

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	Song, Qiyuan
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）	斎木 敏治
	慶應義塾大学教授	博士（工学）	田邊 孝純
	慶應義塾大学准教授	博士（理学）	渡邊 紳一
(論文審査の要旨) 学士(理学)、修士(工学) Song, Qiyuan 君提出の学位請求論文は、「Study on new mechanisms for improving performance of two-photon excitation fluorescence microscopy using temporal focusing」（時間集光を用いた 2 光子励起蛍光顕微計測の性能向上のための新機構に関する研究）と題し、5 章から構成されている。 超短パルスレーザーの多光子吸収を用いた蛍光顕微鏡は、試料深さ方向のイメージング分解能を有することからバイオイメージングにおいて広く利用されつつある。しかし、面内方向に集光点を走査する必要があるため 3 次元イメージ取得に必要な計測時間は短くない。近年、局所的にレーザーパルス幅を最短化できる時間集光(temporal focusing: TF)光学系が提案され、多光子励起蛍光顕微計測を面内走査せずに実現することが可能となった。しかし、この TF-2 光子蛍光顕微鏡にはまだ 2 つの原理的な限界が存在する。第一に深さ方向の分解能は、従来の点集光 2 光子励起蛍光顕微鏡に劣る点である。第二に、従来法と同様に、深部計測や散乱強度の大きい生体材料では背景光としての蛍光強度が大きく、信号対雑音比(SNR)を高くできない点である。本論文の著者は、これら TF-2 光子蛍光顕微鏡の課題に鑑み、2 つの新規な光学系を考案し実験においてその性能を実証した。1 つめが 2 次元(2D)TF 光学系であり、2 つめが従来の TF 法に構造照明法を適用した干渉型 3 次元(3D)TF 光学系である。 第 1 章では、面状の広範囲な蛍光イメージを一括計測して、かつ深さ分解能を得るには、TF 法が優れていることを述べた上で、前述の 2 つの原理的な欠点について言及し、本研究の目的と意義をまとめている。 第 2 章では、異なる波長の光を 2 次元に角度分散させる 2D-TF 2 光子蛍光顕微光学系を提案し、面状の広範囲なイメージング特性を維持したまま点集光 2 光子励起蛍光顕微鏡と同じ深さ方向の分解能が得られることを理論的に導いた。実証実験においては通常の回折格子と仮想イメージ位相アレイを直交させて用いた 2 次元波長分散系を構築し、理論解析の結果が正しいことを実証した。直径 1 μm の蛍光微粒子のブラウン運動を 3 次元動的動画計測することで 1 秒間に 30 の 3 次元像を再生できることも実証した。 第 3 章では、背景光となる散乱性の蛍光雑音を除去し、かつ 3 次元蛍光顕微測定における空間分解能を高められる手法として、1 次元 TF 光学系に構造照射光学系を適用する手法を提案した。実証実験ではデジタルマイクロ鏡アレイを利用し、異なる照射パターン計測データを数値的に後処理することで、これまでにない高い空間分解能でかつ SNR の高い蛍光イメージの取得に成功した。深さ方向分解能は 0.65 μm で 1 次元 TF 光学系のものに比べて 2.6 倍の改善が得られ、面内方向の分解能は回折限界の 1.4 倍が得られた。 第 4 章では、3 章で提案実証した光学系は、構造照明に於いて多くの空間周波数成分を何重にも重ねて計測していることに相当するため、生体等の試料における波面歪みと背景蛍光に対する耐性が非常に高いことを数値モデル計算からはじめて定量的に明らかにした。 第 5 章では、各章で得られた知見をまとめ、本研究の総括を行った。 以上要するに本論文は、レーザー誘起蛍光顕微鏡において、面内方向の点集光走査を用いずに、深さ方向の高分解能と SNR の高いイメージングを実現するための新しい光学手法を提案し実験的に実証している。この成果はレーザー計測工学分野において工業上、工学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。			
学識確認結果	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。 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。		