

パルス音波と生体の相互作用 に基づく光バイオ技術の創出

東京大学 大学院工学系研究科
宋 航, 佐伯峻生, 石島 歩, 中川桂一

1. はじめに

光と物質の相互作用——**Light-Matter Interaction**——は、種々の光学現象や物質の性質の変化をもたらす根源的な現象であり、古くから興味深い研究対象であるとともに、生活を豊かにする技術として利活用されている。中でも瞬間的に高強度の電場を作用させる超短パルスレーザーの登場は、高調波発生やラマン散乱など非線形光学効果を積極的に活用した技術を次々に創出してきた。バイオ分野においては、蛍光顕微鏡観察をはじめ、光遺伝学¹⁾、近赤外分光法²⁾、光線力学療法³⁾、近年注目されている光免疫療法⁴⁾、非線形効果に基づく多光子顕微鏡⁵⁾やラマンイメージング^{6,7)}など、その応用は多岐にわたる。これらは光と分子・生体組織との相互作用の結果である。しかしながら、生体組織は可視光に対し、散乱や吸収が大きく、生体深部まで光を届けることは困難である。ヘモグロビンや水の吸収帯を避けた近赤外光の波長域は「生体の窓」と呼ばれ、近赤外光に応答する薬剤の開発や、二光子吸収による生体計測技術が盛んに開発されている。ところが光散乱については、可視光に比べ緩和はされるものの影響は大きく、10 mm を超える深部への適用は依然として困難である。

生体深部への刺激や計測に用いられているものとして、音波がある。例えば医療における超音波エコーでは、生体表面から生体内へ導入した音波の反射波を捉えることで、10 mm を優に超える深部の形態イメージングが可能である。可視光が分子の電子遷移に相当する 1 eV 程度のエネルギーを持つのにに対し、一般的に音波は分子を直接励起するだけのエネルギーは持たない。音波と生体分子との相互作用が乏しいことは、深部までエネルギーが送達可能である利点を生んでいるが、バイオ・医療応用としては生体分子や薬剤の励起が困難であるという欠点にもなる。超音波顕微鏡⁸⁾や超音波エコーで示されているように、生体組織・器官というスケールとなり、はじめて音波との相互作用が顕著となる。高強度の超音波を用いた腫瘍のアブレーション⁹⁾、衝撃波を用いた結石破砕術¹⁰⁾は、生体外部から音響エネルギーを生体内に及ぼし治療を行う代表的な例と言える。

我々は、パルス音波と生体の相互作用に基づいた光バイオ技術の研究開発を行っている。本稿の前半では、光を生体またはバイオサンプル内で操作するための、音響光導波技術¹¹⁻¹³⁾を紹介する。パルス光により発生させたパルス音波を用い、対象部位の屈折率を非侵襲的に変化させ光路を制御する。本稿の後半では、生体の構成単位である細胞と音波の相互作用を可視化するために開発した、超高速イメージング法 **Sequentially timed all-optical mapping photography (STAMP)**^{14,15)} (図 1) について、原理と現状を報告する。

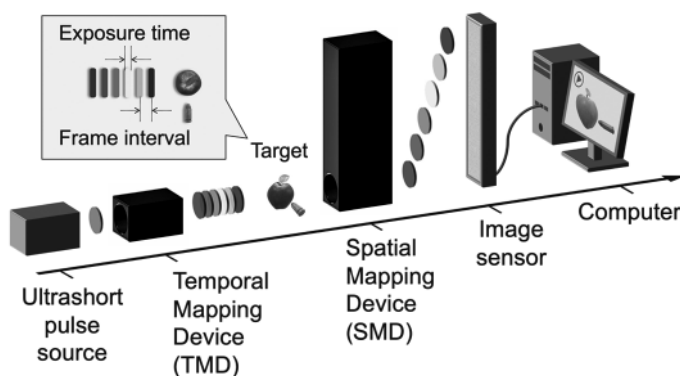


図 1 全光学的アプローチに基づく超高速イメージング STAMP¹⁴⁾