

京都大学	博士 (工学)	氏名	藤咲 貴大
論文題目	Development of quantum sensing methods using nitrogen-vacancy centers in diamonds (ダイヤモンド窒素-空孔中心を用いた量子センシング手法の開発)		

(論文内容の要旨)

「観察」は物理現象を理解する上で最も基本的な方法である。科学の発展と観察技術の発展は不可分であり、これまでに様々な観察手法が報告されてきた。中でも近年注目を集めている観察手法が「量子センシング」である。量子センシングとは、量子状態の壊れやすさを逆に利用することで、外部環境の物理量を高感度に観察する手法である。本研究では、この量子センシングの材料として窒素-空孔中心(Nitrogen-Vacancy Center)に注目した。NVCはダイヤモンド中の炭素原子が、隣り合った窒素と空孔に置き換わった格子欠陥である。このNVCに電子が1個トラップされることで、スピン $S=1$ をもち、量子センシングを行うための量子センサとして機能することが知られている。NVCを用いた量子センシングは、高感度・高空間分解能で様々な物理量を測定することが可能であり、これまで観察できなかった物理・生命現象を明らかにできる可能性を秘めている。本論文は、このNVCを用いた量子センシング技術の拡張を行った研究結果をまとめたものであり、3章から構成されている。

第1章では、NVCを用いた量子センシングの感度向上を指向し、機械学習を用いた測定条件の最適化方法を記述した。NVCを用いた量子センシングにおいては、光検出磁気共鳴(ODMR; Optically Detected Magnetic Resonance)を観察する必要があるが、レーザーやマイクロ波強度、露光時間といった様々な測定条件がODMRスペクトルのコントラストとSignal-Noise Ratio(SNR)に影響を与えるため、これら測定条件の最適化は困難であった。本項では、これらの測定条件から、どの程度のコントラストとSNRが得られるかを予測するために、機械学習の手法を導入した。まず機械学習を行うために必要な大量のデータを取得するために、大量のダイヤモンドのODMRスペクトルを一度に測定可能な広視野顕微鏡を構築した。そしてこの広視野顕微鏡を用いて取得したデータを用いて、Neural Networkと呼ばれるアルゴリズムを用いた機械学習モデルをトレーニングした。そしてこのトレーニングしたNeural Networkを用いて、インプットとなる測定パラメータから、ODMRスペクトルのコントラストとSNRの予測を行った。

第2章では、NVCを用いたpHの量子センシング技術について述べた。細胞におけるナノメートルスケールのpHは、アクチンの重合やがんの転移などの生命現象に関連することが知られている。しかしながら従来の蛍光色素を用いた手法では、このナノメートルスケールのpH測定は実現されていなかった。一方、NVCはナノメートルスケールの空間分解能を持った量子センサとして機能するため、NVCを用いてpHを測定することが可能になれば、ナノメートルスケールの空間分解能でpHを測定することが可能になると考えられる。しかしながら先行研究においては、NVCを用いて測定可能な物理量は、温度や磁場、電場といったNVCの量子状態が直接干渉を受ける物理量に限られており、pHの測定手法は報告されていなかった。そこで本項では、pH依存的に電荷状態が変化する官能基をダイヤモンド表面に修飾することで、NVCの量子状態とpHを干渉させ、pH変化を測定可能であることを示した。またこの手法を応用することで、pH変化とその位置を画像化する手法も報告した。

第3章では、NVCを用いて、温度と粘度を同時に測定する手法を記述した。液-液相分離をはじめとする生体内イベントでは複数の物理量が同時に変化するが、従来の測定手法では、測定対象は単一の物理量に限られていた。本項ではNVCを用いて、粘度

京都大学	博士 (工学)	氏名	藤咲 貴大
<p data-bbox="172 271 1418 477">と温度という独立した物理量を同時に測定する手法を新たに開発した。まず、粘度-温度依存性が詳しく検討されているグリセロールを用いて、この方法の妥当性を詳細に評価した。次に実際に液-液相分離によって生じた液滴の温度と粘度の同時測定を行った。そして病原となる変異を含んだたんぱく質からなる液滴の粘度-温度依存性が、変異を含まないものと比較して異なることを新たに見出した。</p> <p data-bbox="193 483 1150 517">つづく結論において本論文で得られた成果について要約している。</p>			

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、NVCを用いた量子センシング技術の拡張を指向した3つの研究結果をまとめたものである。得られた主な成果は次の通りである。

1. 機械学習を用いた ODMR コントラストと Signal-Noise Ratio(SNR)の予測方法を開発した。まず、機械学習を行う際に必要となるデータを効率よく収集するための広視野顕微鏡を開発し、一度の測定で多くの ODMR スペクトルを取得できることを示した。次に、この広視野顕微鏡を用いて収集した ODMR スペクトルから、コントラストと SNR を見積もるための機械学習アルゴリズムを検討し、Neural Network が最も良い精度でコントラストと SNR を予測可能であることを示した。そしてトレーニングした Neural Network を用いてコントラストと SNR を予測したところ、4~8%の誤差で予測することが可能であることを示した。
2. NVC を用いてナノメートルスケールの空間分解能で pH を測定する手法を開発した。まず、NVC を含んだダイヤモンドの表面を、pH 依存的に電荷状態が変化するカルボキシ基とチオール基でコーティングした。この方法によって、外部 pH を電場情報に変換し、NVC の縦緩和時間  $T_1$  を介して外部 pH の測定を可能にした。実際にカルボキシ基とチオール基によってダイヤモンド表面の電場状態が変化している様子を、ゼータ電位測定によって示した。この作成したサンプルを用いて、様々な pH 条件下で  $T_1$  を測定したところ、先程のゼータ電位測定の結果と対応して、表面電荷が変化する pH で  $T_1$  の変化が観察された。これらの結果から、今回の手法によって  $T_1$  の変化を介して pH の変化を観察可能であることを示した。
3. NVC を含んだダイヤモンドを用いて、粘度と温度の同時測定の手法を新たに考案した。ダイヤモンド粒子のブラウン運動から粘度を算出し、NVC の量子状態から温度の測定を行った。まず MSD 法と JD 法を用いた粘度の測定手法を新たに確立した。次にこの粘度測定手法を温度測定手法と組み合わせることで、粘度と温度の同時測定手法を考案した。この手法の妥当性は、粘度-温度特性がよく知られているグリセロールを用いて詳細に評価した。最後に液-液相分離によって生じた液滴の温度と粘度の同時測定を行った。そして病原となる変異を含んだたんぱく質からなる液滴の粘度-温度依存性が、変異を含まないものと比較して異なることを新たに見出した。

本論文は、NVC を量子センサとして活用するために必要な技術についてまとめたものである。総じて NVC を用いた量子センシング技術において重要な知見を数多く含んでいると考えられる。よって本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、令和3年2月22日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行い、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。