

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04663

研究課題名（和文）量子ドット3次元蛍光イメージングと適応型深部光照明による生体深部観察技術の創成

研究課題名（英文）An imaging technique for deep biological observation using 3D fluorescence imaging with quantum dot and adaptive deep light illumination

研究代表者

的場 修（MATOBA, OSAMU）

神戸大学・次世代光散乱イメージング科学研究センター・教授

研究者番号：20282593

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 33,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、生体内部に導入した蛍光性量子ドットと蛍光タンパク質を選択的に励起し、量子ドットによる蛍光劣化情報を利用して蛍光タンパク質の劣化画像を改善することを目指している。量子ドット開発では、低毒性、高感度、安定性、耐光性、近赤外発光特性を有する生体親和性に優れた800 nm蛍光発光中心の量子ドットを新たに開発することに成功した。また、量子ドットから蛍光散乱劣化情報を取得するために、量子ドットの散乱点像分布関数の取得、共通光路型蛍光デジタルホログラフィー、深層学習搭載ライトフィールド顕微イメージングシステム、強度輸送方程式蛍光光波測定系を構築し、有用な成果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

蛍光性量子ドットを生体内部の輝点情報として散乱特性を計測する手法は学術的及び光学的に利用価値のある方法であると考えられる。特に無機材料であるため、明るい輝点情報が得られるため深部観察に有用な方法となる。本研究で開発した量子ドットは近赤外の波長域で蛍光を発するため散乱や吸収係数も比較的小さく、生体組織の自家蛍光の影響も少ない特徴がある。開発した照明方法では、量子ドット周辺の細胞の照明も期待できる。また、散乱で劣化した蛍光画像の回復も可能であり、有用な成果が得られている。

研究成果の概要（英文）：In this research, we aim to selectively excite fluorescent quantum dots and fluorescent proteins introduced inside living organisms and to improve the degraded image of fluorescent proteins by using the information of fluorescence degradation by quantum dots. In quantum dot development, we have succeeded in developing a new quantum dot with an 800 nm fluorescence emission center that has excellent biocompatibility with low toxicity, high sensitivity, stability, lightfastness, and near-infrared emission properties. In order to obtain fluorescence scattered point spread function from quantum dots, the scattered fluorescence image of quantum dots, common-path fluorescence digital holography, light-field microscopy with deep learning, and transport of intensity equation based fluorescence light wave measurement system were constructed. We obtained useful results.

研究分野：応用光学

キーワード：生体深部イメージング 量子ドット 蛍光イメージング

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生命科学、医学などの研究に必須の生体ライブイメージングにおいて深部を観察する際に光の散乱が特に問題になっている。生体には、血管・骨・維管束などの組織レベルの構造から、細胞核・ミトコンドリア・葉緑体などの細胞内小器官、DNA・タンパク質などの高分子までの構造が稠密に混在しており、そこを通過した光は散乱・回折・屈折などの影響を複雑に受ける。そのため、観察対象が存在するのが生体組織の深部であればあるほど、光の受ける影響は強くなり、結果としてイメージングの像が著しく乱れる。また、散乱によって光エネルギーが拡散するため、単位面積あたりの光エネルギー、すなわち光強度が小さくなる。そのため、対象となる領域に十分な光が届かない。また、届く深さの領域でも散乱により得られる蛍光信号が広がり、観測される画像は大きく劣化する。多光子顕微鏡などの最先端技術を用いても、比較的透明度が高い脳では1 mm、透明度が低い肝臓や植物地上部においては50 μm を超えた深度を高解像度で観察することは困難である。この最終課題を解決するには、光学、生命科学、ナノ材料工学を集約した異分野融合研究による新しい発想が求められる。

2. 研究の目的

散乱体深部の高解像度イメージングを実現するには、散乱体深部に十分な光エネルギーを届け、検出器で蛍光信号を得るための集光性を向上させる深部集光操作技術と、生体内部に導入された蛍光タンパク質からの蛍光散乱信号を高解像度画像に復元する画像再構成技術の2つが必須である。本研究は、未知の散乱体に対して任意の深さの観察および十分な光照明を可能にするものである。そのための解決方法として、次の2つのアプローチで取り組む。

