

Sep 12 2024
物理学概論

円偏光散乱を用いたがん評価技術

Cancer Evaluation technique
using of circularly polarized light scattering

理学部 物理学科
固体物理学講座
講師 西沢 望



円偏光散乱を用いたがん評価技術の開発



散乱光の
偏光状態を検出

→ がん組織の識別

(3)
内視鏡搭載**デバイス**の開発

円偏光照射

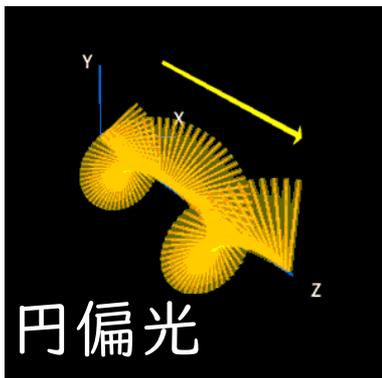
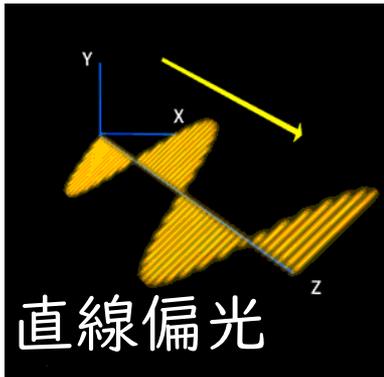
(1)
生体組織中での
円偏光散乱の
理論的理解

円偏光散乱

(2)
生体組織や生体模型に対する
円偏光散乱**実験**による実証

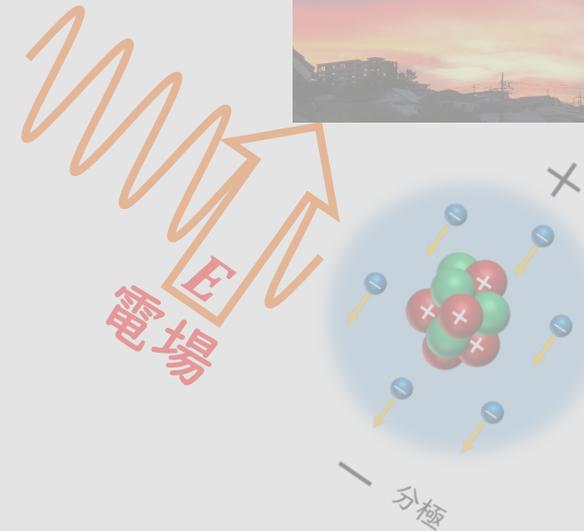
研究を理解する上で

偏光



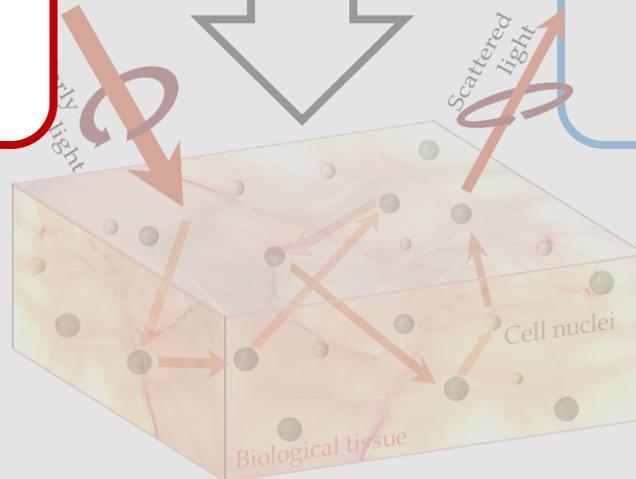
$$\begin{pmatrix} I' \\ Q' \\ U' \\ V' \end{pmatrix} = M(\theta) \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

光の散乱現象



生体組織

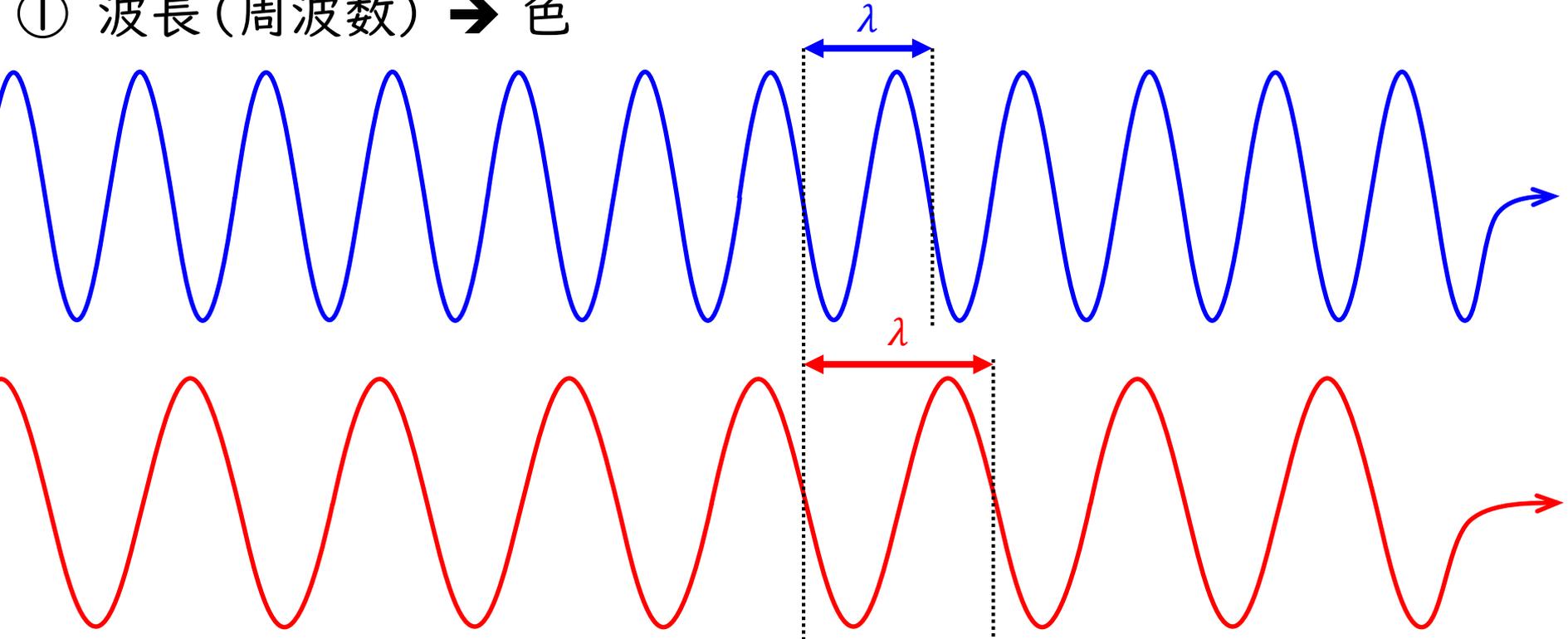
→ (モデル化) →
粒子(細胞核)の
水(細胞質)分散体



がん化組織中での
細胞核の異形成
(核肥大)を検出

光の3要素

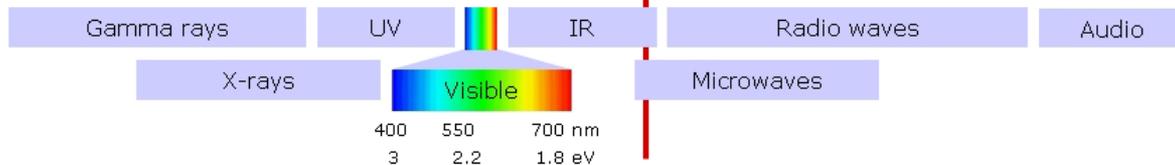
① 波長(周波数) → 色



The Electromagnetic Spectrum

$k_B T_R$ -The thermal energy at room temperature

λ/m	10^{-13}	10^{-12}	10^{-11}	10^{-10}	10^{-9}	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}	10^{-2}	10^{-1}	1	10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	
	pm		Å	nm		μm		mm		m								km		
E/eV	10^7	10^6	10^5	10^4	10^3	10^2	10^1	1	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}			

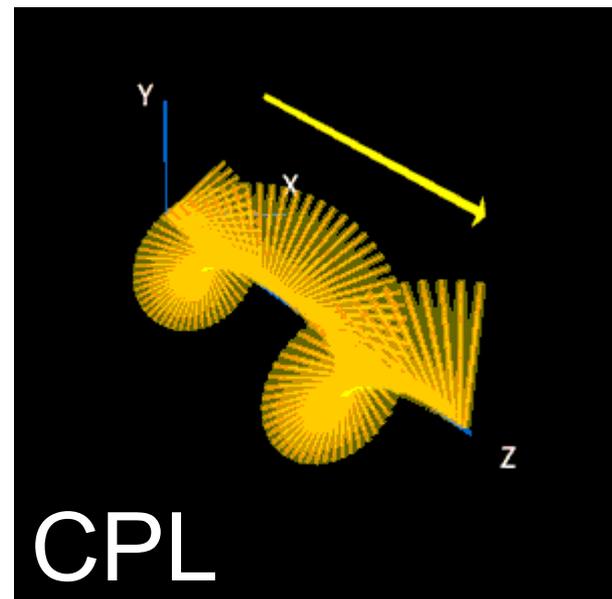
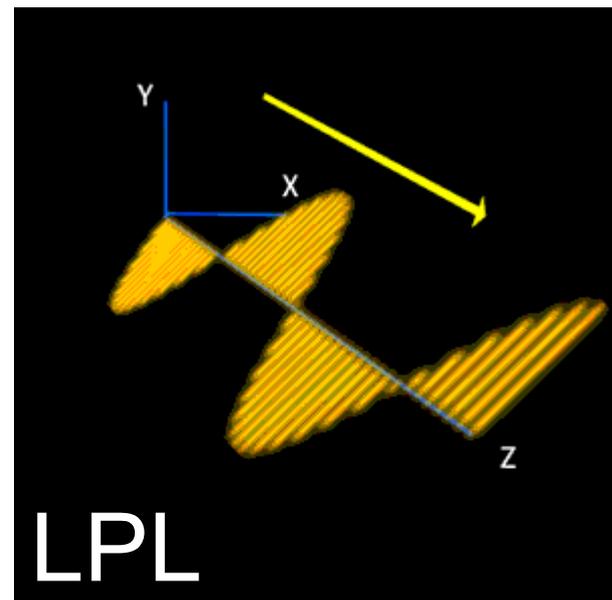
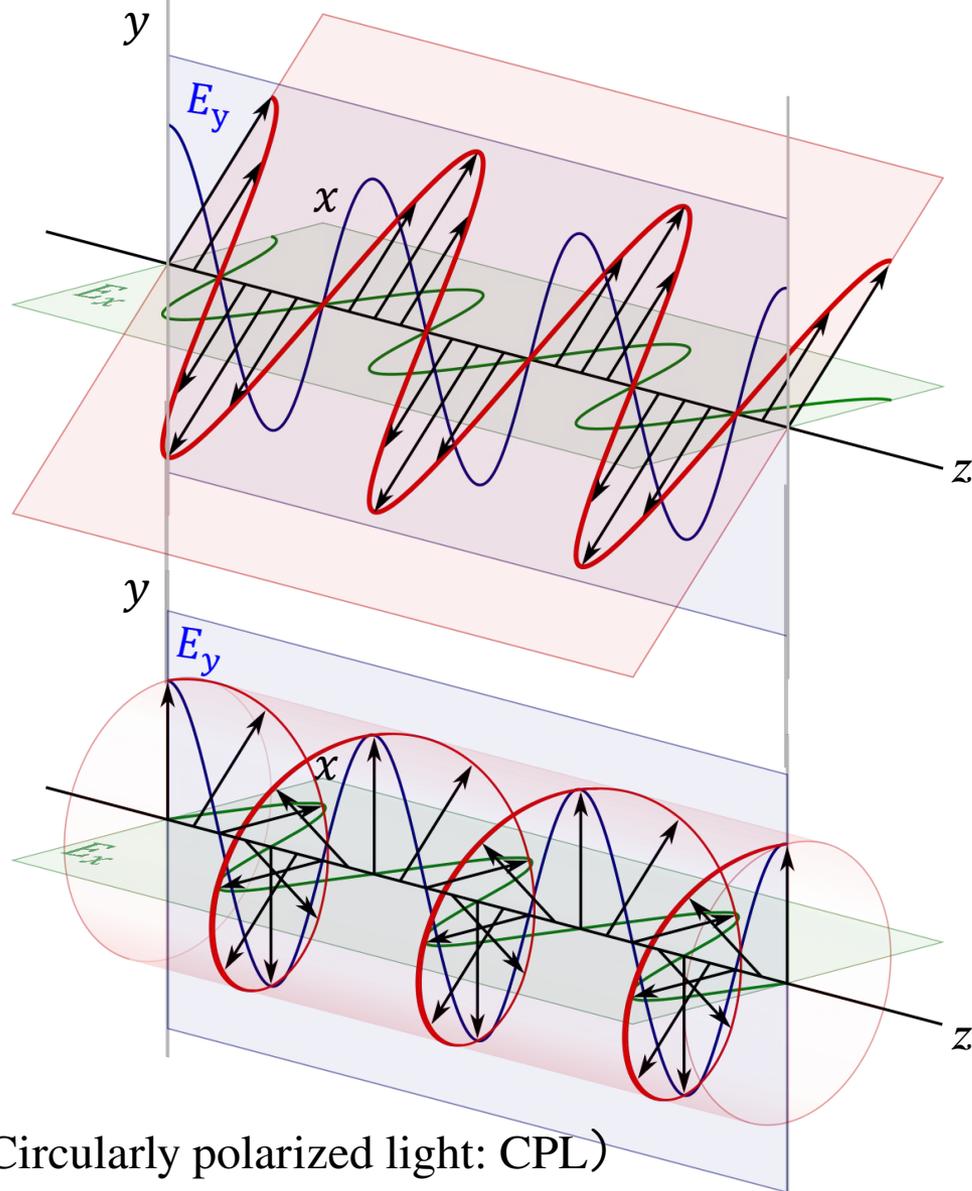


② 振幅 → 強度

③ 偏光

直線偏光と円偏光

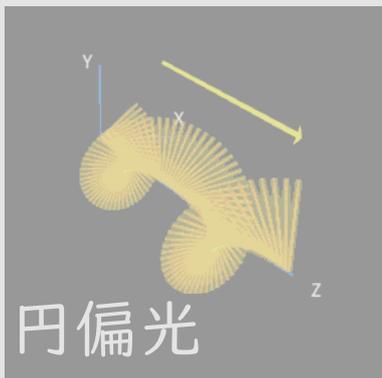
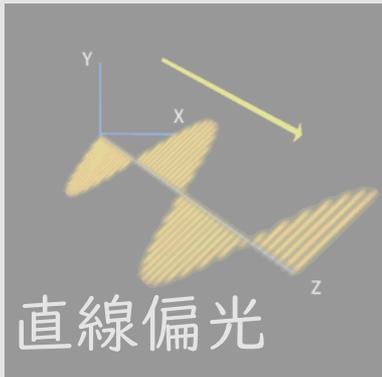
直線偏光 (linearly polarized light: LPL)



円偏光 (Circularly polarized light: CPL)

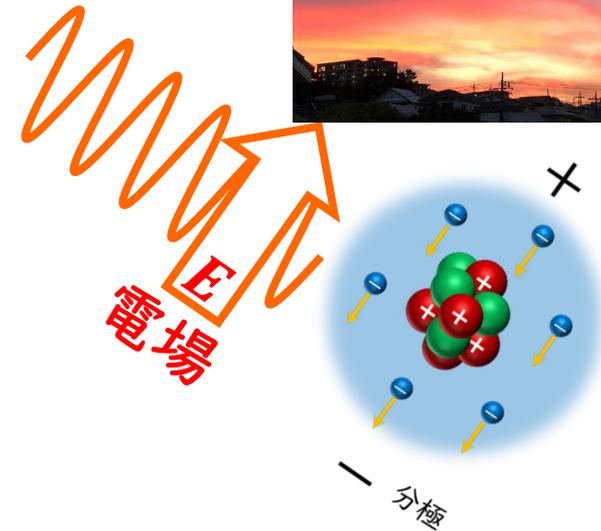
研究を理解する上で

偏光



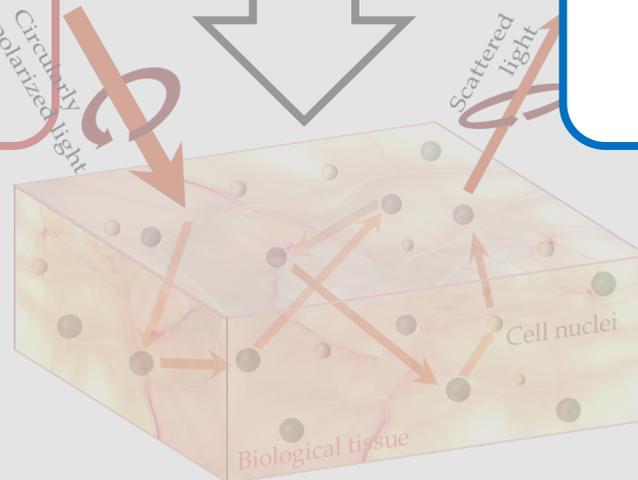
$$\begin{pmatrix} I' \\ Q' \\ U' \\ V' \end{pmatrix} = M(\theta) \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

