

医用光学の未来を開拓する 「フォトニック生体情報計測制御プロジェクト」

特集 プロジェクト研究

河 田 聡*

1. 光 と 生 体

「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、その減少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技術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)と関係を取りながら、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研究によって、これまでの医用工学の研究に新たなブレイ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

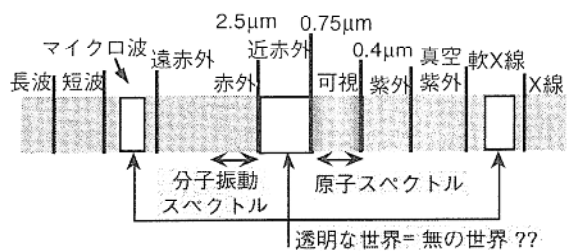


図1 電磁波の3つの窓

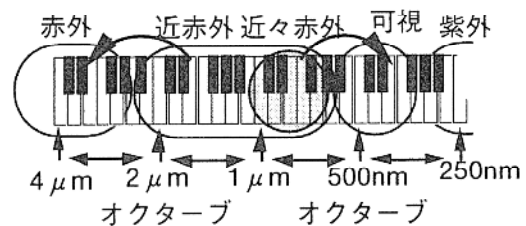


図2 オクターブ上、下が響く近赤外光



*Satoshi KAWATA
1951年10月1日生
1974年大阪大学工学部卒業、1979年
大学院工学研究科博士課程修了
現在、大阪大学大学院・工学研究科・
応用物理学専攻、教授、文部省科研
費・重点領域研究「ニアフィールド・
ナノ光学」代表、学振・未来開拓研
究推進事業「フォトニック生体情報
計測制御」プロジェクトリーダー、
工学博士、光学(専門)
TEL 06-6879-7845
FAX 06-6879-7876
E-Mail kawata@ap.eng.osaka-u.
ac.jp
Home page: <http://lasie.ap.eng.osaka-u.ac.jp/pbp>

表1 「フォトニック生体情報計測制御」プロジェクトの5つのテーマ

- 1) 体内微小機器への遠隔的光エネルギー供給および光情報通信・制御
- 2) 組織内生体情報の実時間レーザー観察：マイクロレンズアレイを用いた多光子顕微鏡
- 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

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。

2. フォトニック・バイオメディカル・プロジェクトが開拓する未来

生体の光計測は、これまでもたくさんの研究者によって研究がなされているが、調べてみると、応用物理の立場において感銘を受けるものはあまり多くない。本気で実用化するつもりなのだろうかと思われるような研究テーマや、あるいは実用化のためだけの研究テーマもある。このプロジェクトでは、私はここでは「重点領域」的ではなく、まさに「未来開拓」的に冒険をしたいと思っている。既に行われてきている研究はやらずに、今までだれも試みていないことを始めたい。

表1に、私たちのめざす未来の開拓テーマの例を示す。これらは、いずれもこれまでの生体計測制御

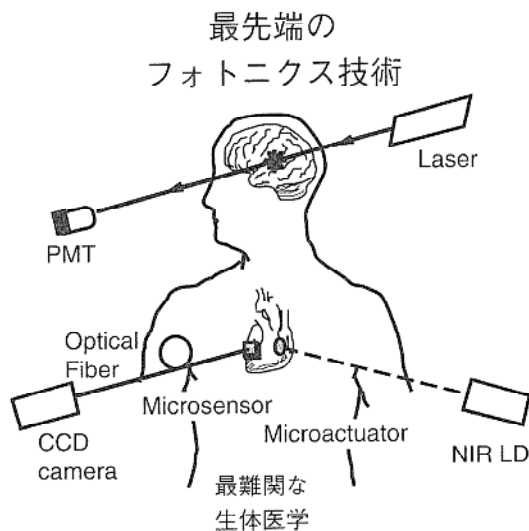


図3 最先端フォトニクスで生体情報を計測制御する

には考えられたことがなく、すなわち未開拓の新しいテーマである。また、これらのテーマに共通することは、近赤外光である。図3に示すように、超短パルスの近赤外レーザーや光ファイバーなど、近赤外光をベースにした、光通信・光記録・光加工の技術を手にすることができるようになってきた。私たちは、これら最先端のフォトニック技術を用いて、組織から細胞レベルに至るスケールにおける生体情報の計測制御に取り組んでいる。

表1に示す研究テーマのうちいくつかは、すでに研究成果が出始めており、学会等で発表されている。その中から、1) 体内微小機器への遠隔的光エネルギー供給および光情報通信・制御、および2) 組織内生体情報の実時間レーザー観察については、ここで研究成果を紹介する。

