

## 論文の内容の要旨

論文題目

### Spatiotemporal Mapping Photography for Sub-Nanosecond Single-Shot Imaging

(サブナノ秒シングルショット画像化のための時空間写像撮影法)

氏名 中川 桂一

本論文は、衝撃波の生体作用を可視化するための、サブナノ秒の超高速現象をシングルショットで連続撮影する、新しい超高速撮影法の提案とその実証について取りまとめたものである。

第1章は緒言である。衝撃波医療・高速撮影の歴史に触れ、衝撃波と細胞のインタラクションの可視化の際の課題を提示し、本研究の背景と目的について述べる。

第2章では、内視鏡下手術に適用可能な、放電駆動小型衝撃波デバイスの開発について述べる。

近年の衝撃波の生体作用に関する知見から、今後の衝撃波医療の適用拡大が考えられる。しかしながら体外式衝撃波デバイスでは、肺や骨などの存在により衝撃波の負荷ができないところが存在する、減衰が大きいなどの問題点がある。以上を踏まえ、外径 11mm で平均ピーク圧力 7.3 MPa を負荷することが可能な小型衝撃波デバイスを開発した。本デバイスは鉗子先端部に搭載可能であり、病変部位に直接アプローチをし衝撃波の負荷を行うことが可能である。

第3章では、細胞への衝撃波作用に関する基礎検討を行い、この検討と先行研究の問題点を明確にし、衝撃波と細胞のインタラクションの可視化の重要性を述べる。

実験用の小型衝撃波デバイスを用い、培養細胞に対し衝撃波を照射することで細胞膜の損傷が引き起こされた。これはがん細胞の死滅や、遺伝子導入・ドラッグデリバリーなどへの医療展開が考えられる結果ではあるが、具体的なメカニズムは明らかではなかった。一つの可能性としてキャビテーションの影響が考えられるが、その詳細を検討するため、生体ファントムと超音波造影剤を用い、衝撃波とマイクロバブルの作用が生体に及ぼす影響を実験的に検討した。その結果、ファントム表面に微小な突起が形成されることが確認されたが、形成には複数の複雑なメカニズムが考えられる。これらの実験結果を踏まえ、正

確なメカニズムを把握し、医療応用としてこれらの効果を制御するためには、ナノ秒オーダーで生じる本現象を可視化により明らかにすべきであるという考えに至った。

第4章では、サブナノ秒の時間領域における超高速現象をシングルショットで撮影することが可能な **Spatiotemporal mapping photography** について、原理を説明し、理論的な解析を行う。

本提案手法は光の時間的分散と空間的分散を活用した光学的アプローチに基づく撮影法であり、従来の電気デバイス依存の撮影では実現困難な、サブナノ秒の時間分解能を持つ超高速撮影を実現する。撮影原理は波長を媒介変数とした時間領域から空間領域への射影である。基本的な構成は、超短パルスレーザー光源、パルスストレッチャーと波形整形器からなる **Temporal mapping device**、観察部、**Spatial mapping device**、撮像素子およびコンピュータであり、以下のステップにて超高速撮影が実現される。(1) 広帯域な超短レーザーパルスが光源から照射される。(2) パルスがパルスストレッチャーにて時間的に伸展される。(3) ストレッチされたパルスが波形整形器にて周波数領域で複数のサブパルスに分割される。(4) サブパルスが高速現象に次々に入射し、それぞれの到着時間における情報(空間プロファイル)を取得する。(5) 画像情報を取得したサブパルスが、本研究で提案される全光学的なスペクトラルイメージング法により波長に応じて空間的に分けられる。(6) 空間的に分けられたサブパルスが撮像素子上の異なる位置で検出される。(7) 空間的に分かれて検出された画像は、時間-波長および空間-波長の対応関係から、時間的にキャリブレートされた動画に再構成される。(8) 再構成された動画が提示される。

本手法を用いた高速撮影システムを構築するにあたり、考慮しなくてはならないパラメータについて理論的な解析を加えた。高速撮影として重要なパラメータである、フレーム速度(フレームインターバルの逆数)および露光時間はパルスのストレッチ量やサブパルスの波長帯域によって決定される。特にフェムト秒の時間スケールでは、露光時間は不確定性原理から要請されるフーリエ変換限界に大きく影響される。他に、撮影枚数と画像の解像度、**SNR** に関して、光源の波長や撮像素子の解像度など実験装置との関連性について述べた。

第5章では、**Spatiotemporal mapping photography** の原理実証のため、6枚の動画撮影を行う超高速撮影システムを構築し、基礎的な評価を行っている。

光源には **Ti:S** フェムト秒レーザーを用いた。Temporal mapping device を構成するパルスストレッチャーには、ピコ秒の撮影のためグレーティングペアを、フェムト秒の撮影のためガラスパイプを用い、波形整形器は液晶 **SLM** を有した **4f** 型波形整形器を構築した。本手法における **Spatial mapping device** にはリアルタイム・高波長分解能・高エネルギー効率なスペクトラルイメージング法が必要である。そこで、**4f** 光学系のフーリエ面で空間的に光を分離する、全光学的なマルチスペクトル光学系を新たに開発した。撮像素子には感

度が高く解像度の高い冷却 CCD カメラを用いた。本システムの主要な構成要素は、時間と波長を関連付ける Temporal mapping device と、空間と波長を関連付ける Spatial mapping device である。Temporal mapping device の時間的評価として、和周波発生により各条件におけるサブパルスの時間プロファイルを計測した。その結果、229 fs, 812 fs, 15.3 ps の異なる撮影間隔を得た。これはそれぞれ 4.37 Tfps, 1.23 Tfps, 65.4 Gfps の撮影速度に対応する。このとき、露光時間はそれぞれ 733 fs, 1020 fs, 13.8 ps であった。一方、Spatial mapping device の空間的評価として、静止したテストターゲットを撮影した 6 枚の画像をシングルショットにて撮影した。撮影の評価は、 $3.3 \times 2.7 \text{ mm}^2$  のマクロ領域の撮影と、 $148 \times 122 \text{ }\mu\text{m}^2$  のマイクロ領域双方で行った。解像度はそれぞれ  $600 \times 490 \text{ pixels}$ ,  $680 \times 560 \text{ pixels}$  である。Spatial mapping device にてスペクトラルイメージングされた画像は、部分的に他フレームへの写りこみがみられたが、像情報を失うことなく空間的に分割されていることが確認された。マイクロ領域の撮影においても、レイリーの分解能に近い画質が得られていることが確認され、顕微鏡下でも撮影ができることを示した。ただし、水平方向の画質は鉛直方向の画質に比べ劣化していることが分かった。

第 6 章では、Spatiotemporal mapping photography の適用例として、フェムト秒レーザによるアブレーションと、結晶中のフォノン・ポラリトン（格子振動）の伝播の撮影実験について述べる。

フェムト秒レーザによるアブレーションの撮影は、ピコ秒の時間スケールでの超高速シングルショット撮影の実証として行った。本実験はフェムト秒レーザを用いた精密加工やレーザ手術などの研究開発という面で重要である。アブレーションは通常、レーザの揺らぎや材料表面の状態、環境的なノイズなどによりプルームの発生の様子が異なる非反復的な現象であり、撮影にはシングルショットのイメージングが必要である。実験では、ガラス表面にフェムト秒レーザを集光させ、透過像にてプルームが発生する瞬間の様子を撮影間隔 15.3 ps（65.4 Gfps の撮影速度に相当）、露光時間 13.8 ps、撮影枚数 6 枚、解像度  $470 \times 470 \text{ pixels}$  という撮影条件で可視化した。超高速撮影の結果、ピコ秒の時間スケールで展開するプルーム膨張の様子が観察された。結晶中のフォノン・ポラリトンの伝播の撮影は、フェムト秒の時間スケールでの超高速シングルショット撮影の実証として行った。本実験は、フォノンを用いた材料の物理特性の理解と分析、テラヘルツ波の発生と制御、そして近年盛んに行われているフォノンデバイスの研究開発の面で重要である。実験では、強誘電体材料  $\text{LiNbO}_3$  中にフェムト秒レーザをラインフォーカスさせ、偏光ゲート法を用い、誘起されたフォノン・ポラリトンの伝播の様子を撮影間隔 812 fs および 229 fs（それぞれ 1.23 Tfps, 4.37 Tfps の撮影速度に相当）、露光時間 1020 fs および 733 fs、撮影枚数 6 枚、解像度  $450 \times 450 \text{ pixels}$  という撮影条件で可視化した。超高速撮影の結果、フェムト秒レーザによって誘起された格子振動と電子応答から、フォノン・ポラリトンパルスが形成され、伝播していく様子が観察された。撮影間隔 812 fs の撮影条件ではその全

体の様子が観察され、撮影間隔 229 fs の撮影条件ではランダムな格子振動から整ったフォノン・ポラリトンパルスが形成する瞬間を捉えることができた。取得された画像から、フォノン・ポラリトンパルスの伝播速度は  $4.6 \times 10^7$  m/s と算出され、これはポンプ・プローブ法を用いた過去の実験報告とほぼ同じ値であった。

第 7 章では、衝撃波医療の今後の展開、Spatiotemporal mapping photography の更なる性能向上のための考察と、今後の適用に関する展望を述べる。

まず、今回開発した衝撃波デバイスは放電駆動であるが、放電条件の制御によって、より安定性のある衝撃波照射が可能となるであろう。衝撃波と細胞のインタラクションを本手法で撮影するにあたっては、微分干渉光学系の利用により高いコントラストで波面を取得することができるであろうと考えられる。次に、フェムト秒（高速領域）およびナノ秒（低速領域）への適用拡大のため、広帯域光源の利用により今回構築した高速度撮影システムの持つ問題点を解決することが考えられる。また画質の向上、コストダウンやユーザビリティの向上など、多く超高速度撮影システムの改良の余地が残されている。最後に、本手法は可視光のみならず X 線や電子顕微鏡にも適用することが可能であり、原子レベルでの超高速度ダイナミクスを観察するための強力なツールとなると考えられる。さらに、対象物質に光、キャリア、熱、音などを誘起し、その伝播の様子を観察することで検査や診断を行うという、高速度現象を用いた新しい計測法への展開も期待される。

第 8 章は結論であり、本研究で得られた成果をまとめる。