

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 4 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25600116

研究課題名(和文) 高次ナイキスト領域における広帯域強度雑音抑制とロックイン型顕微鏡への応用

研究課題名(英文) Broadband noise suppression in higher order Nyquist region and its application to lock-in microscopy

研究代表者

小関 泰之(Ozeki, Yasuyuki)

東京大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60437374

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、高感度な無標識生体観察法として注目を集めている誘導ラマン散乱(SRS)顕微法に対して実用性の高いレーザー光源を適用し、高性能と高い実用性を両立することと、そのための新規光制御技術を創出することである。当初は高次ナイキスト領域における雑音抑制に取り組む予定であったが、研究開始後にアプローチを変更し、以下の3点の成果を挙げた。(1)ファイバーレーザー型SRS顕微鏡による分光イメージングの実現。(2)光雑音の遅延干渉によるRFスペクトル変調現象の発見。(3)新規高速波長可変パルスファイバーレーザーの実現。これらを通じて、当初の目的はほぼ達成できたと考えている。

研究成果の概要(英文)：This research aimed at developing novel techniques of light control for applying practical laser sources to stimulated Raman scattering (SRS) microscopy, which is regarded as a powerful technique for label-free biomedical imaging. In the beginning of this research, we planned to investigate noise suppression in higher order Nyquist region, but we changed the research strategy without changing the objective. The achievements can be summarized as (1) demonstration of spectral imaging by fiber-laser-based SRS microscopy, (2) discovery of RF spectral modulation due to delayed interference of optical noise, and (3) realization of high-speed wavelength-tunable pulsed fiber laser with an intracavity optical filter. These results indicate that the research objective has been almost achieved.

研究分野：バイオフォトニクス

キーワード：誘導ラマン散乱 雑音抑制 光パルス

## 1. 研究開始当初の背景

生物学・医学・薬学等の分野において、生体を可視化するバイオイメージング技術の発展が強く求められている。中でも、2色のレーザーパルスを生体に照射して誘導ラマン散乱(stimulated Raman scattering, SRS)をロックイン検出するSRS顕微鏡は、高感度な無標識生体観察法として注目を集めている。近年では、SRS顕微鏡の実用性をより高めるためのファイバーレーザー光源の研究が盛んになりつつある。しかし、ファイバーレーザーパルスは強度雑音が比較的大きいため、SRS信号の信号対雑音比の低下が問題となる。

この問題に対処するため、申請者は挑戦的萌芽研究「非線形ロックイン顕微鏡のための隣接光干渉による帯域動作型強度雑音抑制法」(2011-2012年度)において、コリニアバランス検出(collinear balanced detection, CBD)法の研究を進めた。CBD法では、数メートルオーダーの長尺の干渉計を用いて隣接パルス間強度を平均化することで、繰り返し周波数の半分、すなわちナイキスト周波数における強度雑音を低減できる。本方式をファイバーレーザー型SRS顕微鏡に適用し、信号対雑音比を13 dB以上高めることに成功した。

しかし、CBD法は狭帯域動作である上、固体レーザーを使用する場合と比較して6 dBの信号対雑音比の低下を伴うことがわかった。従って高い信号対雑音比と広帯域性が必要なビデオレートイメージングに適用することは難しいと考えた。従って、CBDのコンセプトをさらに発展させ、あるいは全く別のアプローチから、SRS顕微鏡に代表されるロックイン型顕微鏡を、実用性の高いファイバーレーザー光源で実現するための光制御技術を新規創出する必要がある。1つのアイデアとして、CBD法において、ロックイン周波数を高次ナイキスト領域に高めることで、広帯域化と更なる感度向上を図ることが、ファイバー光源を用いたSRS顕微鏡によるビデオレートイメージングにおいて有用な手段となると考え、本課題の申請に至った。