3. 体内微小機器への遠隔的光エネルギー供給および光情報通信・制御

近い将来、私たちの体の中には、たくさんのマイクロアクチュエータやマイクロセンサが装備され、私たちの体内の状態をモニターしたり制御あるいはアシストする時代が到来するものと予想されている。生体内に埋め込まれたマイクロマシンと体内との情報のやりとりや、マイクロマシン駆動のためのエネルギー供給のために、私たちは近赤外レーザーを利用することを考案した。丁度、テレビのチャンネルやエアコンの動作をリモコンで操作するように、生体内機器を体外からワイヤレスでモニターしたり操作するわけである。

図4には、波長810nmの近赤外半導体レーザー光を、麻酔により眠っている状態のモルモットの皮

Collimator Lens A Guinea Pig

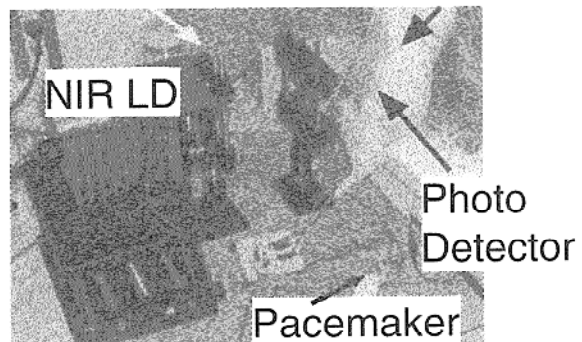


図4 近赤外レーザーを用いたエネルギー遠隔輸送システムの生体実験

皮下に埋め込んだ心臓ペースメーカーにパワー電送し、実際にペースメーカーが正常に駆動することを初めて確認した実験の写真である。検出器には、光電変換効率の高いシリコンのPINフォトダイオードを用い、光源が遮断されているときには、バックアップ用電池からの電力を供給できるようなセレクト回路が作られている。レーザーパワーは、このようなもっとも負荷の高いマイクロマシンにおいてですら4mW程度でよく実用性の高い研究として注目を集めている。

4. 組織内生体情報の実時間レーザー観察： マイクロレンズアレイを用いた多光子顕微鏡

フォトンを使う生体情報計測の最大のポイントは、非手術的に生体内を観察できることにある。このようなメリットを生かす装置として、レーザー走査の共焦点顕微鏡が開発されてきているが、実際の生体組織内においては光の散乱を無視することができず、それを応用することができなかった。白色干渉法や光CTなどの研究も精力的に行われてきているが、これらも光散乱の影響を強く受け、皮膚表面近傍しか観察することはできない。私たちは、近赤外フェムト秒パルスレーザーを集光することで、そのフォーカス点においてのみ2つ以上のフォトンが同時に生体内分子によって吸収されうるという多光子過程を利用したレーザー走査顕微鏡装置をこれまでに開発してきた。本プロジェクトにおいては、再生増幅器をフェムト秒レーザーの後につなぐことにより、MW級のレーザーパルス列を作り、これを高速回転するマイクロレンズアレイに同時入射することによって、リアルタイムで生体の3次元組織を観察する装置を試作している。図5に開発したシステムの写真を示す。現在、これを用いて心筋細胞を走る

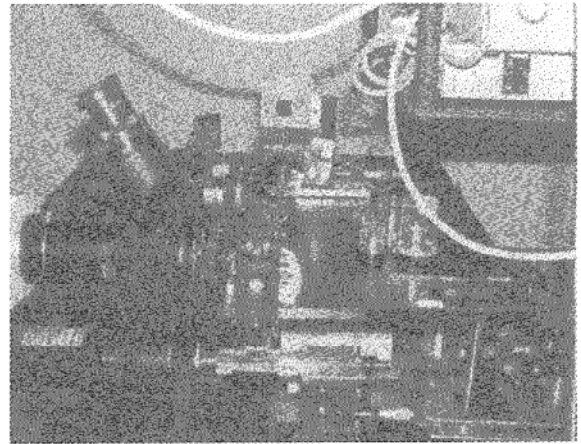


図5 ニポウディスクとマイクロレンズアレイを用いた2光子励起蛍光顕微鏡

Caイオン濃度波の実時間観察による心筋細胞内信号伝達機構の解明を目指している。

この他、外径430 μ mのファイバーバンドル(12,000本のファイバー内蔵)にレーザービームをガルバノミラーで走査かつ導入し、エンドスコープ先端においてビームの2次元スキャンし、コンフォーカル3次元像を(蛍光又は、反射)取得するシステムの試作や、超音波ビームと光の相互作用を用いた新しい生体内情報観察装置や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、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、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などの研究を展開している。これらの研究をわれわれと一緒に冒険し、未来を開拓してみたいと思われる方は、

<http://lasie.ap.eng.osaka-u.ac.jp/pbp>

mirai@ap.eng.osaka-u.ac.jp

までご連絡ください。