

ウェアラブル脳磁計開発のための レーザー誘起ダイヤモンド NV センター作成法の開発

京都大学化学研究所 環境物質化学研究系
特定研究員 黒瀬 範子
(2020 年度 一般研究開発助成 AF-2020214-B2)

キーワード：ダイヤモンド NV センター，縦型光導波路，高空間分解能

1. 研究の目的と背景

日本を含め世界規模で高齢化社会に移行しつつあり、超高齢化社会が抱える「医療・福祉業界の人材不足」「社会保障制度の財政不足」「労働力減少による経済活動の鈍化」「高齢者の QOL の低下」「孤立による孤独死や認知症の進行」「高齢者の経済格差」などの問題の対策が重要となってきた。

現在日本では人口の 30%弱が高齢者で、2025 年にはそのうちの 1/5 が認知症になる可能性があるといわれており、高齢化による認知症対策は最重要課題となっている。この課題に対して最近の医学は著しく進歩しており、アルツハイマー病や認知症の初期段階においての有効な治療が開発されている。ところが、医療の現場においては認知症の早期発見が難しいことから開発された有効な治療が受けられないケースや、物忘れの患者に対して認知症の治療を行ってしまうケースなどにより認知症患者を増加させてしまうという問題が起こっている。

脳の活動状態を明らかにする脳磁図（以下：MEG）は、ヒトや動物の脳の神経活動時に生じる電気活動を磁場の面から記録するものであり、磁気共鳴画像（以下：MRI）測定と合わせて脳神経のつながりが解明されてきている。MEG は脳波測定と比べて皮膚や骨による影響および空間的な歪みなどが小さく、高感度・高時間分解能での計測を実現しているが、使用するセンサーは超低温環境(-269°C)を必要とする超電導量子干渉素子（以下：SQUID）であるため装置が巨大であり、測定時には被験者の身体が固定されるため生活の中での脳の活動状態を測定することができない。また SQUID の物理的な大きさにより空間分解能が制限されており、脳の神経伝達機能等を研究して認知症や神経疾患を解明する為には、もっと空間分解能が高く常温で測定できる装置の開発が必要である。

そこで本研究では認知症の初期段階を脳神経の萎縮や脱落の変化からとらえるために、常温で SQUID と同等の高感度を持つダイヤモンド窒素-空孔センター（以下：NV センター）を用い、脳神経の伝達時に起こる微小で微弱な磁場を高空間分解能で測定できる素子の開発を行った。ダイヤモンドは加工が難しいが、その安定した結晶性のために時間による変化がなく、高温・低温にも強く、衝撃や傷に強く、安定的でかつ長寿命の測定素子である。この特性のため人体に対して影響が少なく、ヒトを対象とし

た測定を行う研究では最適な材料である。本研究により常温・高感度微小磁場測定素子を実現できた場合、患者への負担が少ない方法で、日常生活の中で脳神経の活動をとらえる事が可能となり、認知症などの初期段階に起こる脳細胞の委縮や脱落などの変化を明らかにできることが期待される。このことにより、早期発見・早期治療による認知症患者の減少を実現できると考えている。

2. 実験方法

2.1 フェムト秒レーザーによるダイヤモンド NV センター領域の作製

神経細胞の軸索から発生する磁場を「その場観測」によってとらえ、神経そのものを測定すると、神経の位置と伝達状態が記録できるようになる。そのためには、1. ピコテスラの微弱磁場を常温で測定できること、2. 空間分解能が細胞の大きさ以下であること、3. その場観測が可能であること、4. 非侵襲であること、5. 常温でウェアラブル測定である事の 5 つの要件を満たすことが必須である。

これらの要件を満たす素子開発のためには、窒素ドーピングダイヤモンドにある NV センターの磁気観測感度を現状より 2 桁向上させる必要がある。NV センターの感度は負荷電状態の NV センター（以下：NV⁻センター）の数と質によって決まることが分かっており、高感度に磁場を測定するために高濃度高品質の NV⁻センター領域の作成が必要である。そこで、最初にフェムト秒レーザー（波長 532nm、パルス幅 280fs、繰り返し 200kHz、以下：fs レーザー）を用い、ダイヤモンド内の任意の場所に高品質の NV センター領域を作成する方法を開発した。