光の散乱現象



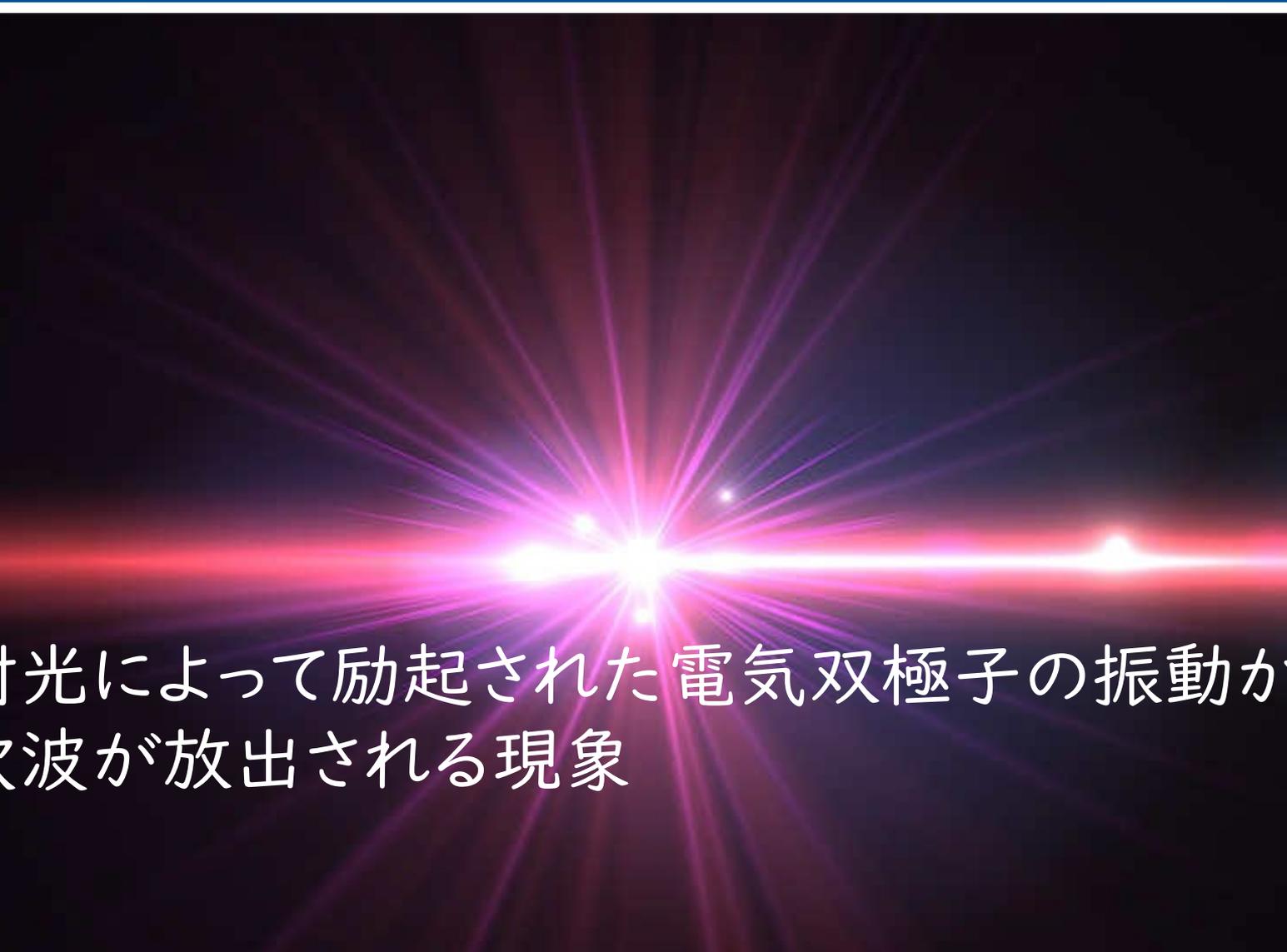
生体組織

→ (モデル化) →
粒子 (細胞核) の
水 (細胞質) 分散体



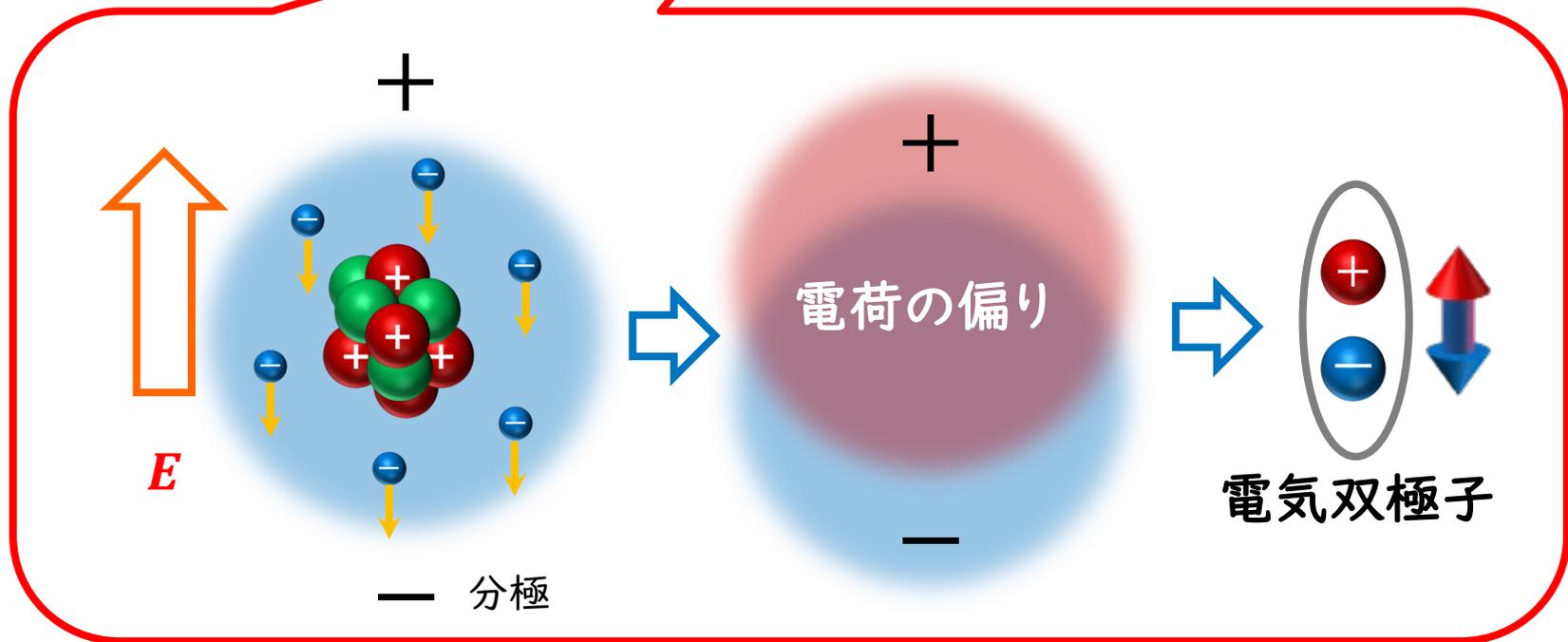
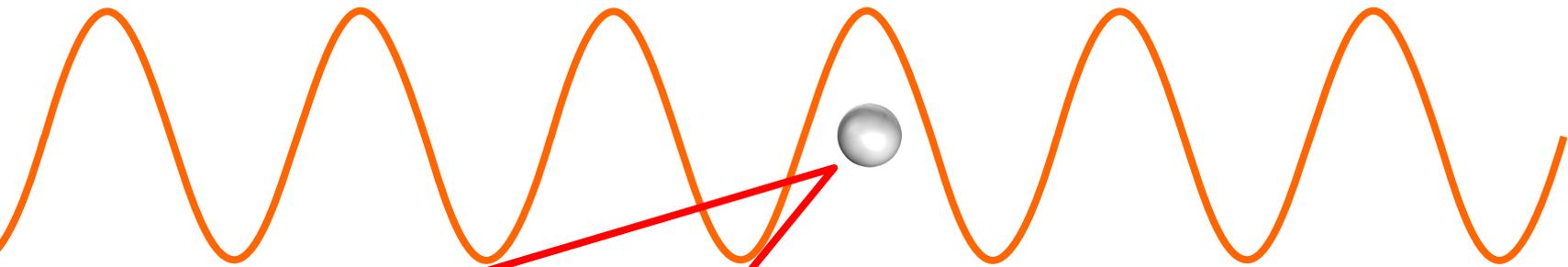
がん化組織中での
細胞核の異形成
(核肥大) を検出

電磁波（光）の散乱とは



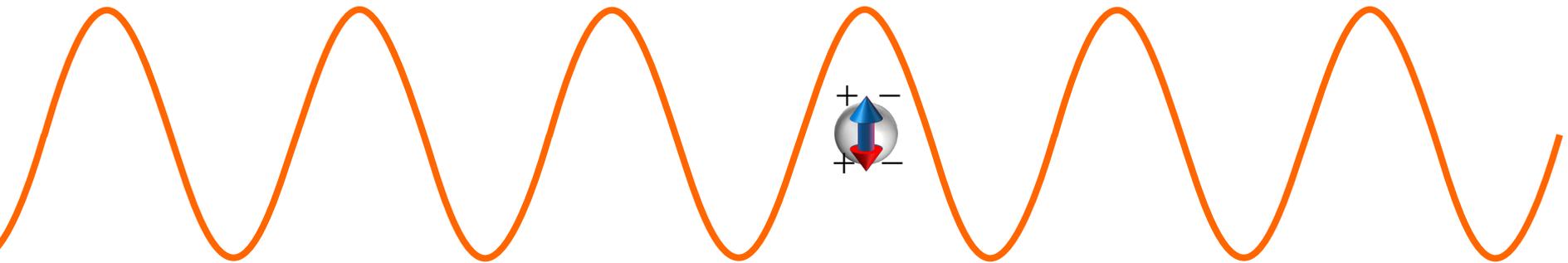
入射光によって励起された電気双極子の振動から
二次波が放出される現象

光の散乱 (物理学的理解)



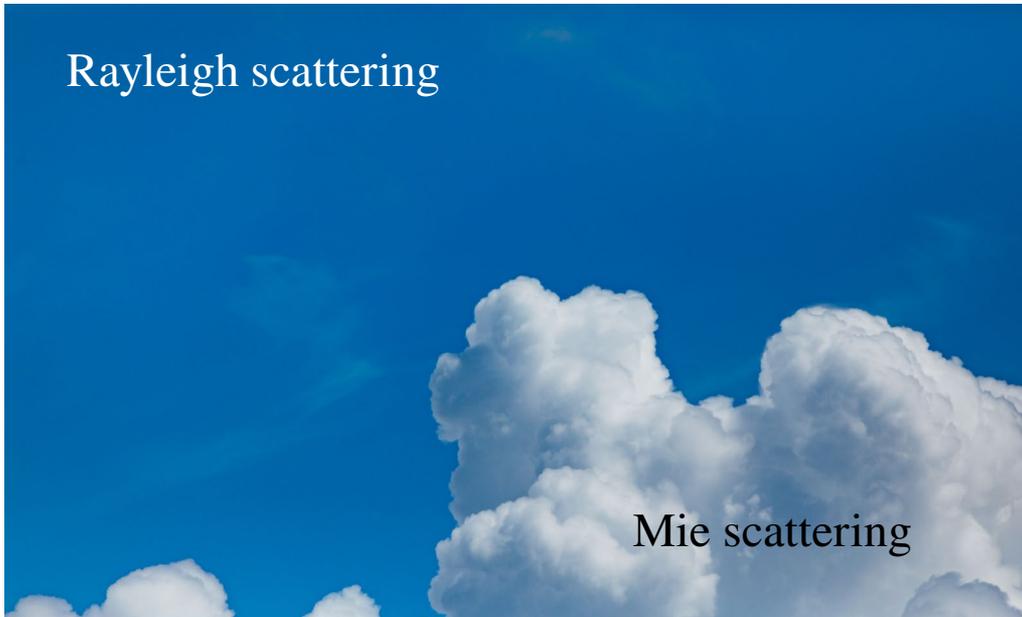
レイリー散乱

レイリー散乱: 波長よりも散乱体径が小さい場合 ($\lambda \leq a$)

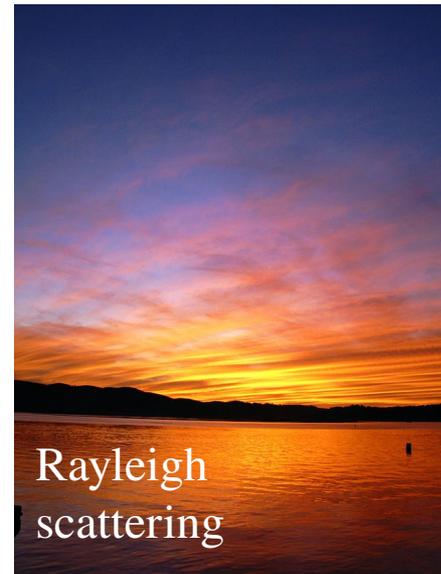


- 単一の双極子が励起
- 等方的な散乱パターン
- 波長に依存

Rayleigh scattering



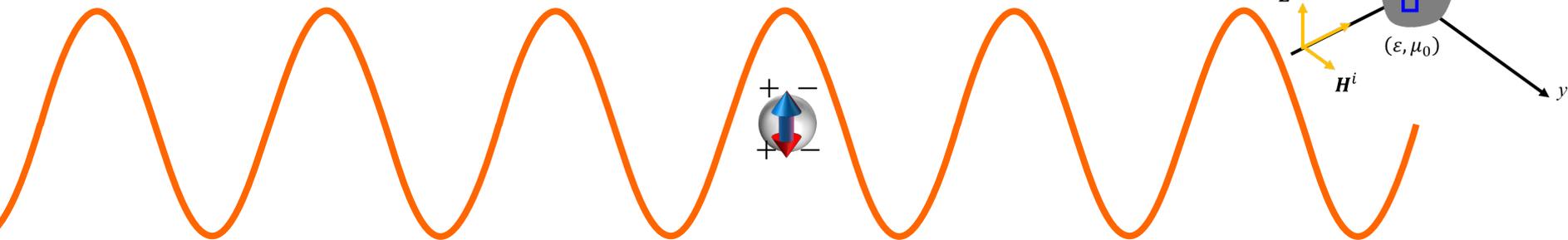
Mie scattering



Rayleigh scattering

レイリー散乱

レイリー散乱: 波長よりも散乱体径が小さい場合 ($\lambda \leq a$)



電気双極子が光によって振動させられる → その振動が新たな光を生じさせる (散乱光)

Rayleigh散乱の散乱断面積 (散乱する確率)

$$\sigma(\theta, \phi) = \frac{4\pi a^6}{\lambda^4} \left| \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \right|^2 (1 - \sin^2 \theta \cos^2 \phi) \propto \frac{a^6}{\lambda^4}$$

波長 (λ) の4乗 に反比例
粒径 (a) の6乗 に比例 する

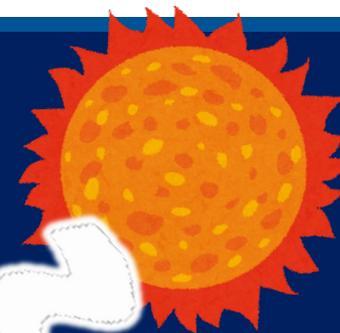
粒子の大きさが同じとき、赤い光 ($\lambda = 700 \text{ nm}$) と青い光 ($\lambda = 400 \text{ nm}$) では
どれだけ散乱する確率が違うか

$$\frac{\sigma_{red}}{\sigma_{blue}} = \left(\frac{\frac{1}{\lambda_{red}}}{\frac{1}{\lambda_{blue}}} \right)^4 = \left(\frac{\lambda_{blue}}{\lambda_{red}} \right)^4 \sim \frac{1}{10}$$

青い光のほうが
10倍散乱されやすい

空の色(初歩的理解)

