

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24655017

研究課題名(和文) 生体組織深部での非線形分光計測を目指した超短パルス光波面制御法の開拓

研究課題名(英文) Development of wavefront shaping method of ultrashort pulses towards application of nonlinear optical spectroscopy in deep tissues

研究代表者

太田 薫 (Kaoru, Ohta)

神戸大学・分子フォトサイエンス研究センター・特命准教授

研究者番号：30397822

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：生体組織深部などの現象を光学的に観測する場合、多重散乱や光の拡散が起こり、これまでの分光計測手法を適用することが困難となる。本研究では、液晶空間変調器やマイクロミラーデバイスを用い、散乱体中での進行する超短パルス光の時空間制御を行い、非線形光学効果をベースとした分光手法の確立を目指した。超短パルス光の波面最適化を行うことにより、特定の箇所に光強度を集中させることができた。デジタルミラーデバイスを用いた波形制御の実験や制御プログラムの改良を行うことにより、最適化実行速度の向上を試みた。

研究成果の概要(英文)：In turbid media such as biological tissues and living organisms, light is scattered randomly so that it is very difficult to obtain useful information inside the area of interest. In this study, we developed the spatio-temporal wavefront shaping method using liquid crystal spatial light modulator and digital micromirror device to control the propagation of the light through a turbid media. This method can be applied to nonlinear optical spectroscopy in such materials. After optimizing the wavefront of ultrashort pulses, we can focus the light at a single target in a scattering medium. We also performed wavefront shaping of the light using a digital micromirror device and modified the control software program to improve the speed of optimization processes.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・物理化学

キーワード：波面制御 超短パルス光 非線形光学効果 時空間制御 液晶空間位相変調器 散乱体

### 1. 研究開始当初の背景

細胞や生体組織といった複雑で不均一な系では、空間的な構造が多種多様であるため、空間分解能を有した光学計測が必須となる。特に、超短パルス光を用いた2光子蛍光顕微鏡や非線形光学顕微鏡では、焦点付近でパルス光の尖頭値が高くなることで、信号が増強され、イメージのコントラストが大幅に向上するという利点がある。しかし、このような光学顕微鏡は可視光や近赤外光を使うため、生体組織深部の現象を観測する場合、多重散乱や光の拡散が起こり、これまでの手法を適用することが困難となる。近年、ランダムな媒質による多重散乱や拡散光をノイズや計測の際の障害として捉えるのではなく、媒質や光学系についての詳細な情報の担い手として積極的に考え、光計測や光情報処理を目的とした研究が行われている。しかし、超短パルス光を用いた時空間領域での波形制御や分光計測への応用を目的とした研究はほとんどなかった。本研究課題では、超短パルス光の振幅や位相を時間、空間領域で同時に波形制御する方法論の確立に挑戦することを目的とした。

### 2. 研究の目的

本研究では、時空間領域での波形制御技術を用いて、光の伝搬を積極的に制御し、光計測に活かすことを目的としている。時空間領域での波形制御法では、2次元液晶空間変調器やマイクロミラーデバイスを用い、散乱体中での進行する光の時空間制御を行い、非線形光学効果をベースとした分光手法の確立を目指す。レーザー光の空間伝播制御を能動的に行うことができれば、多重散乱が起こる系においても特定の場所に光を局在化させることが可能となる。このような技術を応用することで、生体組織といった多重光散乱が不可避な系についても様々な非線形分光法によるイメージング計測、反応制御が実現でき、光遺伝学などへの応用が期待できる。

### 3. 研究の方法

生体組織などの構成する媒質の不均一性が非常に大きい場合、伝搬する光は多重散乱により進行方向がランダムとなり、あらゆる方向に拡散する。このような光は拡散光と呼ばれる。特に、レーザーのようなコヒーレント光を散乱体に入射させると、透過した光は明暗を持った斑点模様となって現れる。これは異なる場所から散乱された光が観察面の各点で重なりあって生じる干涉効果による。このような斑点模様はスペックルとよばれ、レーザー光のコヒーレンス性の良さを反映している。まず、散乱体を透過した光をある空間上の1点で集光させるための波形制御法の原理について説明する。図1に示したように、レーザー光を散乱体に透過させた後、観察面に投影する場合を考え、ある1点での光強度に着目する。この点に到達する光は入射