実験は図 1-a) で示すように、ダイヤモンドの表面から厚み方向（以下：Z 方向）に 40 μ m の位置に焦点をセットして 30mW の強度のレーザーを 3 分間照射した。次に X 方向に 2 μ m の間隔をあけて同じ条件で 3 分間照射した。同様に図 1-b) で示す配置で 5 点の照射を行った。この方法により、各レーザー照射位置と作製できる NV センターの相互関係を明らかにできるとともに、広範囲で NV センター領域を作製するための条件を調べることができた。

照射した領域の NV センターの状態を調べるために、ラマン装置（励起光：532nm）を用いて PL 測定を行った。測定はダイヤモンドの表面から Z 方向に 1 μ m ごとに行い、

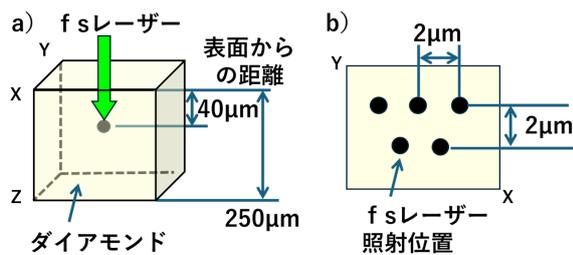


図1 NVセンター作製方法

a)レーザー照射時のZ位置、b)レーザー照射方法

NV センターからの NV⁻センターゼロフォノン状態からの PL (発行波長 638nm) 強度分布を測定した。結果を図 2 に示す。

最初に、レーザー照射前のダイヤモンド NV⁻センターゼロフォノンの PL 強度を測定してリファレンス強度とした。リファレンス強度は 8000 カウントであった。次に照射した領域の測定を行った。図 2-a) のように表面からの距離が $Z=40\mu\text{m}$ の位置で 20000~25000 カウント、 $Z=56\mu\text{m}$ では 50000~55000 カウントとなっており (図 2-b))、およそ 7 倍に上昇している。また、図 2-c) のように $Z=62\mu\text{m}$ の位置までは図 2-b) と同等の強度の範囲があるがそれより深い位置では強度が下がりはじめ、 $Z=75\mu\text{m}$ では図 2-a) と同等の強度まで下がっている (図 2-d))。このようにレーザー照射を行ったことで強度の最も強い範囲 (図 2-b) の 50000~55000 カウント部分が XYZ 方向に $3\times 2\times 6\mu\text{m}$ の範囲で作製され、それを中心に $6\times 4\times 24\mu\text{m}$ の範囲で NV センターの強度が上昇する部分 (30000~35000 カウント) が作製できている。このように、fs レーザーを用いて照射位置をコントロールすることで平面方向で同じ程度の強度分布を、3 次的には広い NV センター領域を作製することに成功した。任意の領域に広範囲に NV センターを作製できることは、導波路を作成する上で非常に重要である。

2.2 fs レーザーを用いた縦型導波路構造の作成

2.2.1 縦型導波路構造について

上記 2.1 で作製した NV センターは、緑色レーザーによって励起されて赤色発光する¹⁾。赤色光は全方位に向けて発光しているために測定できる発光はラマン装置の対物レンズに入った分だけで、他の方向に出た光は拡散していく。つまり、NV センターからの赤色発光をすべて集光して測定できれば、磁場による微小な変化をより感度よくとらえる事が可能であることから、導波路構造による集光を考案した。この導波路構造は、ダイヤモンドの高い屈折率を利用したコア部分と fs レーザーを用いてダイヤモンド内に屈折率の低いクラッド部分を作製し、全反射および屈折によって NV⁻センターからの発光をできるだけコア部

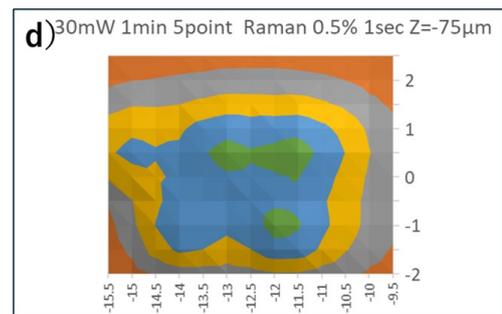
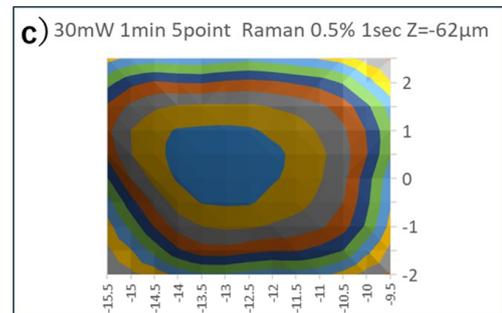
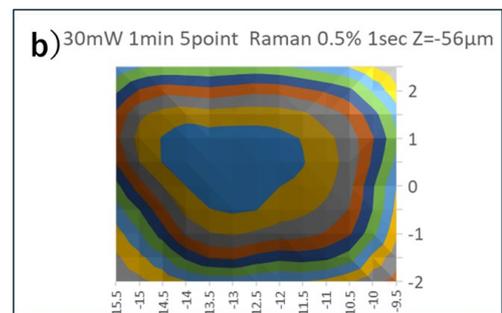
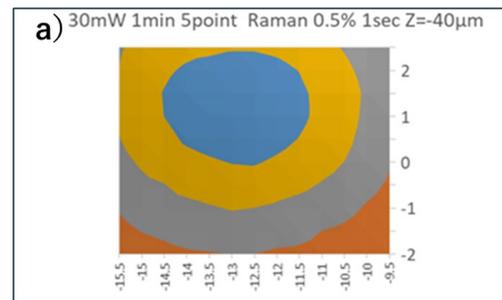


