トモグラフィ装置、撮像装置、反射率測定装置、分析装置、及びプログラム	発明者 松崎維信、田原太 平、石井邦彦	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/006681	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔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
---------	---------