太陽からの光には赤から青までの人間の見える範囲の光が全て含まれる。全ての色の光を混ぜると白く見える



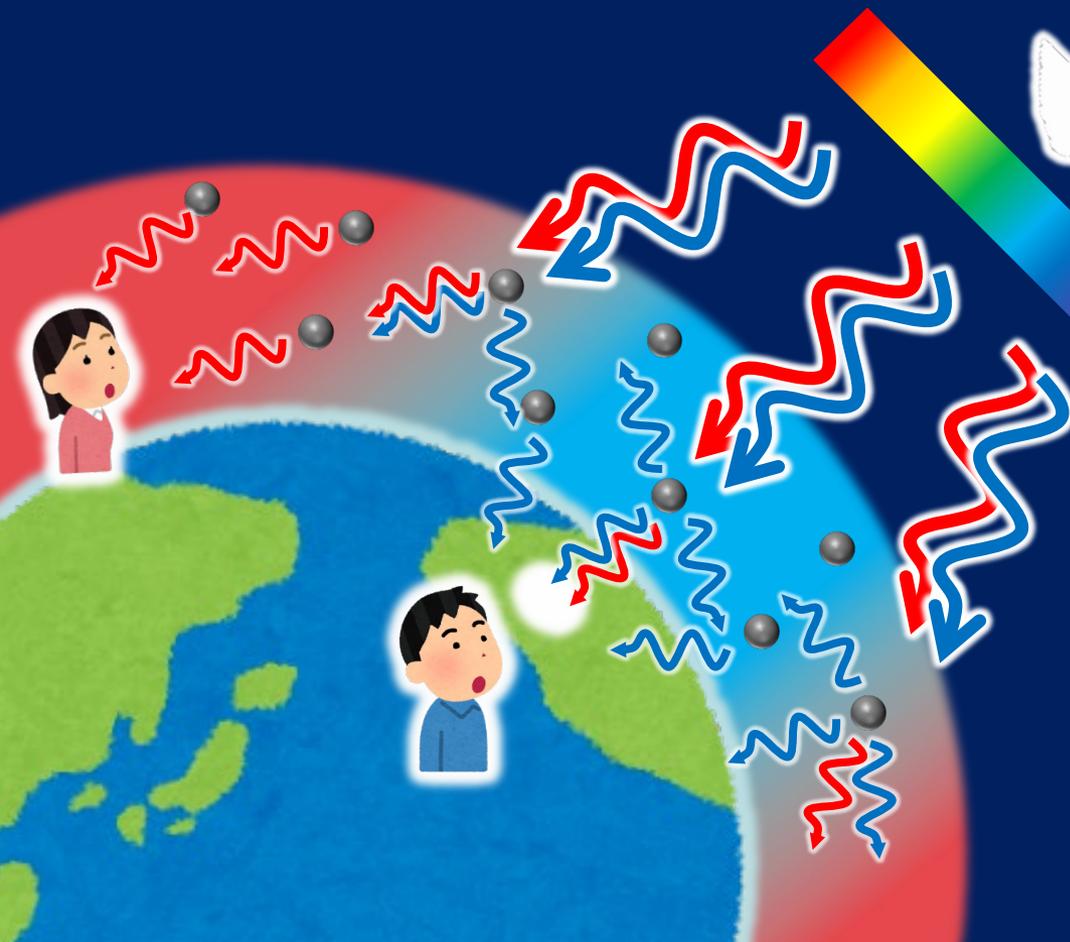
太陽からの光は大気中の窒素などの分子によって色々な方向に散らされる

光は色によって曲がりやすさや散らされやすさが異なり、

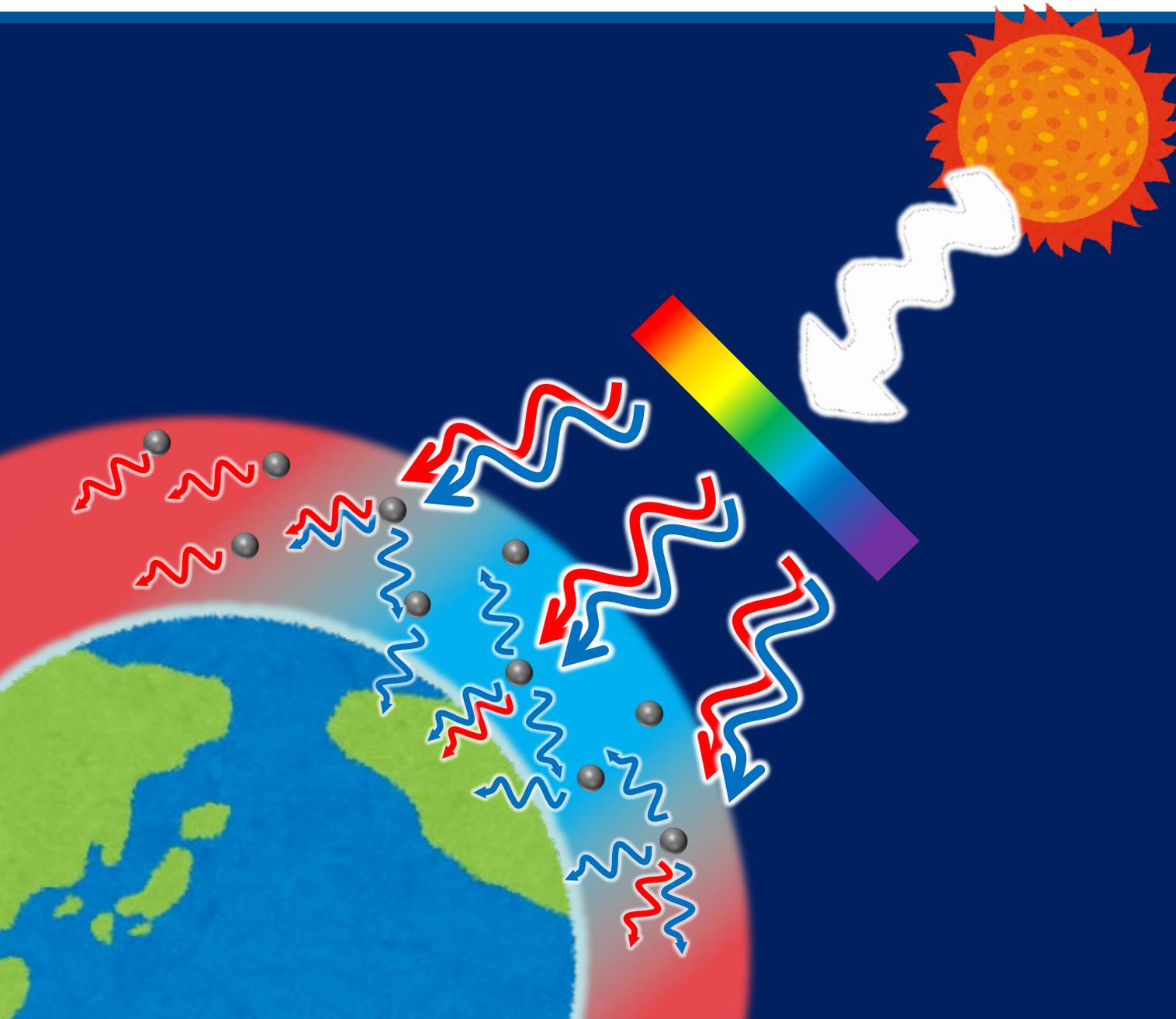
青は散らされやすく
赤は散らされにくい

昼間は散らされやすい青が太陽以外の方向から目に入ってくるので青く見える(太陽からは両方届くので白く見える*)

夕方になると青は散らされすぎて地上まで届かず、赤が目に入るので赤く見える



月食の月の色



月食の月の色

月食のときは太陽光が地球によって遮ぎられて太陽からの光は直接は月に当たらなくなる

しかし、地球の縁の大気を通過してきた光の一部は月の方向に散乱され、月に当たり、それが反射して目に入る

このときの光は大気で強く反射された赤い光であるため月食のときの月は赤く見える

雲はなぜ白い？

雲は水(氷)の粒でできている → 大気分子よりも1000倍以上大きい(1~10 μm)

散乱断面積(散乱する確率)

$$\sigma(\theta, \phi) \propto \frac{a^6}{\lambda^4}$$

波長(λ)の4乗に反比例
粒径(a)の6乗に比例する

→ 赤と青の波長の違いがはっきりしなくなる

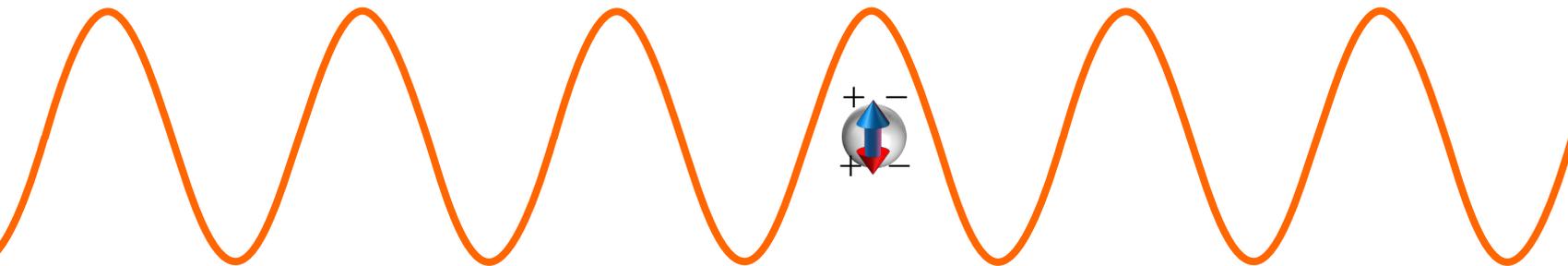
→ 異なる色の光も同等の散乱確率

→ 白く見える!
(ミー散乱という)



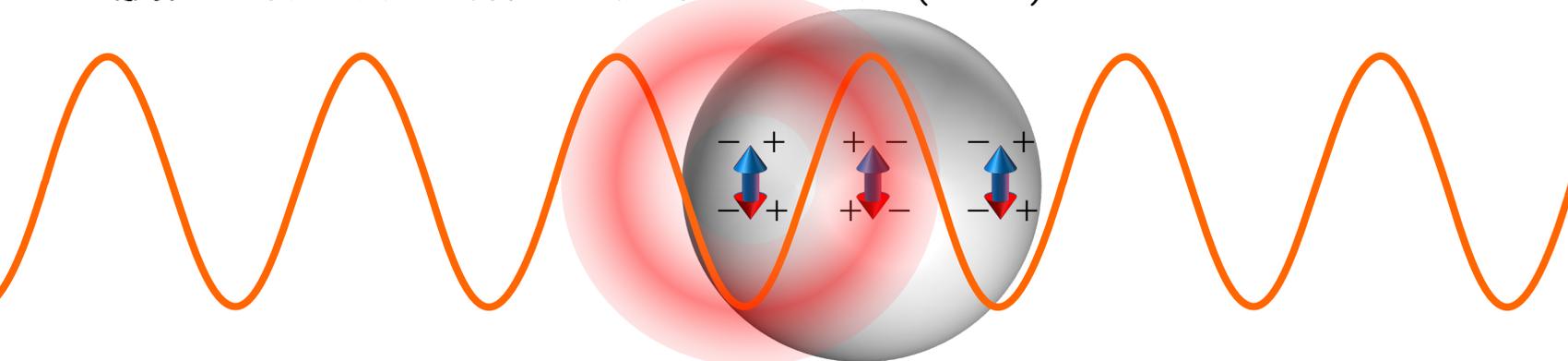
ミー散乱と散乱体の径との関係

レイリー散乱: 波長よりも散乱体径が小さい場合 ($\lambda \leq a$)



- 単一の双極子が励起
- 等方的な散乱パターン
- 波長に依存

ミー散乱: 散乱体径が波長と同程度以上の場合 ($\lambda > a$)

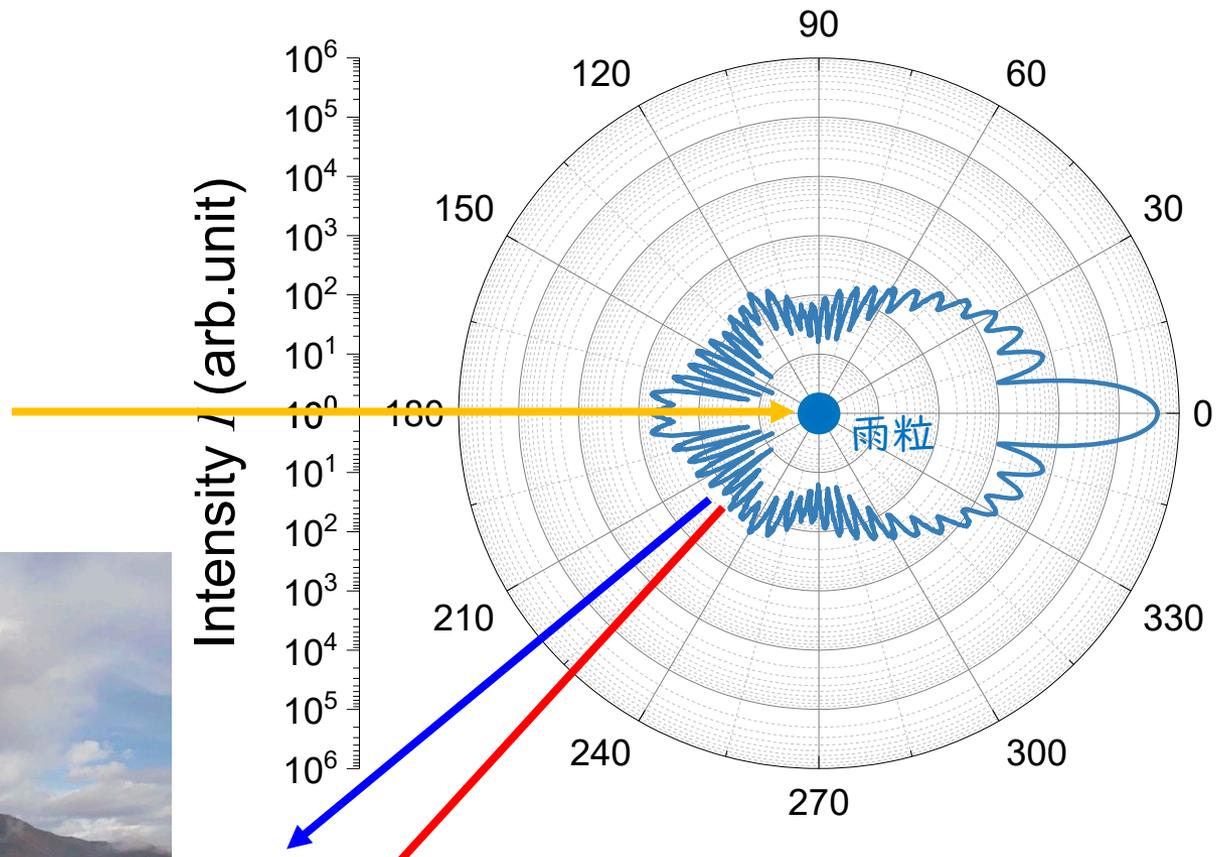


- 複数の双極子から異なる位相の散乱光が出射
- 前方散乱により複雑な散乱パターン
- 散乱光の偏光状態は散乱体径(と波長の比)に強く依存する

ミー散乱の散乱強度

ほとんどの光が
前方に散乱される

→
雲が太陽を隠しても
真っ暗にならない理由

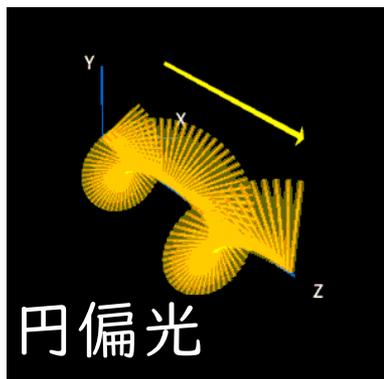
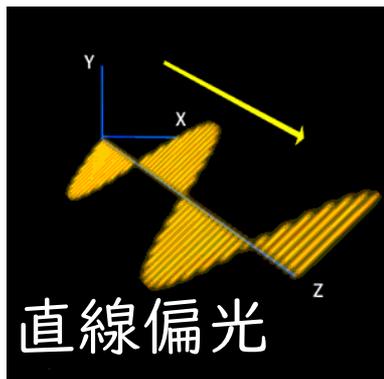


40°~42° の範囲で波長の
違いが生じる範囲が存在する

→ 虹が見える角度!

