

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 19 日現在

機関番号：12201

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14142

研究課題名(和文)環状ビームを用いたレーザー誘起収束圧力波による遺伝子導入法の開発

研究課題名(英文)Development of gene transfer method by laser-induced convergent pressure wave using annular beam

研究代表者

長谷川 智士(Hasegawa, Satoshi)

宇都宮大学・工学部・助教

研究者番号：50600558

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)：本研究の目的は、単一の細胞への高効率な外部遺伝子導入法の開発である。特に、環状のビームパターンを有するレーザー照射により誘起される収束圧力波を用いることで、従来と比べて高効率な遺伝子導入法の開発を目指した。その目的を達成するために、計算機ホログラムにより生成される環状レーザービームを設計した。また、ビーム照射位置の正確な制御を目的として、共焦点顕微鏡を光学系に組み込み、細胞の表面位置の計測を可能にした。研究を進める中で、より高い空間分解能でのビーム照射を可能にする超解像ビーム照射法を発明した。また、光学系が収差下にある場合でも、高品質なビーム照射を可能にする人口知能を用いた補償光学を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、ポストゲノム研究として、ヒト遺伝子の個々の機能を解明するために、各遺伝子を生細胞に導入して発現を観測する手法が用いられている。その遺伝子導入法には、既に幾つかの手法が提案されているが、現状ではいずれの手法においても、標的細胞に安全で正確に、かつ高効率に遺伝子を導入する技術が確立されていない。また、膨大な数ある遺伝子の機能を選別する必要があるため、多大な時間と労力を要するため、従来法に変わる高速なスクリーニング技術が有望されている。本研究では、非接触で安全なレーザーを用いた従来の遺伝子導入法をベースに、従来法が抱える課題を克服するための環状ビームを用いた新手法の開発を行った。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to develop a safe and highly efficient external gene transfer method to a single cell. In particular, we aimed to develop a more efficient gene transfer method than conventional methods by using convergent pressure waves induced by laser irradiation with an annular beam pattern. To achieve this goal, we designed an annular laser beam generated by a computer hologram. To achieve this goal, we designed an annular laser beam generated by a computer-generated holograms, and incorporated a confocal microscope into the optical system to measure the position of the cell surface for precise control of the beam irradiation position. In the course of our research, we invented a super-resolution beam irradiation method with higher spatial resolution. In addition, we demonstrated adaptive optics using artificial intelligence that enables high-quality beam irradiation even when the optical system is under aberration.

研究分野：超短パルスレーザー加工、計算機ホログラム、光計測、光情報処理、AI光学

キーワード：環状レーザービームの設計 計算機ホログラム 細胞の表面位置の検出 超解像ビーム生成 AIによる補償光学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトの遺伝子は3万種程あるとされており、ヒト遺伝子の塩基配列が既に全解読された現在では、ポストゲノム研究として、個々の遺伝子の機能や発現を解明するフェーズに移行している。遺伝子機能の解明は医療に大きな効果をもたらす。例えば、好ましい特性を持つ遺伝子を疾患を持った細胞に導入し、既存の遺伝子と人為的に組み替えることで、癌やエイズなどの難病治療に役立つ。また、遺伝的要因による薬の効きやすさや副作用を考慮した創薬の開発に繋がる。しかし、3万種ある遺伝子の個々の働きは互いに複雑に絡み合っており、遺伝子の働きを1つずつ分解して調べるために、各遺伝子を細胞に導入して機能発現を観測する(スクリーニング)手法が取られる。よって、個々の遺伝子を細胞に導入するには、膨大な時間と労力を要するため、高速かつ高効率なスクリーニング技術が有望されている。現在までに、主に4つの遺伝子導入手法が提案されており、「化学的手法」「生物学的手法」「物理的手法」「光学的手法」に大別され、それぞれに特徴や課題が異なる。しかし、現状ではいずれの手法においても、標的細胞に安全、正確、高効率に遺伝子を導入する技術が確立されていない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、従来手法が抱える上記の課題を解決するために、合成された収束圧力波を用いる新手法を開発し、その効果を検証することである。新手法は従来法と比較して、照射するレーザーの空間パターンが環状となるのが特徴である。環状ビーム照射により個々の場所で同時に生成された圧力の合成波が、環状ビームの光軸中心に向かって収束する。この収束圧力波を標的細胞に作用させ、遺伝子導入の正確性や安全性、および効率を比較検討する。提案手法の独自性は、圧力波の収束効果による「空間選択性」と「遺伝子導入効率」の向上である。収束圧力波は、標的細胞のみに向かって指向的に伝搬するため、他の細胞に影響しない(分解能は圧力波の波長に依存し数十マイクロン程)。また、個々の場所で生成された圧力波が1カ所に同時に収束するため、合成される圧力は従来法と比べて遙かに大きく、遺伝子導入効率の向上に寄与すると予想される。