## 2. 研究の目的

本研究では、ファイバーレーザー光源によるロックイン型非線形顕微鏡の性能を向上させ、高性能と高い実用性を両立する無標識顕微鏡を実現することを目指し、そのための要素技術を新規創出することを目的とした。

## 3. 研究の方法

2節で述べたように、研究開始時においては、CBD法におけるロックイン周波数を高次ナイキスト領域に高めることで、CBD法の広帯域化と更なる感度向上を測る予定であった。しかしながら、企業との共同研究を通じて、従来型CBD法を用いながらも、ファイバーレーザー型SRS顕微鏡を用いたビデオレ-

トイメージングが可能であることがわかった。そこでは、モード同期ファイバーレーザーの低雑音化を始めとする周辺技術の進展も重要な役割を果たしていた。

このような状況を鑑み、本研究では、CBD法の更なる発展と、CBD法に用いるモード同期ファイバーレーザーの高度化を始めとする新規技術の創出に取り組んだ。その結果、次節に示すように、(1) CBD法によるファイバーレーザー型SRS分光顕微鏡の実現、(2) 光雑音の遅延干渉によるRFスペクトル変調現象の発見、(3) 高速波長可変ファイバーレーザーの実現、という3つの成果を得ることができた。詳細は次節で説明する。

## 4. 研究成果

### (1) CBD法によるファイバーレーザー型SRS分光顕微鏡の実現

従来型CBDを用いたSRS顕微鏡を更に発展させ、ファイバーレーザー型SRS顕微鏡による無標識分光イメージングに初めて成功した[1]。具体的には、2台のファイバーレーザーから得られる2色パルスのうち、一方にCBDによる雑音低減を図るとともに、もう一方に波長可変性を持たせた。この成果は残念ながら、ハーバード大学・アリゾナ大学グループによるファイバーレーザー型SRS顕微鏡の報告から2ヶ月遅れでの発表となった。しかしながら、我々の成果は高速波長可変性能およびそれに由来する高速分光イメージング性能において凌駕している。

高速波長可変性の実現手法そのものは、我々の従来手法をベースにしている。モード同期ファイバーレーザーから得られる広帯域光に対しガルバノミラー、回折格子、レンズペアからなる高速波長可変光フィルターでスペクトルフィルタリングを行い、2段のYb添加ファイバー増幅器(Yb-doped fiber amplifier, YDFA)で光増幅を行う。しかし、コンパクトで低出力なファイバーレーザーを用いた場合に、波長可変性が狭帯域化する問題に直面した。そこで、1台の光フィルターを2周させ、1段目のYDFAで発生した光雑音を光フィルターで除去することで、2段目のYDFAの飽和が回避され、280  $\text{cm}^{-1}$ 程度の波長可変性が得られることを示した。この値は、従来の大型の高出力モード同期ファイバーレーザーを用いた場合の波長可変性(300  $\text{cm}^{-1}$ )と遜色の無い値である。また、光フィルターの回折格子の位置を移動させることで、YDFAが有する群速度分散の影響を補正し、高速波長変化時にも光パルスの群遅延を一定に保つことができることを見出した。

このように、CBD法によるファイバーレーザーの雑音低減に加えて、ファイバーレーザーパルスを丁寧に制御し高速・広帯域波長可変性を実現した。その結果、世界トップレベルの無標識イメージング性能を、実用性の高いファイバーレーザー光源で実現することに成功した。

(2) 光雑音の遅延干渉による RF スペクトル変調現象の発見

CBD 法では、光パルスに遅延差を与え、光検出を行うことで RF スペクトルに変調を与える。これに対し、光パルスに代えて無偏光の光雑音を用いた場合でも、RF スペクトル変調が生じることを初めて見出し、その理論背景を定式化した[2]。これは、CBD 法のような RF スペクトル変調が極めて一般的な概念であることを示すものである。