(1) 深部光照明技術

高輝度かつ非退色性の基準光源（ガイド星）として生体親和性の高い量子ドットを生体深部に埋め込み、散乱で乱された光波を3次元蛍光イメージング技術により完全に計測する。この乱された光波を補償することで生体深部に光を届ける深部光照明技術（デジタル位相共役）の実現に取り組む。

(2) 高解像度画像再構成技術

(1)で得られた生体深部からの散乱光情報を利用して画像処理技術等の数理的アプローチで高解像度イメージングを実現する。特に量子ドットと蛍光タンパク質の励起波長選択性を活用することで、量子ドットをガイド星として同一蛍光波長の散乱光分布を参照信号として得る。この散乱光分布を元に、抽出したい蛍光タンパク質の散乱光分布を高解像度に復元する技術に取り組む。この他には、共通光路型蛍光デジタルホログラフィーや強度輸送方程式蛍光光波測定系を構築し、散乱光波の波面情報取得を試みる。さらに、深層学習搭載ライトフィールド顕微イメージングシステムにより、低解像度画像を高解像度化するための学習データを実験的に取得する光学系を提案し、その有効性を検証する。

3. 研究の方法

(1) 深部光照明技術

基準となる点光源からの蛍光信号が散乱により広がった後の位相分布を測定する。この基準となる点光源として量子ドット等を生体内部に埋め込みことを想定している。次に、微小蛍光光源から発した蛍光が散乱体中を空間伝搬し、十分に広がった後に生じる空間コヒーレンスを利用して蛍光の位相分布を強度輸送方程式や蛍光デジタルホログラフィーで計測する。このデジタル位相共役光を発生させることで散乱体中の散乱の影響を補正して、基準点光源に集光する光波を生成できると考える（図1左図参照）。さらに、計測対象である細胞等は基準点光源の周辺にあるため、面内移動は線形位相分布を付加し、奥行きには2次の位相分布を付加することで、散乱体中でも集光点の移動が可能であることを検証する。

(2) 高解像度画像再構成技術

散乱体中からの生体信号の高解像度復元については、複数のアプローチを試みた。第1に基準点光源（量子ドット）からの蛍光信号が散乱体中を伝搬することで劣化する情報を用いる。これを散乱点像分布関数とする。散乱体におけるメモリ効果を仮定すると、この散乱点像分布関数は、基準点光源の周辺にも同じ形状をしている。そのため、デコンボリューションにより、近接する細胞からの蛍光画像の回復が期待できる。第2に蛍光が広がった後の波面情報を計測するために、共通光路型蛍光デジタルホログラフィーや強度輸送方程式蛍光光波測定系を構築した。コケなどの植物細胞を用いて実験的に検証する。最後に、ライトフィールド顕微イメージングシステムでの課題の一つである低解像度画像を改善するために、フルフィールド蛍光顕微鏡を搭載した一体化光学系を構築し、高解像度化するための学習データを実験的に取得し、深層学習モデルにより、有効性を検証する。