### 3. 研究の方法

#### (1) 環状ビームを生成する計算機プログラムの設計

図1は、環状ビームを得るための光学配置を示す。図1(a)に示す様に、通常はアキシコンが用いられるが、素子の小型・薄型化のために、図1(b)の様な回折型アキシコンも利用される。回折型アキシコンを透過直後の位相 $\phi_1$ と複素振幅 $U_1$ は、それぞれ、 $\phi_1(r) = \text{mod}[c_0 r/R + \theta_1, 2\pi]$ ,  $U_1(r) = \exp[i\phi_1(r)]$  (式1) で記述される。ここで、 $\text{mod}$  は余剰演算子、 $r$  は極座標系における距離、 $c_0$  は定数、 $\theta_1$  は初期位相、 $R$  はレンズ半径である。 $U_1(r)$ を光学的フーリエ変換することで、環状ビームが得られる。この場合、長焦点深度特性を有するベッセルビームが、素子とレンズ間の光軸上に生成されるため、レーザー強度によってはレンズに損傷が生じる。ベッセルビームによる損傷を避けるために、図1(c)の様なネガティブ回折型アキシコンが用いられる。このとき、回折型アキシコン直後の位相 $\phi_2$ と複素振幅 $U_2$ は、それぞれ、 $\phi_2(r) = \text{mod}[-c_0 r/R + \theta_2, 2\pi]$ ,  $U_2(r) = \exp[i\phi_2(r)]$  (式2) で記述される。しかし、図1(a)-1(c)で再生される環状ビームの線幅は、通常のレンズを用いた場合の回折限界の集光径と比べて2倍大きくなる。これは、回折ビームの幅が、入射ビームの幅に比べて半分であり、実行的な開口数(NA)が半分になるためである。NAの低下は、空間分解能の低下を招くため、解決されるべき課題であった。図1(b)と図1(c)より、 $U_1$ と $U_2$ のコヒーレントな重ね合わせにより生じる光を表現できれば、原理的には、回折限界の環状ビームが得られると考えた。図1(d)は、このアイデアをもとに作製したラジアル位相格子であり、位相格子直後の位相 $\phi_3(r)$ は、 $\phi_3(r) = \text{arg}[U_1(r) + U_2(r)]$  (式3) で記述される。ここで $\text{arg}$ は複素数の偏角を求める演算子である。式3より得られる位相格子は、2値のバイナリを示した。

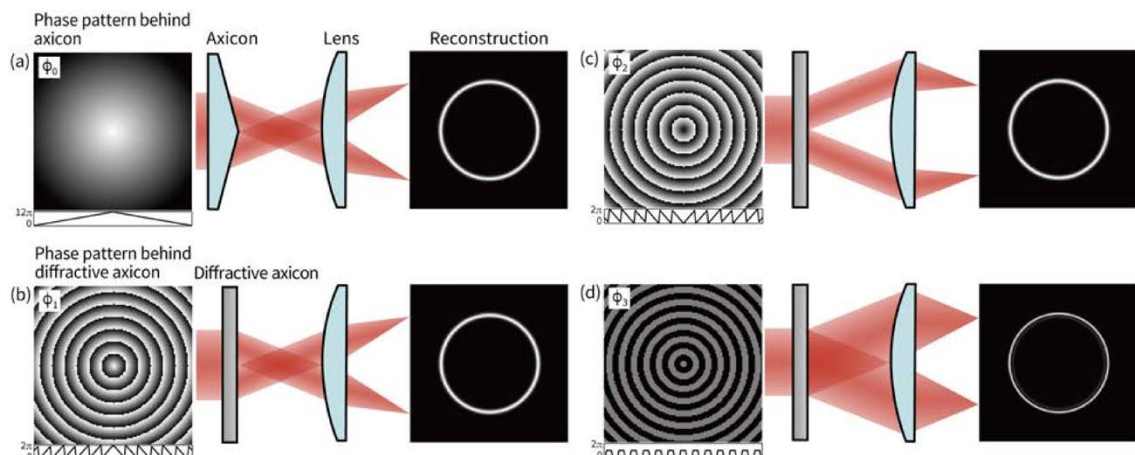
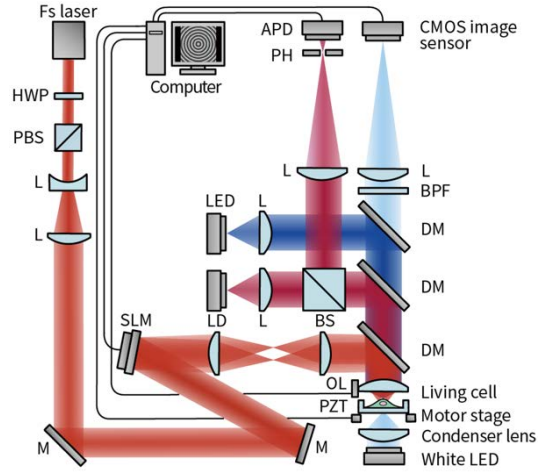


