

# Photonic Sensing and Control for Biology and Medicine

## フォトニック生体情報計測制御



プロジェクトリーダー 河田 聡  
大阪大学 大学院工学研究科 教授

### 1. 研究目的

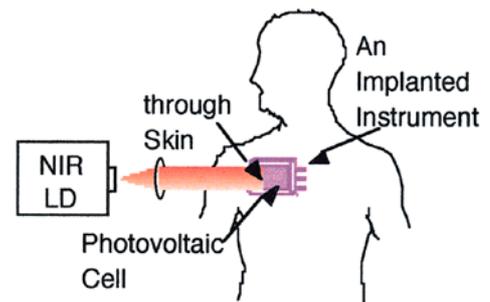
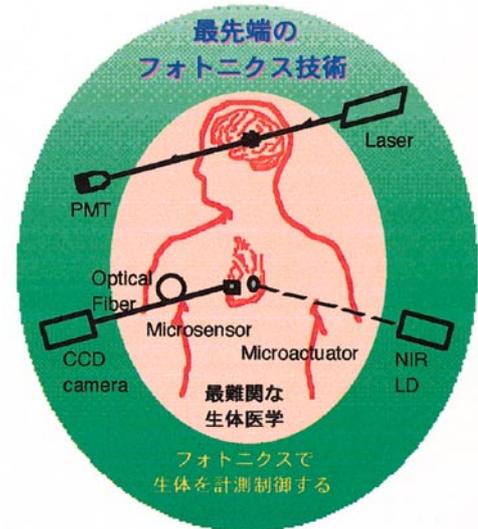
「生命体」は、異種との交配を繰り返すうちランダム化していくのではなく、特化した種として進化していく。これはエントロピーの増大という熱力学の基本原則に矛盾しており、その減小をもたらす外的エネルギーは、太陽からくる「光」ではないかといわれている。光は生命体群を創り、地上の生命体を生態系として進化させる。これまで多くの科学者は、生命の起源の探求に情熱を注ぎ、また光エネルギーと生命との関わりに興味を持ってきた。

一方、20世紀最後の約20年、人類は情報の通信や記録、加工などの目的に対して、レーザーや光ファイバーなど光技術を積極的に利用してきた。特に現在、フェムト秒パルスレーザーや紫外～赤外の広帯域チューナブルレーザー、ニアフィールド光学顕微鏡など、従来想像もできなかったような新しい光テクノロジーが実用化されてきている。これらの新しい光を用いれば、歴史を変える光と生命体の新しい関わりが生まれてくるかもしれない。

そのような観点に立って、日本学術振興会の未来開拓研究推進事業(複合領域)の「生体の計測と制御」推進委員会(委員長:古川俊之国立大阪病院名誉院長)は、1997年度より新たに、「フォトニック生体情報計測制御プロジェクト」を発足し、筆者がそのプロジェクトリーダーに任命された。

同じ委員会に属する他の4つのプロジェクト(満洲邦彦東大医学部教授、堀正二阪大医学部教授、賀戸久金沢工大教授、民谷栄一北陸先端大教授)が各プロジェクトリーダーを務める)と連係をとりながら、超音波、磁場、X線などの他の情報伝達波と生体との相互作用をもそのグローバル・ターゲットに組み入れ、医学・生物学と工学・物理学のそれぞれのスペシャリストによる競合的かつ融合的な研究によって、これまでの医用工学の研究に新たなブレークスルーを開けるべく研究事業を開拓した。

筆者の研究室から、中村收助教授、井上康志助手、杉浦忠男助手が参加し、京都府立医大第2病理の高松哲郎教授、小山田正人助教授の参画の下に、阪大微研の岡部勝教授の協力を得て、さらに博士研究員としてZouheir Sekkat博士、村川幸史博士、波多野洋博士、金子智行博士という、光学・応用物理学の研究者を中心に天文出身、表面化学出身、生物物理、遺伝子工学、医学出身の各研究者の共同研究体を構成し、新しい「フォトニック生体計測制御」を目指している。



光リモートエネルギー供給システム

## 2. 研究の内容

私たちは、本プロジェクトにおいて、次に示す5つのテーマに取り組むことを考えた。1) エネルギーリモート供給型マイクロセンサ・マシンの開発、2) 多光子吸収レーザーを用いた組織・器官の非手術的リモート・センシングとリモートイメージング、3) 表面プラズモンポラリトンセンサと光導波路を用いた極微量な分子の選択的モニタリング、4) フォトン力学的血管内ドラッグ・デリバリーシステムの開発、5) フォトニック生体計測制御における非線形複雑系の逆問題