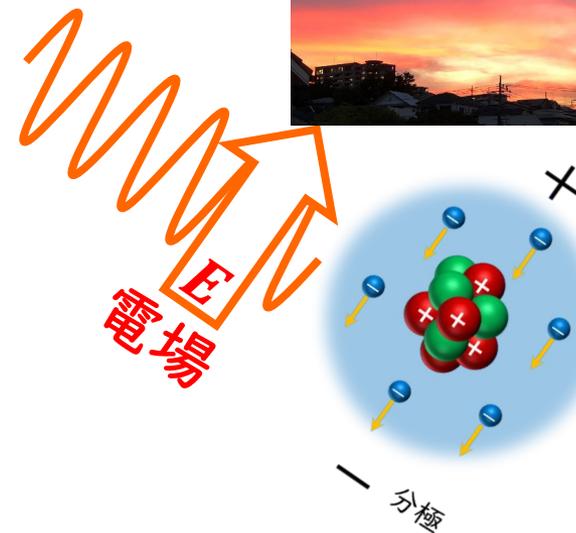
研究を理解する上で

偏光



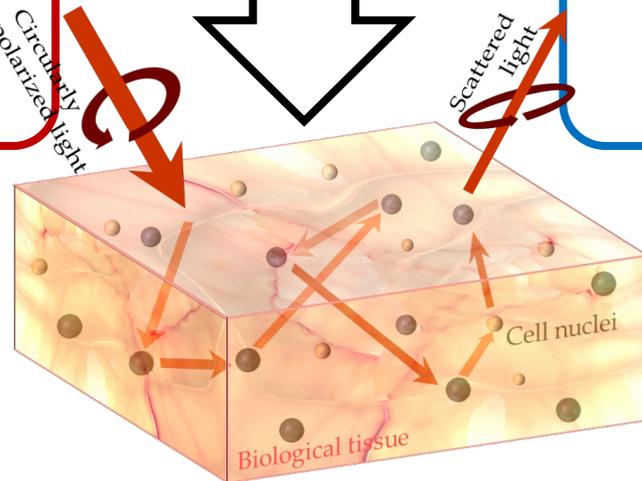
$$\begin{pmatrix} I' \\ Q' \\ U' \\ V' \end{pmatrix} = M(\theta) \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

光の散乱現象



生体組織

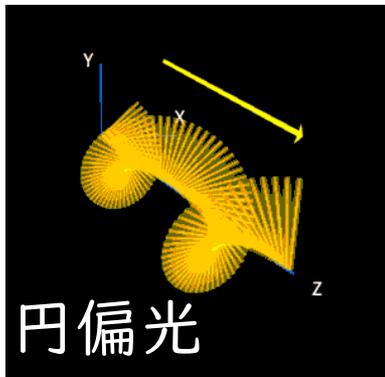
→ (モデル化) →
粒子(細胞核)の
水(細胞質)分散体



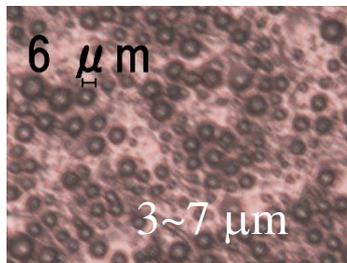
がん化組織中での
細胞核の異形成
(核肥大)を検出

生体観察技術と偏光

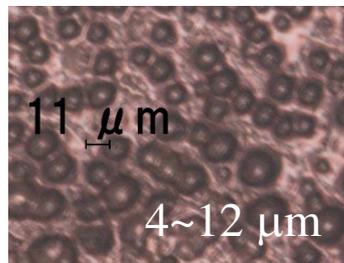
偏光



健常組織

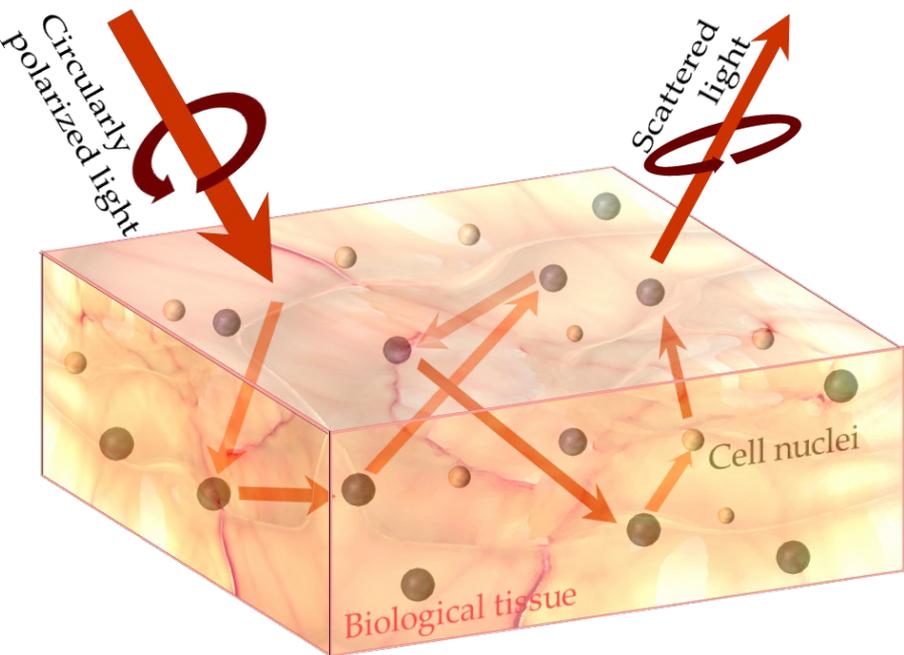
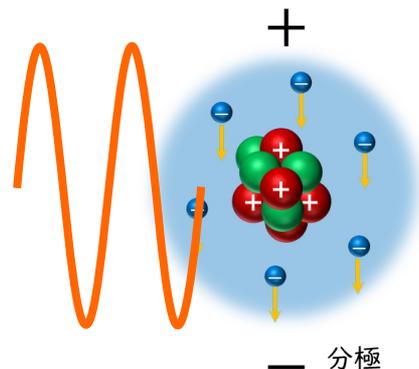


がん組織



細胞核の異形成

光の散乱現象



円偏光の散乱光

→ 散乱体(細胞核)の大きさに依存して散乱状態が変化

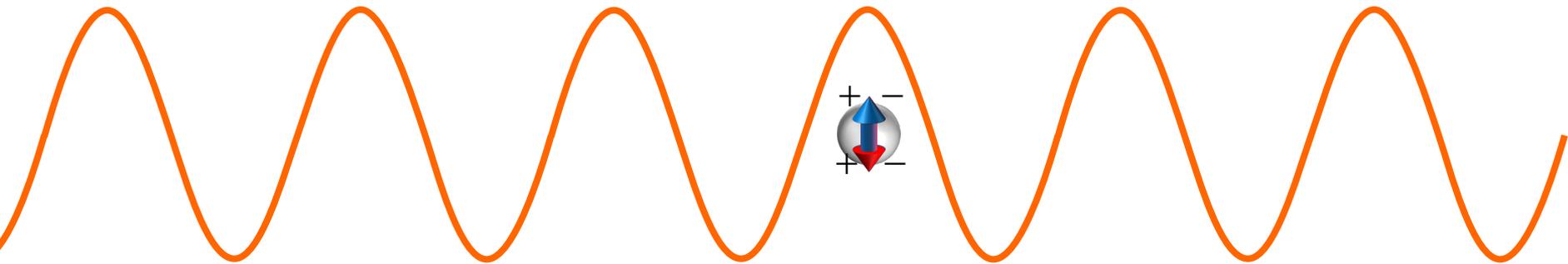
散乱光の偏光状態を調べる

→ 散乱領域中の細胞核の異形成を検出

→ 腫瘍の検出や前がん病変の検出に有効

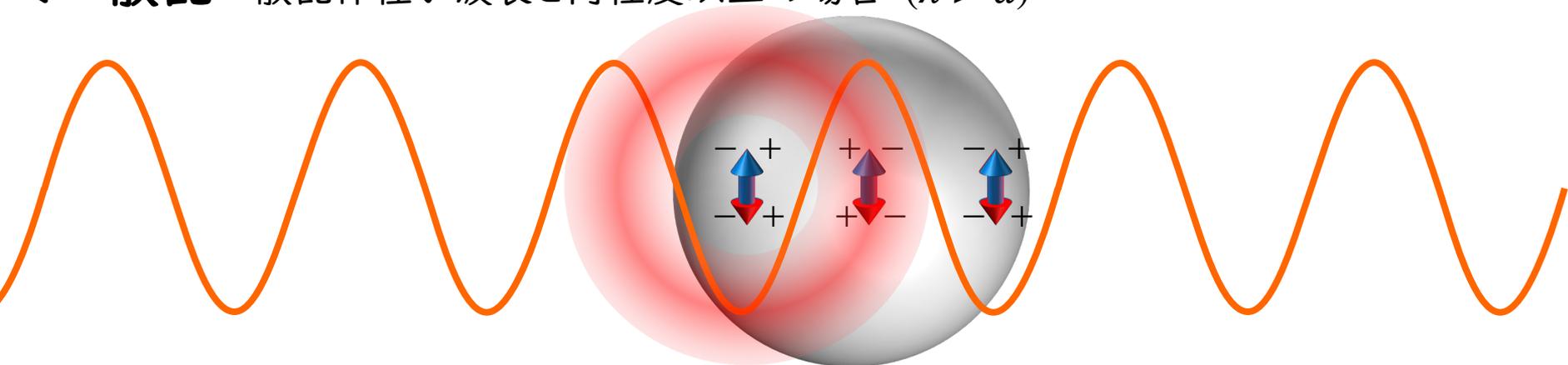
ミー散乱と散乱体の径との関係

レイリー散乱: 波長よりも散乱体径が小さい場合 ($\lambda \leq a$)



- 単一の大極子が励起
- 等方的な散乱パターン
- 波長に依存

ミー散乱: 散乱体径が波長と同程度以上の場合 ($\lambda > a$)



- 複数の大極子から異なる位相の散乱光が出射
- 前方散乱により複雑な散乱パターン
- 散乱光の偏光状態は散乱体径(と波長の比)に強く依存する

単散乱 Rayleigh散乱領域

Calculations of scattered light intensity and polarization

N. Nishizawa et al., JJP59, SEEG03 (2020)

$V(P) = +1$
 $\lambda = 950 \text{ nm}$
 Diameter of cell nucleus: a

$$\begin{pmatrix} I' \\ Q' \\ U' \\ V' \end{pmatrix} = M(\theta) \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Parameters

Refraction factor of particle : $n_{particle} = 1.59$
 Refraction factor of medium : $n_{medium} = 1.33$
 Wavelength : $\lambda = 950 \text{ nm}$
 Data number : 100000

2.4. 球面座標系での散乱
 散乱角 θ と方位角 ϕ を軸角とする。Mはベクトル散乱行列の形で散乱係数、Mの逆行列Mに比例する。Mはベクトル散乱行列を全て満たしている。したがって散乱行列の逆行列はベクトル散乱行列を逆行列にすることになる。ここで散乱行列を球座標系で表す。球座標系で散乱行列を逆行列にすることになる。またここで方位角のベクトルを半ベクトルと表す。

- 2.4.1. 散乱行列の逆行列を逆行列にする。
- 2.4.2. 球座標系での散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.3. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.4. 散乱行列を逆行列にする。

球面極座標での波動方程式

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \psi}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \theta} \frac{\partial \psi}{\partial \theta} \left(\sin \theta \frac{\partial \psi}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \theta} \frac{\partial^2 \psi}{\partial \phi^2} + k^2 \psi = 0 \quad (49)$$

- 2.4.1. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.2. 球座標系での散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.3. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.4. 散乱行列を逆行列にする。

- 2.4.1. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.2. 球座標系での散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.3. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.4. 散乱行列を逆行列にする。

- 2.4.1. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.2. 球座標系での散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.3. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.4. 散乱行列を逆行列にする。

- 2.4.1. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.2. 球座標系での散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.3. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.4. 散乱行列を逆行列にする。

- 2.4.1. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.2. 球座標系での散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.3. 散乱行列を逆行列にする。
- 2.4.4. 散乱行列を逆行列にする。

单散乱 Rayleigh散乱領域

Calculations of scattered light intensity and polarization

N. Nishizawa *et al.*,
JJAP59, SEEG03 (2020)

$$V(P) = +1$$

$$\lambda = 950 \text{ nm}$$

Diameter of cell nucleus: a



$$\begin{pmatrix} I' \\ Q' \\ U' \\ V' \end{pmatrix} = \mathbf{M}(\theta) \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Parameters

Refraction factor of particle : $n_{particle} = 1.59$

Refraction factor of medium : $n_{medium} = 1.33$

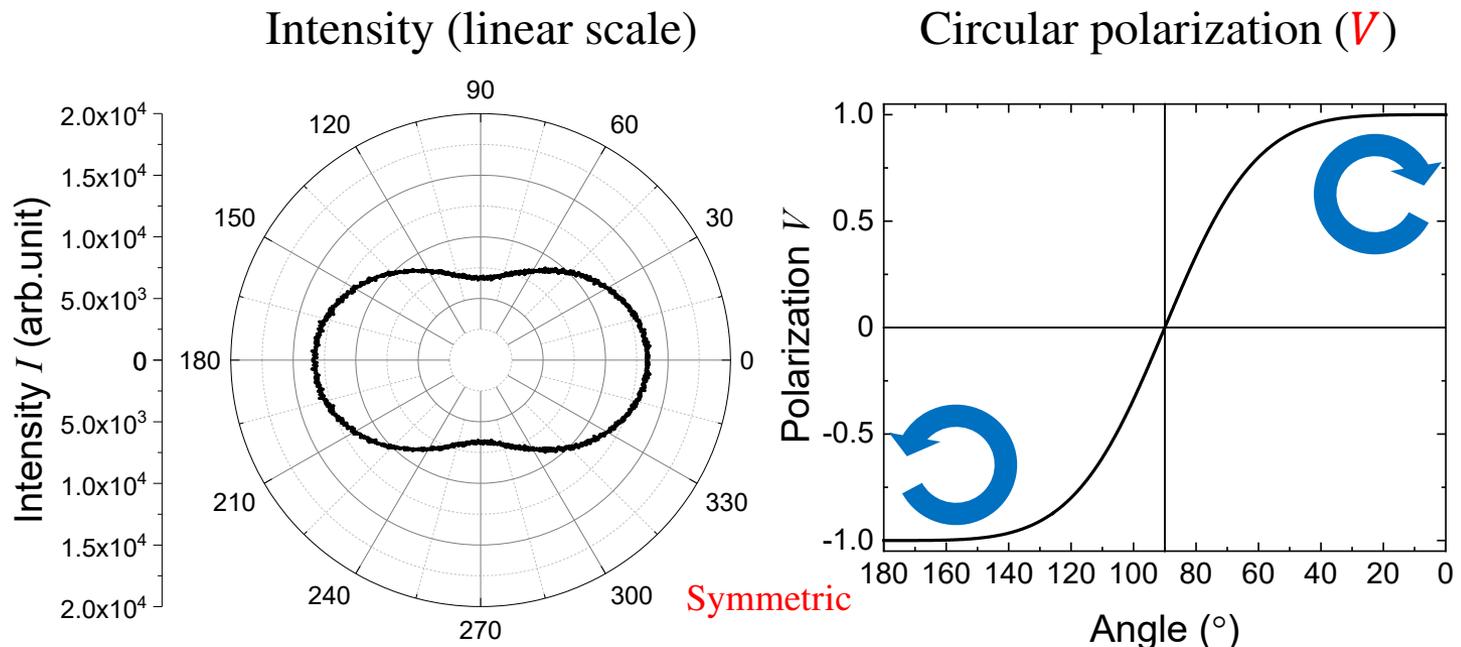
Wavelength : $\lambda = 950 \text{ nm}$

Data number : 100000

Rayleigh scattering regime

Small particle

$$a = 0.01 \mu\text{m}$$



単散乱 Mie散乱領域

Calculations of scattered light intensity and polarization

N. Nishizawa *et al.*,
JJAP59, SEEG03 (2020)

$$V(P) = +1$$

$$\lambda = 950 \text{ nm}$$

Diameter of cell nucleus: a



$$\begin{pmatrix} I' \\ Q' \\ U' \\ V' \end{pmatrix} = \mathbf{M}(\theta) \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Parameters