図2 いろいろな深さ (Z) でのゼロフォノン NV⁻からの PL 強度分布 (638nm)

a) $Z=40\mu\text{m}$ 、b) $Z=56\mu\text{m}$ 、c) $Z=62\mu\text{m}$ 、d) $Z=75\mu\text{m}$ の位置での PL 強度分布

分に閉じ込め伝搬させる。fs レーザーを用いた導波路構造は、ダイヤモンド表面から任意の形状の導波路をレーザーで作製することが可能であり、半導体微細素子作製の場合のように微細なフォトリソグラフィ作業も不要であるため簡単で早く作製できる。

また前述のように、本研究の目的である神経細胞の軸索

から発生する磁場をとらえるためには、高空間分解能が必須である。神経細胞の大きさはおよそ $20\mu\text{m}$ であるため、空間分解能も $20\mu\text{m}$ 以下でかつ軸索からの磁場を測定するためにアレー状に並べ、神経伝達のスピード (120m/sec) を測定できる素子が必須となる。

これらの条件をすべて実現する新しい方法が図3で示す縦型導波路である。図3-a)で示すように個々のNVセンターからの発光を、導波路の壁(クラッド部分)と底面の誘電体多層膜による反射で一方向へ集光するため高効率でNV⁻センターからの発光測定が可能で、加えて前記2.1で開発した方法を用いることで任意の場所にNVセンターを作成できるようになったため、図3-b)のように導波路内に高品質のNVセンターを数倍に増やすことが可能となる。そして、この素子を並べてアレー状に配置するイメージが図3-c)である。この図からわかるように、アレーの並べ方や大きさは任意に設計できるため、用途に応じた形状の微小磁場測定素子を作製できるというメリットがある。

また、この縦型導波路構造は、図3-c)のようにダイヤモンドの厚みが導波路長であり、口径が空間分解能となるため、ダイヤモンドの厚みを増やせば空間分解能を上げて感度が低下しないという大きなメリットがある。

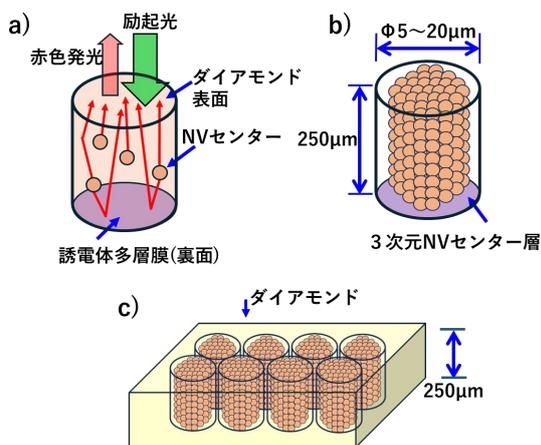


図3 縦型導波路構造概念図

- a) 導波路内でのNVセンター発光イメージ。
- b) 光導波路構造図。
- c) アレー状の微小磁場測定素子構造図

2.2.2 縦型導波路の作製

fs レーザーを用いてダイヤモンドの表面から裏面までカーボン化させて導波路を作成した。本実験では、住友電工製HPHT(合成ダイヤモンド単結晶「スミクリスタルTM」)、 $3\times 3\times 0.5\text{tmm}$ を使用し、ダイヤモンドの表面からfs レーザーを照射し、裏面まで加工した。図4は作製した導波路の顕微鏡写真で、ダイヤモンドの表面(図4-a)と裏面(図4-b)の様子である。a)b)は、導波路作成に最適な

fs レーザー強度を調べるために、レーザー強度を変えて $40\mu\text{m}$ 四方の導波路を作製した結果である。レーザー強度を 90mW から 130mW まで変えて照射したところ(図4-a))表面には違いが見られなかったが裏面ではレーザー強度が強くなるほど導波路が太く滲んでいるように見える。各導波路の中心をとる線(図4-a))で表面から $50\mu\text{m}$ の位置のPL測定を行った結果が図4-c)である導波路の線の近くでNV⁻からの発光が確認でき、 90mW での照射が最も多くのNVセンターを生成することが分かった。