これらのうち、1)と2)については、すでにいくつかの成果が出ており、ここで簡単に紹介する。

### ・リモートエネルギー供給システム

これからの人工臓器開発の流れの一つとして、生体内埋め込み型のマイクロマシンが開発が期待されている。これら微小機器に対するエネルギー供給は、重要な役割を果たす。我々は、近赤外光をリモートでエネルギー供給するシステムを開発している。実際に生体実験により、モルモットの皮膚下に受光素子を埋め込み、30mWの近赤外レーザーを照射することで、体内微小機器の一例としてペースメーカーを正常に駆動することに成功した。さらに我々は、光情報伝送により体内微小機器との通信・制御を行う実験も始めている。

### ・多光子吸収レーザー画像計測法

医学・生物学の分野において、近年2光子蛍光顕微鏡が注目されている。しかし、従来の2光子蛍光顕微鏡では、蛍光画像の取得に時間がかかり、動きのある生体試料の高速観察等への応用が遅れていた。そこで我々は、ニポウディスクとマイクロレンズアレイを使用し多点で同時に蛍光を励起することにより、ビデオレートでの2光子蛍光像の観察を可能にした。また、多点同時の2光子励起に必要なレーザー強度を十分に供給するために、再生増幅器でピーク光を大幅に増強したフェムト秒パルス光を励起光として使用した。我々は、開発したシステムを用い、Eosinで染色したラットの心筋細胞の2光子励起蛍光像を得ることができた。今後は、生きた心臓の細胞組織をリアルタイムでかつ、3次元で観察することを目指す。

### ・イメージガイドファイバを用いる共焦点蛍光顕微鏡

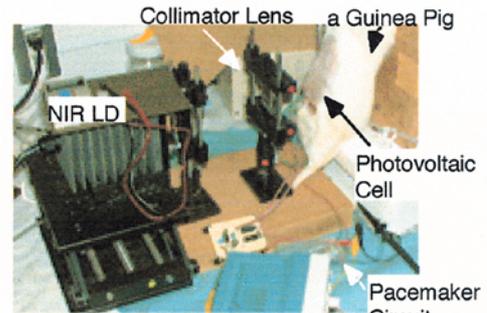
生体内微小部及び微小器官の観察・生検のためには、従来の内視鏡より細くかつ高分解能の観察手段が望まれている。本プロジェクトでは、先端に屈折率分布型レンズを付けた外径410 μm、画素12,000のイメージガイドファイバを、走査型共焦点レーザー走査顕微鏡と結合し、数μm以下の3次元分解能で生体内内部を観察可能な新しい極細顕微鏡を開発した。現在、さらに高分解能化と、高スループット化を試みている。

## 3. 研究の体制

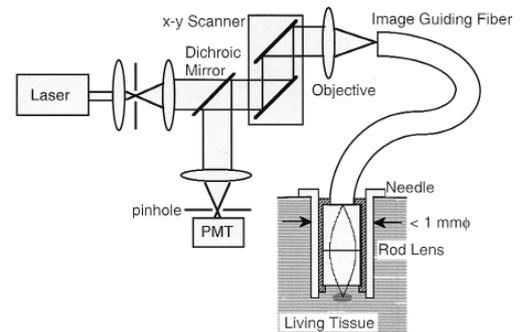
期 間：1997年8月～2002年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー3名、研究協力者8名(うちリサーチアソシエイト4名)ほか

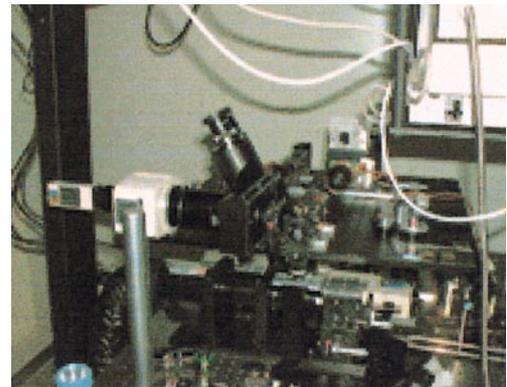
実施場所：大阪大学大学院工学研究科応用物理学専攻、大阪大学先導的研究オープンセンター、千里ライフサイエンスセンター、京都府立医科大学第2病理学教室



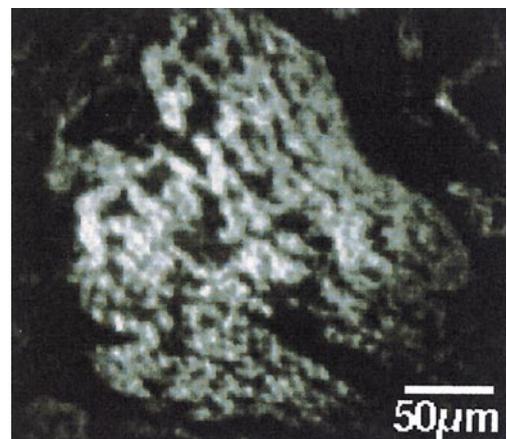
近赤外レーザーのリモート電力供給



イメージガイドファイバを用いる共焦点顕微鏡



開発した2光子励起蛍光顕微鏡



Eosinで染色したラットの心筋細胞の画像