

ラベルフリー超解像顕微鏡の開発 ナノスケールの生命現象をありのままに観察する

馬越 貴之
UMAKOSHI Takayuki

大阪大学大学院工学研究科 助教

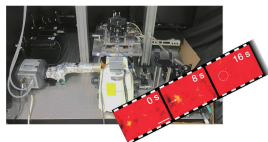


図1 世界に先駆け高速化に成功したプロトタイプ高速近接場顕微鏡

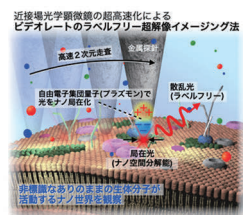


図2 開発を目指すラベルフリー超解像顕微鏡の概念図

近年、超解像蛍光顕微鏡の登場により、ナノスケールの世界の生命現象が化学的に観察可能になってきましたが、観察できるのはあくまで蛍光標識に限られています。また、物理学的アプローチに基づき電子集団量子状態を利用した超解像度顕微法は、撮像速度が遅いため生命科学分野では活用できていません。ナノの世界での生命現象をありのまま見ることは未だ実現されていないのです。

私は最近、世界に先駆け、光学顕微鏡における重要な計測機構の100倍以上の高速化に成功しました（図1）。この成果も生かし、量子的閉じ込め効果で生成する光を局在化させる技術を用いて、生命体をありのまま見るための鍵となる蛍光標識の不要な（ラベルフリー）超解像顕微鏡の開発（図2）に挑戦しています。成功すれば、生命科学を始め、様々な研究分野、関連する産業などを一変させるインパクトを生み出せます。

キーワード

ラベルフリー超解像顕微鏡、ナノスケール、ありのまま観察、光局在化、量子閉じ込め効果

応用分野

超精密医療機器、超精密創薬、新規計測・診断技術

【研究の先に見据えるビジョン】 ナノの世界の新発見の先導による新時代の開拓

17世紀後半にオランダで発明され、微生物や精子などを発見した単式顕微鏡を端緒とする光学顕微鏡は、その後の理論的・技術的改良を経て、様々な世紀の大発見を生み出し、生物学の新たな時代を切り拓いてきました。

私は、マイクロより上のスケールとは全く異世界が広がるナノスケールにおいて、生命体のダイナミックな状態が観察できる究極の顕微鏡・光計測装置を開発し、社会に実装、広く展開させたいと考えています。光学顕微鏡が歴史を先導してきたように、量子現象を用いてありのままのナノ世界を覗ける顕微鏡により次の時代を開拓し、生命科学に多くの大発見をもたらすことを目指します。

「量子2.0」の医療への応用

室温超核偏極技術を用いた超高感度MRI／NMR

根来 誠

NEGORO Makoto

大阪大学先導的学際研究機構 特任准教授

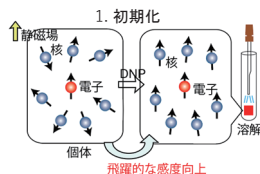


図1 超核偏極技術（「DNP」とも呼ぶ）は原子核スピンの状態を揃える

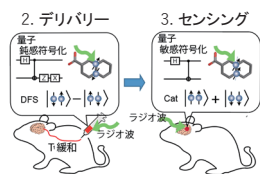


図2 超核偏極化した物質を生体に注射し、患部まで到達したところで測定する。患部に到達するまでの時間に超核偏極状態が壊れないよう、「量子符号化処理」を行い、患部でより高感度な状態に変換する

物質中の原子核スピンの状態を揃え、その結果NMR/MRI信号強度を1,000倍から10,000倍に上げることを、超核偏極技術と呼びます（図1）。そうなった物質は量子センサとして、生体内を測定するNMR/MRI薬剤となり医療診断に用いることができます（図2）。例えば、抗がん剤治療において、薬効の判定までの期間を投与翌日まで縮め、患者さんの負担を大幅に軽減できると期待されています。超核偏極技術は、極低温を用いる方法では欧米が先行しています。しかし、超高感度のNMR/MRIを低コスト化し、世界中の実験室や病院に置けるようにするには室温化が必要です。「量子2.0」技術である室温超核偏極は我々が先鞭をつけ、各国の研究開発競争が始まったところです。超高度なセンサとして、物質の微小な変化をとらえることができるので、創薬や化学の材料分析への応用も検討を進めています。

キーワード

量子2.0：これまで制御や利用が困難であった量子コヒーレンスや量子もつれなど量子特有の性質を利用する技術

応用分野

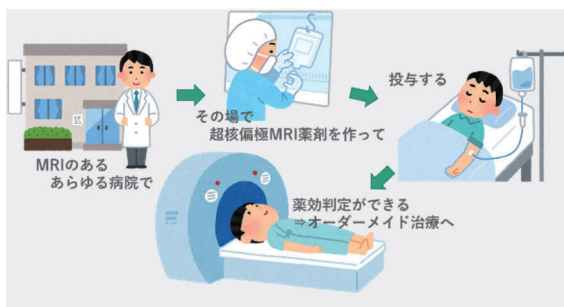
医療応用（NMR/MRI薬剤、MRI装置）、製薬（創薬スクリーニング）、化学（微量分析）