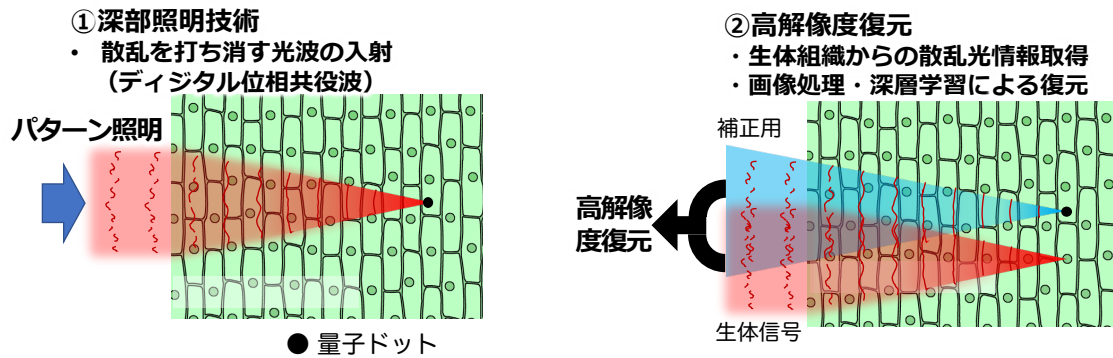


図1 本研究で構築する散乱体中の深部照明技術と画像回復技術の概要図

4. 研究成果

(1) 量子ドット及び植物細胞の作製

(a) 3種の蛍光波長を有する生体親和性の高い量子ドット合成

湯川の iPS 細胞や再生細胞の標識、再生医療への応用に向け、多波長・低毒性量子ドットの開発 (Sci. Rep. 7, 40047, 2017) と商品化 (商品名:Fluclair, 富士フイルム) の実績を基に、本研究では更なる深部観察を可能にする3種類の励起波長と蛍光発光特性を有する量子ドットを開発した。具体的には、深部での蛍光タンパク質(920 nm 励起、530 nm 蛍光極大)と同様の蛍光波長を示す 800 nm 励起の2光子励起による 530 nm 発光中心の量子ドット、及び 800 nm、920 nm での散乱特性を調査する1光子励起に応答する2種類の量子ドットの合計3種類の量子ドットを合成した。特に、幹細胞化のプロセスを可視化する蛍光タンパク質と同じ発光特性を有する量子ドットを調整し、励起波長の選択により量子ドット、蛍光タンパク質の散乱情報を切り分けて計測できる高機能性及び高い生体親和性を付与することに成功した。

(b) 深部照明技術の創製

湯川が新たに開発した3種類の量子ドットをマウス生体内に投与することで、深部における蛍光を確認できるかに加え、生体深部における散乱特性を検証した。その結果、生体組織(本研究では脳組織を利用)の深さ 2 mm まで蛍光を検知することが可能であることが分かった(図 2)。

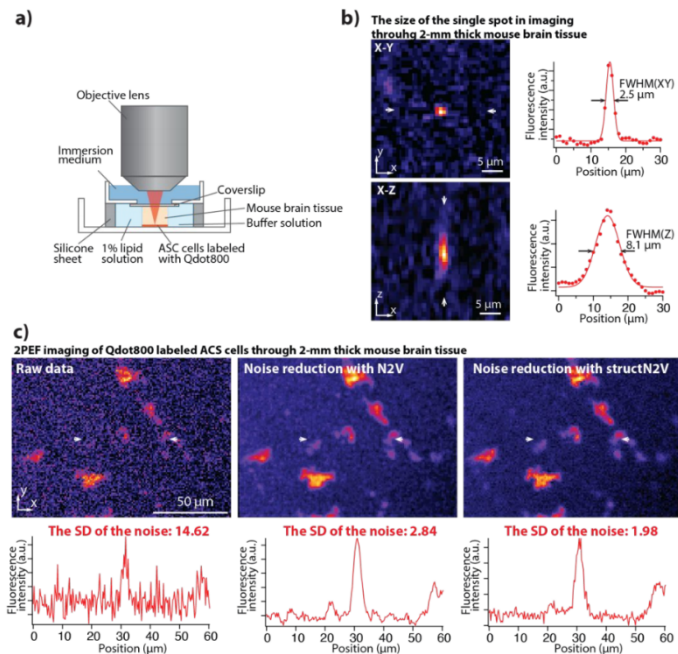


図 2 a) 観察構成例, b) 厚さ 2 mm のマウス脳スライスによる単一小標的の 2PEF イメージング, c) 厚さ 2 mm のマウス脳スライスによる Qdot800 標識 ASCs の 2PEF イメージングと深層学習ベースのノイズ除去モデル(N2V および StructN2V)によるノイズ除去結果。

(c) 植物細胞の作製

深部高解像度イメージングを実現する生物として、コケ植物ヒメツリガネゴケを用いた。ヒメツリガネゴケは、環境刺激によって幹細胞の運命転換を容易に誘導できるため、幹細胞運命

転換機構の解明に適している。玉田は硬い細胞壁と高い膨圧を有するヒメツリガネゴケ生細胞に量子ドットを導入するための低侵襲ガラスナノキャピラリー挿入技術確立した。また、幹細胞運命転換を制御すると考えられる転写因子などの分子を蛍光タンパク質にて標識した遺伝子組換え株について、一部作出に成功した。