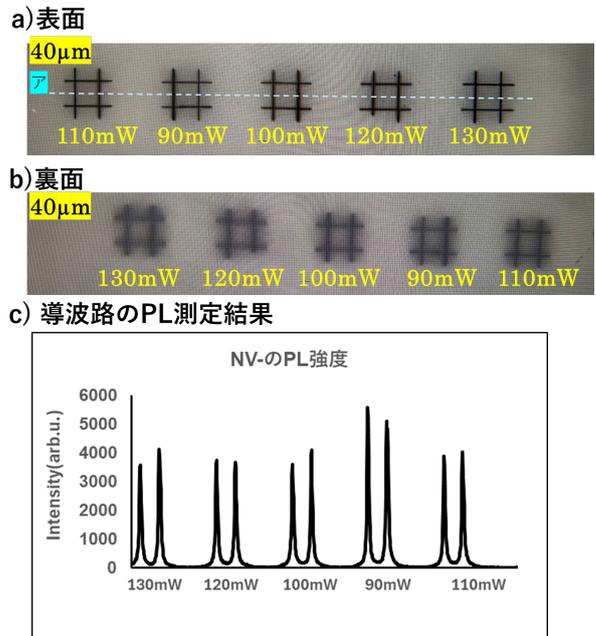


図4 作製した種々の大きさの縦型導波路の様子

ダイヤモンド a)表面と b)裏面の顕微鏡写真。

a),b)は $40\mu\text{m}$ 四方の導波路でレーザー強度を変えて作製。c)は導波路のPL測定結果。

次に縦型導波路がNV⁻からの発光を集光し導波路特性を示すことを確認するために、図5-a)に示す測定装置を作製し、ダイヤモンドの裏面から励起光(波長 532nm)を照射し、導波路内のNVセンターを励起して発光した赤色光を表面からCCDで観測した^{2~4)}。

図5-b)は、element six製CVDダイヤモンド、 $3\times 3\times 0.25\text{mm}$ のダイヤモンドに、レーザー強度を 60mW にして $15\mu\text{m}$ 四方の縦型導波路をアレー状に作製した様子である。このアレー状構造の導波路内部と導波路を作製していない部分に励起光を照射してNV⁻からの発光を測定した。図5-c)は、作製した縦型導波路内部に励起光を照射した様子で、導波路の形状に赤色光が形成されており、励起光の中心部分では導波路内で赤色が反射・集光され、強度が大きく上昇していることがわかる。また、赤色光が隣の導波路へ漏れている様子が観測されており、導波路の閉じ込め効果を強化しなければならないことが分かった。そして、これと同様の構造で磁場を測定する光検出磁気共鳴

(ODMR) の計測にも成功しており、閉じ込め効果の高い構造の開発によって微小磁場測定が可能であることが示唆された。

このことから、導波路による閉じ込めと集光の効果は大きく、感度の上昇が期待できる。今後は、導波路間の赤色発光の閉じ込め効果を上げるために構造を更に再検討する。

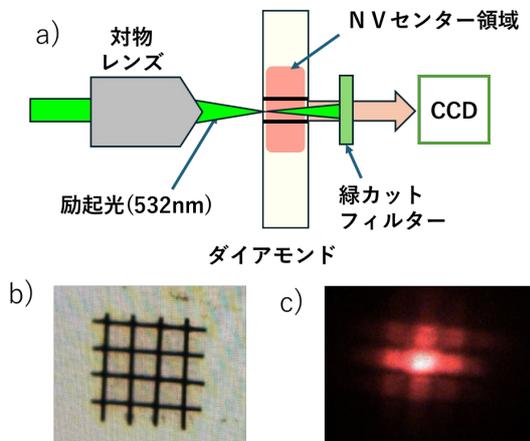


図5 縦型導波路内に閉じ込められたNVセンターからの赤色光の観察

- a) 作製した装置の構造図
- b) 大きさ 15 μm のアレー状導波路の顕微鏡写真
- c) 導波路の発光の様子

3. 考察

本研究では、ダイヤモンド NV センターを用いた微小磁場測定素子として、ダイヤモンドの厚みを導波路長とした縦型導波路を考案し、fs レーザーを用いて実現した。この縦型光導波路の中に fs レーザー照射によって NV センターを増やす方法も開発した。作製した縦型導波路は導波路を 532nm のレーザーで励起したところ、NV センターからの赤色発光を導波路の側面で反射・集光し、強い赤色発光となることが、表面からの観測で確認できた。