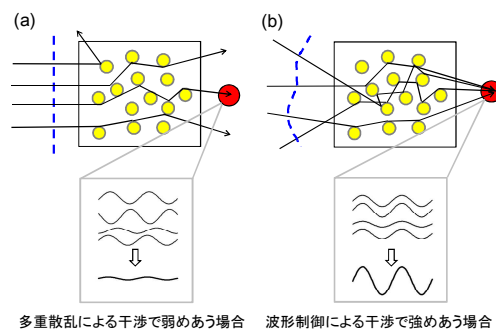


図1 波形制御法の概要

側から見るとあらゆる方向からの拡散光が寄与する。異なる方向から来る入射光は伝搬する媒質中で多重散乱により、位相差が生じ、それらが干渉することで、弱めあう。もし、あらゆる方向から来る光の位相を一致させることができれば、お互いが干渉により強められ、ある箇所での光強度が非常に大きくなることが期待される。

実験装置の光学系の概略を図2に示す。レーザー光を望遠鏡によりビーム径を広げたのち、液晶空間位相変調器に導入する。変調したレーザー光は、対物レンズで散乱体に集光した。透過した光は検出用の対物レンズ、チューブレンズを通り、CCDカメラにより散乱光の光強度分布を測定した。散乱体としては光学拡散板を用いた。また、超短パルスレーザー光源としては、非同軸光パラメトリック増幅器からの出力(ピーク波長 600 nm)を用いた。実験では、散乱体透過後のスペックルパターンのある特定箇所の光強度が最大になるように最適化した。空間光位相変調器はビーム径に合わせた領域を500-1000分割し、0から $2\pi$ まで位相を変調させた。波面を最適化するためのアルゴリズムはいくつか存在するが、ここでは遺伝的アルゴリズムによる手法を用いた。

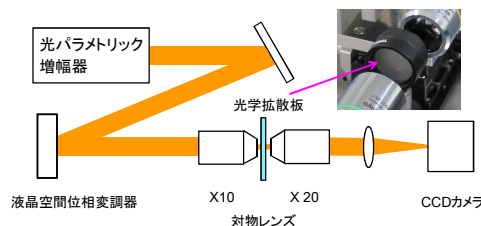


図2 実験装置の概要

### 4. 研究成果

#### (1) 超短パルス光の波形制御

図3に最適化前後の観測像と500回試行による最適化された空間光位相変調器の位相パターンを示した。最適化前では散乱によるスペックルパターンのみが観測されているが、最適化の過程で選択した領域の光強度が増大していることがわかる。これまでの研究から最適化前後の強度増大率(コントラスト)

は、使用するレーザー光の波長に依存することが知られており、本実験では、その平均値を観測していることになる。今後、散乱体透過後のパルス光のスペクトルを測定することにより、波長依存性を詳しく検討する予定である。なお、最適化に要した時間は 30 分から 1 時間程度であった。

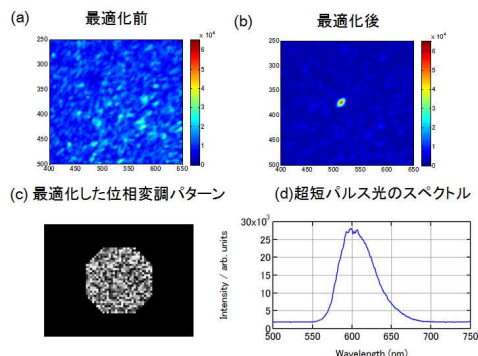


図 3 超短パルス光の波形制御の実験結果

### (2) デジタルマイクロミラーデバイスを用いた波形制御法

これまでの空間領域での波面制御では、液晶をベースとした光空間変調器が用いられてきた。近年の光学技術の進歩とともに 1000 以上の可変素子数を有したデフォーダブルミラーなどが開発されている。液晶を用いた変調器では数十ヘルツと応答速度が遅いが、マイクロミラーアレイをベースとしてデフォーダブルミラーでは、応答速度が数十キロヘルツと非常に速く、高速な波面補正や最適化が可能になる。しかし、これらの空間変調器は一般に高価であるため、汎用性や応用範囲に限られる。本研究では、市販のプロジェクターに使われているデジタルマイクロミラーデバイス (DMD) を用いて、波形制御の実験を行った。ここでは、テキサスインスツルメンツ製のプロジェクター評価キット DLP LightCrafter を分解し、DMD とコントローラ部のみを使用した。図 4 にその概要と He-Ne レーザーを用いた場合の予備的な実験結果を示す。DMD は他の空間変調器と異なり、各ミラーの角度を ON、OFF の 2 状態しか変化させることができない。このため、DMD に 2 値化したホログラムを書き込むことにより、位相変調を与えた。最適化後の集光スポットとバックグラウンドのコントラストは液晶光空間変調器の場合よりは劣るものの、この場合も空間上の特定の位置での光強度が大幅に増大されることがわかった。

### (3) 汎用グラフィックボードを用いた最適化過程の高速化の検討

これまでの構築してきたシステムでは、散乱体透過条件下での波面制御最適化には 30 分から 1 時間程度の計測時間が必要である。そ

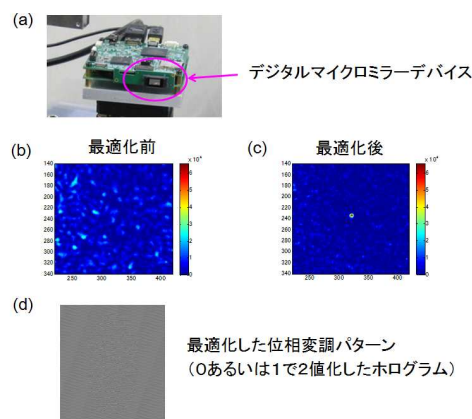


図 4 デジタルマイクロミラーデバイスを用いた場合の実験結果

のため、最適化過程で試料が静止しており、散乱条件が変化しないことが前提であった。生体組織への応用を考えた場合、高速で波形制御、最適化を行う必要がある。これまでに構築したシステムにおいて、波面制御を行う過程での律速段階を調べた結果、制御ソフトウェアの計算速度に問題があることがわかった。本研究では、計算速度の高速化を行うため、汎用グラフィックボードを利用したプログラミング環境である CUDA と OpenGL を併用した制御プログラムの開発を試みた。予備的な実験結果から、プログラムの実行速度の大幅な向上が可能であることがわかった。この手法では、最適化前に数多くの位相パターンのデータをグラフィックボードのメモリーに転送する必要があることから、最適化の手法として、遺伝的アルゴリズムを用いることはできない。ここでは、別の手法として、時間反転対称性を利用して逆問題を解くことにより、散乱体中での伝搬についての情報を得ることができるグリーン関数や転送行列を用いたものを応用することを検討している。また、汎用グラフィックボードをベースとした制御プログラムと高速に変調可能なデジタルマイクロミラーデバイスと組み合わせることにより、最適化実行速度の大幅な向上が期待できる。

### (4) 今後の展望

本研究課題では、波形制御に特化した光学系を構築してきたため、空間分解能の評価やイメージ計測の解像度の最適化については考慮していなかった。今後は、微小空間領域での計測への応用を念頭に置き、光学系の改良を行っていきたいと考えている。また、拡散光の伝播過程は波長にも大きく依存するため、ある波長で最適化できても、それが別の波長の場合の最適条件であるとは限らない。このため、散乱体透過前の超短パルス光の時間特性と空間領域のみの波形制御法で最適化した場合の時間特性は必ずしも同じでは

ない。このため従来の手法のみでは、必ずしも時空間領域の両方を完全に制御しているとはいえない。現在、我々のグループでは、時間領域と空間領域での波形制御法を組み合わせることにより、超短パルス光の散乱体透過条件下での時空間波形制御法の開発を行っている。時空間領域の両方で波形制御を行う場合、制御のためのパラメーター数が非常に大きくなり、最適値を求めることが困難であることが予想される。そのため、同時制御ではなく、まず、空間領域についての最適化を行い、その後時間領域というように逐次的に制御を行うことを検討している。また、超短パルス光の線形応答による信号ではなく、非線形光学信号を増強させるといった目的では、超短パルス光の時間幅が狭くなればなるほど、その強度が急激に増大するため、最適化前後の背景ノイズに対するコントラストも急激に向上することが予想される。このため、散乱光そのものを最適化した信号よりも信号雑音比が良くなると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

① 太田 薫、レーザー学会誌「レーザー研究」レーザー解説 第41巻第8号 613-618 (2013)、査読有

「時空間波形制御による散乱体透過特性制御」

[http://www.lsj.or.jp/laser/11\\_1.html](http://www.lsj.or.jp/laser/11_1.html)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

太田 薫 (OHTA, Kaoru)

神戸大学・分子フォトサイエンス研究センター

・特命准教授

研究者番号：30397822