(2) 深部光照明技術

基準点光源からの蛍光が広がった光波分布を計測するために、強度輸送方程式の適用及び共通光路型デジタルホログラフィーを開発した。ここでは液晶レンズを用いた共通光路型デジタルホログラフィーについて結果を示す。液晶レンズは透過型であり、空間光変調素子の回折効率に比べて光エネルギー利用効率の増加が期待できる。図3に構築した実験系を示す。図4にヒメツリガネゴケによる干渉縞形成と再生像について原理検証実験を実施し、奥行き方向に伝搬させることで蛍光分布が集光し、奥行き情報を再生できることを示した。これにより蛍光の波面情報を得ることに成功した。

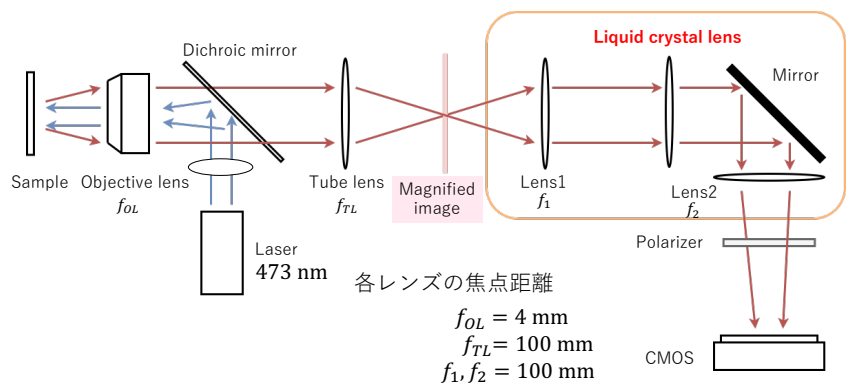
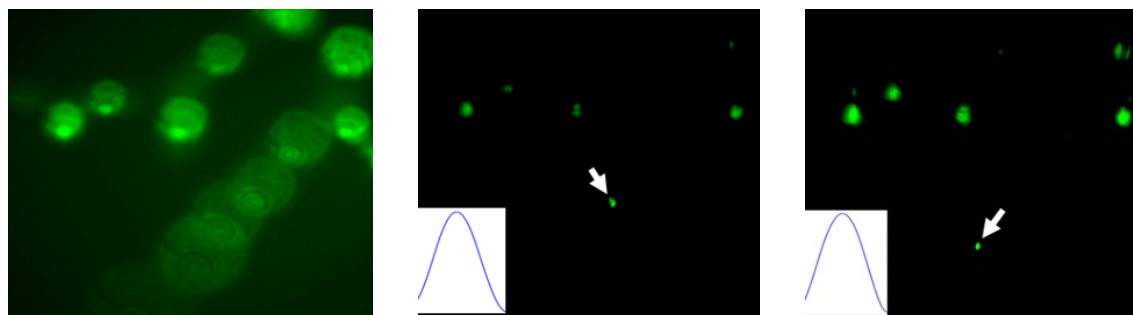


図3 共通光路型蛍光デジタルホログラフィーの実験光学系



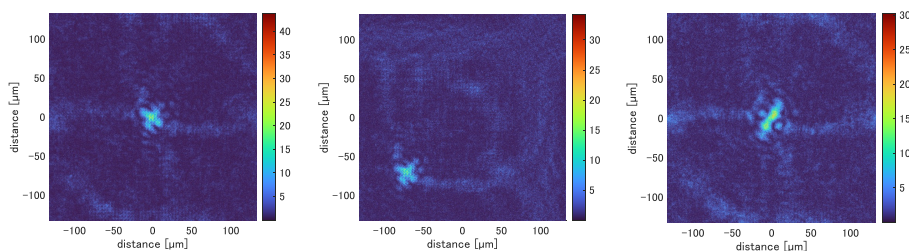
蛍光デジタルホログラム

再構成画像 1

再構成画像 2

図4 実験結果

散乱蛍光の波面情報が得られれば、その位相共役光を発生させることで、散乱を補正して、散乱体内部に集光できる。これを散乱蛍光デジタル位相共役と呼ぶことにする。本研究では量子ドットによる基準点光源として散乱蛍光の波面情報を得るため、目的である周辺細胞に集光できることを検証する必要がある。基準点光源と同一平面にある場合は、線形位相を載せることで基準点光源から集光スポットを移動させることができることを確認した。また、2次の位相変調を与えることで、奥行き方向にも移動させることが可能であることを検証した(図5参照)。



基準の蛍光体への照明

面方向 (-33 μm)

奥行き方向 (-0.5 mm)

図5 デジタル位相共役波の変調による周辺細胞への集光作用の確認

(3) 高解像度画像再構成技術

量子ドットを含有した細胞を作製し、その上の蛍光ビーズを乗せ、マウス脳組織を散乱体として試料を作製し、散乱により劣化した蛍光画像回復を行なった。蛍光ビーズは周辺細胞に相当する。800 nm の中心波長の量子ドットを取り込んだ PC12 細胞の上に厚さ 300 μm の脳スライスを設置し、スライスによる散乱された蛍光分布を強度輸送方程式で記録し、複素振幅分布を取得した。また、孤立した量子ドットの散乱点像分布関数を求め、他の量子ドットの散乱劣化画像の回復をデコンボリューションにより行なった。図 6 に結果を示す。さらにこの散乱点像分布関数を用いて、周辺にある蛍光ビーズの散乱劣化画像回復に適用し、良好な再生像を得た。

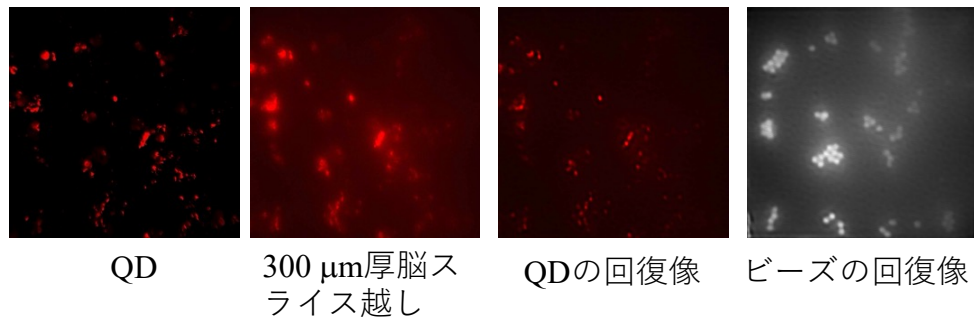


図 6 量子ドット含有細胞の脳スライス越しの蛍光像観察と周辺蛍光ビーズ像の回復結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 的場修, 全香玉	4. 巻 44
2. 論文標題 「散乱・揺らぎ場の包括的理解と透視の科学」におけるコンピューショナルイメージングの活用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 OplusE	6. 最初と最後の頁 124-128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -
1. 著者名 X. Quan, D. Kato, V. Daria, O. Matoba, H. Wake	4. 巻 179
2. 論文標題 Holographic microscope and its biological application	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 57-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.10.012	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 該当する
1. 著者名 M. Kumar, Y. Awatsuji, O. Matoba	4. 巻 151
2. 論文標題 Quantitative Dynamic Evolution of Physiological Parameters of RBC by Highly Stable Digital Holographic Microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Optics and Lasers in Engineering	6. 最初と最後の頁 106887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.optlaseng.2021.106887	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 L. Minchuan, H. Yukawa, Y. Baba	4. 巻 22
2. 論文標題 Micro/Nano-fluidic devices and in vivo fluorescence imaging based on quantum dots for cytologic diagnosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Lab on a Chip	6. 最初と最後の頁 2223-2236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2LC00113F	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 L. Minchuan, H. Yukawa, Y. Baba	4. 巻 38
2. 論文標題 Fluorescent/magnetic nano-aggregation via electrostatic force between modified quantum dot and iron oxide nanoparticles for bimodal imaging of U87MG tumor cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1141-1147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00153-z	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 L. Minchuan, H. Yukawa, K. Sato, M. Tozawa, M. Tokunaga, T. Kameyama, T. Torimoto, Y. Baba	4. 巻 14
2. 論文標題 Multifunctional Magnetic CuS/Gd2O3 Nanoparticles for Fluorescence/MR Bimodal Imaging-guided Photothermal-intensified Chemodynamic Synergetic Therapy of Targeted Tumors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Appl. Mater. Interfaces	6. 最初と最後の頁 34365-34376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.2c06503	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 S. Yamada, H. Yukawa, K. Yamada, Y. Murata, J. Jo, M. Yamamoto, A. Sugawara-Narutaki, Y. Tabata, Y. Baba	4. 巻 22
2. 論文標題 in vivo multimodal imaging of stem cells using nanohybrid particles incorporating quantum dots and magnetic nanoparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 5705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s22155705	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 玉田洋介, 初見洲人, 三浦則明, 服部雅之	4. 巻 41
2. 論文標題 補償光学を用いた植物生細胞の深部イメージング	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microoptics News	6. 最初と最後の頁 11-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 M. Ishikawa, A. Fujiwara, K. Kosetsu, Y. Horiuchi, N. Kamamoto, N. Umakawa, Y. Tamada, 他20名	4. 巻 120
2. 論文標題 GRAS transcription factors regulate cell division planes in moss overriding the default rule	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 e2210632120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2210632120	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 該当する

1. 著者名 Kumar Manoj, Matoba Osamu	4. 巻 46
2. 論文標題 2D full-field displacement and vibration measurements of specularly reflecting surfaces by two-beam common-path digital holography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Optics Letters	6. 最初と最後の頁 5966 ~ 5966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OL.438860	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 Kumar Manoj, Matoba Osamu, Quan Xiangyu, Rajput Sudheesh K, Morita Mitsuhiro, Awatsuji Yasuhiro	4. 巻 151
2. 論文標題 Quantitative dynamic evolution of physiological parameters of RBC by highly stable digital holographic microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Optics and Lasers in Engineering	6. 最初と最後の頁 106887 ~ 106887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.optlaseng.2021.106887	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 Quan Xiangyu, Kato Daisuke, Daria Vincent, Matoba Osamu, Wake Hiroaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Holographic microscope and its biological application	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.10.012	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 該当する

1. 著者名 玉田洋介, 三浦則明, 初見洲人, 服部雅之	4. 巻 40
2. 論文標題 画像相関型補償光学によるユニバーサル生体深部高解像イメージングへの挑戦	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 OPTRONICS	6. 最初と最後の頁 115-120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 Matsuda Shiori, Shoda Marin, Yoneda Naru, Kumar Manoj, Watanabe Wataru, Murata Takashi, Matoba Osamu	4. 巻 32
2. 論文標題 3D fluorescence imaging through scattering medium using transport of intensity equation and iterative phase retrieval	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Optics Express	6. 最初と最後の頁 10599 ~ 10599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OE.510191	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 Yoneda Naru, Matoba Osamu	4. 巻 25
2. 論文標題 Spatially divided two-step phase-shifting method for computational optical scanning holography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Optics	6. 最初と最後の頁 124001 ~ 124001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/2040-8986/ad0406	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 Yoneda Naru, Matoba Osamu, Saita Yusuke, Nomura Takanori	4. 巻 48
2. 論文標題 Quantitative phase imaging based on motionless optical scanning holography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Optics Letters	6. 最初と最後の頁 5273 ~ 5273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OL.496419	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 Shimada Taisuke, Fujino Keiko, Yasui Takao, Kaji Noritada, Ueda Yasuyuki, Fujii Kentaro, Yukawa Hiroshi, Baba Yoshinobu	4. 巻 95
2. 論文標題 Resistive Pulse Sensing on a Capillary-Assisted Microfluidic Platform for On-Site Single-Particle Analyses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 18335 ~ 18343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.3c02539	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 Yukawa Hiroshi, Sato Kazuhide, Baba Yoshinobu	4. 巻 200
2. 論文標題 Theranostics applications of quantum dots in regenerative medicine, cancer medicine, and infectious diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Advanced Drug Delivery Reviews	6. 最初と最後の頁 114863 ~ 114863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.addr.2023.114863	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 Yamada Shota, Yukawa Hiroshi, Kitamura Koudai, Mizumaki Toshiki, Yoshizumi Yasuma, Oohara Tomomi, Nanizawa Eri, Hirano Fumika, Sato Kazuhide, Sugawara-Narutaki Ayae, Ishikawa Tetsuya, Baba Yoshinobu	4. 巻 32
2. 論文標題 In Vivo Real-Time Quantum Dots Imaging to Track Transplanted Adipose Stem Cells in Different Inflammatory States of Acute Liver Failure Mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Transplantation	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/09636897231176442	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 -

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 R. Shinke, N. Nakatani, X. Quan, S. K. Rajput, O. Matoba
2. 発表標題 Improvement of Reconstructed Images in Light-field Microscopy with Deep Learning Data Acquisition
3. 学会等名 The first conference of sensing and imaging through scattering and fluctuating field in biology, telecommunication, and astronomy (SI-Thru2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1 . 発表者名 T. Noda, X. Quan, M. Morita, O. Matoba
2 . 発表標題 Improvement of Multi-spot Generation in Holographic Two-photon Illumination for Live Cell Stimulation
3 . 学会等名 The first conference of sensing and imaging through scattering and fluctuating field in biology, telecommunication, and astronomy (SI-Thru2022) (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 N.Yoneda, O. Matoba
2 . 発表標題 Two-Step Phase-Shifting Motionless Optical Scanning Holography
3 . 学会等名 3D Image Acquisition and Display: Technology, Perception and Applications 2022 (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 M. Nishimura, X. Quan, O. Matoba
2 . 発表標題 Common-path Incoherent Digital Holography Using Polarizing Optical Elements
3 . 学会等名 3D Image Acquisition and Display: Technology, Perception and Applications 2022 (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 M. Shoda, X. Quan, T. Murata, Y. Awatsuji, O. Matoba
2 . 発表標題 Measurement of Scattered Fluorescence Light by TIE-based 3D Fluorescence Imaging Technique
3 . 学会等名 Conference on Lasers and Electro-Optics/Pacific Rim 2022 (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1. 発表者名 松田 汐利, 正田 茉鈴, 米田 成, 全 香玉, 的場 修, 渡邊 歴
2. 発表標題 強度輸送方程式に基づく蛍光3次元イメージングと位相回復法を組み合わせた散乱透視イメージング
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第43回年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 量子ナノ光学に基づく最先端イメージング診断技術の創製と薬学・医学応用
3. 学会等名 第18回分子代謝医学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 幹細胞イメージングを可能にする量子ドット開発と再生医療
3. 学会等名 第78回日本顕微鏡学会学術集会 シンポジウムIS04（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 量子ナノ光学に基づく最先端イメージング計測と医学・薬学応用
3. 学会等名 第3回名古屋大学イニシアティブウェビナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 量子ナノ光学に基づく最先端イメージング診断技術の薬物動態領域への応用展開
3. 学会等名 第37回日本薬物動態学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 量子ナノ光学に基づく最先端イメージング診断・治療薬の創製
3. 学会等名 2022年度岐阜大学公開講座（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 バンド端・欠陥型近赤外蛍光量子ドット開発による生体深部温度イメージング計測の実現
3. 学会等名 Biothermology Workshop 2022 温度生物学若手の会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 生体ナノ量子センサによる最先端イメージング診断技術の創製と医学・薬学応用
3. 学会等名 第1回静電気学会研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 ナノ量子センサによる最先端イメージング診断・治療技術の開発と散乱透視学への応用
3. 学会等名 散乱透視学・ジオラマ行動力学領域融合企画「ジオラマ透視学」(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 玉田洋介
2. 発表標題 生きた植物細胞における光波の揺らぎと深部3次元イメージング
3. 学会等名 第31回日本バイオイメージング学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 玉田洋介, Nan Gu
2. 発表標題 顕微鏡イメージング・細胞操作による植物の高い再生能力の解明
3. 学会等名 宇都宮大学第3回コラボレーションフェア
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroshi Yukawa
2. 発表標題 In vivo fluorescence imaging of transplanted stem cells by quantum dots for regenerative medicine
3. 学会等名 7th Biomedical Imaging and Sensing Conference (BISC'21)(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 量子ナノ光学に基づく最先端イメージング計測技術の構築と医学領域への展開
3. 学会等名 第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 特別討論会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 量子ナノ材料による最先端イメージング計測と薬学・医学応用
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会・第8回アジアバイオマテリアル学会（43JSB・8ABMC）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 量子ナノ光学に基づく最先端イメージング計測技術の構築と生物医学応用
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第42回年次大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 湯川博
2. 発表標題 エネルギー移動エンジニアリングによる量子ドットの生物医学応用の最前線
3. 学会等名 第83回応用物理学会春季学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Manoj Kumar , Marin Shoda , Sudheesh K. Rajput , Xiangyu Quan , Takashi Murata , Yasuhiro Awatsuji , Osamu Matoba
2. 発表標題 Dynamic characteristics of living cells by computational TIE-based fluorescence imaging
3. 学会等名 Optics and Photonics Japan 2021, 27aBJ9
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新家 涼, Rajput Sudheesh , Kumar Manoj , 全 香玉 , 的場 修
2. 発表標題 深層学習を用いたライトフィールド顕微イメージングの画質向上
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第42回年次大会 , X02-14a-X-04
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大浦 秀喜 , Sudheesh K. Rajput , Manoj Kumar , 全 香玉 , 的場 修
2. 発表標題 深層学習を用いたTIE 3次元蛍光像の改善
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第42回年次大会 , X02-14a-X-03
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takumi Tomoi , Joe Sakamoto , Suguru Ohe , Yosuke Tamada , Yasuhiro Kamei
2. 発表標題 Application of infrared laser to living cells for manipulation of gene expression and in vivo temperature measurement method
3. 学会等名 7th Biomedical Imaging and Sensing Conference (BISC'21) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 友井拓実, 吉田優佳, 大江駿, 坂本丞, 玉田洋介, 亀井保博
2. 発表標題 ヒメツリガネゴケにおける熱ショック応答を介した局所的遺伝子発現誘導に関する定量的解析
3. 学会等名 第63回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 玉田洋介
2. 発表標題 植物科学を切り拓く次世代バイオイメージング法創出への挑戦
3. 学会等名 宇都宮大学 理化学研究所 ジョイントシンポジウム “植物を「観る」から農作物を「みる」へ” (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 玉田洋介
2. 発表標題 天文技術補償光学を用いた深部生細胞イメージング
3. 学会等名 強光子場科学研究懇談会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 玉田洋介
2. 発表標題 天体観測に用いる補償光学を応用した深部生細胞イメージングと光細胞操作
3. 学会等名 ユークレナ研究会 第36回研究集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飛田拓海, 長谷川智士, 椎名謙介, 初見洲人, Nan Gu, 早崎芳夫, 玉田洋介
2. 発表標題 近赤外フェムト秒レーザーによる自然に生育した植物の切断
3. 学会等名 Optics and Photonics Japan 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田優佳, 友井拓実, 大江駿, 坂本丞, 亀井保博, 玉田洋介
2. 発表標題 コケ植物における赤外光を用いた局所的遺伝子誘導法の確立および幹細胞化誘導の試み
3. 学会等名 Optics and Photonics Japan 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shiori Matsuda, Naru Yoneda, Manoj Kumar, Xiangyu Quan, Wataru Watanabe, Osamu Matoba
2. 発表標題 Image Recovery of Fluorescent Beads by TIE-based Computational Imaging and Phase Retrieval
3. 学会等名 Biomedical Imaging and Sensing Conference (BISC) 2023, BISC6-03 (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

神戸大学大学院システム情報学研究科システム計測分野ホームページ
<https://www.lab.kobe-u.ac.jp/csi-applied-optics/index.html>

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
研究分担者	湯川 博 (Yukawa Hiroshi) (30634646)	名古屋大学・未来社会創造機構・特任教授 (13901)	
研究分担者	玉田 洋介 (Tamada Yosuke) (50579290)	宇都宮大学・工学部・准教授 (12201)	

	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	森田 光洋 (Morita Mitsuhiro)		
研究協力者	全 香玉 (Quan Xiangyu)		
研究協力者	米田 成 (Yoneda Naru)		
研究協力者	クマー マノジ (Kumar Manoj)		

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