また、縦型導波路構造の特徴として、微小磁場測定を行うために空間分解能を上げた場合でも、ダイヤモンドの厚みを増やすことで導波路内の NV センターの数を一定に保つことが可能で、感度を一定に保ちながら空間分解能を上げることが可能であることがあげられる。このことによって、本研究の目的である神経細胞からの磁場測定について、任意の空間分解能に設定できるため、高感度で測定できると考えている。

今後の取り組みとしては、縦型導波路構造の最適化とアレー状に縦型導波路を作製し、微小磁場測定時の磁場の動きを観測できる素子の開発、およびその場観測の開発を行う。

4. 結果

本研究において、窒素をドーピングしたダイヤモンド内に、fs レーザーを用いて任意の領域に NV センターを作製する方法を開発し、およそ NV センター数を 7 倍に上昇させることと、その品質が良好である NV⁻センターの作製に成功した。また、fs レーザーを用いてダイヤモンドの厚み方向を導波路長とする縦型導波路構造の作製に成功し、NV センターからの赤色発光を閉じ込めて集光することで、NV センターからの発光の強度を上昇させることが分かった。

縦型導波路のサイズは、5 μm 以上で任意に設定できるが、導波路の側面から 2 μm の領域は NV⁻センターからの発光が低くなったため、レーザー強度と作成方法の最適化が必要であることが分かった。また、一辺が 15 μm の縦型導波路を使って導波路内部の赤色発光が集光していることを確認した。

謝辞

公益財団法人天田財団より頂きました助成金により、ウェアラブル脳磁計のセンサーであるダイヤモンド NV センター微小磁場測定素子を開発することができました。厚くお礼申し上げます。また、本研究は理化学研究所青柳克信客員主管研究員にご指導いただき、理化学研究所(杉岡幸次チームリーダー、小幡孝太郎研究員)、立命館大学(荒木努教授)、筑波大学(野村晋太郎准教授)、豊田工業大学(神谷格教授、岩田直高教授)、国立精神・神経医療研究センター(本田学部長)という広い分野の皆様にご多くの知識を賜り、共同研究として実施いたしました。ここに皆様へ深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) S. Ito, M. Tsukamoto, K. Ogawa, T. Teraji, K. Sasaki, K. Kobayashi, Optical-power-dependent Splitting of Magnetic Resonance in Nitrogen-vacancy Centers in Diamond, J. Phys. Soc. Jpn. 92, 084701 (2023); Doi : 10.7566/JPSJ.92.084701
- 2) A. N. Giakoumaki, G. Coccia, V. Bharadwaj, J. P. Hadden, A. J. Bennett, B. Sotillo, R. Yoshizaki, P. Olivero, O. Jedrkiewicz, R. Ramponi, S. M. Pietralunga, M. Bollani, A. Bifone, P. E. Barclay, A. Kubanek, S. M. Eaton1 Quantum technologies in diamond enabled by laser processing. Phys. Lett. 120, 020502 (2022); DOI: 10.1063/5.0080348
- 3) John F. Barry, Matthew J. Turner, Jennifer M. Schloss, David R. Glenn, Yuyu Songe, Mikhail D. Lukin, Hongkun Park, Ronald L. Walsworth Optical magnetic detection of single-neuron action potentials using quantum defects in diamond, Pans. 2016 Dec

113(49):14133-14138; Doi:10.1073/pnas.1601513113

4)J. P. Hadden, V. Bharadwaj, B. Sotillo, S. Rampini, R. Osellame, J. D. Witmer, H. Jayakumar, T.T. Fernandez, A. Chiappini, C. Armellini, M. Ferrari, R. Ramponi, P. E. Barclay, and S. M. Eaton. Integrated

waveguides and deterministically positioned nitrogen vacancy centers in diamond created by femtosecond laser writing 2018 43(15):3586-3589; DOI:10.1364/OL.43.003586