

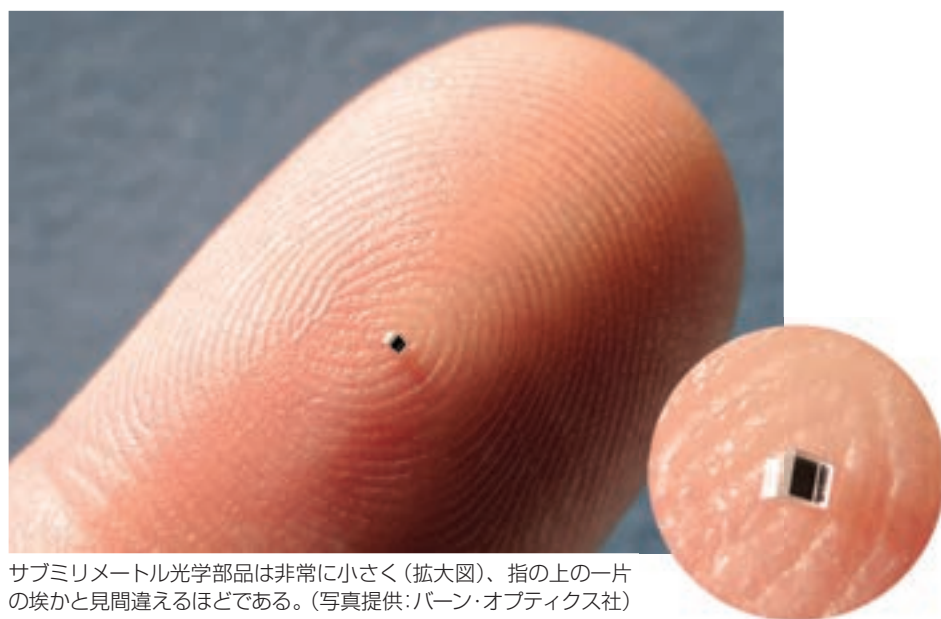
マイクロオプティクスによる、システムの小型化と高性能化

マイク・メイ

サイズが小さいということは、時に偉大な力を持つ。例えばマイクロオプティクス(微小光学素子)は、細胞の大きさと同等の分解能での操作と、いかなる場所でも適用可能な光マイクロシステムの構築を可能にする。

多くの最先端分野において、技術的進歩はサイズの縮小によってもたらされる。ナノ何とかやマイクロ何とかといった新技術をよく耳にするだろう。マイクロオプティクスがイメージングにもたらすのは、まさにそれである。「私にとってそれは、1ミリ未満または数百ミクロン程度のレンズやプリズムを指す。サイズが小さいということには大きな力がある。バルク光学部品では不可能な方法で、素子を並列化することができるからだ」と米ハーバード大学でオプトフルイディック・サイトメトリを専門とするイーサン・ションブルン氏(Ethan Schonbrun)は言う。ションブルン氏に加えて、スイスのフィスバ・オプティック社(Fisba Optik)、米オプトシグマ社(OptoSigma)、米バーン・オプティクス社(Bern Optics)の専門家らが、この技術と、それによって生命科学研究の可能性が押し広げられる様子について説明してくれた。

確かにサイズは、マイクロオプティクスにおける重要な要素の1つだが、この技術によってもたらされるのは微小光学部品だけではない。「ある意味においてマイクロオプティクスは、特定用途向けのカスタムメイドの光学システムを実装する能力をもたらす。既製の光学部品は多くの場合、多様な用途に適用できるように作られている」とションブルン氏は説明する。



サブミリメートル光学部品は非常に小さく(拡大図)、指の上の一片の埃かと思えるほどである。(写真提供:バーン・オプティクス社)

一方、マイクロオプティクスは、非常に特殊な処理を行うシステム(独自開発のものも含む)に組み込まれる傾向が高い。ションブルン氏も、「マイクロオプティクスは、格段に特殊な方法での設計が可能で、特定の方法による非常に特殊な事象の測定や細胞型の定量化に適用することができる」と述べている。

