



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Apodized illumination coherent diffraction microscopy for imaging non-isolated objects [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Krishna, Khakurel Prasad
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(情報科学)
Dissertation Number	甲第12634号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65679
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Krishna_Prasad_Khakurel_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (情報科学) 氏名 カクレル クリシュナ プラサード

審査担当者 主 査 教 授 西野 吉則

 副 査 教 授 平田 拓

 副 査 教 授 根本 知己

学位論文題名

Apodized illumination coherent diffraction microscopy for imaging non-isolated objects

(非孤立物体のイメージングのためのアポダイズ照明コヒーレント回折顕微鏡)

コヒーレント回折イメージング (CDI) は、特に X 線の領域で盛んに研究が行われている、対物レンズを必要としない顕微法である。X 線は、可視光と比べ極めて波長が短いため、光学顕微鏡の回折限界である 200 ナノメートルを凌ぐ高い空間分解能を達成する潜在能力を有している。しかしながら、X 線に対する高倍率の対物レンズの製作は技術的に極めて困難であるため、今世紀に至るまで X 線顕微鏡の分解能は通常の光学顕微鏡と同程度であった。

今世紀に入り、高輝度の放射光や X 線自由電子レーザーなどの干渉性に優れたコヒーレント X 線光源が出現し、対物レンズを必要としない CDI による高空間分解能イメージングに道がひらかれた。X 線回折は、結晶試料に対する構造解析に古くから広く用いられている。CDI では、試料全体を空間的にコヒーレントな X 線で照明することにより、X 線回折の適用範囲を非結晶試料にまで広げた。CDI では、測定した試料のコヒーレント X 線回折データに、反復的位相回復アルゴリズムを適用することにより、試料像を再構成する。

CDI の優れた特長に、位相を定量的に可視化できる点が挙げられる。この特長により、軽元素のみから成る無染色の細胞のように、X 線をほとんど吸収しない透明な物体 (位相物体) も、CDI では高いコントラストで観察できる。無染色の細胞は可視光に対しても透明であり、位相の定量的な可視化は、光学顕微鏡の長い歴史においても大きな問題となっている。可視光の領域では、Zernike 型の位相差顕微鏡 (1953 年ノーベル物理学賞) や微分干渉顕微鏡などが位相物体の観察に一般的に用いられるが、これらの手法は定量性がなく、アーティファクトも存在することが知られている。CDI には、これらの問題がなく、位相を定量的に可視化できるため、可視光領域においても重要性をもつ。

元来の CDI では、測定対象はマイクロメートルサイズの空間的に孤立した粒子状の試料に限られており、これが応用の幅を制限する大きな要因となってきた。例えば、10 マイクロメートルを超す大きさのヒト細胞の観察は、元来の CDI では困難である。近年、タイコグラフィと呼ばれる走査型の CDI が、非孤立試料の測定を可能にする手法として盛んに研究されているが、より効率的な測定には、非走査型で非孤立試料の観察が可能な CDI の開発が望まれていた。

非走査型で非孤立試料の観察が可能な CDI として、アポダイズ照明 CDI が近年提案された。アポダイズ照明 CDI の有効性は、これまで計算機シミュレーションで示されたのみであったが、本学位論文で著者は初めてアポダイズ照明 CDI を実験により実証した。実証は、可視光および X 線の領域で行われた。

アポダイズ照明 CDI では、空間的に孤立した照明光を用いることにより、非走査型で非孤立試料の観察を可能にする。集光素子で集光された光は、通常、メインローブの他にサイドローブに強度を持つ。アポダイズ照明 CDI では、集光光学系を工夫することにより、サイドローブの強度を大幅に低減し、メインローブに強度の集中したアポダイズ照明を実現することにより、非走査型にもかかわらず非孤立試料のイメージングが実現する。

まず、著者は、可視光領域において、理論的考察から、4f 光学系を用いて、第一焦点にスリットを配置することによりアポダイズ照明が実現可能であることを示した。その後、設計した光学系を構築して、ヘリウムネオンレーザーを用いた実験で、アポダイズ照明 CDI を実証する実験に成功した。実験では、光の吸収のある振幅物体のみならず、光の吸収の無視できる透明な位相物体の像再構成にも成功した。

次に、X 線領域において、2 段の Kirkpatrick-Baez ミラー集光光学系を用いて、第一焦点にスリットを配置することによりアポダイズ照明を実現した。この光学系を用いて、位相物体に対してアポダイズ照明 CDI を実証する実験に成功した。さらに、アポダイズ照明を用いることにより、走査型蛍光 X 線顕微鏡のデータの質が向上することを示した。

以上のように、著者は、非走査型で非孤立試料の観察が可能な CDI の実証に世界で初めて成功し、X 線および可視光における定量的位相イメージングの可能性を広げることに貢献した。よって著者は、北海道大学博士 (情報科学) の学位を授与される資格あるものと認める。