



Title	Fiber-laser-based stimulated-Raman spectral microscopy
Author(s)	能勢, 啓輔
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/52136">https://doi.org/10.18910/52136</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 （ 能 勢 啓 輔 ）

論文題名

Fiber-laser-based stimulated-Raman spectral microscopy  
(ファイバーレーザー光源を用いた誘導ラマン分光顕微鏡法)

論文内容の要旨

本論文は、分子振動分光に基づいた分子識別能を有する、高速なラベルフリー顕微鏡法である誘導ラマン散乱(SRS)顕微鏡法において、顕微鏡システムの実用性向上を目的とし、ファイバーレーザー(FL)を光源に用いたSRS分光顕微鏡システムの開発を行ったものである。

**第一章**では、本研究の背景および目的について述べた。これまでのラマン顕微鏡法について概説し、SRS顕微鏡法の特長を述べた。光源のFL化が実用性向上に有効であることを示し、そのための技術的課題を示した。また、SRS分光イメージングが分子識別能の向上に有効であることを示し、分光顕微鏡開発の重要性を示した。

**第二章**では、本研究で扱った現象に関する基礎理論をまとめた。本研究で提唱する新規雑音抑制法、および光パルス・SRSの生成において重要となる時間領域・フーリエ領域における干渉効果を説明した。また、光パルス・自発ラマン・SRSの生成原理・特性を述べた。SRS顕微鏡法の原理を詳述し、光源の持つ過剰雑音が信号対雑音比(SNR)を大きく劣化させることを説明するとともに、光源の雑音レベルをショット雑音レベルまで抑制することが重要であることを述べた。

**第三章**では、実用性に優れたSRS顕微鏡を開発するため、新たな雑音抑制手法として提唱した同軸型バランス検出(CBD)法について述べた。CBD法では、光領域において遅延差を与えることで、光電流の持つ特定周波数の雑音を抑制する。FL光源にCBD法を適用することで、光パルスの雑音レベルがショット雑音レベルまで抑制されたことを確認し、その有効性を示した。また、ファイバー型CBD法を開発し、小型化も可能であることを示した。更に、CBD法の基本概念であるフォトニックRFスペクトル変調は光雑音にも適用可能であることを実験・理論の両側面から確認し、提案手法の一般性を示した。

**第四章**では、CBD法を用いたFL光源SRS顕微鏡の開発について述べた。SRS顕微鏡で用いる2色の同期したピコ秒パルスを生成するため、繰り返し周波数が倍異なる関係にあるEr-FLおよびYb-FLを用いて2台のピコ秒パルス光源を製作し、それらを電氣的に同期させることで、高調波同期FL光源を開発した。これを用いて顕微鏡システムを構成した。HeLa細胞のSRSイメージング実験を通じて、CBD法の適用によるSNRの向上を確認した。これにより、理論限界感度を有するFL光源SRS顕微鏡を実現した。

**第五章**では、第四章で製作した顕微鏡システムの機能性を拡張したFL光源SRS分光顕微鏡の開発について述べた。従来報告の広帯域波長可変FL光源を改良し、小型の広帯域波長可変FL光源を実現した。開発した波長可変FL光源と、Er-FLを用いたパルス光源を組み合わせることで、分光イメージングのための高調波同期FL光源を製作した。また、簡便な群遅延分散補償法を開発し、波長可変光源の分散補償を行った。ポリマービーズおよびHeLa細胞の分光イメージング・SRSスペクトル測定を行い、製作した顕微鏡システムの動作を確認した。これにより、実用性に優れた高感度・高機能SRS顕微鏡を実現した。

**第六章**では、本研究によって得られた成果を要約し、将来展望として顕微鏡システムの更なる改良点を述べることで本論文のまとめとした。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 能 勢 啓 輔 )			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	教授	高井 義造
	副 査	教授	金谷 茂則
	副 査	教授	福住 俊一
	副 査	教授	菊地 和也
	副 査	教授	伊東 忍
	副 査	教授	渡部 平司
	副 査	教授	兼松 泰男
	副 査	准教授	小関 泰之 (東京大学 工学研究科 電気系工学専攻)

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、高速なラベルフリー顕微法である誘導ラマン散乱(SRS)顕微法において、顕微鏡システムの実用性向上を目的としたものである。本研究では、新たな雑音抑制手法の開発によって、光源のファイバーレーザー(FL)化を実現し、顕微鏡システムの実用性向上を達成している。また、広帯域波長可変光源を実現するための独自技術を開発し、分光イメージングも可能な、実用性に優れたSRS顕微鏡システムを実現している。本研究で得られた主な成果を以下に要約する。

## (1) 同軸型バランス検出(CBD)法の開発

光領域において遅延差を与えることで、その光電流に現れる雑音を特定周波数において抑制する手法を開発している。FL光源に提案手法を適用することで、強度雑音の影響をショット雑音レベルまで抑制したことを確認している。提案手法は信号光の透過損失による強度バランスの崩れの影響を受けないため、従来のバランス検出のように強度バランスの調整を行う必要が無く、非常に簡便である。また、光ファイバーを用いて小型化し、その実用性も高めている。更に、提案手法を光雑音に適用することで、その一般性を実験・理論の両側面から示しており、SRS顕微法だけでなく、多様な応用が可能であることが示されている。

## (2) 高感度 FL 光源 SRS 顕微鏡の開発

CBD法を適用することで、高感度なFL光源SRS顕微鏡を実現している。Er-FLとYb-FLを元にして二台のピコ秒パルス光源を製作し、これらを電氣的に同期させることで、SRS顕微鏡光源に求められる要求条件を満たしたFL光源を実現している。また、顕微鏡光源のFL化において最重要課題となる強度雑音の影響をCBD法の適用によって抑制し、ショット雑音限界感度を有するFL光源SRS顕微鏡を世界に先駆けて実現している。

## (3) FL 光源 SRS 分光顕微鏡の開発

従来報告の可変な光バンドパスフィルタをダブルパス型化することで、小型な広帯域波長可変FL光源の開発に成功している。また、光バンドパスフィルタを用いた簡易な群遅延分散補償法を開発している。これにより、SRS分光イメージングのための実用性に優れた光源を実現している。これを用いてFL光源SRS分光顕微鏡を構成し、高速・広帯域なSRS分光イメージングを実証している。

以上のように、本論文は、SRS顕微法の実用性を向上させるための基盤技術を確立し、高い実用性・機能性を有するSRS顕微鏡システムの開発をまとめたものである。本研究の成果は、実用性に優れたSRS顕微鏡システムの実現可能性を示したことにある。これは、SRS顕微法の利用のための障壁を大きく引き下げることに繋がる。また、医療等の現場で利用できるシステムの実現可能性を示している。これにより、ラベルフリーなイメージング技術の発展が加速され、医療や生命科学分野への貢献が期待される。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。