Refraction factor of particle : $n_{particle} = 1.59$

Refraction factor of medium : $n_{medium} = 1.33$

Wavelength : $\lambda = 950 \text{ nm}$

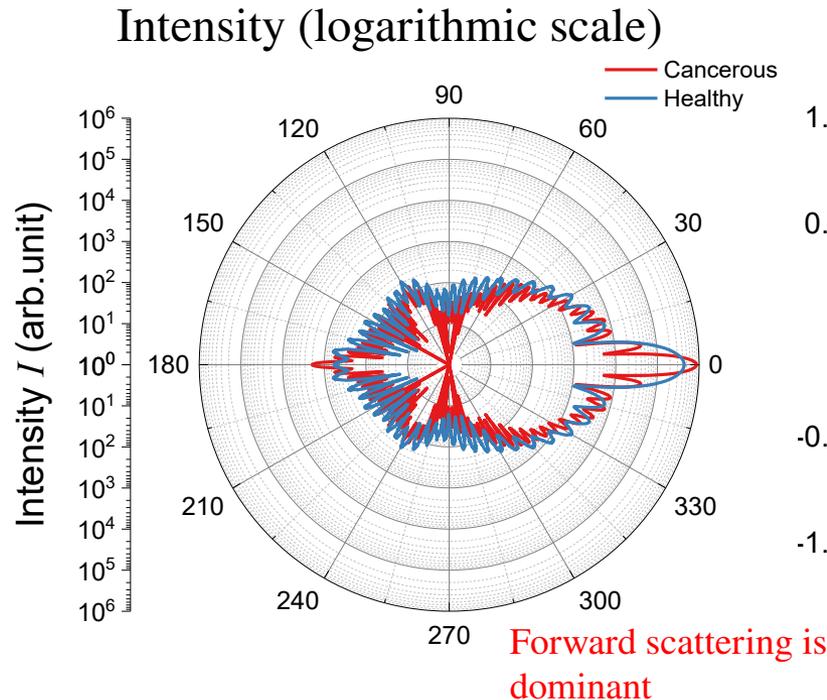
Data number : 100000

Mie scattering regime

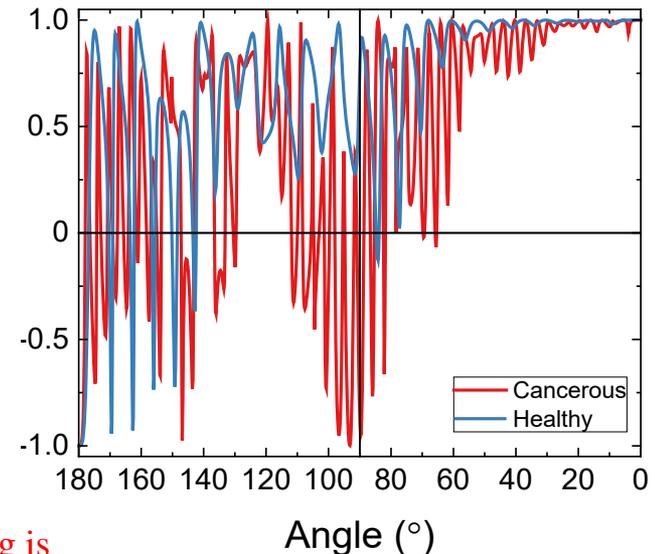
Small particle

$a = 5.9 \mu\text{m}$
(normal cell)

$a = 11.0 \mu\text{m}$
(carcinoma cell)



Circular polarization (V)



Monte Carlo simulations of CPL scattering

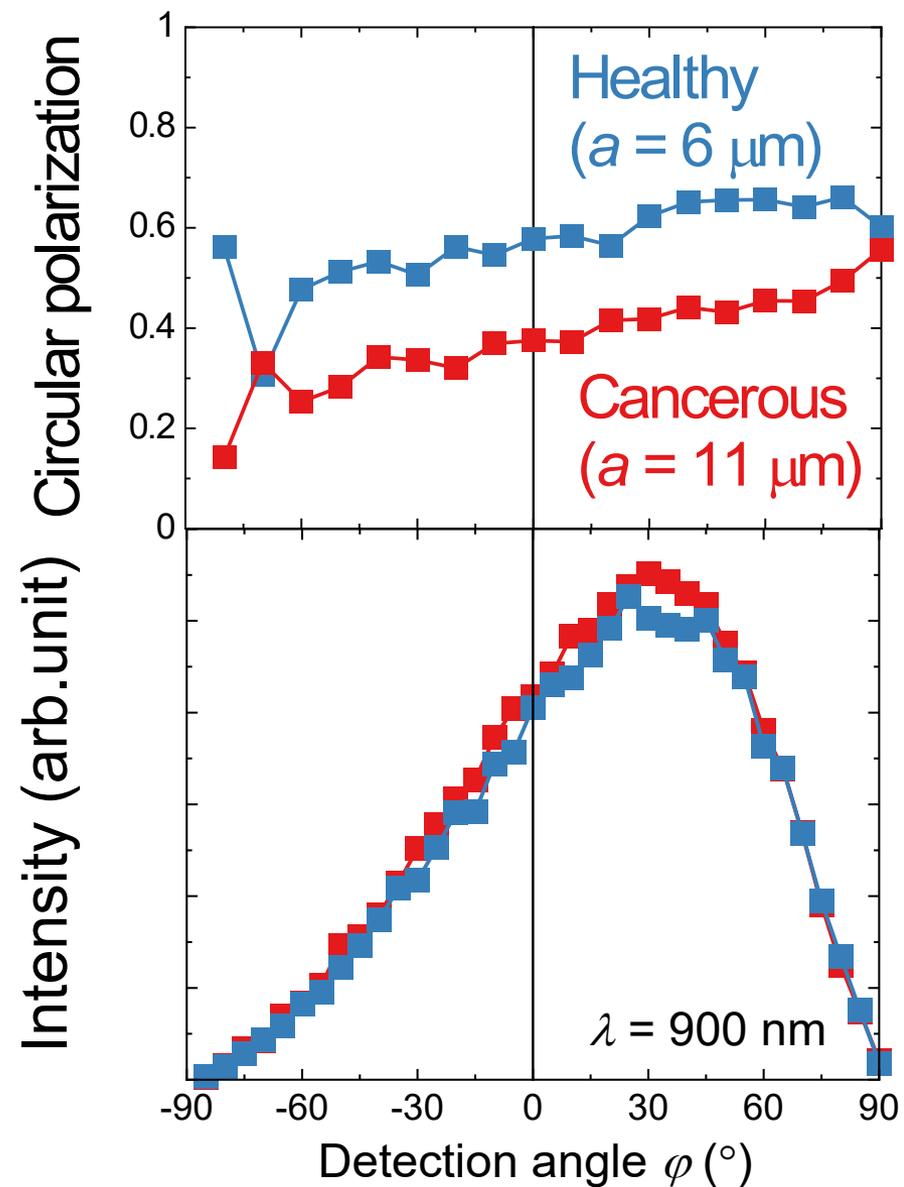
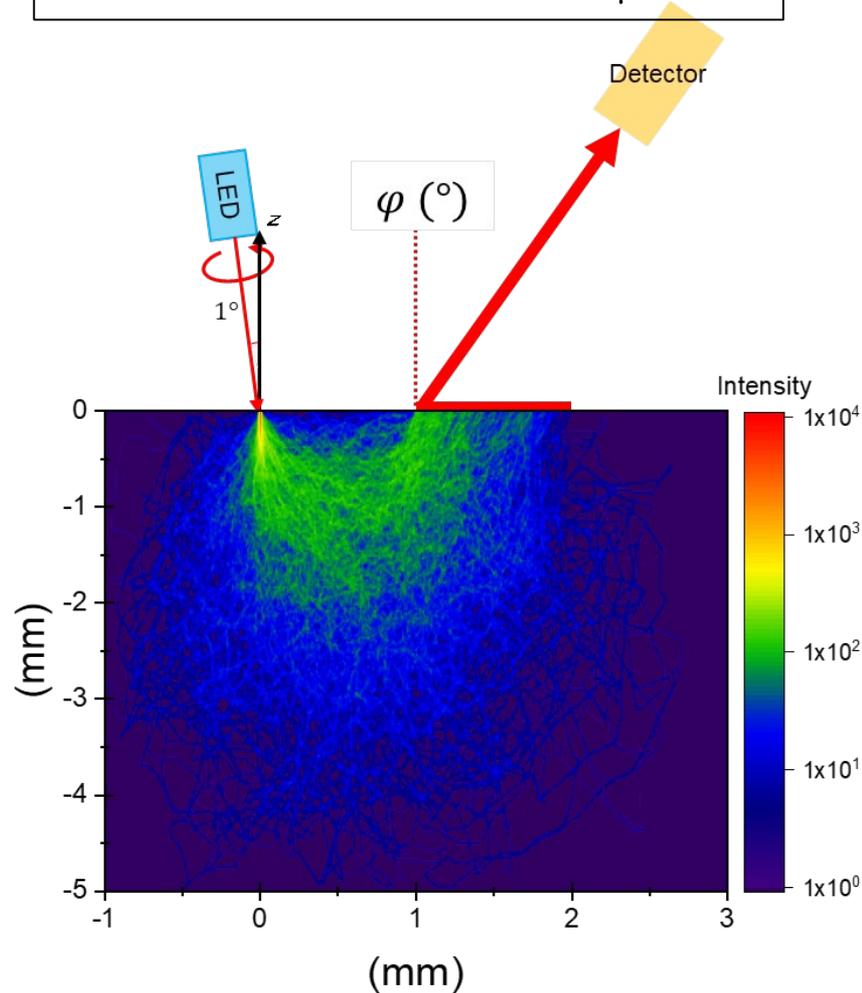
Absorption/scattering coefficient: $0.10 / 6.86 \text{ mm}^{-1}$

Refractive index of particle/matrix: $1.59 / 1.33$

Diameter of cell nucleus

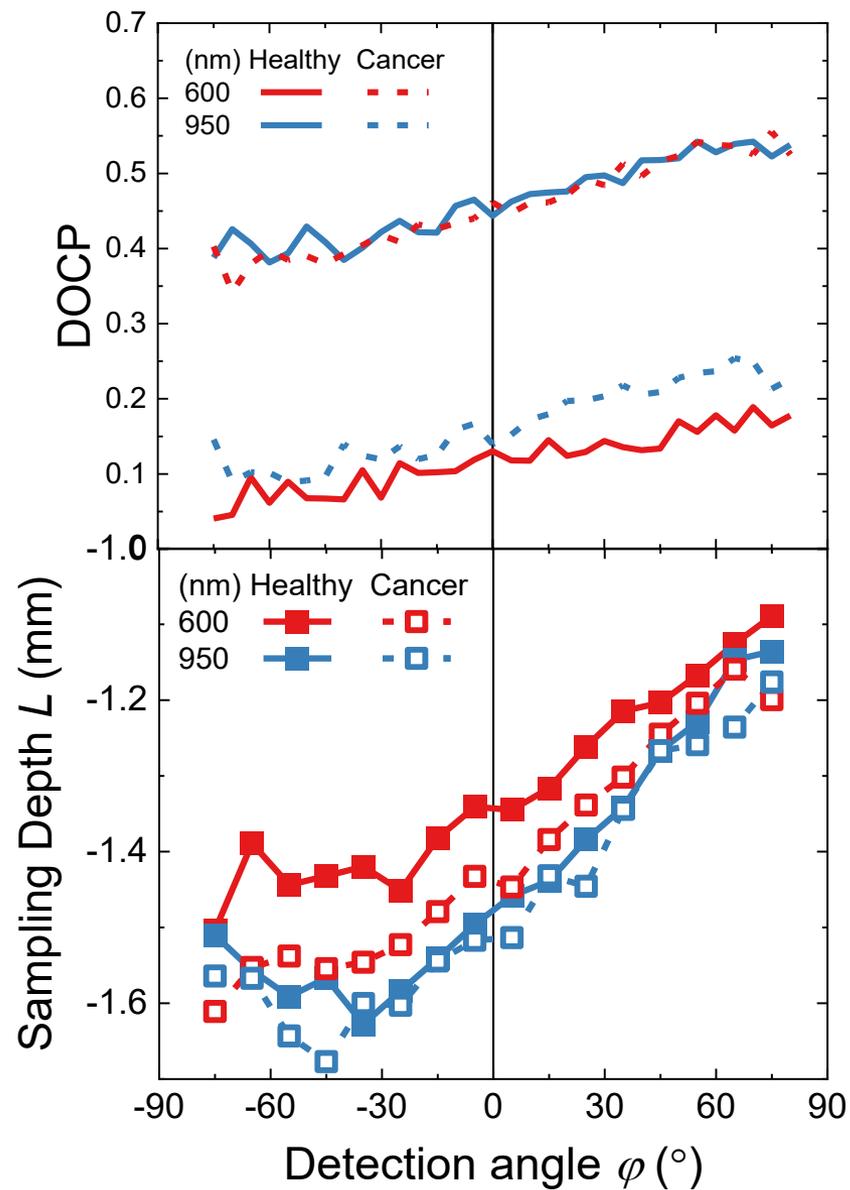
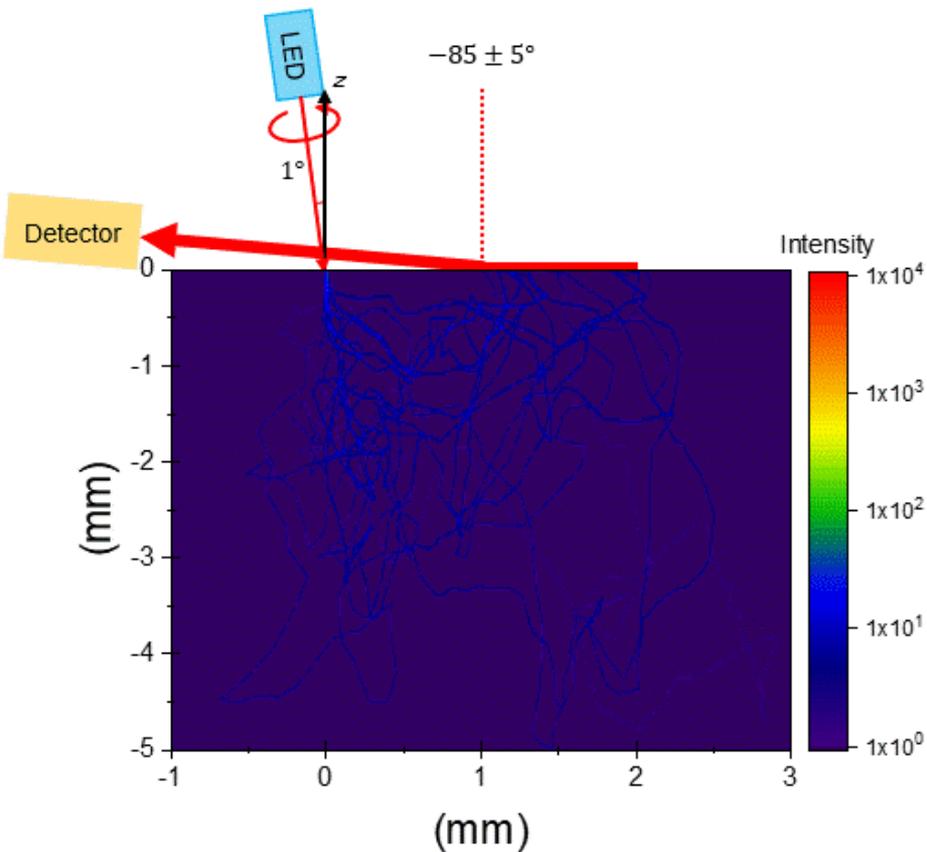
in **healthy tissues**: $6 \mu\text{m}$

in **cancerous tissues**: $11 \mu\text{m}$



散乱深さ

Absorption and scattering coefficient: μ_a and μ_s
Refractive index of particle / matrix: 1.59 / 1.33
Diameter of cell nucleus in healthy tissues: $6 \mu\text{m}$
in cancerous tissues: $11 \mu\text{m}$