実験系を図 1 (a) に示す。Er 添加ファイバーを半導体レーザーで励起することで、無偏光の光雑音 (amplified spontaneous emission, ASE) を生成した。シングルモードファイバーから構成される 2 本の光路を持つ遅延線によって光雑音に遅延差を与え、再び重ね合わせたものを光検出した。光の干渉を起こすには同一偏波で足し合わせる必要があるため、無偏光の雑音による干渉効果は現れないと直感的には予想される。しかし、光電流の RF スペクトル上に変調度 0.5 のフリンジが現れた (図 1(b))。また、計測中に光ファイバーを動かしたにも関わらず、計測される RF スペクトルは常に一定であった。このように、光雑音を用いた場合であっても RF スペクトル変調が現れることを実験的に確認した。また、光雑音の波長を光バンドパスフィルターで切り替えて測定を行ったところ、フリンジの位相の波長依存性にはファイバーの群遅延分散が反映されることを確認した。この結果より、遅延量とフリンジ間隔は従来のスペクトル干渉と同等の関係を持つことが示された。

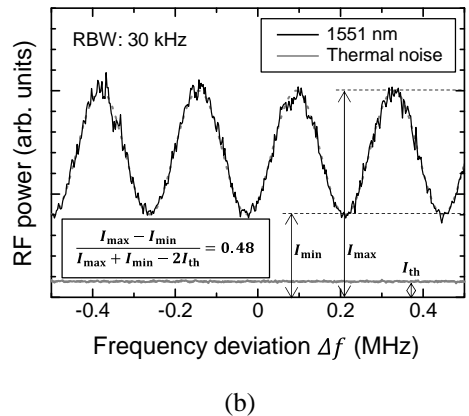
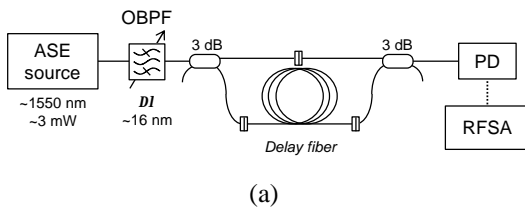


図 1. 無偏光光雑音の遅延干渉による RF スペクトル変調実験[2]。(a) 実験系。(b) 計測された RF スペクトル。

(3) 高速波長可変ファイバーレーザーの実現

ファイバーレーザー型 SRS 分光顕微鏡を実現するための光源として、偏波保持(PM)受動モード同期ファイバーレーザー(PMLFL)を開発した。この PM-PMLFL は、Er 添加ファイバー (EDF) と半導体可飽和吸収体ミラー (SESAM) を用いたものである。従来の波長可変光源では、広帯域パルスに対して光フィルタリングを施していたため、ほとんどの光パワーが失われてしまう上、その後多段の光増幅を必要としていた。これに対し、新しい構成では、光フィルターをレーザー共振器内に導入し、発生する光パルスの波長そのものを制御することで、サブ mW オーダーの光パワーを有するパルスを得ることができ、光増幅が極めて容易になる。レーザーの性能としては、(i) パルス幅 10 ps 程度、(ii) 1 ms 以下の高速波長掃引、(iii) 繰り返し周波数の変化量 300 Hz 以下、等が得られた[3]。今後、本構成を Yb 添加ファイバーで実現し、波長 1 μm 帯における動作を実現することで、SRS 分光イメージングに適した光源になりうると期待される。

開発した PMLFL の構成図を図 2 に示す。PM-EDF、SESAM、10%カプラ、光分割多重(WDM)カプラ、波長可変フィルターから構成される。フィルターにはガルバノスキャナ(GS)、1 対のレンズ、回折格子(G)を用いる。GS の方向を変化させ、回折格子への光の入射角を変化させることにより、発振波長を選択する。

本構成の新規性は以下の 2 点である。(a) EDF の中心で PM 軸の 90 度ひねり融着を施し、PM ファイバーによる偏波モード分散を補償することで連続波長可変性を実現した。(b) レンズと回折格子の距離を変え、波長ごとに異なる遅延を導入することで、ファイバーの群速度分散(GVD)を補償し、波長掃引に伴う繰り返し周波数の変化を低減した。

