

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲 第 号	氏 名	石川 智啓
論文審査担当者：			
	主査	慶應義塾大学教授	工学博士 神成 文彦
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 齋木 敏治
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 田邊 孝純
		慶應義塾大学教授	博士（理学） 渡邊 紳一
<p>学士（工学）、修士（工学）、石川智啓君提出の博士学位請求論文は「生体組織中における二光子励起の4次元時空間制御」と題し、7章から構成されている。</p> <p>フェムト秒レーザーパルスを用いた多光子励起蛍光顕微鏡は従来のレーザー顕微鏡に比べて深さ方向の空間分解能に優れることから、生体サンプルの3次元構造の可視化、さらには脳活動を捉える目的にも用いられつつある。しかし、広い視野観察を高い画像フレームレートで実現するには、深さ方向の空間分解能を保ちつつ高速に面内および深さ方向の点走査イメージングを実現することが必要となる。さらに脳活動観察などのオプトジェネティック計測には、目的とする部位を励起した際の離れた部位のダイナミックな活性化を計測する必要があるため、高速3次元イメージングのみならず局所的短パルス励起の機能性も備わっていることが要求される。</p> <p>レーザーパルスのパルス幅を局所的に短くできる時空間集光（Temporal Focusing: TF）技術は、走査型多光子顕微鏡のように集光スポットを走査することなく断層像が得られる高速なイメージング技術として有効である。しかし、従来のTF技術には、深さ方向分解能の劣化など解決すべき課題がいくつか存在していた。本論文では、厚みのある生体試料内部において群速度分散の効果を受けて広がってしまうTFパルスのパルス幅を補償するための時空間ロックイン検出技術、また、深さ方向の分解能を改善するための時間多重（Temporal Multiplexing: TM）マルチライン化（Multi-Line: ML）励起を従来のTF技術に新規に導入し、計測実験結果からこれらの有効性を定量的に明らかにした。さらに、局所的パターン励起が可能なマルチフォーカス（Multi-Focus: MF）TM-TF技術の開発を行いその有効性を実証した。</p> <p>第1章では、本研究の背景およびレーザー顕微鏡の開発動向と各手法の特徴を概説し、本論文の目的を述べている。</p> <p>第2章では、本研究に用いた超短パルスレーザーに関する基盤技術を概説し、本研究で新規に提案したTM-ML-TF顕微鏡、およびMFパターン励起光学系の光学的特徴を述べている。</p> <p>第3章では、走査を必要としないTF顕微鏡を広い視野サイズで実現するために自作した、イッテルビウム（Yb）ファイバレーザーの構成および出力特性について述べている。平均出力 3.9 W、中心波長 1059 nm、繰り返し 710 kHz、パルス半値全幅 110 fs を達成している。</p> <p>第4章では、広視野TF顕微鏡におけるTFパルスの群速度分散補償技術として開発した時空間ロックイン検出技術について述べている。本技術により厚みのある試料でも時空間集光の焦点位置においてパルス幅を最短に保つことができることを実証している。</p> <p>第5章では、TM-TF顕微鏡において、視野サイズと深さ方向の分解能の両立を実現するために、空間的励起プロファイルのマルチライン化を組み合わせたTM-ML-TF顕微鏡を構築し、その性能を実験結果から明らかにしている。従来のTM-TF顕微鏡で達成されている視野を5倍の30 μm に拡大し、通常のTF顕微鏡に対して深さ方向の分解能を2.5倍の1.6 μm に向上することに成功している。</p> <p>第6章では、オプトジェネティック計測に不可欠な均一なパターン照明を可能とするために開発した、ホログラフィック技術を併用したMF-TM-TF技術について述べている。マルチスポットを近接して配置しても、時間的ずれにより干渉縞が発生しないパターン照明技術を確立している。本技術をTM-TF顕微鏡の視野拡大にも応用した場合、視野をさらに70 μm に拡大することにも成功している。</p> <p>第7章では、各章で得た実験結果および知見をまとめ、開発したレーザー顕微鏡技術の生物学・医科学応用への展望について述べている。</p> <p>以上要するに、本論文では、脳機能のようなオプトジェネティック計測において有効な高機能レーザー顕微鏡の提案とその有用性を実験的に実証しており、超高速光エレクトロニクスのみならずレーザー応用工学において、工学上、工業上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士（工学）の学位を受ける資格があるものと認める。</p>			
学識確認結果	<p>学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査会委員および総合デザイン工学特別研究第2（電気電子工学専修）科目担当者で試問を行い、当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。</p> <p>また、語学（英語）についても十分な学力を有することを確認した。</p>		