

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K13768

研究課題名（和文）デュアル光コム顕微鏡を用いたスキャンレス蛍光寿命イメージング法の開発

研究課題名（英文）Development of scan-less full-field fluorescence lifetime imaging method based on dual-optical-comb microscopy

研究代表者

水野 孝彦（MIZUNO, Takahiko）

徳島大学・ポストLEDフォトンクス研究所・特任助教

研究者番号：70804475

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：生きた細胞内の様々な現象を明らかにする上で有用な蛍光寿命画像を、機械的な駆動なく高速に取得可能とする顕微鏡法を開発した。本手法は、画像ピクセル情報とRF信号の間に1対1の対応関係を確立し、RF領域で画像情報を高速に測定することで、視野全体の蛍光強度画像と蛍光寿命画像の一括撮像を可能とする。このために、デュアル光コム干渉に基づいた光周波数モード列に対するビート付与と、波長/空間/蛍光変調周波数の多次元変換を組み合わせた蛍光寿命顕微鏡を開発した。実際に顕微鏡を構成し、蛍光強度画像と蛍光寿命画像の一括撮像を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本手法により画素毎の同時計測性が担保され、ライフサイエンス分野において生きた細胞内部の分子の動きを高速に解明できるだけでなく、蛍光強度画像と蛍光寿命画像を用いた多角的評価が可能となり、定量評価の分析能力向上が期待できる。一方で本手法は顕微鏡下だけでなく、新型コロナウイルス診断でも利用される抗原検査などにおいて、膨大なサンプルの同時計測にも応用が期待できる。

研究成果の概要（英文）：We developed a scan-less full-field fluorescence lifetime imaging method based on a one-to-one correspondence between two-dimensional (2D) image pixels and frequency-multiplexed radio frequency (RF) signals. A vast number of dual-comb optical beats between dual optical frequency combs are effectively adopted for 2D spectral mapping and high-density frequency multiplexing in the RF region. Bimodal images of fluorescence amplitude and lifetime are obtained with high quantitiveness from amplitude and phase spectra of fluorescence RF comb modes without the need for mechanical scanning. This scan-less full-field FLIM will be useful for rapid quantitative fluorescence imaging in life science.

研究分野：光工学・光量子科学

キーワード：分光学 光コム デュアル光コム分光 超短パルスレーザー 蛍光分光 イメージング

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞内の器官やタンパク質を観察するための強力なツールとして、蛍光顕微鏡は広く利用されている。近年では適切な蛍光標識を選択することで、生きた細胞の動態を観察するライブイメージング技術として応用が進められている。しかし、蛍光強度に基づく従来の蛍光顕微鏡法は、蛍光標識の光退色や励起光強度・蛍光検出効率の不均一さなど実験条件の影響を受け、定量的な評価が困難である。一方で、蛍光分子を瞬間的に励起すると、生じる蛍光の強度は分子固有の減衰時間(蛍光寿命: fluorescence lifetime)を伴って徐々に減衰する。蛍光寿命は実験条件に依存せず高い定量性を示すため、蛍光分子周囲の環境変化などを高感度かつ定量的に評価する指標として着目されている。この蛍光寿命測定を2次元イメージングに適用することで、蛍光寿命顕微鏡法(FLIM: fluorescence lifetime imaging microscopy)となる。ここで、従来のFLIMは点計測法に基づいている。すなわち、試料上1点に焦点を合わせ、これを機械的に走査しながら順次蛍光寿命を測定する。このような機械的走査はイメージ取得のフレームレートを制限し、ライブイメージングに必要なフレームレートを制限する。また、このような機械的な走査機構は振動などの外乱に弱く、光学定盤等の安定な計測環境が必要となる。特に、外乱に由来するピクセル間クロストークによって蛍光寿命が平均化され、ダイナミックレンジが制限される。結果的に蛍光寿命測定を行ったにも関わらず分析能力があまり向上しないという制限を招く。このような課題から、機械的走査機構を不要とした、高速計測が可能かつ環境外乱にロバストなFLIMが強く望まれていた。

