

光パルスを駆使して無染色生体顕微鏡を超高速化する High-speed stain-free biomedical microscopy utilizing optical pulses

○ 小関 泰之¹ (1. 東大院工)

○ Yasuyuki Ozeki¹ (1. Univ. of Tokyo)

E-mail: ozeki@ee.t.u-tokyo.ac.jp

フォトニクスの未来を担うという重い題目をいただいてしまい、講演をお引き受けしたものの、何について書けば良いものかとふと悩んでしまった。まずは、タイトルに合わせて現在の研究について紹介したい。現在、我々は誘導ラマン散乱 (stimulated Raman scattering, SRS) を用いた生体顕微鏡の研究を進めている。2色の超短レーザーパルスを生体に照射し、光の差周波数が生体分子の分子振動周波数と一致した時に生じる SRS を検出することで、透明な生体を染色せず可視化する。2台のレーザーを高精度に同期させ、波長を高速に掃引しながら1秒間に10メガピクセル以上のラマン信号を計測してカラーの像が得られるという状況は、未だに技術者心をくすぐられるものである。研究を始めて8年が経ち、いつの間にか SRS 顕微法が生体イメージングの分野で市民権を得て、幸いなことに我々も発案グループのひとつとして認知してもらえるようになった。

このような状況は大変ありがたいことと思うが、その一方で、この研究を始める前の気持ちも大事にしたい。そもそも私の学生時代のテーマは光ファイバ通信やパルス光源であり、古河電工における博士研究員を経て2006年に大阪大学の伊東一良先生の研究室に着任した。研究室のテーマは超短光パルスの加工・顕微鏡応用であって、ラマン顕微鏡ではなかった。大阪大学では橋本守先生がコヒーレント反ストークスラマン散乱 (CARS) による高速ラマン顕微鏡の研究を、藤田克昌先生がラマン顕微鏡の高精細化の研究を進め、なんというか圧倒されていた。その後すぐにわかったことは、ラマン分光という分野は長い歴史を持ち、国内外の研究者も多いことであり、全く太刀打ちできる気がしなかった。教科書を見ても、エネルギーダイアグラムの意味がよくわからないし、「励起」や「共鳴」などピンとこない言葉が使われていてやはりよくわからなかった。

2年ほど泣かず飛ばずの時期が続きつつ、転機が訪れたのは、伊東先生とともに超短光パルスの応用に関する解説論文を書くことになったことである。論文の内容に CARS 顕微鏡も含めることになり、CARS について今一度考えた。CARS は四光波混合 (FWM) の一種であり、FWM は光の強度波形に依存した光の位相変調による側波帯であるが、CARS では分子振動共鳴に応じて CARS 信号の位相が変わることが知られていた。共鳴が起こると何の位相がどう変わるのかを考え、ふと、光位相変調の「変調位相」が変わることに気づいた。このとき側波帯の位相も変わるので、CARS の位相が変化する。同時に、CARS 以外の側波帯と励起光が干渉して、励起光の強度変化が生じる。これが SRS である。SRS といえば、光ファイバ伝送路中の光増幅手段 (ラマンアンプ) として使われており、また、古河電工でお世話になったのはまさにラマンアンプの部署であり、大変馴染みがあった。さらに、干渉検出には位相感応性があるため、SRS は CARS で問題であった非共鳴 FWM の影響を受けない。加えて、干渉検出における量子限界 SN 比は局発光ではなく信号光 (側波帯) の SN 比で決まるので、SRS は CARS と同様に高感度である。これらはいずれも光ファイバ通信で学んだことであり、SRS を顕微鏡に応用すれば有用な方式になる、と確信した。

振り返ってみれば、フォトニクスに軸足を置きつつも、新しい分野に飛び込んでいって、自分なりの方法でちゃんと理解しようとしたことがたまたまプラスに働いたように見える。今後も、良い研究、役に立つ研究、世の中を変える研究をするにはどうすればよいかを考えながら、わからないことをわからないと表明し、自分なりに理解しようとする気持ちを持ち続けたいと思う。