「研究の先に見据えるビジョン」

「量子2.0」技術によるセンサが生命現象の本質的理解を進め、新たな診断・治療法、予防法などが登場し、健康寿命の延伸実現と関連する新たな医療・ヘルスケア産業基盤をもたらします。

「量子2.0」技術センサの実現



量子コンピュータを用いた化学シミュレーション 量子化学に向けた量子古典混合アルゴリズムの開発

水上 渉

MIZUKAMI Wataru

大阪大学先導的学際研究機構 特任准教授

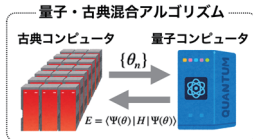


図1 量子・古典混合アルゴリズム
は古典コンピュータと量子コンピュータがそれぞれの得意な部分を担うアプローチ

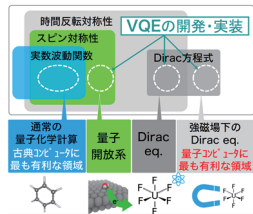


図2 量子コンピュータが得意な複素数波動関数が現れる領域をターゲットとするVQEを開発・実装し、量子加速を目指す

量子コンピュータはまもなくNISQマシン（数十から数百程度の量子ビット（qubit）からなるエラー訂正機能のないタイプ）として実用化が始まると言われています。

我々は、量子化学の分野において、1) 物性値算出や分子構造最適化に不可欠な解析的エネルギー微分を行う方法、2) 限られたqubit数を効率的に用いる方法を開発し、実用的量子化学計算を量子・古典ハイブリッドアルゴリズム（VQE、図1）で行える前段階にまで発展させてきました。現在、量子コンピュータの強みを圧倒的に生かすため、Dirac方程式（特殊相対論を考慮した波動方程式）と量子開放系を高効率に解くVQEの開発を進めています。古典の置き換えではなく古典が避けてきた領域への挑戦で、「複素数波動関数が生じる量子化学問題に対する量子加速」という新しい可能性の実現が期待されます（図2）。



キーワード

NISQ : Noisy Intermediate Scale Quantum Computing
VQE : Variational Quantum Eigensolver

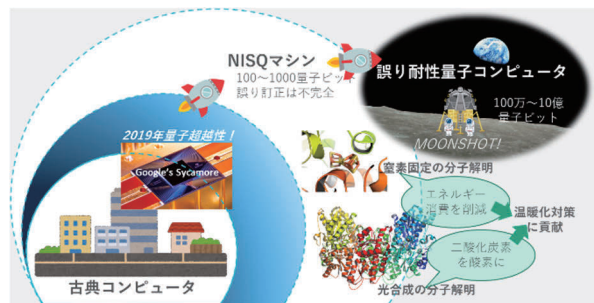
応用分野

金属触媒の反応過程（窒素固定・二次電池・メタン活性化）、光機能材料（太陽電池・有機EL・光合成）

【研究の先に見据えるビジョン】

自然界の窒素固定や光合成の人工的な模倣は、量子コンピュータが必要と考えられています。エネルギー消費を飛躍的に抑え地球温暖化問題を解決するとともに、新たな産業の基盤を実現します。

NISQマシンから始まる量子コンピュータの社会実装



量子ビームで可視化する 金属酵素の触媒化学の全貌

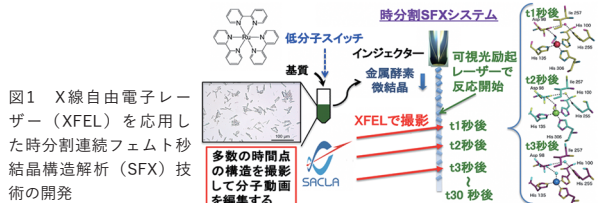
溝端 栄一
MIZOHATA Eiichi

大阪大学大学院工学研究科 講師



生命科学の歴史上、生体高分子（タンパク質・核酸・酵素）が働く時に起こる立体構造変化の全貌を、原子レベルの解像度で捉えた事例は、未だ存在しません。これができれば、物質科学与生命科学と地球科学の分野がつながります。今、この野心的な課題に取り組んでいます。

具体的には、最先端の量子技術であるX線自由電子レーザー（XFEL）を応用した時分割連続フェムト秒結晶構造解析法（SFX）の開発を行っています。新手法を金属酵素の計測に適用し、触媒反応中に時々刻々と動く様子を、常温かつ放射線損傷のない状態で高精度に可視化した上で、酵素反応過程全体を完全解明することを目指しています（図1）。これが達成できれば、酵素化学における全く新しい研究・解析基盤が創出され、生命科学が新たなステージに進む革新的な知見を与えられると考えています。



キーワード

量子ビーム、X線自由電子レーザー、時分割連続フェムト秒結晶構造解析、金属酵素

応用分野

地球環境保全、窒素循環の解明・制御、土壌改良、創薬イノベーション



[研究の先に見据えるビジョン] 窒素循環の解明・制御による地球環境保全

地球環境の保全の鍵は窒素循環にあります。窒素循環は微生物がもつ金属酵素群が担っており、土壌中の窒素含有量は農作物の収穫量に影響を与え、また、温室効果やオゾン層破壊能をもつ窒素酸化物の生成にも関与しています。私の研究は、将来、このような地球全体の窒素循環の解明や制御につながっていきます。