FLIMと同様に元来点計測に基づく共焦点蛍光顕微鏡法においては、機械的走査を省略するアプローチとしてFIRE(fluorescence imaging by radiofrequency-tagged emission)法が報告されていた[1]。FIRE法では、位置毎に異なる光ビート周波数を有する1次元焦点群を試料に照射し、発生した全蛍光信号を点型光検出器で取り込んだ後、RF周波数領域の多重化信号群から1次元イメージを構築する。これにより、機械的走査を必要とすることなくラインイメージの取得が可能になるが、2次元イメージの取得にはラインイメージと直交する方向に機械的走査をする必要があった。光ビートの多重化密度を大幅に向上した上で2次元展開できれば、機械的走査が全く不要となるが、まだ実現されていなかった。また周波数多重化後の位相情報に着目すると蛍光寿命の情報が得られるはずであるが、FLIMへは未展開であった。

2. 研究の目的

本研究では、光周波数コム(光コム)が有する超高密度なマルチ・スペクトル構造を利用することで、機械的走査を一切排除したスキャンレス・フルフィールドFLIMの開発を目的とした。光コムが有する膨大な数の光周波数モードそれぞれに固有な光ビートを付与した上で、波長/空間/蛍光周波数の多次元変換を行うことで各モードと試料上の位置を一対一に対応させて測定することで、全視野を一括取得する蛍光イメージング法を開発した。さらに、光ビートに対する蛍光の位相測定から蛍光寿命イメージの同時取得を試みた。一切の機械的走査を排除することによる高フレームレート化だけでなく、環境外乱に対するロバスト性を獲得し、ピクセル間クロストークから開放された高い定量性を有するFLIMの実現を目指した。

3. 研究の方法

光コムは、多数の安定な光周波数モード列が繰返周波数(f_{rep})間隔で規則的に櫛(コム)の歯状で並んだ超分散マルチ・スペクトル構造を示し、位相同期した数万台以上の波長安定化CWレーザー光が等間隔で並んだ集合体と見なすことができる(図1)。従来は、周波数標準にトレーサブルな「光周波数の物差し」として分光計測や距離計測に応用されている[2]。ここで本研究では視点を変えて、光コムを「圧倒的多数の分散チャネルを有する光キャリア」として捉え、イメージ情報を重畳してイメージング応用を図った。

光コムの光周波数モードそれぞれに2台の光コムを干渉させて固有のビート周波数を付与することで、デュアル光コム・ビート列を生成する。図2に、デュアル光コム・ビート列の生成概念を示す。2台のフェムト秒レーザー(図2(a)光コム1、(b)光コム2)は、光コム1の繰返し周波数 $f_{\text{rep}1}$ に対して、周波数間隔の僅かに異なる光コム2(繰返し周波数 $f_{\text{rep}2}$)を生成する。これらを空間的に重ねると、両者の多周波ヘテロダイン干渉により、隣接したコム・モード間で生成された図2(c)光ビート(間隔 $\Delta f_{\text{rep}} = f_{\text{rep}2} - f_{\text{rep}1}$)がRF

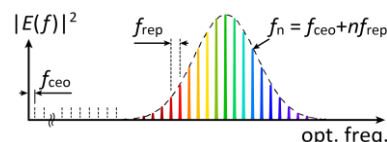


図1 典型的な光コムのスペクトル波形

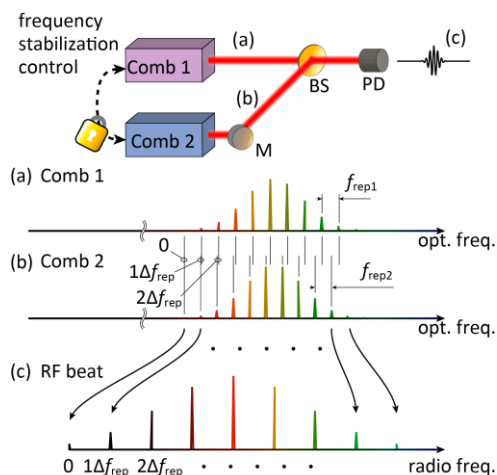


図2 デュアル光コム・ビートの生成法

周波数帯に生成される。このデュアル光コム・ビートは、コム間隔が f_{rep1} から Δf_{rep} にダウンスケーリングされた光コム 1 のレプリカであり、光周波数とビート周波数が 1 対 1 で対応する。したがって、これを波長/2 次元分散素子(2D-SD: 2D spectral disperser)[3]を用いて分光すると、位置毎に異なるビート周波数を付与した光源として利用できる。

図 3 に、デュアル光コム・ビートと 2D-SD を用いた励起光生成の概念図を示す。図 3 (a)に示すように 2 台の光コムを空間的に重ねることで、図 3 (b)のようにコム・モード毎に固有のビートを付与する。これを 2D-SD に導入することで、コム・モードを 2D 空間に展開する。これを蛍光顕微鏡によって、試料上に結像投影する。図 3 (c)に示すように、各々のコム・モードが形成する励起焦点スポットでは、光コム 1 と光コム 2 のコム・モードがオーバーラップする部分において、位置に対応したビート周波数が得られる。これにより、位置とデュアル光コム・ビート周波数が 1 対 1 に対応した励起を実現する。

図 4 に、ビートを付与した励起光による FLIM の原理を示す。図 4 (a)に示すように、試料からの蛍光は、励起光と同じ周波数で変調される。このとき、図 4(b)のように、振幅から蛍光強度、および位相から蛍光寿命をそれぞれ測定できる[4]。前述のように 2D 空間に展開されたデュアル光コム・ビート列を励起照明として利用すると、図 4(c)に示すように位置ごとに固有の周波数で変調された蛍光が得られる。観察視野全体の蛍光を一括検出し周波数分解することで、位置とビート周波数の 1 対 1 の関係性から、蛍光強度イメージおよび蛍光寿命イメージの同時取得が可能である。

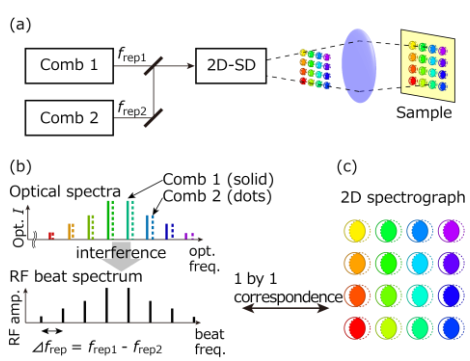


図 3 デュアル光コム・ビートと 2D-SD を用いた励起光生成法

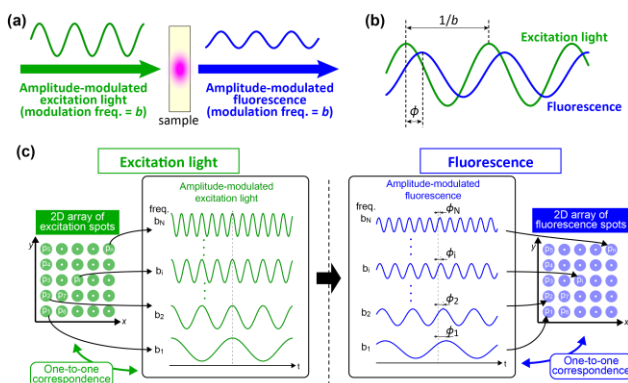


図 4 ビートを付与した励起光による FLIM の原理

図 5 に、デュアル光コム干渉を用いた蛍光寿命顕微鏡の構成を示す。励起光源として、2 台の自作 Er ファイバー光コム(中心波長: $\lambda_{c1} = \lambda_{c2} = 1560$ nm, スペクトル幅: $\Delta\lambda_1 = \Delta\lambda_2 = 15$ nm, 出力強度: $P_1 = 132$ mW, $P_2 = 164$ mW, 繰り返し周波数: $f_{rep1} = 100.385982$ MHz, $f_{rep2} = 100.386960$ MHz, 繰り返し周波数差: $\Delta f_{rep} = 978$ Hz, キャリアエンベロープオフセット周波数: $f_{ceo} = 21.4$ MHz)を使用した。各光コムは、PPLN を用いて波長変換した。波長変換した各コムをビームスプリッタで重ね合わせた後、VIPA と回折格子から構成される 2D-SD によって 2 次元空間に展開した。その後、対物レンズにより試料上に投影した。試料からの蛍光は、ダイクロイックミラーと蛍光フィルターによって波長選択の後に光電子増倍管で検出し、その時間波形を高速デジタル化によって PC 上に記録した。記録した波形からデュアル光コム分光法に基づき RF スペクトルを求め、イメージを再構成した。ここで、ビート周波数は Δf_{rep} 毎に分布している事から、全ピクセルを十分分解する場合、最大フレームレートは原理的に $1/\Delta f_{rep} = 0.98$ ms まで高速化が可能であるが、実際の原理検証においてはシグナル・ノイズ比を確保するために適宜信号積算を行った。本研究では、まず 1560nm 帯の第二次高調波に相当する 780 nm 帯に波長変換し、蛍光イメージングの実証を行った。その後、第三次高調波に相当する 520 nm 帯に変換し、FLIM の実証を試みた。さらに、生体イメージング応用を模擬して、2 種の蛍光ビーズを含んだ試料の蛍光寿命弁別イメージング[5]を行った。780 nm 帯と 520 nm 帯の生成において、それぞれで適した PPLN を選定して利用した。780 nm 帯光コムの中心波長とスペクトル幅は、光コム 1 において 781 ± 2.8 nm, 光コム 2 において 779 ± 3.4 nm であった。また、積分強度はそれぞれ、1.0 mW, 1.2 mW であった。同様に 520 nm 帯光コムにおいては、中心波長とスペクトル幅は 520 ± 2.5 nm, 521 ± 3.7 nm, 積分強度は 11.1 mW, および 9.7 mW であった。

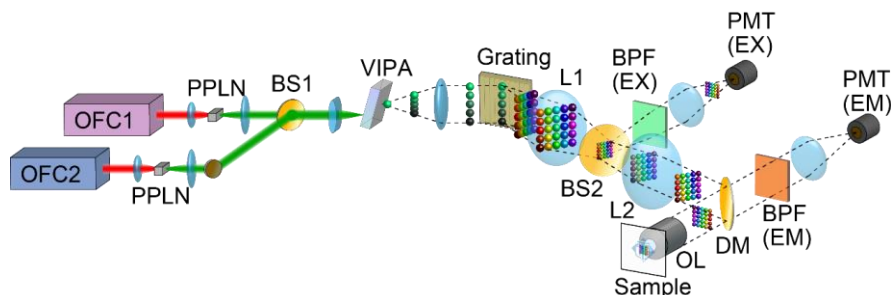


図 5 デュアル光コム干渉を用いた蛍光寿命顕微鏡の構成

4. 研究成果

(1) 780 nm 帯光コムによる近赤外蛍光試料を対象とした蛍光イメージングの原理検証

測定試料として、インドシアニンググリーン水溶液と空間マスクを組み合わせたテスト用構造を作成した。インドシアニンググリーン水溶液は、780 nm 付近に吸収極大、810nm に発光極大を持つ近赤外蛍光試薬であり、血管造影剤として広く用いられている。図 6(a) に試料の空間配置を示す。ネガ型テストターゲットを空間マスクとし、その後方にインドシアニンググリーン水溶液で満たしたチャンバーを設置した。図 6(b) に時系列蛍光波形、(c) に振幅スペクトル、(d) に得られた蛍光強度イメージを示す。ここでは、100,000 回の信号平均を行っており、取得にかかった時間は 102 s である。ネガ型テストチャートを用いているため、透過構造部分において励起光と蛍光が観察されている。しかし、シグナル・ノイズ比は良好とは言い難い。要因として、インドシアニンググリーン水溶液の蛍光量子収率が低いことと、近赤外領域における光電子増倍管の感度が低いことが挙げられる。

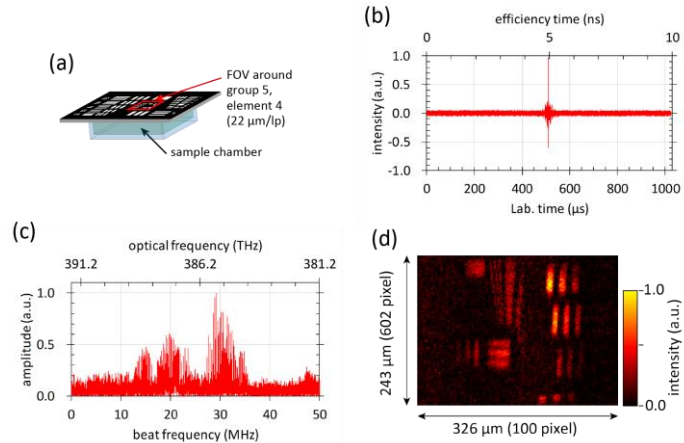


図 6 インドシアニンググリーン蛍光試料のイメージング結果. (a) 試料の空間配置, (b) 蛍光時系列波形, (c) 蛍光 RF 振幅スペクトル, (d) 再構成蛍光強度イメージ

(2) 520 nm 帯光コムを用いた可視蛍光試料を対象とした FLIM の原理検証

より高い検出器感度が望める 520 nm 帯において、FLIM の検証を行った。光源は 520 nm 帯光コムとし、試料は図 6(a) と同様に、300 μM ローダミン 6G エタノール溶液と空間マスクを組み合わせたテスト用構造を用いた。ローダミン 6G 水溶液は、吸収極大波長 530 nm、発光極大波長 550 nm を持つ。図 7(a) に、RF 周波数で変調された全蛍光の時間波形を示す。ここで、信号積算回数を 100,000 回 (データ取得時間: 102 s) とした。時間波形のフーリエ変換から、図 7(b) および (c) に示す蛍光 RF 変調の振幅ス

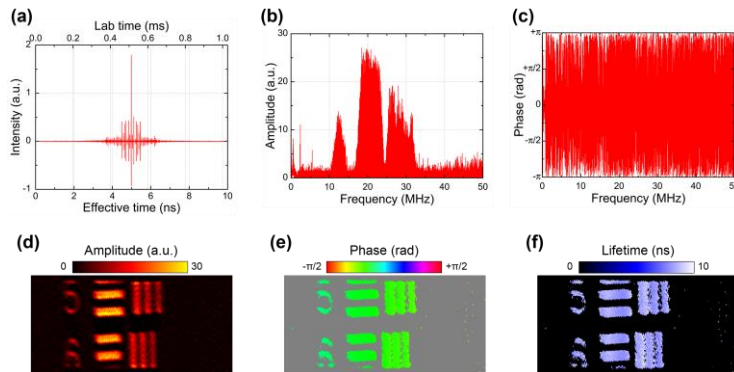


図 7 ローダミン 6G 水溶液試料のイメージング結果. (a) 試料の空間配置, (b) 蛍光時系列波形, (c) 蛍光 RF 振幅スペクトル, (d) 再構成蛍光イメージ

ペクトルおよび位相スペクトルを得た。これらを、デュアル光コム・ビート周波数と 2D イメージピクセルの 1 対 1 の対応に基づいて、蛍光強度と蛍光位相のイメージを再構成した。それぞれを図 7(d) および (e) に示す。最終的に、図 7(f) に示すように、蛍光位相変調法に基づいて試料の蛍光寿命イメージを得た。これら結果から、780 nm 帯の測定(4 節(1))と同様に明確なテストパターン構造が得られた。有意な発光が得られた画素の蛍光寿命の平均値と標準偏差は、それぞれ 4.1 ns と 0.7 ns となり、既報の値[6]と良く一致した。図 6(d) に対して、図 7(d) では明瞭なテストターゲット構造が得られている。これは、インドシアニンググリーン水溶液に比べてローダミン 6G エタノール溶液は量子収率が高く、強い蛍光が得られたためと考えられる。一方でこの実験では、顕微鏡視野全体(149 × 200 pixels)で 242 μW の励起パワーを入力している。したがって、1 ピクセルあたりの励起パワーは 8 nW と一般的なレーザー走査型蛍光顕微鏡より大幅に弱い励起パワーで蛍光イメージの取得が行えている。より高い励起パワーを用いることで、イメージ取得時間の高速化が望める。

FLIM の定量性を評価するために、異なる蛍光寿命を持つ複数の試料において蛍光寿命イメージを取得した。ここでは、(a) 300 μM ローダミン 6G 水溶液、(b) 300 μM ローダミン B 水溶液、(c) 300 μM ローダミン 6G 水溶液、および (d) 300 μM ローダミン 6G 水溶液を用いた。図 8 に、測定した蛍光寿命イメージを示す。すべてのイメージにおいて、同様のテストチャート構造が得られ、かつ寿命値は異なる値が得られた。有意な発光が得られた画素における蛍光寿命の平均値と標準偏差は、それぞれ(a) 4.1 ± 0.7 ns, (b) 1.8 ± 0.4 ns, (c) 2.4 ± 0.6 ns, および(d) 3.0 ± 0.5 ns であった。図 8(e) に、提案手法による測定値と各試料の文献値[6, 7]を比較したところ、両者の間で高い相関(相関係数 0.96)が得られた。測定精度を測定値と文献値の二乗平均平方根誤差と定義すると、提案手法は 0.07 ns の測定精度を達成し、高い定量性を持つことを確認した。

(3) 2種の蛍光ビーズを内包する試料の蛍光寿命弁別イメージング

生体イメージング応用を模擬して、2種の蛍光ビーズを含んだ試料の蛍光寿命弁別イメージングを行った。蛍光ビーズは、赤色蛍光マイクロビーズ(Fluoresbrite PC Red, 蛍光波長 565 nm, 直径 6 μm , Polysciences Inc.)と黄色蛍光マイクロビーズ(Fluoresbrite YO Carboxylate, 蛍光波長 546 nm, 直径 6 μm , Polysciences Inc.)の2種を用いた。これらを、図9(a)に示すように、グリセリンと水を混和した溶媒中に分散させた。図9(b)および図9(c)に、測定された蛍光強度イメージと蛍光寿命イメージを示す。蛍光強度イメージは2つの蛍光ビーズが存在することを示し、蛍光寿命イメージからは2つのビーズ間で異なる寿命を持つことが分かる。2つの発光点における蛍光寿命の平均値と標準偏差は、 $3.6 \pm 0.5 \text{ ns}$ および $2.6 \pm 0.6 \text{ ns}$ が得られた。これらは、別途 TC-SPC 法によって測定した各蛍光ビーズの蛍光寿命(図9(d)、赤色蛍光ビーズ: 3.6 ns, 黄色蛍光ビーズ: 2.6 ns)と測定精度内で一致した。ここで、蛍光寿命イメージを元に蛍光強度を弁別した、蛍光寿命弁別イメージを得た。図9(e)および図9(f)に、赤色蛍光ビーズ(3.6 ns)および黄色蛍光ビーズ(2.6 ns)に対応する蛍光寿命弁別イメージを示す。各蛍光ビーズに由来する蛍光強度の弁別を達成した。

さらに応用検証として細胞内組織を多重蛍光染色した HeLa 細胞の生体イメージングを試みたが、十分なシグナル・ノイズ比が確保できず細胞像の取得には至らなかった。今後、より実用的な生体イメージングへ進化する過程に、シグナル・ノイズ比の確保が課題として残る。この解決のために、光源のさらなるコヒーレンス性確保や光学的断層化法の適用等によるシグナル・ノイズ比の確保、さらに圧縮センシングによるノイズ耐性の向上等の新たな展開が期待できる。

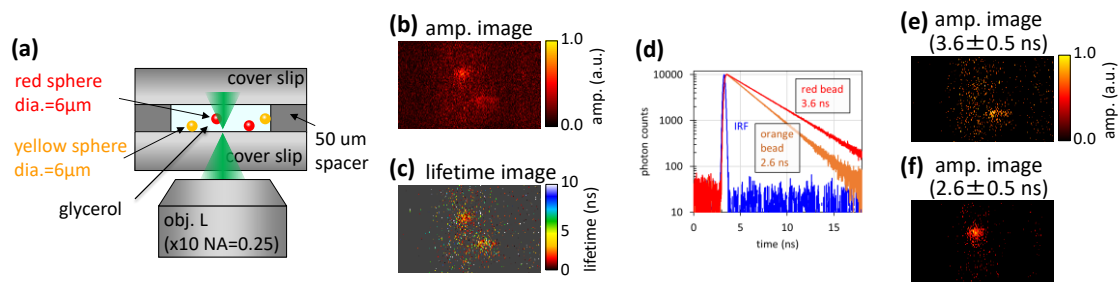


図9 2種の蛍光ビーズを内包する試料の蛍光寿命弁別イメージング結果。(a)試料配置、(b)蛍光強度イメージ、(c)蛍光寿命イメージ、(d)別途 TC-SPC 法によって測定した各蛍光ビーズの蛍光寿命、(e) 蛍光寿命弁別イメージ(蛍光寿命 $3.6 \pm 0.5 \text{ ns}$)、(f) 蛍光寿命弁別イメージ(蛍光寿命 $2.6 \pm 0.5 \text{ ns}$)

参考文献 [1] E. D. Diebold, *et. al.*, Nat. Photonics **7**, pp.806-810 (2013), [2] T. Udem, *et. al.*, Opt. Lett. **24**, pp.881-883 (1999), [3] S. Xiao, *et. al.*, IEEE J. Quantum Electron. **40**, pp.420-426 (2004), [4] J. R. Lakowicz, "Principle of Fluorescence Spectroscopy", Third edition, Springer, 2006, [5] J. R. Lakowicz, *et. al.*, Rev. Sci. Instrum. **62**, pp.1727-1734 (1991), [6] D. Magde, *et. al.*, Photochem. Photobiol. **75**, pp.327-334 (2002), [7] D. Magde, *et. al.*, Photochem. Photobiol. **70**, pp.737-744 (1999).

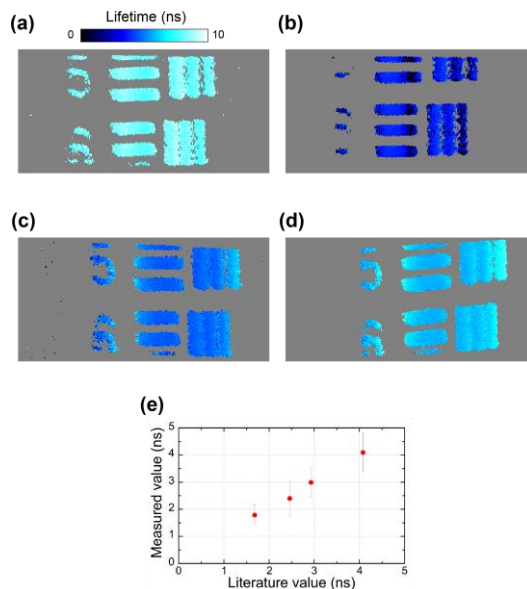


図8 蛍光寿命が異なる試料の測定結果。(a)ローダミン 6G 水溶液、(b)ローダミン B 水溶液、(c)ローダミン B メタノール溶液、(d)ローダミン B エタノール溶液、(e)文献値と測定値の比較

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Takahiko Mizuno, Eiji Hase, Takeo Minamikawa, Yu Tokizane, Ryo Oe, Hidenori Koresawa, Hirotsugu Yamamoto, Takeshi Yasui	4. 巻 7
2. 論文標題 Full-field fluorescence lifetime dual-comb microscopy using spectral mapping and frequency multiplexing of dual-comb optical beats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabd2102-1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/sciadv.abd2102	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takahiko Mizuno, Yoshiaki Nakajima, Yuya Hata, Takuya Tsuda, Akifumi Asahara, Takashi Kato, Takeo Minamikawa, Takeshi Yasui, Kaoru Minoshima	4. 巻 29
2. 論文標題 Computationally image-corrected dual-comb microscopy with a free-running single-cavity dual-comb fiber laser	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Optics Express	6. 最初と最後の頁 5018-5032
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/OE.415242	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takahiko Mizuno, Takuya Tsuda, Eiji Hase, Yu Tokizane, Ryo Oe, Hidenori Koresawa, Hirotsugu Yamamoto, Takeo Minamikawa, Takeshi Yasui	4. 巻 10
2. 論文標題 Optical image amplification in dual-comb microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8338-8338
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-64927-z	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Takahiko Mizuno, Eiji Hase, Takeo Minamikawa, Hirotsugu Yamamoto, and Takeshi Yasui
2. 発表標題 Scan-less full-field fluorescence lifetime imaging by 2D spectral encoding and dual-comb heterodyne-beating
3. 学会等名 Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO) 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野孝彦、秦祐也、津田拓哉、中嶋善晶、安井武史、美濃島薫
2. 発表標題 デュアルコムファイバーレーザーを光源としたスキャンレス共焦点デュアルコム顕微鏡
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会, 14a-B409-10.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahiko Mizuno, Eiji Hase, Takeo Minamikawa, Hirotsugu Yamamoto, and Takeshi Yasui
2. 発表標題 Full-field dual-comb fluorescence lifetime microscopy
3. 学会等名 BiOS2020 in Photonics West 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野孝彦, 長谷栄治, 南川丈夫, 山本裕紹, 安井武史
2. 発表標題 デュアル光コムビートによる2次元周波数多重化照明を用いた蛍光寿命イメージング法の開発
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野孝彦, 長谷栄治, 南川丈夫, 山本裕紹, 安井武史
2. 発表標題 デュアル光コム顕微鏡によるスキャンレス蛍光イメージング(4) ~ 蛍光寿命イメージング応用 ~
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiko Mizuno, Eiji Hase, Takeo Minamikawa, Hirotsugu Yamamoto, and Takeshi Yasui
2. 発表標題 Scan-less full-field fluorescence microscopy by using 2D spectral disperser and dual-comb optical beats
3. 学会等名 The 5th Biomedical Imaging and Sensing Conference 2018(BISC2018) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野孝彦, 長谷栄治, 南川丈夫, 山本裕紹, 安井武史
2. 発表標題 デュアル光コム顕微鏡によるスキャンレス蛍光イメージング(3) ~ 蛍光イメージングSNRの改善 ~
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiko Mizuno, Eiji Hase, Takeo Minamikawa, Hirotsugu Yamamoto, and Takeshi Yasui
2. 発表標題 Scan-less fluorescence imaging using 2D frequency multiplexed illumination by dual-comb optical beat and 2D spectral disperser
3. 学会等名 BiOS2019 in Photonics West 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野孝彦, 長谷栄治, 南川丈夫, 山本裕紹, 安井武史
2. 発表標題 デュアル光コムビートの 2 次元周波数多重化ビームを用いた蛍光イメージング法の開発
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水野孝彦, 長谷栄治, 南川丈夫, 山本裕紹, 安井武史
2. 発表標題 デュアル光コム蛍光顕微鏡によるスキャンレス・フルフィールド蛍光イメージング法の開発
3. 学会等名 第41回日本生体医工学会中国四国支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水野孝彦, 長谷栄治, 南川丈夫, 山本裕紹, 安井武史
2. 発表標題 デュアル光コム顕微鏡によるスキャンレス蛍光イメージング(2) ~ 520 nm帯光コムによる蛍光イメージング~
3. 学会等名 第79回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水野孝彦, 長谷栄治, 南川丈夫, 山本裕紹, 安井武史
2. 発表標題 デュアル光コム顕微鏡によるスキャンレス蛍光イメージング
3. 学会等名 第65回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

徳島大学安井研究室ホームページ
<https://femto.me.tokushima-u.ac.jp/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------