

学位論文及び審査結果の要旨

氏 名 阿部 紘士

学位の種類 博士(工学)

学位記番号 工府博甲第497号

学位授与年月日 平成28年3月24日

学位授与の根拠 学位規則(昭和28年4月1日文部省令第9号)第4条第1項及び横浜国立大学学位規則第5条第1項

学府・専攻名 工学府 物理情報工学専攻

学位論文題目 **Study of label-free cell imaging using photonic crystal nanolaser array**
(フォトリック結晶ナノレーザアレイを用いた細胞のラベルフリーイメージング)

論文審査委員 主査 横浜国立大学 教授 馬場 俊彦
横浜国立大学 教授 荻野 俊郎
横浜国立大学 教授 國分 泰雄
横浜国立大学 教授 竹村 泰司
横浜国立大学 准教授 荒川 太郎
横浜国立大学 准教授 西島 喜明

論文及び審査結果の要旨

本論文は、極微小半導体レーザであるフォトリック結晶ナノレーザの大規模アレイを細胞イメージングに応用したことを報告している。細胞イメージングは、バイオ科学の最重要技術の一つである。現在の主流は、細胞内に蛍光タンパク質を導入してイメージングする方法であり、高分解能、器官別の観察、その場観測など、多くの利点があることから、広く用いられている。しかし蛍光タンパク質の導入には時間と手間がかかり、また細胞自体を変質させる懸念もある。特に後者は、未分化の幹細胞の研究にとって大きな障害であり、蛍光タンパク質の導入が不要(ラベルフリー)なイメージング技術が望まれている。本研究は大規模ナノレーザアレイをイメージ素子として用いたラベルフリー細胞イメージング法を提案、実証した。具体的には、フォトリック結晶スラブに2.5~10 μm ピッチで数百個のナノレーザを集積し、その上に細胞を直接培養して、各ナノレーザの波長を測定、追尾する。波長は周辺の細胞の屈折率を感じて変化するので、各波長を各位置に対応づけることで、細胞を波長に対応づけたイメージが取得できる。本研究は、まずこのような大規模ナノレーザア

レイの製作に取り組んだ。従来のエアブリッジ型フォトニック結晶スラブでは大規模化が困難なので、樹脂を介してガラス基板上にスラブを貼り付けるプロセスを確立した。また各共振器にナノスロット構造を導入して狭スペクトル幅を実現し、さらに各ナノレーザの屈折率感度特性を測定、校正することで、ナノレーザ間の特性ばらつきを補正した。このようなナノレーザアレイに子宮頸がん細胞を培養したところ、本研究が利用する励起光や発振光が非吸収の波長域にあるため、細胞があっても問題なくナノレーザは動作し、また細胞は損壊することなく、培養液中で数時間生き続けることを確認した。その上で、実際にイメージの取得に成功し、それが光学顕微鏡像とよく対応することも確認した。屈折率変化の分解能は 10^{-3} オーダーであり、細胞内の器官の振る舞いを感知するには十分である。ピッチの制約から分解能はミクロン領域であること、ナノレーザの発振モードの浸み出し長から推定される観察領域は主に細胞の足場近傍にあることなどが考察された。以上より、本論文はナノレーザバイオセンサを細胞研究に結びつける新手法の提案と実証の成功を報告しており、博士論文として十分に価値があるものと判断される。