The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Femtosecond laser-tissue interactions with nanoscale resolution and related biological applications
Author(s)	Smith, Nicholas Isaac
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44285
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【11】

氏　　名	Smith, Nicholas Isaac（スミス、ニコラス アイザック）
博士の専攻分野の名称	博　士（工　学）
学　位　記　番　号	第　１７２９３　号
学位授与年月日	平成 14 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 工学研究科応用物理学専攻
学　位　論　文　名	Femtosecond laser-tissue interactions with nanoscale resolution and related biological applications （ナノ空間におけるフェムト秒レーザーと物質との相互作用とその生物応用に関する研究）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　河田　　聡 （副査） 教　授　中村　　收　　教　授　増原　　宏　　教　授　谷田　　純 助教授　斎藤　誠慈

論　文　内　容　の　要　旨

本論文は、生体、および生体材料中における近赤外超短パルスレーザーを用いたアブレーション効果の理論的、実験的な解析の結果と、その生物・医学分野における新たな応用についてまとめたものである。本論文の内容は以下のようになっている。

第１章では、生体組織および生体材料中でのレーザーアブレーションに関するこれまでの研究、研究背景、およびその実用例について概説した。

第２章では、レーザーと試料との間での物理的相互作用について、高光強度下での物質のイオン化を中心に、述べた。そのために、水を基本モデルとした物理現象の理論解析、およびそれを拡張した誘電体モデルの構築と解析を行った。これらの解析では、物質の光吸収による自由電子濃度の上昇の空間的・時間的変化をレート方程式を用いてシミュレートした。これらの解析結果を用いて、生体アブレーションのために必要な光強度しきい値、また加工分解能の見積りもおこなった。また、第３章で述べる実験結果の評価のため、集光レーザーによるイオン化分布の理論解析も行った。

第３章では、レーザーアブレーションによる生体分子のイオン化が生体に与える影響について生物学の観点から概説した。加えて、超短パルスレーザーによりもたらされる生物学的効果についても、過去の研究成果を元に、議論した。また、近赤外フェムト秒レーザーを生体材料中に集光した場合に生じるアブレーション効果を実験的に観察し、その加工分解能、およびそれを決定する照射光の強度について実験的に求めた。その結果、アブレーションによる生体材料の損傷は、サブミクロンの領域に３次元的に局在することがわかった。また、その際、近赤外レーザーの材料への２光子吸収量がアブレーションに大きく関与していることがわかった。実験結果と第２章で得られた解析結果との整合性についてもここで述べた。

第４章では、マイクロスケールのレーザーアブレーションが生きた細胞に与える生理的影響について実験・考察をおこなった。試料としては生きたヒト癌細胞を用い、レーザーアブレーションがカルシウムイオン濃度の上昇を引き起こすことが観察された。この現象はレーザーアブレーションを介して、細胞外や細胞内カルシウムイオンストアに

存在する高濃度のカルシウムイオンが細胞質中に流入・流出することが原因で誘発される。カルシウムイオン濃度変化は様々な生体活動に伴って起こることが知られており、本結果から、レーザーアブレーションを用いた生体コントロールの可能性が示唆された。

第５章では、レーザーアブレーション効果について、一つのレーザーパルスにより引き起こされる場合と複数のレーザーパルスが関与した場合とに分けて考察した。また、第３、４章で得られた実験結果を元に、今後期待できるレーザーアブレーションの医学・生物学分野での応用について述べた。

最後に、本研究で得られた結果をまとめ、本論文の総括とした。

論文審査の結果の要旨

近年に開発されたフェムト秒レーザーは、高強度の光と物質との非線形な相互作用の観察を可能とし、光科学技術のさらなる発展に大きな寄与を果たしている。本論文では、フェムト秒レーザーを用いた場合に生じる光と物質との相互作用についての理論的・実験的な解析、及びその生体加工・刺激への応用についての研究成果が示されている。以下に主要な成果をまとめる。

(1)高強度のレーザー光と物質との相互作用を、水における自由電子濃度の時間変化をモデル化することにより、理論的に解析している。その結果を生体分子を含んだイオン化モデルに発展させ、生体分子イオン化のための実験条件を見積もっている。

(2)近赤外超短パルスレーザーを顕微鏡対物レンズで生体試料内に集光した場合のレーザーアブレーション効果について理論解析を行っている。その際のアブレーション効果の時空間的な発展を解析し、光と物質との相互作用の体積が約 10^{-16}・程度であることが示されている。

(3)レーザーアブレーション効果を単一レーザーパルス照射による場合と複数のレーザーパルス照射による場合とに分けて考察し、両者において同様の効果が得られることを見い出している。

(4)コラーゲンを試料としてレーザーアブレーション実験を行い、約 200 nm の加工分解能を実現している。また、レーザーアブレーション効果と２次の非線形光学効果との強い関連も明らかにしている。同様の実験は、人工的に形成した細胞膜を試料とした場合にも行われている。

(5)数百 nm の領域でのアブレーション効果は、生きた細胞に致命的な傷害を与えることなく、細胞内カルシウムイオン濃度の上昇を誘起できることが初めて示されている。この結果は、レーザーによる生体活動の制御の可能性を示している点で特に重要である。

以上のように、本論文では、フェムト秒レーザーと物質との相互作用について理論的・実験的に解析し、その医学・生物学分野における応用の可能性について述べている。本研究で得られた成果は、回折限界を超えた領域での非線形光物理効果を生体内で誘起するための様々な知見を与えている。また、レーザー光による生体活動の誘起は、本研究により初めて見いだされたものである。以上の内容は、応用物理学、特に非線形光学、バイオフォトニクスに寄与するところが大きい。よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。