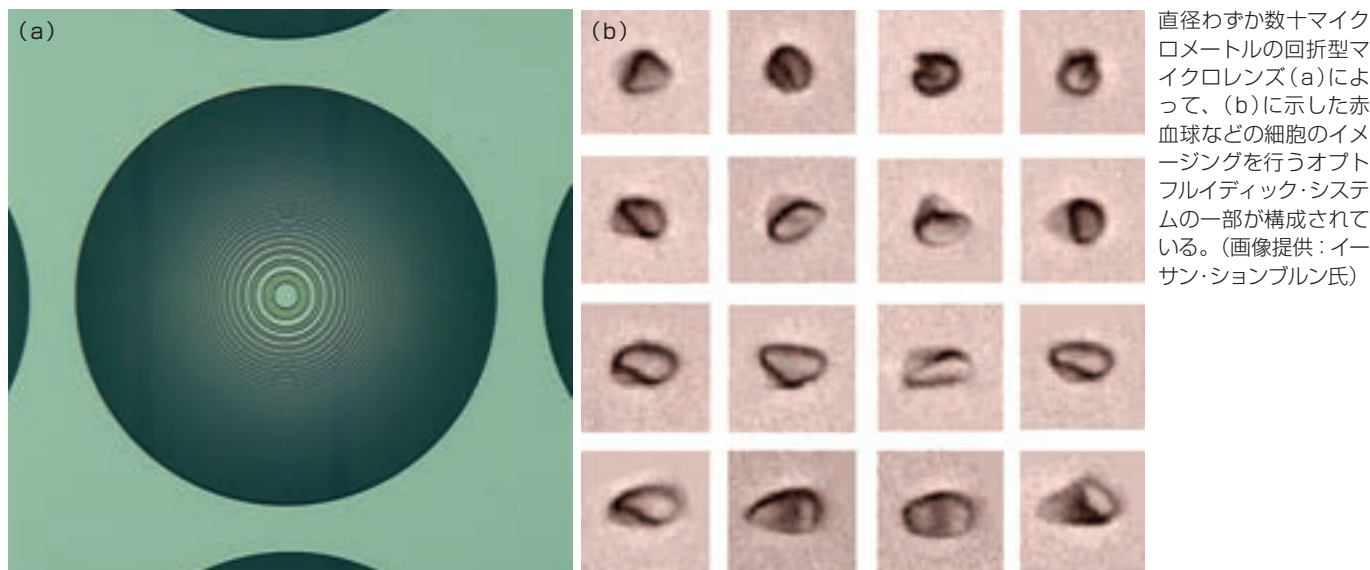
デバイスへの集積

マイクロオプティクスのカスタム性は、その用途にも影響を与える。「バルク光学部品が一般的には外付けになるのに対し、マイクロオプティクスは最近、作製技術が大きく進歩し、デバ

イスに集積できるようになっている」とションブルン氏は言う。

その1例として、マイクロオプティクスのアレイをチップベースのデバイスに集積できる可能性がある。「これによって、細胞そのもののサイズと同等の分解能で細胞を操作することができるようになる」とションブルン氏は述べる。

ションブルン氏とそのチームはハーバード大学において、サイトメトリを行うチップシステムの中でマイクロオプティクスを利用している。「細胞の体積や細胞が散在する断面積など、細胞性状の定量化を行うシステムである」とションブルン氏は説明した。こ



直径わずか数十マイクロメートルの回折型マイクロレンズ(a)によって、(b)に示した赤血球などの細胞のイメージングを行うオプティック・システムの一部が構成されている。(画像提供：イーサン・シヨンプルン氏)

のマイクロ流体チップでは、マイクロ光学によって細胞を操作するという。例えば、細胞に薬品を添加し、マイクロ光学によって細胞の形状を確認することにより、細胞の健全性を知ることができる。

また、細胞に蛍光タグでラベル付けをして、たんぱく質などの特定の物質を検出することもできる。「これらのラベルは複数の色で発光することができる。多くの場合、その波長差は数十ナノメートルで、マイクロ光学により構築可能な多くの微小分光計によって、それを簡単に検出することができる」とシヨンプルン氏は述べる。

しかし、このような特殊なマイクロ光学・システムの設計と製造には、豊富な経験が必要である。例えば、シヨンプルン氏とそのチームは、独自のチップを製造している。「その製造が、課題になりつつある」と同氏は言う。

発注時の選択肢

幸い、マイクロ光学を使用したいと考える生命学者が、チップの設計や作製に従事する必要はない。

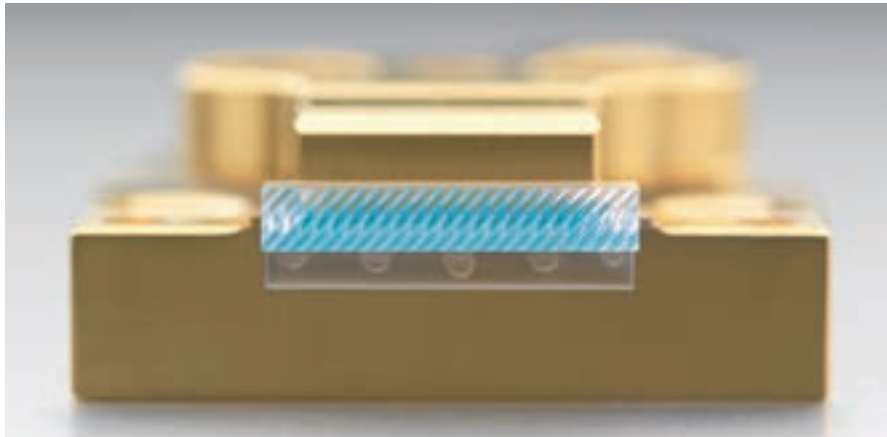
研究者は多数のマイクロ光学部品を購入することができるためである。ただし、どの製品がマイクロ光学に分類されるかについては、意見が分かれる。例えば、フィスバ・オプティック社の光学ソリューション 経理担当マネージャーを務めるアース・シュナイダー氏(Urs Schneider)に、マイクロ光学の定義を求めると、ならば、「円形の光学部品の場合で直径1mm未満」と同氏は答える。「FAC (Fast Axis Collimation: FAST 軸コリメータ) レンズの場合は厚みが重要である。こちらも1mm未満と定義すべきだ」と同氏は続けた。

どこで線引きするかは企業によって異なる。例えば、オプトシグマ社の光学部品および光学被膜担当製品マネージャーを務めるアンドリュー・クロソン氏(Andrew Clawson)は、「当社では基本的に、直径約5mm未満と定義する。最小でも、約1mmまでの製品しか扱っていない」と述べる。バーン・オプティクス社社長のベルント・ゴットシャーク氏(Bernd Gottschalk)によると、同社はサブミリメートル(ミリメートル未満)の光学部品を専門とする企

業とのことだが、その用語にはやや語弊がある。「サブミリメートルというのは(光の)波長ではなく、光学部品の実際の寸法のことである。当社では、1mm未満を測定する従来の研削・研磨加工が施された部品を指して、また、この製造プロセスをフォトリソグラフィや複製と区別するために、この用語を使用している」と同氏は述べる。

部品だけでなく、システムそのもののサイズで定義される場合もある。シュナイダー氏は、「フィスバ社では光マイクロシステムを体積で定義する。一般的には1.5cm³未満としている」と述べる。

科学者が部品を求めると、それとも完全なシステムを求めるとに関わらず、シュナイダー氏によると、生命科学の複数の分野において、マイクロ光学の利用が増加しているという。同氏は、分析試験用のポータブル機器を指摘した。また、「最小侵襲手術(MIS: Minimally Invasive Surgery)は、患者が回復するまでの時間を短縮し、医療費を軽減する」とも述べた。全般的に「小型化はグローバルトレンドだ」と同氏は言う。



「FISBA Beam Twister」は、高出力ダイオードレーザーのビーム形状をほぼ対称にする、マイクロオプティクス採用のビーム整形素子である。マイクロオプティクスによって、非常に高効率のファイバ結合を実現する。(写真提供: フィスバ・オプティック社)

小型化の例としてフィスバ社は、4つのレンズを搭載するマイクロカメラを開発した。シュナイダー氏によると、「レンズ直径は1mm未満」だという。その小さなサイズは、スペースが何よりも重要な、生命科学の分野で有用である可能性がある。

フィスバ社は通常、デバイスメーカー向けに部品またはシステムを供給している。「科学者が基礎試験のためにサンプルを1つか2つ購入して論文を執筆する」ケースもあるとシュナイダー氏は述べる。「最新の例として、当社のレーザーモジュールの1つをレーザーツイザーに採用したケースがあった。目的は、微小流体内で、高度な並列操作によって液滴を捕捉することだった」という。

バーン社のゴットシャーク氏は、医療用の多様な硬性内視鏡や可撓性内視鏡にサブミリメートルの光学部品が採用されており、診断や処置のための体内の各部位の拡大や高解像度撮像に使用されていると説明した。組織構造のような画像をリアルタイムで取得するための手法である内視顕微鏡法 (endomicroscopy) 向けに改変されている部品もある。

脳内検査に対応する可撓性

生物学の分野では、スペースの制約によって検査が非常に困難な状況が存在する。脳内での作業はスペース的に最も厳しく、細心の注意を要する状況の1つといえる。オプトシグマ社はこのような作業を支援するものとして、微小直角プリズムを開発した。「一般的に、生体内での用途に使用されている。これらをマウスの脳内に挿入することにより、2光子イメージング手法



複雑な形状のキャビティを測定するためのこの小型視覚化システムは、直径わずか3.6mm、長さは20mm弱である。18個以上の光学素子を搭載し、直径1mm未満の複数のレンズを採用する。(写真提供: フィスバ・オプティック社)

が科学者らによって開発されている」とクロソン氏は述べる。この手法では、光損傷を低減するために2つの光子を使用する。各光子のエネルギーは、目標レベルへの励起に必要なエネルギーの半分でよいことになる。クロソン氏によると、「科学者らはこれらのプリズムを、レーザーの照射と、細胞組織が発する蛍光の結像に使用している」という。

その小さなサイズにもかかわらず、マイクロオプティクスには、大きな光学部品の機能が次々と実現されている。例えば、それらの作製における1つのトレンドとして、ミリメートル規模の光学部品にコーティングを施すことができるようになってきているとクロソン氏は言う。

ほとんどの生命科学者は、ハーバード大学のションブルン氏のチームのようにマイクロオプティクス・システムを独自に開発したりはしないが、このようなデバイスを何らかの用途に使用することならば誰にでもできる。「生命科学者は私に連絡するか、当社のウェブサイトを訪ねてほしい。当社は正しい方向性を指し示すための支援ができる」とクロソン氏は述べる。

すべての光学分野について言えることだが、その方向性は、対象とする問題によって異なる。しかし、マイクロオプティクスが存在することを知っているだけでも、その使用方法に関する新しいアイデアが多くの生物学者に浮かぶはずだ。既製部品であっても、新しい種類のイメージングや分析を可能にする形で組み合わせることができるかもしれない。これらの光学素子を使用して科学者が脳内を観察できるとすれば、他にも観察可能なプロセスが自然界に存在するであろうことは容易に想像できる。