円偏光散乱を用いたがん評価技術の開発



散乱光の
偏光状態を検出

→ がん組織の識別

(3)
内視鏡搭載デバイスの開発

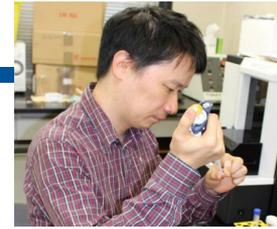
円偏光照射

(1)
生体組織中での
円偏光散乱の
理論的理解

円偏光散乱

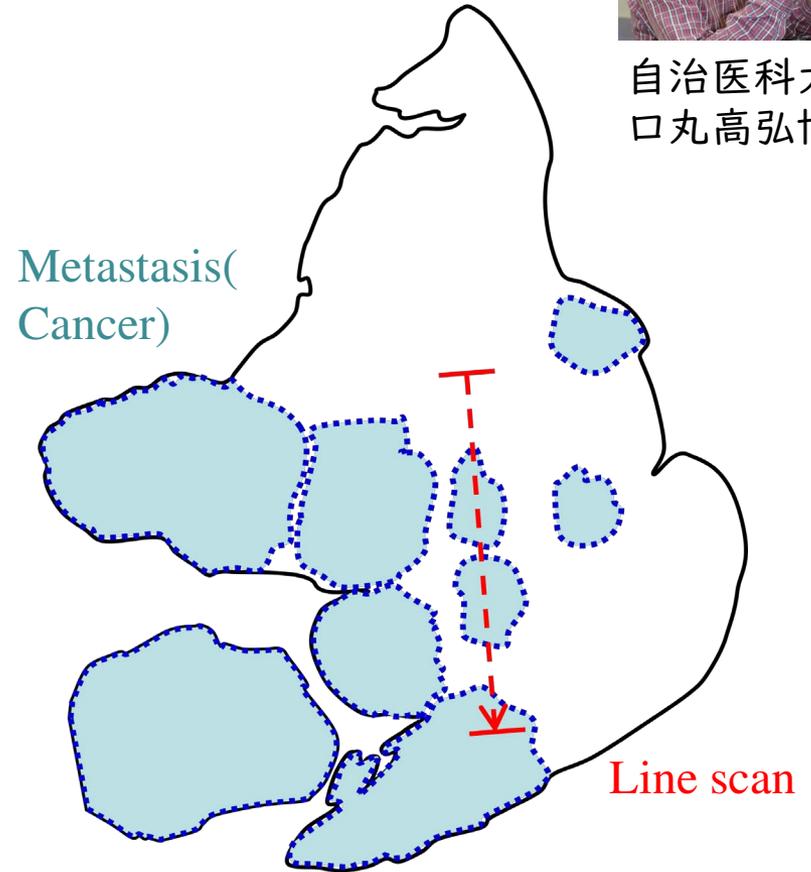
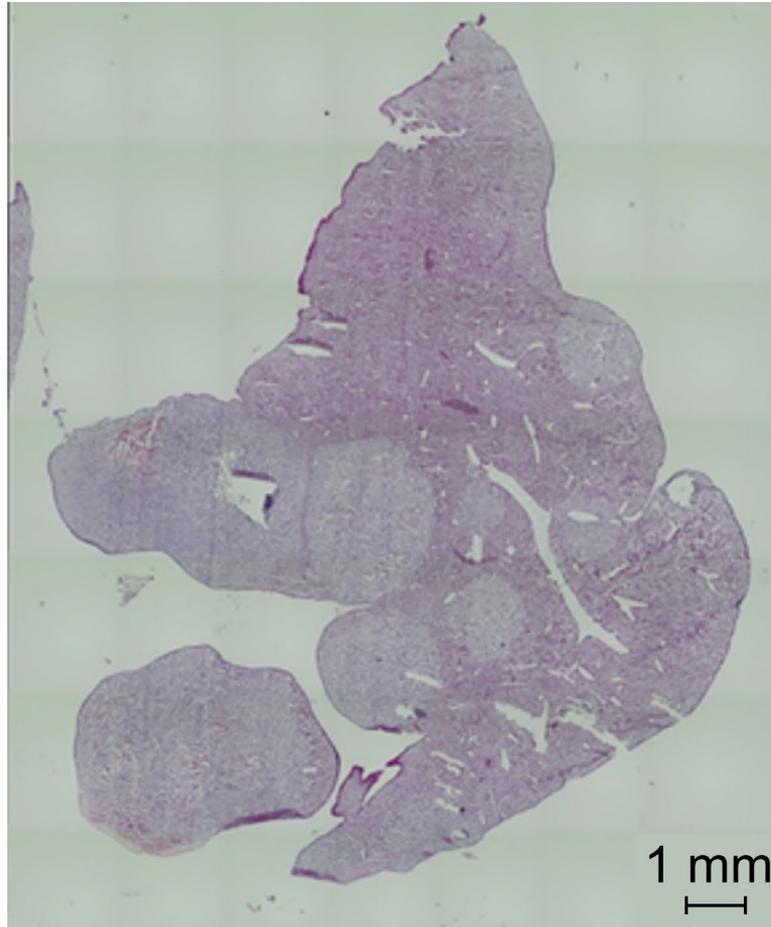
(2)
生体組織や生体模型に対する
円偏光散乱**実験**による実証

Bio-tissue samples



自治医科大学
口丸高弘博士

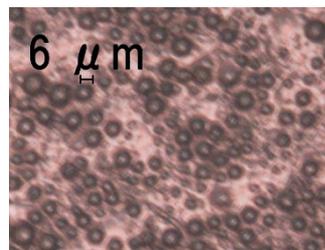
ヒトすい臓がん細胞SUIT2を脾臓から移植して、47日後に摘出した肝転移検体



Healthy

6 μm

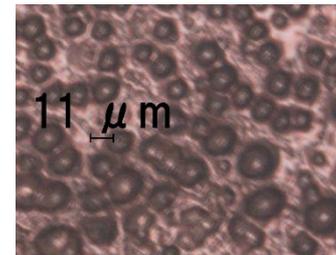
3~7 μm



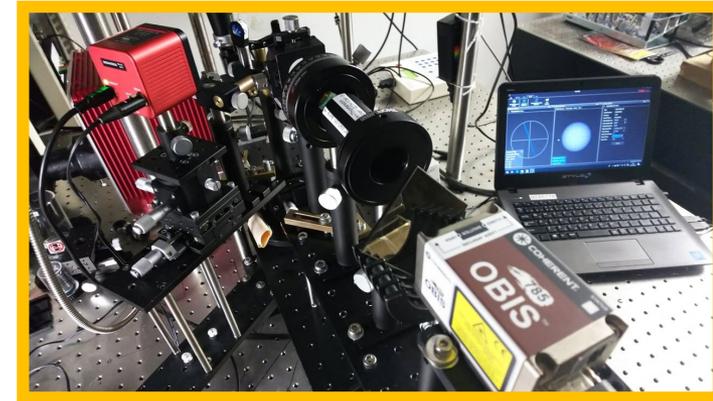
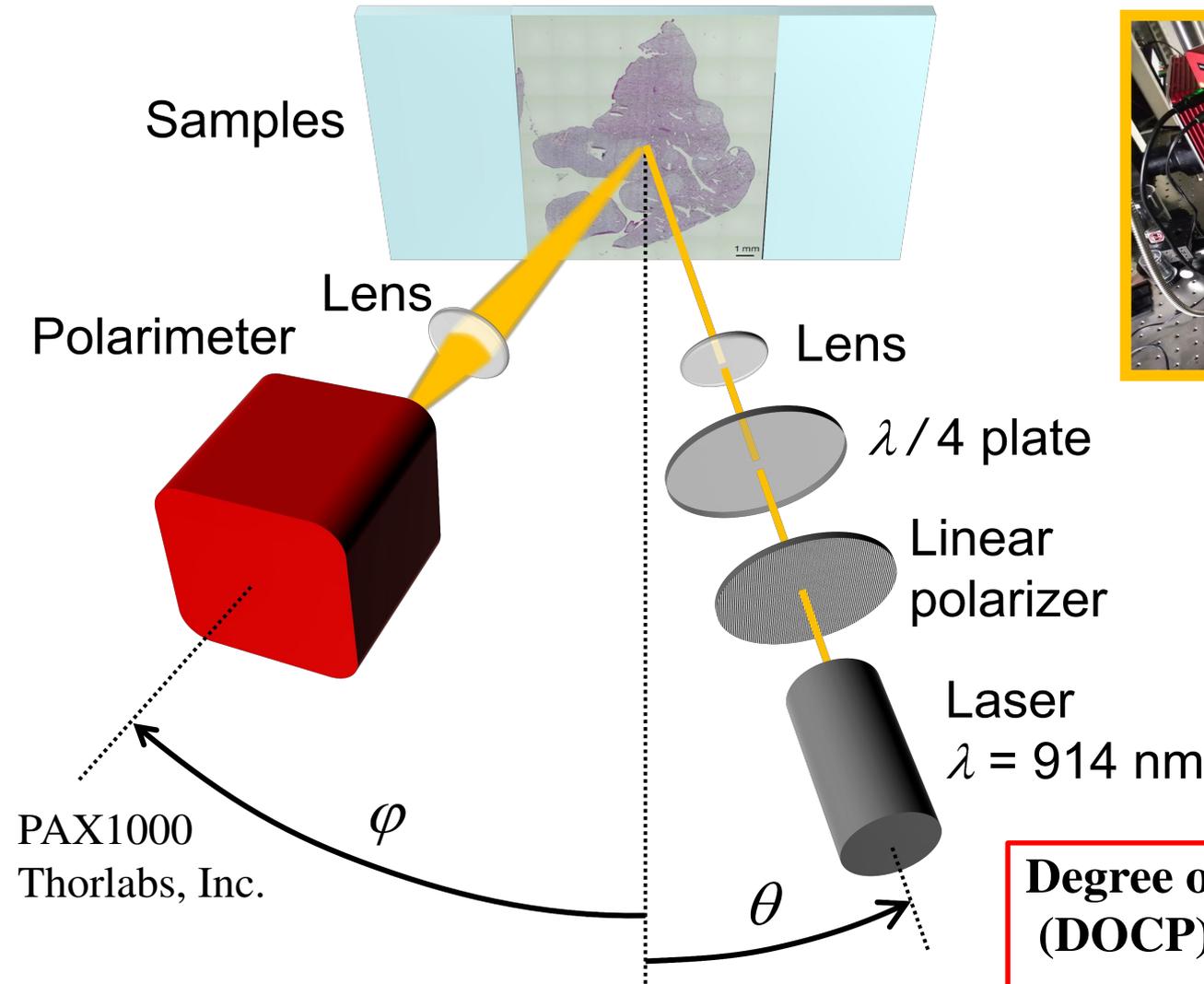
Cancer

11 μm

4~12 μm



Optical setup

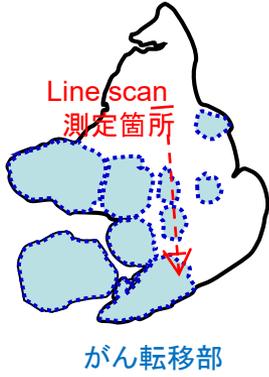
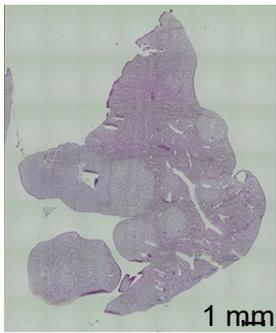


Degree of circular polarization (DOCP)

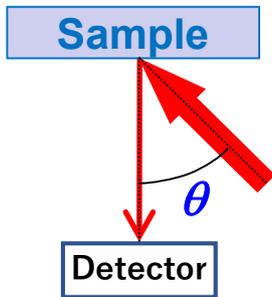
$$DOCP = \frac{S_3}{S_0}$$

$$-1 < (DOCP) < +1$$

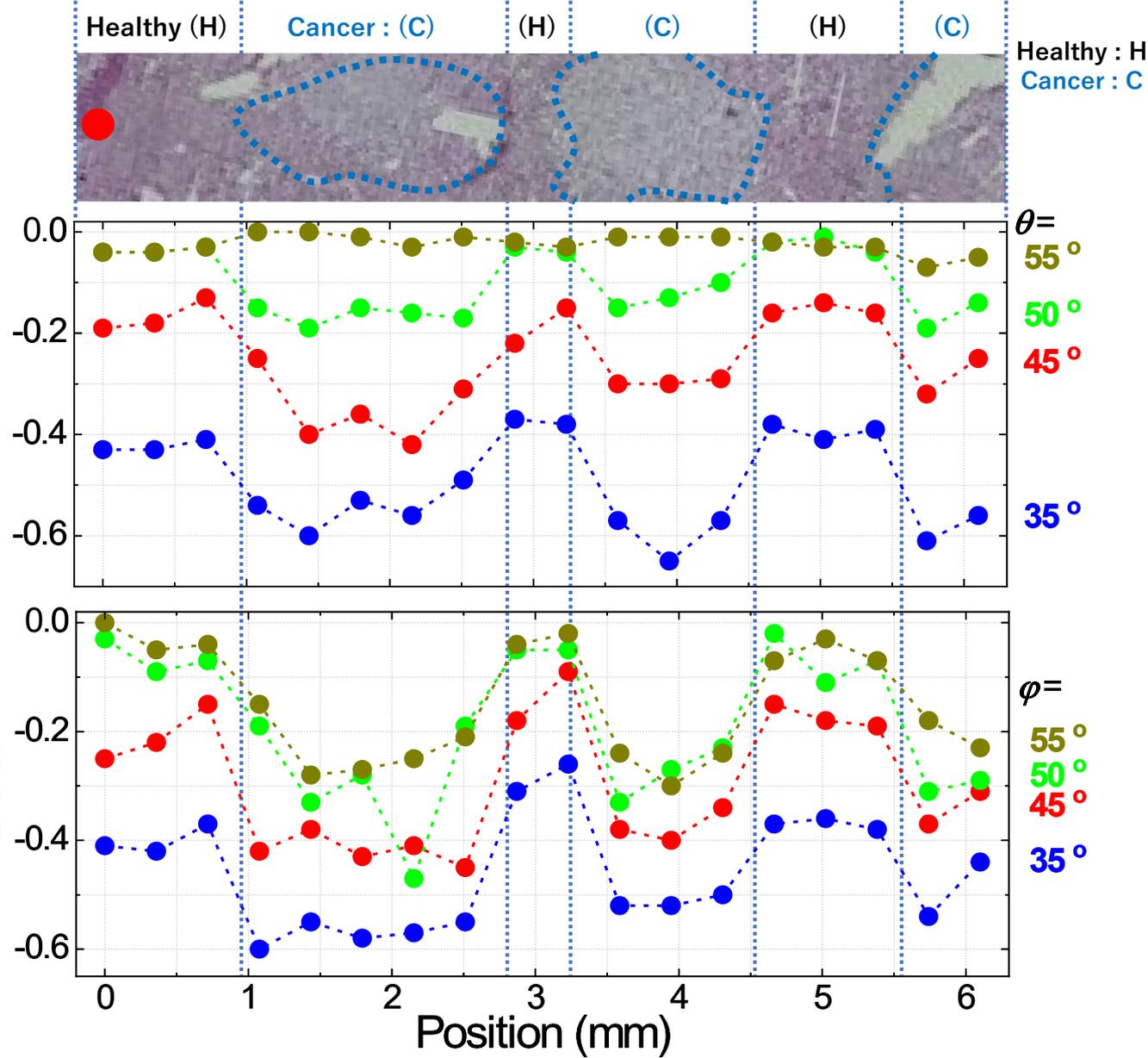
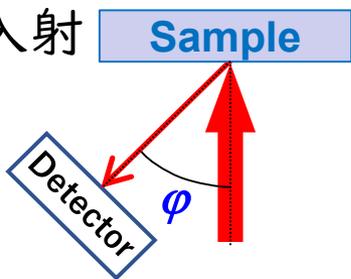
Line scan



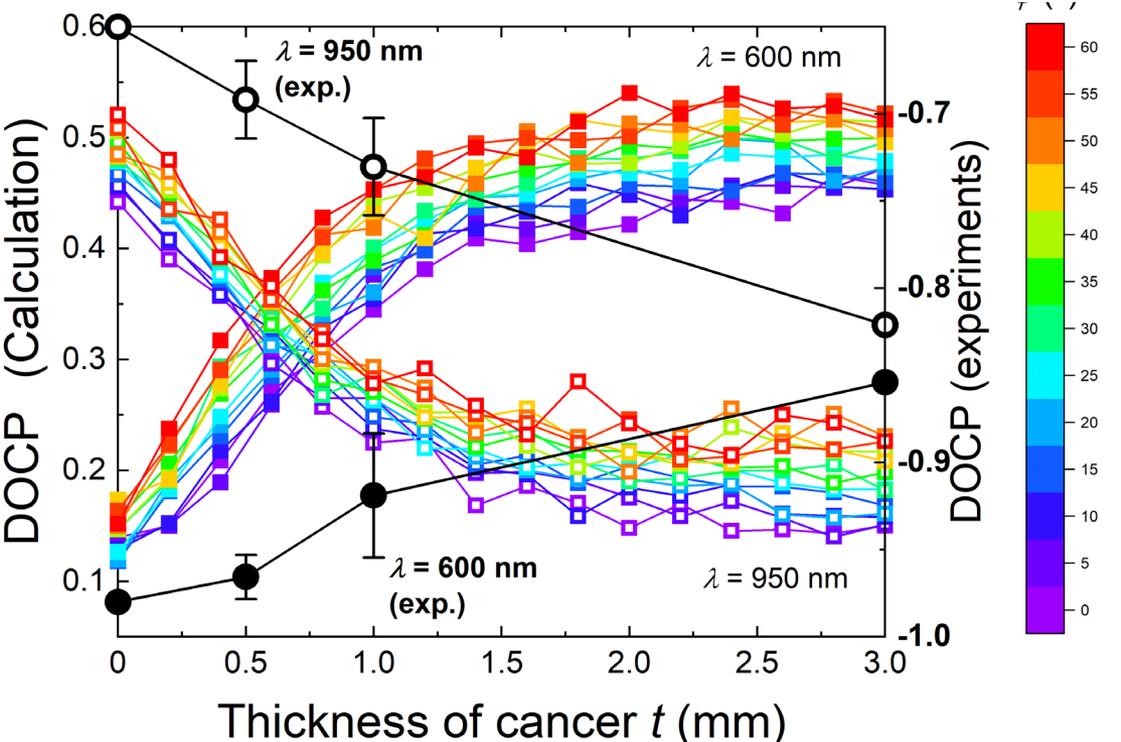
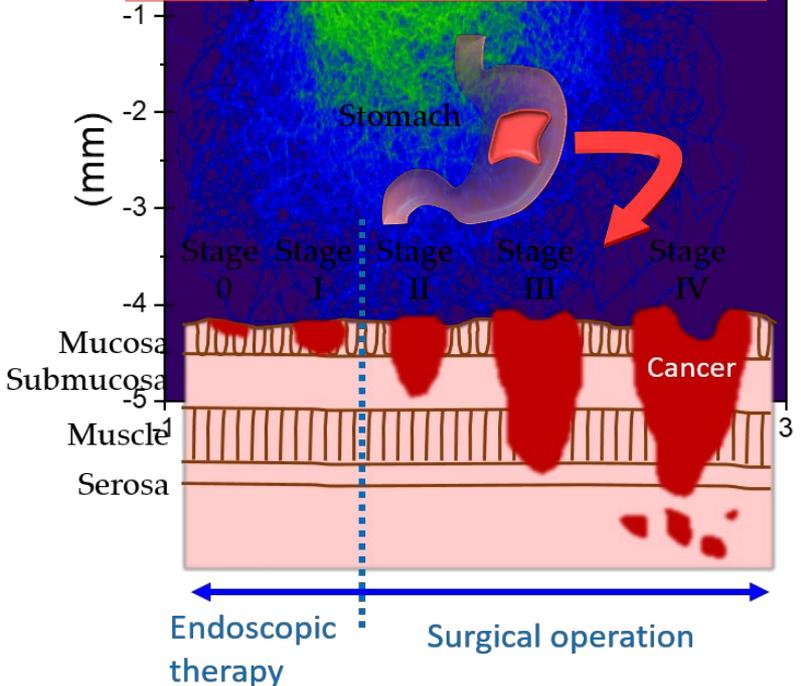
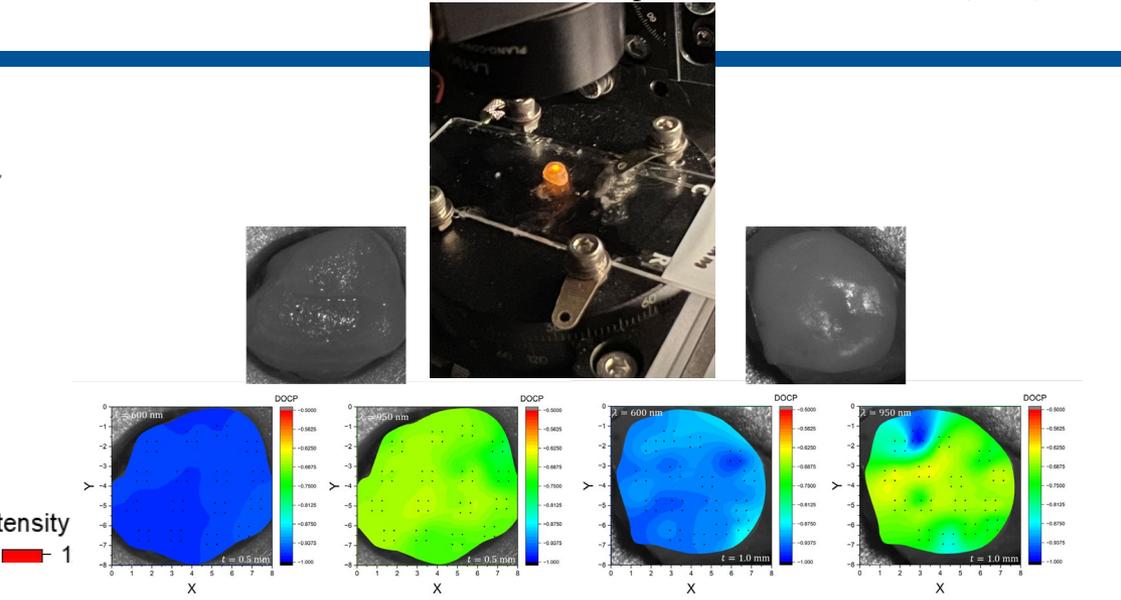
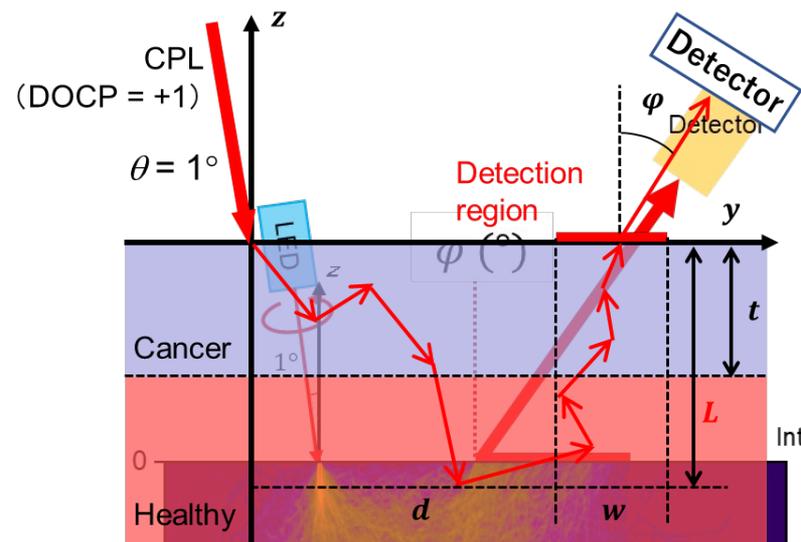
斜入射



垂直入射

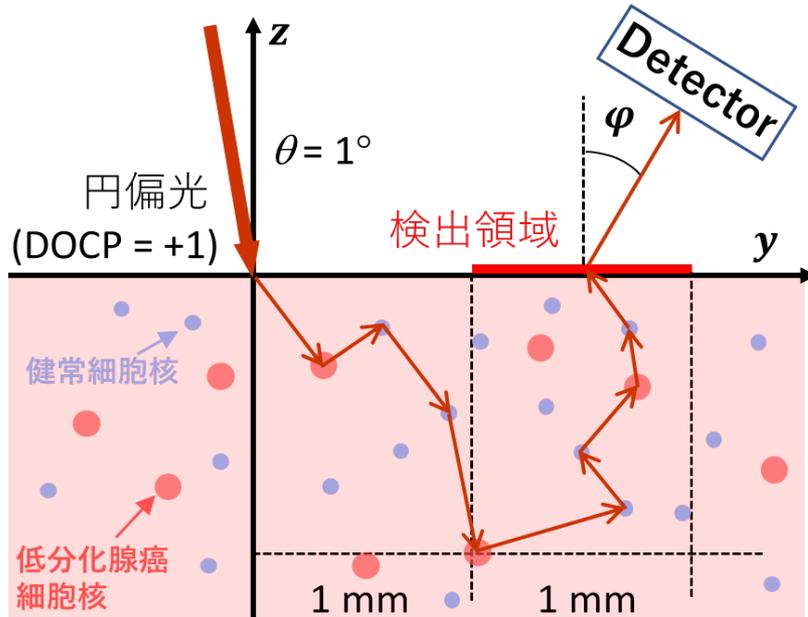


がん深達度計測



スキルス胃がん検出

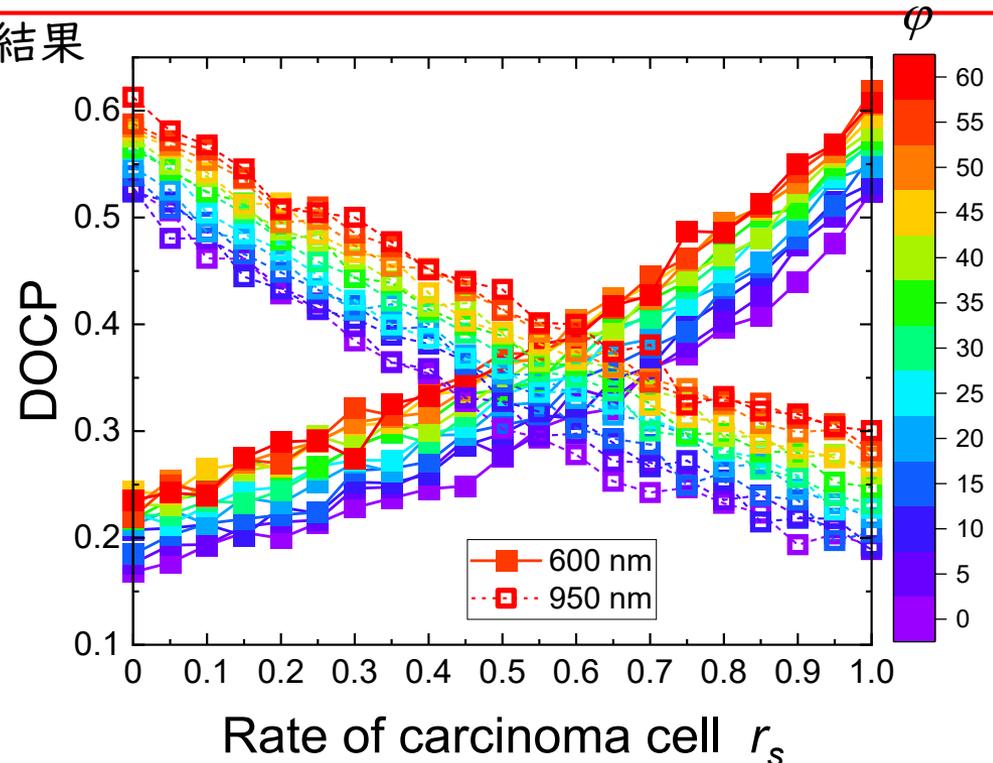
スキルス胃がん(低分化腺がん)の単純化モデル



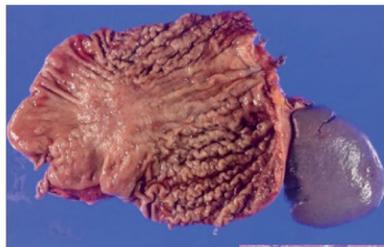
正常細胞内に確率 r_s でがん細胞に遭遇するモデル

- μ_a, μ_s : 正常組織の値
- 細胞核径:
 $a_{health} = 5.9 \mu\text{m}$, $a_{cancer} = 11.0 \mu\text{m}$
- がん細胞の存在確率: $r_s = 0.0 \sim 1.0/0.05$

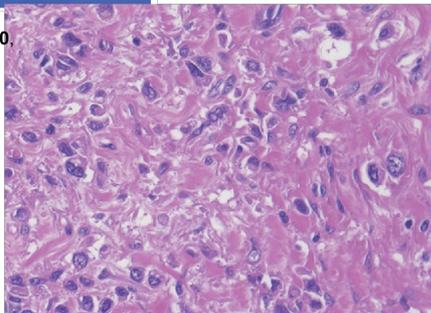
結果



正常胃と比較して $\Delta DOCP (= 600\text{nm} - 950\text{nm})$ が大きくなっている部分がスキルスがんの可能性高い



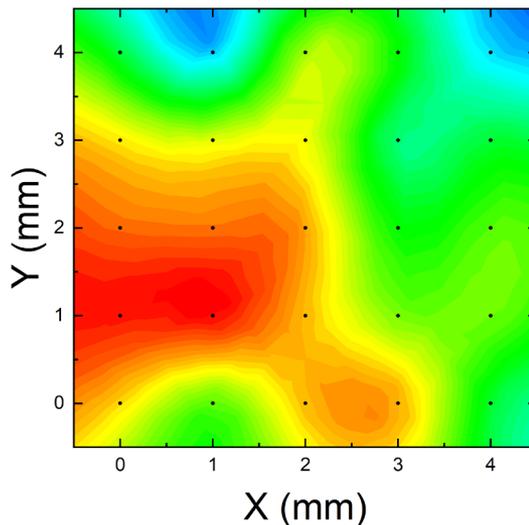
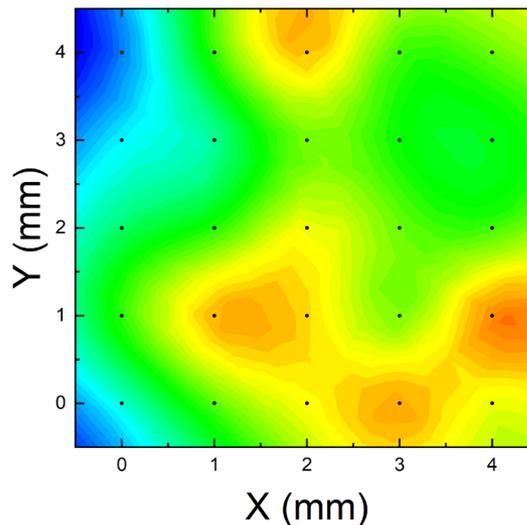
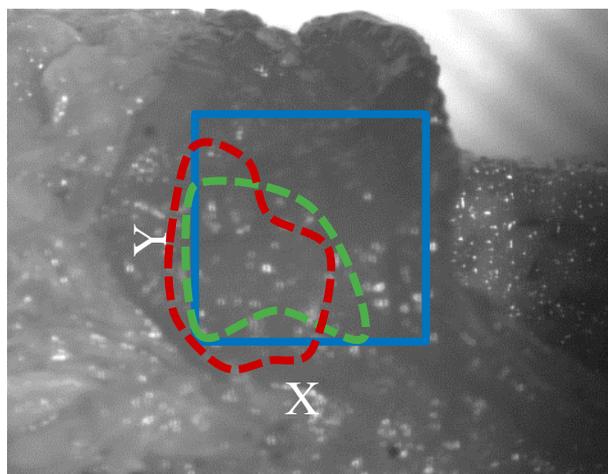
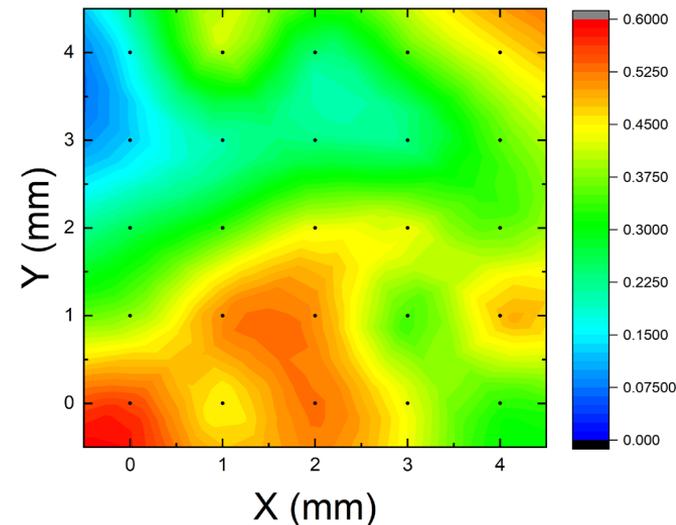
Miki et al., Front. Oncol. 10, 568557 (2020)



スキルス胃がん検出

黒点は測定点、カラーは共通

$$\text{Difference} = \text{DOCP}(600 \text{ nm}) - \text{DOCP}(950 \text{ nm})$$