図 3 にこのレーザーの特性を示す。強度自己相関波形を(a)に、光スペクトルを(b)に示す。波長可変幅は 1541 nm から 1574 nm までの 30 nm 程度である。(c)は繰り返し周波数を表しており、変化量は 300 Hz 程度に収まる。(d)に示す通り、パルス幅は 9~15 ps であり、スペクトル幅は 0.25~0.4 nm である。

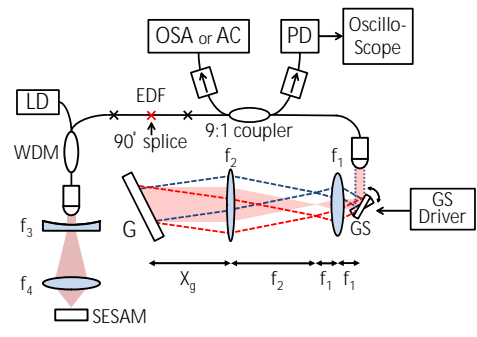


図 2. 波長可変ファイバーレーザーの構成図。

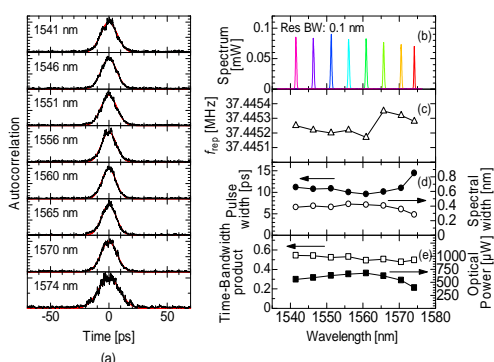


図 3. 波長可変パルスレーザーの特性。(a) 自己相関波形。(b) スペクトル。(c) 繰り返し周波数。(d) 左: パルス幅。右: スペクトル幅。(e) 左: 時間帯域幅積。右: 光パワー。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件掲載済、1 件投稿中)

- [1] K. Nose, T. Kishi, Y. Ozeki, Y. Kanematsu, H. Takata, K. Fukui, Y. Takai, and K. Itoh, "Stimulated Raman spectral microscope using synchronized Er- and Yb-fiber lasers," Jpn. J. Appl. Phys., vol. 53, p. 052401, 2014.
- [2] K. Nose, Y. Ozeki, Y. Kanematsu, Y. Takai, and K. Itoh, "RF spectral modulation caused by delayed interference and photodetection of optical noise," Opt. Rev., vol. 21, p. 425, 2014.
- [3] Y. Ozeki and D. Tashiro, "Fast wavelength-tunable picosecond pulses from a passively mode-locked Er fiber laser using a galvanometer-driven intracavity filter," submitted to Optics Express.

〔学会発表〕(計 2 件)

- [4] 田代大悟、小関泰之「共振器内フィルタを有する高速波長可変ピコ秒モード同期ファイバレーザ」第 62 回応用物理学会春季学術講演会、12a-A15-9、東海大学、2015 年 3 月 12 日。
- [5] Y. Ozeki, and D. Tashiro, "Fast wavelength-tunable picosecond pulses from mode-locked Er fiber laser using an intracavity filter with repetition rate compensator," Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO:2015), STh1L.3, accepted for oral presentation.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: ラマン散乱計測装置  
 発明者: 小関泰之、能勢啓輔、伊東一良  
 権利者: キヤノン株式会社  
 種類: 特許

番号: 特願 2014-237810  
 出願年月日: 2014 年 11 月 25 日。  
 国内外の別: 国内

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕  
 ホームページ等  
<https://sites.google.com/site/ozeki/bp/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小関 泰之 (OZEKI, Yasuyuki)  
 東京大学・大学院工学系研究科・准教授  
 研究者番号: 60437374

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし