

論文内容の要旨

博士論文題目

Development of lensless imaging device with hybrid filter for
dual-color fluorescence and time-lapse cell observation

(2色蛍光とタイムラプス細胞観察のためのハイブリッドフィルタ搭載
レンズレス撮像デバイスの開発)

氏名 KULMALA NATCHA

(論文内容の要旨)

顕微鏡技術は、生物学、材料科学、その他の研究分野において、何世紀にもわたって重要な可視化ツールとなってきた。さまざまなスケールでの可視化が可能で、生物学研究における構造と機能の研究に広く用いられてきた。レンズレスイメージングは、レンズを使用せずに画像を取得できる新しい技術である。かさばるといふ従来の顕微鏡の使いにくさを補い、より広い視野を提供し、また小型であるため幅広い分野に用いることができる。顕微鏡技術の中で、蛍光イメージングは蛍光標識分子を可視化するためにライフサイエンス分野で広く用いられてきたものであるが、レンズレスイメージングでは従来の蛍光顕微鏡と比較すると感度性能は低い。また、励起光を除去するためのエミッションフィルターの性能も不十分である。本研究では、レンズレスの特徴を生かし、ハイブリッドフィルタを搭載したレンズレスイメージングデバイスを実現することで、デュアルカラー蛍光観察やタイムラプス細胞観察を行うことを提案する。

本研究では、蛍光ターゲットの波長を選択的に透過させ、励起光を除去するハイブリッドフィルタを採用したレンズレスイメージングデバイスを提案した。ハイブリッドフィルタは、緑と赤の蛍光成分を可視化するイメージセンサーに搭載する。これらの蛍光ターゲットは青色と黄色の励起光で励起される。ハイブリッドフィルタ構成では、光ファイバプレート (FOP) を利用し、上側にロングパス干渉フィルター、もう一方にノッチ干渉フィルターを取り付けてバンドパス特性を形成した。そして、散乱成分を吸収し、特定の波長の光を透過させる黄色と青色の吸収フィルターをそれぞれ追加し、デュアルバンド特性を実現した。これらのフィルターの配置は、励起光に対する高い阻止性能を達成し、自家蛍光を回避するために最適化を行った。

さらに、細胞をリアルタイムで観察するためのタイムラプスイメージング用レンズレスイメージングデバイスを提案した。提案デバイスは、実験中 CO₂ インキュベーター内に置かれ、細胞の挙動を数時間モニターできる。しかし、リアルタイムの細胞イメージングでは、イメージングデバイスから発生する熱が細胞死を引き起こす可能性があるため、適切な条件下で細胞を慎重に取り扱う必要がある。撮像装置による発熱の問題を解決するため、撮像装置の電力制御システムを組み込んだタイムラプスイメージングシステムのプロトタイプを実証した。

提案したレンズレスイメージングデバイスは、デュアルカラー蛍光用ハイブリッドフィルタと細胞観察用タイムラプスシステムを実装し動作検証を行った。提案したハイブリッドフィルタ搭載レンズレスイメージングデバイスは、デュアルカラー波長帯域を実現し、培養細胞のタイムラプスイメージングに使用可能であることが実証でき、今後本デバイスが様々な分野に展開できることを示すことができた。

(論文審査結果の要旨)

顕微鏡技術は、生物学、材料科学、その他の研究分野において、何世紀にもわたって重要な可視化ツールとなってきた。さまざまなスケールでの可視化が可能で、生物学研究における構造と機能の研究に広く用いられてきた。レンズレスイメージングは、レンズを使用せずに画像を取得できる新しい技術である。かさばるといふ従来の顕微鏡の使いにくさを補い、より広い視野を提供し、また小型であるため幅広い分野に用いることができる。顕微鏡技術の中で、蛍光イメージングは蛍光標識分子を可視化するためにライフサイエンス分野で広く用いられてきたものであるが、レンズレスイメージングでは従来の蛍光顕微鏡と比較すると感度性能は低い。また、励起光を除去するためのエミッションフィルターの性能も不十分である。本研究では、レンズレスの特徴を生かし、ハイブリッドフィルターを搭載したレンズレスイメージングデバイスを実現することで、デュアルカラー蛍光観察やタイムラプス細胞観察を行うことを提案する。

本研究では、蛍光ターゲットの波長を選択的に透過させ、励起光を除去するハイブリッドフィルターを採用したレンズレスイメージングデバイスを提案した。ハイブリッドフィルターは、緑と赤の蛍光成分を可視化するイメージセンサーに搭載する。これらの蛍光ターゲットは青色と黄色の励起光で励起される。ハイブリッドフィルター構成では、光ファイバプレート (FOP) を利用し、上側にロングパス干渉フィルター、もう一方にノッチ干渉フィルターを取り付けてバンドパス特性を形成した。そして、散乱成分を吸収し、特定の波長の光を透過させる黄色と青色の吸収フィルターをそれぞれ追加し、デュアルバンド特性を実現した。これらのフィルターの配置は、励起光に対する高い阻止性能を達成し、自家蛍光を回避するために最適化を行った。

さらに、細胞をリアルタイムで観察するためのタイムラプスイメージング用レンズレスイメージングデバイスを提案した。提案デバイスは、実験中 CO₂ インキュベーター内に置かれ、細胞の挙動を数時間モニターできる。しかし、リアルタイムの細胞イメージングでは、イメージングデバイスから発生する熱が細胞死を引き起こす可能性があるため、適切な条件下で細胞を慎重に取り扱う必要がある。撮像装置による発熱の問題を解決するため、撮像装置の電力制御システムを組み込んだタイムラプスイメージングシステムのプロトタイプを実証した。

提案したハイブリッドフィルター搭載レンズレスイメージングデバイスは、デュアルカラー波長帯域を実現し、培養細胞のタイムラプスイメージングに使用可能であることを実証でき、今後本デバイスが様々な分野に展開できることを示すことができた。その成果は、学術的に新しい知見を見出していると判断され、審査委員一同は、本論文が博士 (工学) の学位論文として価値あるものと認めた。