 $\varphi = 30^\circ$

 $\varphi = 40^\circ$

 $\varphi = 50^\circ$


検体作成時点における
スキルス胃がん発生予想箇所

円偏光散乱により偏光度
差上昇が見られた箇所

現在、円偏光度とがん細胞の分布の対
応関係を検査中

2. この技術を検出を実現するには



散乱光の
偏光状態を検出

→ がん組織の識別

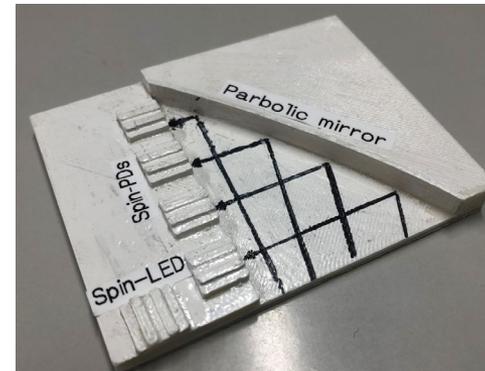
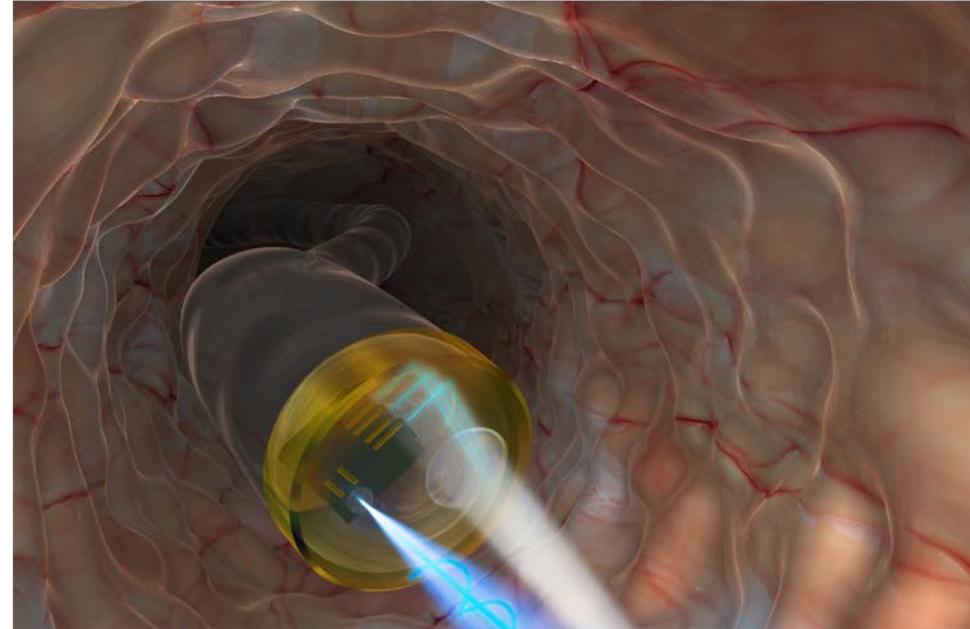
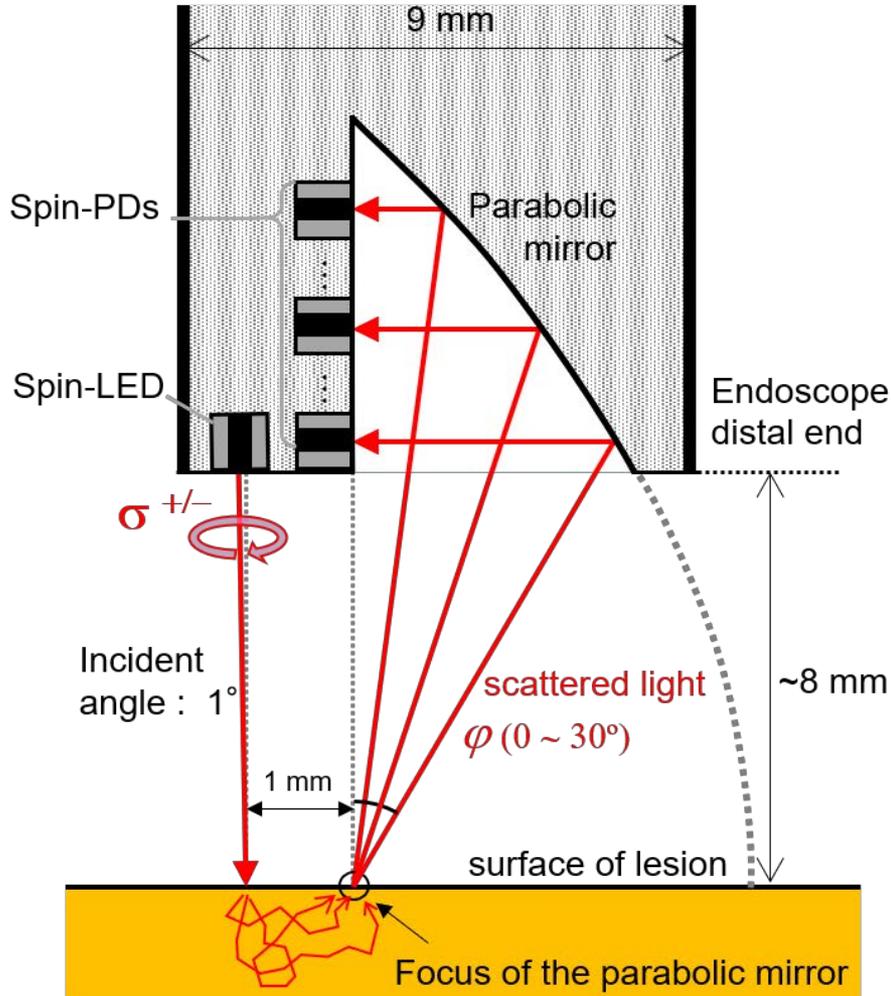
(3)
円偏光光源素子の開発

(1) 生体組織に対する
円偏光散乱の理解

円偏光照射

円偏光散乱

(2) 円偏光散乱実験による
機能実証



10倍模型

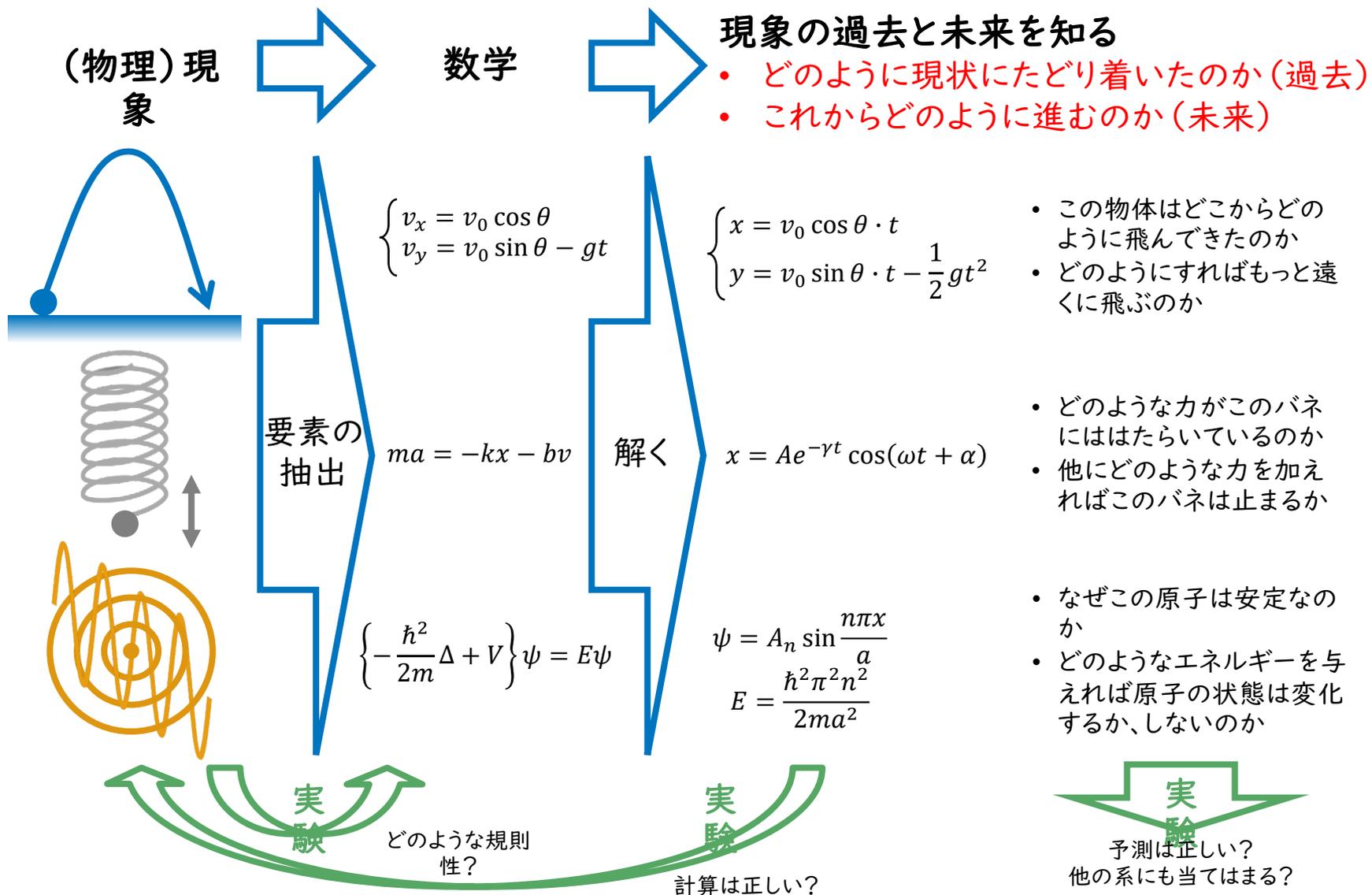
➔ 簡易型円偏光LED素子と検出器を用いてデモンストレーションを行う予定

Conclusions

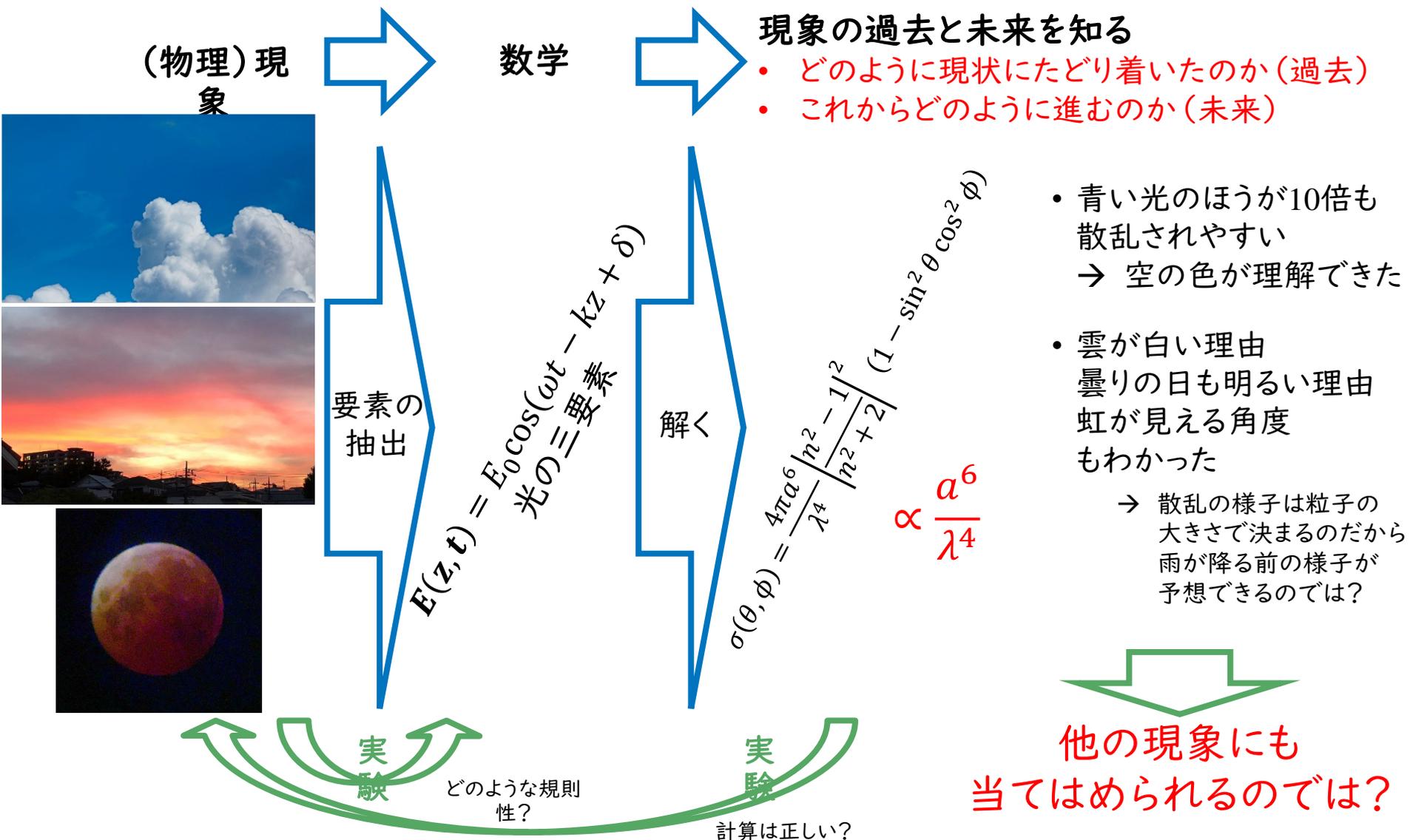
円偏光散乱を用いたがん検出技術の開発

- 散乱現象に伴う円偏光解消
 - 細胞核の肥大化に対して敏感に検出
 - 深さ分解能を有する
 - がん検出の実験的検証
 - 肥大細胞核の検出は可能である
 - 円偏光光源
 - 円偏光の独立した光源、検出器
- ➔ がん進行度計測やスキルス胃癌検出などへ発展

物理学とはなにか？



物理学とはなにか？



研究室紹介

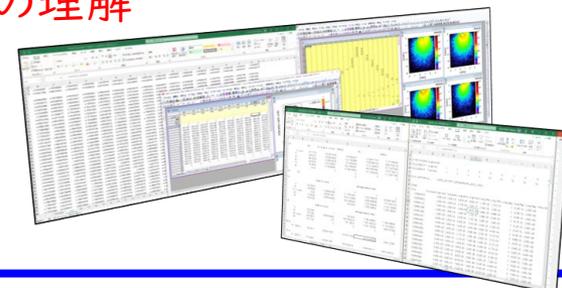
目標



Theoretical study

(1) 円偏光散乱の理解

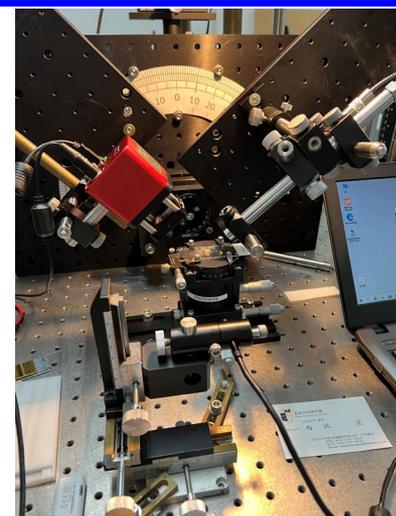
シミュレーションを用いて
様々な病変に対する
偏光散乱現象を検証する。



Experimental study (2) 円偏光散乱実験

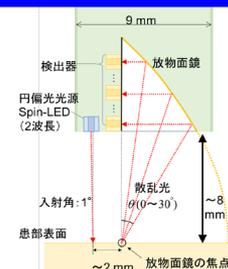
生体模型を作製してそれに対して
実験的に実証する。

生体組織に対して
実験的に腫瘍検出を実証する。



Device development (3) がん検出デバイスの開発

円偏光発光素子の開発とともに
それらを組み合わせたデバイスの
デザインを行う



西沢Gの様子

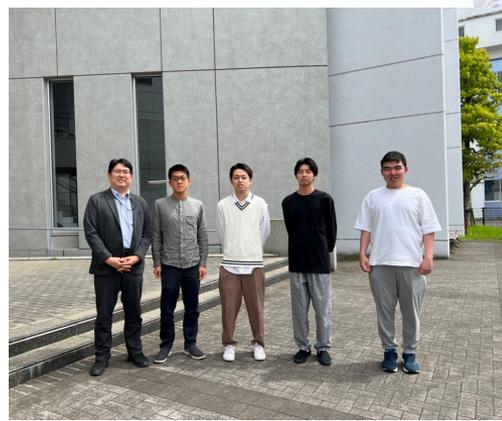
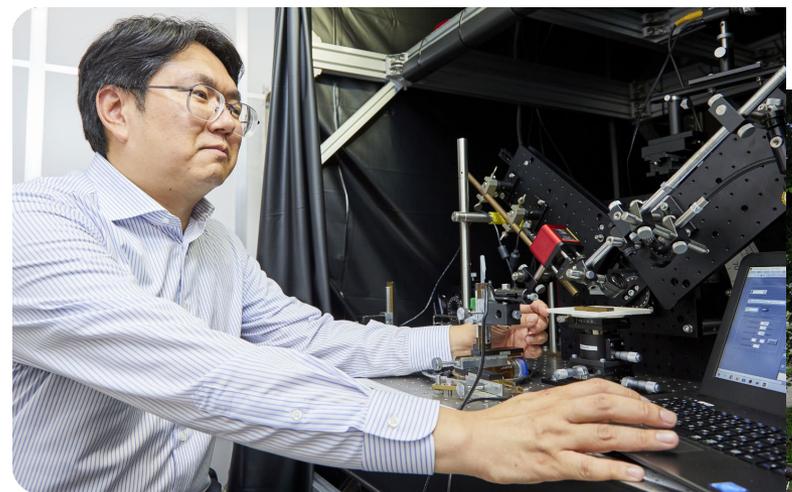
研究分野

- 生体光学
- 半導体光スピントロニクス
(スピントロニクス)

学部4年生4名
修士1年生2名

研究室(居室) S-305
実験室 S-101

<https://nozomi-nishizawa.com/>



レポート課題

授業終了後にclassroomに投稿される

Google フォームに

- 学籍番号
- 名前
- 本日の感想(200字程度)

を書いて提出

提出期限: **9/18 23:59**

【より詳しい研究内容、本日の発表資料など】

HPなど参照のこと

(<https://nozomi-nishizawa.com/>)