図1 各アキシコン透過後の光の位相分布とフーリエ面におけるビーム再生像。(a)従来型アキシコン。(b)ポジティブ回折型アキシコン。(c)ネガティブ回折型アキシコン。(d)ラジアル位相格子。

(2) 共焦点光学系による細胞の表面位置の検出

レーザー誘起圧力波を細胞に正確に作用させるためには、光軸方向のビーム照射位置の制御が必須である。その目的のために、共焦点顕微鏡をレーザー照射系に組み込み、細胞の表面位置の計測を可能にした。図2は光学系を示す。光学系は主に、フェムト秒レーザー照射系、透過型光学顕微鏡、共焦点顕微鏡、蛍光顕微鏡で構成された。中心波長 800nm、パルス幅 50fs、繰り返し周波数 1kHz のフェムト秒レーザーは、1/2 板 (HWP) と偏光ビームスプリッター (PBS) で構成されるエネルギーコントローラー、およびビーム拡大光学系を介して、空間光変調器 (SLM) に照射された。レーザーは SLM 上に表示された計算機プログラムで回折され、 piezo 対物走査装置 (PZT) に取り付けられた水浸対物レンズ (OL, 60×, NA=1.0) に導入され細胞に照射された。白色 LED と CMOS イメージセンサーを用いて細胞の透過光学像が得られた。細胞表面の検出には共焦点顕微鏡が用いられた。波長 1060nm のレーザーダイオード (LD) が細胞に照射された。細胞表面で反射されたレーザーは、ピンホール (PH) を介して光検出器 (APD) に入射された。また、蛍光顕微鏡を用いて蛍光染色された像が観測された。染色した細胞に波長 490nm の LED が照射された。蛍光画像は、バンドパスフィルター (BPF) を介して CMOS イメージセンサーに取り込まれた。図2 共焦点顕微鏡を有するレーザー照射光学系。



(3) 環状ビーム照射によるレーザー誘起圧力波の培養細胞への適用

環状ビーム照射によるレーザー誘起圧力波が細胞に作用する様子を観察するために、接着した細胞同士の剥離実験を行なった。実験では、照射するフェムト秒レーザーのエネルギーを変化させた際のカイコ培養細胞(Sf9)の接着剥離の評価を行なった。

(4) 機械学習を用いた収差補正

レーザー照射系において、対物レンズを含む光学系や細胞試料の収差により、通常はビーム品質が劣化する。その収差は、レーザー照射により誘起される応力波の機械的な力に影響を及ぼす。よって、収差補正は重要となる。本研究では、収差補正に機械学習を用いた。機械学習を用いた方法は、従来のイメージセンサーを有する単純な光学系で実装された。また、集光スポット画像 (PSF) から波面を予測するため、高い信号対雑音 (SN) 比の計測を可能にした。加えて、繰り返し計算や複数回の撮影が不要であるため、シングルショット計測を可能にした。機械学習法として、ニューラルネットワーク (NN) の一種である深層学習を用いた。深層学習により、レーザー照射系の波面収差が 36ms の更新速度で予測された。予測された収差にもとづく SLM の制御により、波面収差が補償された。図3は、実験に用いた NN の構造を示す。NN のフロント部分は、PSF 画像から特徴を抽出するための 2 次元畳み込み層とプーリング層から構成された。エンド部分は、抽出した特徴をゼルニケ係数に分類するための全結合層から構成された。そのネットワークは、畳み込みニューラルネットワーク (CNN) と呼ばれる。CNN は、予測値としてゼルニケ係数を出力した。その後、予測波面の逆関数にもとづき残留収差が求められた。

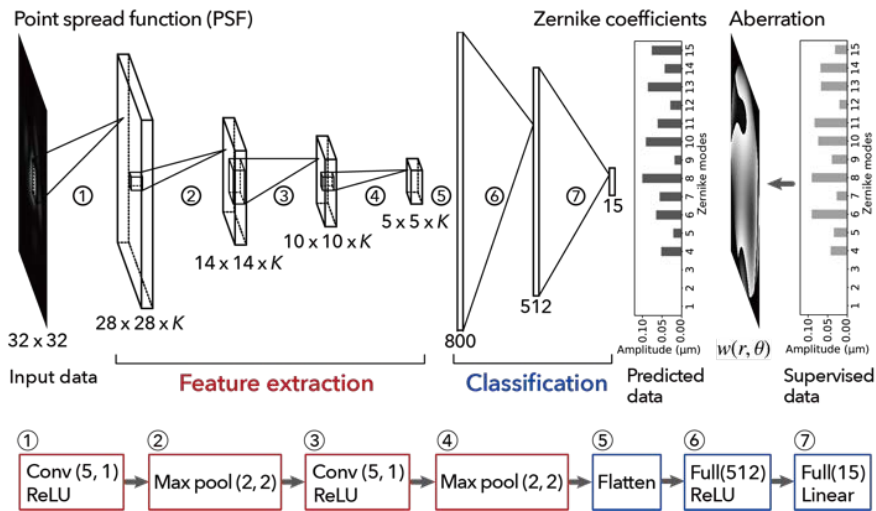


図3 PSF 画像からゼルニケ係数を予測するための畳み込みニューラルネットワーク。

#### 4. 研究成果

##### (1) 環状ビームを生成する計算機プログラムの設計

回折限界の環状ビームを得る代償として、環状ビーム近傍に不要なサイドローブが生じた。これは、 $U_1$  と  $U_2$  の 2 つのビームの干渉に起因している。そのサイドローブを抑制するために、式 1, 式 2 の位相差  $\theta = \theta_1 - \theta_2$  が最適化された。図 4 は、位相差  $\theta$  に対するラジアル位相格子とその計算機再生像である。  $\theta$  の増加に応じて、位相格子のプロファイルの中央値が、わずかに変化した。同時に、再生像におけるサイドローブのピーク強度と位置も変化した。結果より、  $\theta$  の最適値は  $1.44\pi$  であった。

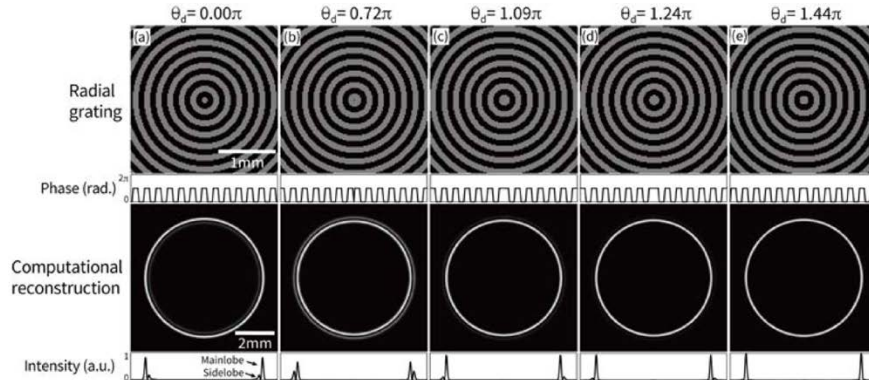


図 4  $\theta_d$  に対するラジアル位相格子とその計算機再生像. (a)  $\theta_d=0\pi$ , (b)  $0.72\pi$ , (c)  $1.09\pi$ , (d)  $1.24\pi$ , (e)  $1.44\pi$ .

得られた回折限界の環状ビームを PEN (ポリエチレンナフタレート) フィルム(厚さ  $4\mu\text{m}$ ) のレーザー貫通穴加工に適用した。図 5 は、位相差  $\theta$  により得られた環状ビームを用いた加工における、レーザーエネルギー  $E$  に対する加工結果の光学顕微鏡像を示す。  $\theta_d$  が  $1.44\pi$  のとき、他より少ない  $E$  で貫通穴が形成された。結果より、回折限界の環状ビームを得るためのラジアル位相格子の設計方法を提案し、ビーム品質の有効性を実験的に証明した。

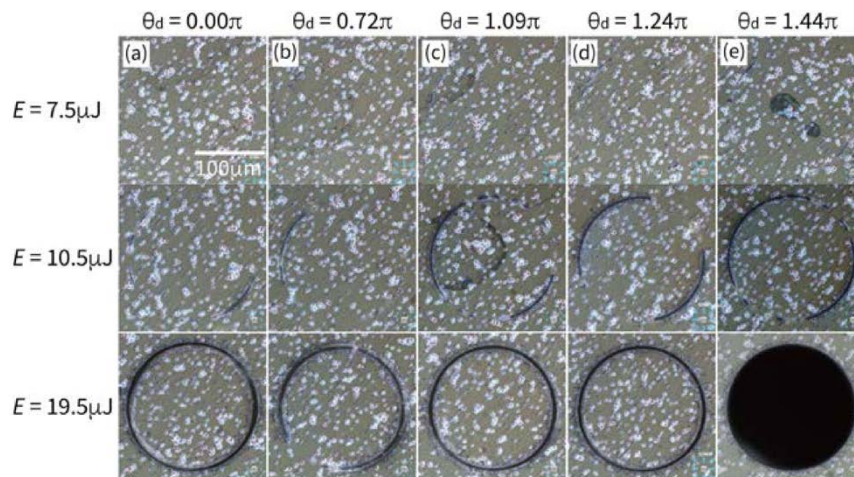


図 5 環状ビームを用いた PEN フィルムのレーザー貫通穴加工. ラジアル格子の  $\theta_d$  が (a)  $\theta_d=0\pi$ , (b)  $0.72\pi$ , (c)  $1.09\pi$ , (d)  $1.24\pi$ , (e)  $1.44\pi$  のときに加工された構造の光学顕微鏡像。

##### (2) 共焦点光学系による細胞の表面位置の検出

細胞膜の表面位置が共焦点光学系により検出された。サンプルには、生きたカイク培養細胞 (Sf9) が用いられた。図 6(a) は、細胞の透過型光学顕微鏡像である。図 6(b) および 6(c) は、図 6(a) に挿入した各円における、共焦点光学系により取得されたレーザーの光軸方向焦点位置に対する光検出器の信号強度を示す。図 6(b) において、培養皿底面からの反射光強度が得られた。図 6(c) において、第 1 ピークと第 2 ピークが、それぞれ、細胞膜と培養皿からの反射光強度を示す。結果より、細胞の厚さは約  $5\mu\text{m}$  であり、細胞の表面位置を検出することができた。

次に、計測された細胞の表面位置の妥当性を評価するために、細胞表面にフェムト秒レーザーを集光照射した際の細胞の viability (生存能力) を蛍光 (Calcein-AM) 染色により可視化した。図 7 は、染色されたカイク培養細胞 (Sf9) の蛍光顕微鏡画像を示す。図 7(a), 図 7(b) は、それぞれ、レーザー照射 (パルスエネルギー  $3\text{nJ}$ , 単一パルス) 前後における蛍光像を示す。結果より、単一の細胞の活性を選択的にレーザーで制御できることが示された。

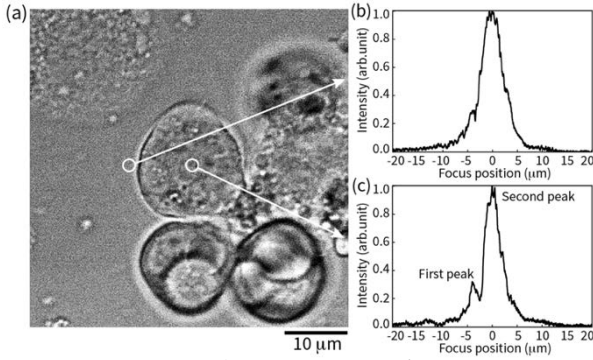


図6 (a)細胞の透過型光学顕微鏡像. (b)(c)図中の白丸におけるレーザーの光軸方向焦点位置に対する光検出器で得られた光強度の信号.

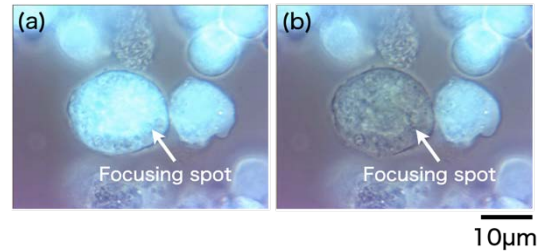


図7 細胞の viability が可視化された蛍光画像. (a)レーザー照射前. (b)レーザー照射後.

### (3) 環状ビーム照射によるレーザー誘起圧力波の培養細胞への適用

図8は、カイコ培養細胞(Sf9)の透過型光学顕微鏡像を示す。細胞同士が接着した界面にレーザー誘起応力波を作用させることを目的として、細胞表面位置から上部  $175\mu\text{m}$  の位置に環状ビーム(エネルギー $300\text{nJ}$ , 単一パルス)が照射された。図(a), 図(b)は、それぞれ、レーザー照射前後における顕微鏡像を示す。結果より、生成された応力波は狙った位置で作用し、細胞接着を剥離することが示された。

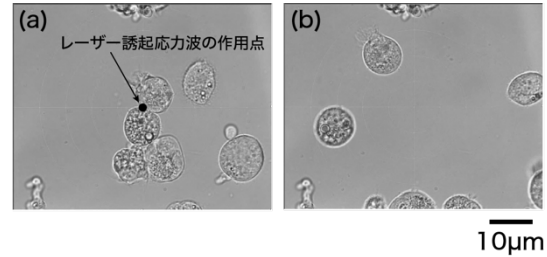


図8 レーザー誘起応力波による細胞接着の剥離. (a)レーザー照射前. (b)レーザー照射後.

### (4) 機械学習を用いた収差補正

図9は、訓練されたCNNを用いた収差の予測結果を示す。図9において、SLMにより収差を意図的に光学系に与えた際に得られたPSF画像がCNNへ入力された。CNNからの出力は、ゼルニケ係数の予測値であった。ここで、灰色と黒色のバーは、それぞれ、光学系に与えた収差とCNNにより予測された収差を示す。ゼルニケ係数の予測値をもとに収差が求められた。その収差の逆関数から残留収差が生成され、収差補正のためにSLMに表示された。残留収差に対応するPSF画像がイメージセンサーで取得された。結果として、CNNの予測値は光学系に与えた収差によく一致した。収差補正前後におけるPSF画像のピーク強度は1.57倍に改善された。

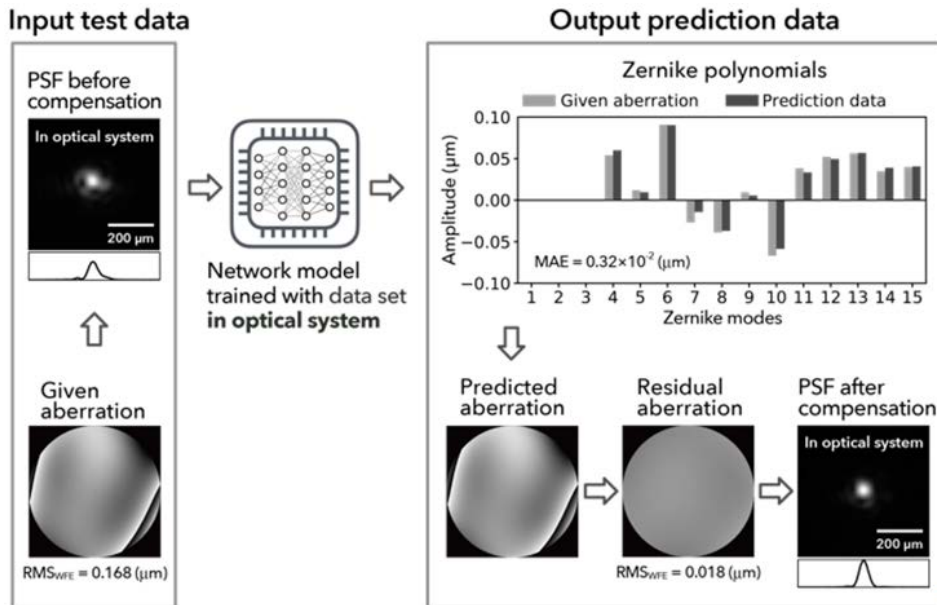


図9 学習された畳み込みニューラルネットワークによる収差の予測.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5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 Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki	4. 巻 141
2. 論文標題 Femtosecond laser processing with adaptive optics based on convolutional neural network	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Optics and Lasers in Engineering	6. 最初と最後の頁 106563
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.optlaseng.2021.106563	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Honghao Zhang, Satoshi Hasegawa, Hidetomo Takahashi, Haruyoshi Toyoda and Yoshio Hayasaki	4. 巻 45
2. 論文標題 In-system optimization of hologram for high-stability parallel laser processing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Optics Letters	6. 最初と最後の頁 3344-3347
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/OL.392578	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Satoshi Hasegawa, Hidetomo Takahashi, Michiharu Ohta, Daisuke Barada, Yusuke Ogura, Jun Tanida and Yoshio Hayasaki	4. 巻 2
2. 論文標題 Spatial phase shaping of ultrashort laser pulses to overcome the diffraction limit	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 OSA Continuum	6. 最初と最後の頁 3240-3250
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/OSAC.2.003240	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 Satoshi Hasegawa, Haruyasu Ito, Haruyoshi Toyoda and Yoshio Hayasaki	4. 巻 1
2. 論文標題 Diffraction-limited ring beam generated by radial grating	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 OSA Continuum	6. 最初と最後の頁 283-294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/OSAC.1.000283	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 Xiangyu Quan, Manoj Kumar, Osamu Matoba, Yasuhiro Awatsuji, Yoshio Hayasaki, Satoshi Hasegawa, and Hiroki Wake	4. 巻 43
2. 論文標題 3D stimulation and imaging-based functional optical microscopy (SIFOM) of biological cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Optics Letters	6. 最初と最後の頁 5447-5450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OL.43.005447	査読の有無 有
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62件 (うち招待講演 22件 / うち国際学会 20件)

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 深層学習を用いたレーザー加工
3. 学会等名 光設計研究グループ第70回研究会「光加工の最新動向」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 機械学習を用いた波面センシングとレーザー加工への応用
3. 学会等名 第65回 光波センシング技術研究会講演会「光波センシングと AI・機械学習」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa
2. 発表標題 Laser micro-machining with adaptive optics based on machine learning
3. 学会等名 OSK-OSA-OSJ joint symposia 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuma Miura, Kota Kumagai, Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 In-process observation of femtosecond laser processing with induced acoustic waves
3. 学会等名 The 22nd International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryo Onodera, Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 In-system optimization of a hologram for beam shaping
3. 学会等名 The 22nd International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fumiya Ishita, Honghao Zhang, Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Fabrication of Diffraction Grating using Holographic Parallel Focused Beams with Long Focal Depth
3. 学会等名 The 22nd International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Honghao Zhang, Satoshi Hasegawa, Haruyoshi Toyoda and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Three-dimensional micro-fabrication with optimized holographic reconstructions
3. 学会等名 The 22nd International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Satoshi Hasegawa, Toshihisa Atsumi, Masatoshi Fujimoto and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 In-process monitoring of structure depth using optical coherence tomography in femtosecond laser processing with line-shaped beam
3. 学会等名 The 22nd International Symposium on Laser Precision Microfabrication (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa, Mizuki Kato and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic ultraviolet nanosecond laser processing using adaptive optics
3. 学会等名 The 22nd International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa
2. 発表標題 Adaptive optics based on a deep learning for material laser processing
3. 学会等名 International Workshop on Optics, Biology, and Related Technologies (IWOB 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川智士, 藤本正俊, 渥美利久, 早崎芳夫
2. 発表標題 ライン整形されたフェムト秒レーザーパルスにより加工された溝のインプロセス形状計測
3. 学会等名 第68回春季応用物理学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川智士, 加藤瑞樹, 早崎芳夫
2. 発表標題 波面補償を用いたホログラフィック紫外ナノ秒レーザー加工
3. 学会等名 第68回春季応用物理学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中智就, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 並列ビーム走査型レーザー加工とガラス表面溝加工への適用
3. 学会等名 第68回春季応用物理学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野崎健太, 田辺綾乃, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 強誘電性液晶空間光変調素子を用いたパルス毎ビーム成形によるホログラフィックフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 第68回春季応用物理学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野寺遼, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 ビーム整形用計算機ホログラムのインシステム最適化
3. 学会等名 第68回春季応用物理学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Honghao Zhang, Satoshi Hasegawa, Haruyoshi Toyoda and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Single-shot three-dimensional laser processing with an in-system-optimized hologram
3. 学会等名 第68回春季応用物理学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 深層学習による補償光学を用いたフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 第1回光 x Computingワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤瑞樹, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 波面補償を用いたホログラフィック紫外ナノ秒レーザー加工
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第41回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木遥樹, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 ホログラフィックレーザー加工のためのデジタルフィードバックモジュールの開発
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第41回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa, Masatoshi Fujimoto Toshihisa Atsumi and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 In-process monitoring of a hole depth processed with femtosecond laser pulses in glass using swept-source optical coherence tomography
3. 学会等名 SPIE Photonics Europe (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 深層学習による補償光学を用いたフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 第94回レーザー加工学会講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 ホログラムによる空間光制御レーザー加工の原理と展望
3. 学会等名 光とレーザーの科学技術フェア2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 AIを用いた収差補正によるフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 多元技術融合光プロセス研究会第3回研究交流会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Honghao Zhang, Satoshi Hasegawa, and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 In-system optimization of a computer-generated hologram for three-dimensional reconstruction
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 AIによる補償光学を用いたフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野寺遼, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 ビーム整形用計算機ホログラムのインシステム最適化
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤瑞樹, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 ホログラフィック紫外ナノ秒レーザー加工における波面補償を用いたビーム成形
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中智就, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 ホログラフィックレーザー加工における溝加工のためのビーム設計
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 多点同時偏光制御レーザー加工
3. 学会等名 第67回春季応用物理学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤瑞樹, 長谷川智士
2. 発表標題 波面補償を用いたホログラフィック紫外レーザー加工の高精度化
3. 学会等名 第67回春季応用物理学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 深層学習支援による波面収差補正を用いたフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa, and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic femtosecond laser microsurgery for cell biology
3. 学会等名 International Workshop on Bioimaging (IWBI 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 AIとレーザー加工
3. 学会等名 OPIE2019特別セミナー『AI Optics』(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 空間光制御を用いたフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 電気学会 電子・情報・システム部門大会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 空間光制御を用いたフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 応用光学懇談会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 空間光制御フェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 第6回板橋オプトフォーラム「宇都宮大学オプティクスセミナー（UU-COREセミナー）」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士，早崎芳夫
2. 発表標題 ホログラフィックレーザー加工
3. 学会等名 HODIC研究会「液晶素子とそのホログラフィ応用」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 空間光制御レーザー微細加工
3. 学会等名 日本オプトメカトロニクス協会フotonテクノロジー技術部会講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Miura, Satoshi Hasegawa, Masashi Iwanaga and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Femtosecond laser microsurgery of cells using confocal surface detection system
3. 学会等名 The 5th Biomedical Imaging and Sensing Conference (BISC2019)（国際学会）
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Satoshi Hasegawa, Yusuke Ogura, Jun Tanida and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Proximity-complex amplitude optimization for focused beam shaping
3. 学会等名 Information Photonics 2019(IP2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mizuki Kato, Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic ultraviolet laser processing
3. 学会等名 The 8th International Congress on Laser Advanced Materials Processing (LAMP2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa, Masatoshi Fujimoto and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 In-process measurement of processed hole depth under femtosecond laser processing using optical coherence tomography with swept light source
3. 学会等名 The 8th International Congress on Laser Advanced Materials Processing (LAMP2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤瑞樹, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 高分子フィルムのホログラフィック紫外レーザー加工
3. 学会等名 第13回新画像システム・情報フォトニクス研究討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 空間光変調技術に基づくレーザー加工
3. 学会等名 国際光デーシンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士, 豊田晴義, 早崎芳夫
2. 発表標題 高精度・高スループットレーザー加工のための実用化プラットフォーム
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic control of femtosecond laser pulses for material laser processing
3. 学会等名 International Conference on Optical and Photonic Engineering (icOPEN 2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic femtosecond laser material processing
3. 学会等名 Asia-Pacific Laser Symposium 2018 (APLS2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川智士
2. 発表標題 光加工+AI
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018, AI Opticsキックオフシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 ホログラフィックフェムト秒レーザーを用いた3次元加工
3. 学会等名 第28回三次元工学シンポジウム「最新の光および画像応用技術」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa, and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic femtosecond laser material processing
3. 学会等名 The 8th Japan-Korea Worksop on Digital Holography and Information Photonics (DHIP) 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa, Cao Hoai Vu, Yusuke Ogura, Jun Tanida and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic complex-amplitude modulation for generating sub-diffraction-limit spot applied to laser material processing
3. 学会等名 The Third Smart Laser Processing Conference (SLPC) 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic femtosecond laser processing with confocal surface detection system for subcellular surgery in a living cell
3. 学会等名 The 19th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Hasegawa and Yoshio Hayasaki
2. 発表標題 Holographic femtosecond laser processing using complex-amplitude modulation for generating sub-diffraction-limit spot
3. 学会等名 The 19th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒澤知之, 長谷川智士, 藤本正俊, 早崎芳夫
2. 発表標題 波長掃引型光干渉断層法を用いたフェムト秒レーザー加工のインプロセス計測
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野田涼, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 第2高調波の直接空間光変調を用いたホログラフィックフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保智恵美, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 ホログラフィックラインビームを用いた内部回折格子の作製
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦誠, 長谷川智士, 岩永将司, 早崎芳夫
2. 発表標題 共焦点型表面検出を用いた細胞のフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 サブ回折限界集光を用いたホログラフィックフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 電子情報通信学会レーザ・量子エレクトロニクス(LQE)研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野田涼, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 第2高調波の直接空間光変調を用いたホログラフィックフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第39回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士, 黒澤知之, 藤本正俊, 早崎芳夫
2. 発表標題 波長掃引型光干渉断層法を用いたフェムト秒レーザー加工における穴深度のインプロセス計測
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第39回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦誠, 長谷川智士, 早崎芳夫
2. 発表標題 共焦点表面位置検出を用いた細胞のフェムト秒レーザー加工
3. 学会等名 第66回春季応用物理学学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川智士, 藤本正俊, 早崎芳夫
2. 発表標題 波長掃引光源を用いた光干渉断層法によるフェムト秒レーザー加工の穴深度のインプロセス計測
3. 学会等名 第66回春季応用物理学学会学術講演会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Yoshio Hayasaki and Satoshi Hasegawa	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 42
3. 書名 Handbook of Laser Micro- and Nano-Engineering	

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ  
http://shasegawa.sakura.ne.jp/wp/

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
研究協力者	宮川 一志  (Miyakawa Hitoshi)	宇都宮大学・バイオサイエンス教育研究センター・准教授  (12201)	
研究協力者	岩永 将司  (Iwanaga Masashi)	宇都宮大学・農学部生物資源科学科・准教授  (12201)	

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
---------	---------