



Title	Fundamental Studies on Time-Resolved Fluorescence Image Spectroscopy Techniques
Author(s)	王, 学鋒
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37267">https://hdl.handle.net/11094/37267</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	おう	がく	ほう
	王	学	鋒
学位の種類	工	学	博 士
学位記番号	第	9 7 4 4	号
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 26 日		
学位授与の要件	工学研究科 応用物理学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当		
学位論文題目	Fundamental Studies on Time-Resolved Fluorescence Image Spectroscopy Techniques (時間分解蛍光画像分光法に関する基礎研究)		
論文審査委員	(主査) 教 授 南 茂夫	教 授 一岡 芳樹	教 授 樹下 行三
	教 授 志水 隆一	教 授 興地 斐男	教 授 豊田 順一
	教 授 後藤 誠一		

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、高感度、高効率の時間分解蛍光画像分光法について、幾つかの提案を行うと共に、それらを実現するためのシステムの開発と物質計測への応用について纏めたもので、序論と四つの章及び総括からなっている。

第 1 章(序論)では、時間分解蛍光画像分光計測の重要性を説明し、研究の背景を述べた後、本論文の研究目的と方法論を考察している。

第 2 章では、新しく開発した光子列同時計数型測定システムについて述べている。まず、ECL シフトレジスタを時間分析ユニットとした光子列同時計数型測定システムの考案・試作について述べ、その動作ならびに信号利用率の向上結果を示している。次に、さらに高い時間分解能の達成と安定な動作を目的とした、光ファイバをダイナミックメモリ兼時間分析素子とする新しいシステムについて説明し、試作システムの評価を行なってその性能を確認している。

第 3 章では、試料ステージを機械的に走査させることなく極めて短時間に時間分解画像計測が可能な、二次元アレイ検出器を用いた蛍光寿命イメージングシステムについて述べている。まず、ゲート付きイメージインテンシファイア(GII)を用いたサンプリング型時間分解蛍光画像測定システムの試作結果について述べると共に、蛍光寿命解析のための簡易手法を提案し、テスト試料の蛍光寿命マッピングから良好な結果が得られることを明確にしている。次に、イメージディセクタ管(IDT)を用いた位相分解蛍光寿命イメージングシステムの提案と試作について述べ、高速・高分解能位相検出を目標に考案した IDT ブランキング電極変調による内部ヘテロダイン検波法の有用性を示している。

第 4 章では、時間分解蛍光画像解析法について述べている。時間分解蛍光画像解析は、試料構成成分

毎の蛍光スペクトルが類似している多成分系の解析に有効であり、各成分が空間的に重なっている場合でも、蛍光寿命の差異を利用して各成分の空間分布が求められることを示している。第3章で述べた時間分解画像分光計測システムを用いる時間領域および周波数領域での時間分解レシオ法を提案し、実際に多成分蛍光画像分析に応用して、その実用性を明確にしている。

第5章では、生物・医学などの研究を対象とした顕微局所領域の時間分解測定法について述べている。まず、開発した光子列同時計数型測定システムを落射蛍光顕微鏡と結合して時間分解蛍光顕微鏡システムを構成させる手法を示し、蛍光ラベリングしたDNAの蛍光寿命イメージング測定に応用して、DNAの分離検出が可能であることを明らかにしている。また、G I Iを用いた時間分解蛍光顕微鏡システムの試作と検証実験について詳述している。

第6章（総括）では、以上の研究成果をまとめ、今後の課題について考察している。

## 論文審査の結果の要旨

蛍光分光計測に於いて、波長 ( $\lambda$ )、空間 ( $x, y, z$ ) のみならず時間 ( $t$ ) の特性も加えた多次元計測がますます要求されつつある。本論文の主題となっている時間分解蛍光画像分光計測は多次元計測の代表例ともいうべきものである。本論文は、高感度、高効率の新しい時間分解蛍光画像分光測光法の提案とそれを用いた測光システムの試作・開発に関するものであり、主な研究成果は次の通りである。

- (1) 二次元時間分解極微弱蛍光分光計測を達成するため、測定効率の高い二種類の新しい光子列同時計数型測定システムを提案すると共に、システムの試作を行っている。まず、高い繰返し周波数のパルス光励起に対応できる簡便なECLシフトレジスタを時間分析ユニットとした光子列同時計数型測定システムを考案・試作し、その動作の確認と信号利用率の向上結果を示している。次に、システムの安定性と分解能向上を目標に、光ファイバをダイナミックメモリ兼時間分析素子とした独特のシステムを考案・試作し、システムの性能評価を行うと共に、その有効性を確認している。
- (2) 極めて短時間内に時間分解画像計測を遂行するため、二次元アレイ検出器を用いた蛍光寿命イメージングシステムを提案・開発している。まず、ゲート付きイメージインテンシファイア (G I I) を用いたサンプリング型時間分解蛍光画像測定システムを考案・試作し、蛍光寿命解析のための簡易手法を提案すると共に、短時間で試料の蛍光寿命マッピングに成功している。次に、高速・高分解能位相検出を目標に、イメージディセクタ (I D T) のブランキング電極変調による内部ヘテロダイン検波法を考案し、I D Tを用いた位相分解型蛍光寿命イメージングシステムの有効性を確認している。
- (3) 多成分系試料についての時間分解蛍光画像解析法を提案し、試料構成成分毎の蛍光スペクトルが類似し空間的に重なって存在していても、蛍光寿命の差異を利用することにより各成分の空間分布が正確に求められることを、種々の標準試料の分析により実証している。
- (4) 生物・医学などの研究を目的とした、光子列同時計数法及びG I Iを用いた時間分解蛍光顕微鏡システムを試作し、顕微領域の二次元蛍光寿命イメージングの意義及び計測手段としての有効性を明らかに

にしている。

以上のように本研究は、新しい時間分解蛍光画像分光計測法の提案とそれを用いた幾つかの新しいシステムを試作して、その有効性を確認したものであり、応用物理学特に計測工学に寄与するところが大い。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。