

# 山岡 穎久 教授

博士(工学)、博士(医学)

Yoshihisa Yamaoka

✉ Yoshihisa.yamaoka@komatsu-u.ac.jp

## 研究 Keyword

生体光イメージング、光音響イメージング、バイオフォトニクス、精密光計測、非線形光学

### プロフィール

1999年 北海道大学大学院工学研究科博士後期課程応用物理学専攻単位取得退学  
1999年 工業技術院計量研究所、科学技術特別研究員  
2002年 産業技術総合研究所、計測標準研究部門、産総研特別研究員  
2002年 産業技術総合研究所、単一分子生体ナノ計測研究ラボ、産総研特別研究員  
2005年 京都府立医科大学大学院医学研究科、細胞分子機能病理学、博士研究員  
2006年 京都府立医科大学大学院医学研究科、医学研究法システム学、助教  
2015年 佐賀大学大学院工学系研究科先端融合工学専攻、准教授  
2018年 佐賀大学理工学部電気電子工学部門、准教授  
2023年 公立小松大学保健医療学部臨床工学科 教授

### 研究分野

人間医工学

所属学会

応用物理学会、日本生体医工学会、レーザー学会、日本組織細胞化学会、日本超音波医学会、米国光学会(Optica)、国際光学会(SPIE)

### 専門分野・研究分野

## 光と超音波を融合した生体イメージング

蛍光顕微鏡に代表される光イメージングは高空間分解能に生体、組織、細胞などを生きたまま観察できる方法として、医学、生物学の分野において必要不可欠なものとなっている。長年の光計測、光源、分光技術の発展に加えて、光吸収、蛍光、光散乱などが分子特異的であるという性質を利用して、光イメージングは分子を対象として高コントラストな画像化が可能である。しかしながら、光にとって生体は高散乱体であるため、生体深部の観察が困難であるという問題が存在する。一方、医療で一般的に用いられるコンピューター断層撮影法(Computed tomography; CT)、核磁気共鳴画像法(Magnetic resonance imaging; MRI)、超音波画像診断装置(Ultrasonography; US)は生体深部観察することができるが、光イメージングのような高空間分解能、高コントラスト像を得ることは難しい。図1は、横軸を空間分解能、縦軸を深達距離としたときの種々の生体イメージングの観察可能な領域を示している。図1からわかるようにミリメートルからセンチメートル(皮膚や管空臓器など)の生体深さを数十から数マイクロメートル(細胞の大きさ)の空間分解能で観察できる方法は存在しない。そのようなギャップを埋める新しい生体可視化技術を開発することが我々の研究の目的である。そのための方法として、特に光と超音波を融合させた光音響イメージングの研究、開発を行っている。

### 研究内容

## 補償光学を用いた光音響イメージング

生物学で用いられる一般的なレーザー走査型顕微鏡は、対物レンズを用いて生体に集光照射し、焦点を走査することにより画像化する。高倍率の対物レンズを使用することで高空間分解能に観察することができるが、生体深部になれば収差の影響により、得られる像にボケが生じる。我々は光音響顕微鏡に対してこの問題を解決するために、簡便に光学系に導入できる透過型液晶補償光学(AO)素子を導入し、空間分解能、深さ識別能の向上を示した(図3、Y. Notsuka, et al, Opt. Express 30, 2933-2948, 2022.)。補償光学とは、光の位相を空間的に変化させることにより波面を制御する技術である。

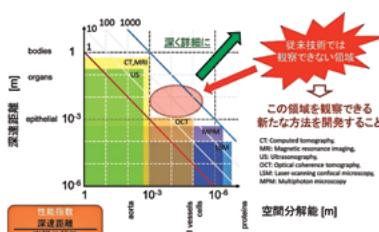


図1. 生体イメージング技術の性能(空間分解能と深達距離)

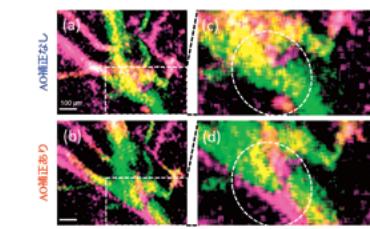
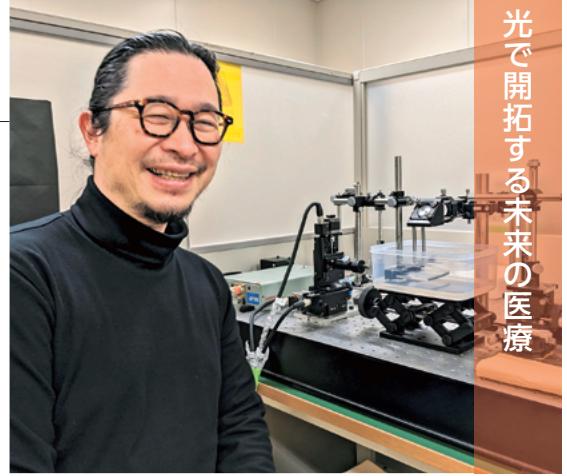


図2. 光音響顕微鏡によるマウス耳の血管走行の可視化。(a) 補償光学素子による波面補正を用いない場合。(b) 補償光学素子による波面補正を用いた場合。(c), (d) は(a), (b)の場合に得られた像の拡大図。点線部を見て分かるように深部の血管が補償光学素子を用いることにより描出されている。



光で開拓する未来の医療

生体光イメージング

### シーズ・地域連携テーマ例

- 光音響技術によるがん広がり診断
- 深部血管走行可視化による生体機能イメージング
- 非線形光学効果と光音響イメージングの融合技術

### 論文

- Improvement of spatial resolution in photoacoustic microscopy using transmissive adaptive optics with a low-frequency ultrasound transducer: Notsuka Y, Kurihara M, Hashimoto N, Harada Y, Takahashi E, Yamaoka Y, Opt. Express 30, 2933-2948, 2022.
- A compact scanning probe for photoacoustic microscopy using ultrasonic actuator stage: Yamaoka Y, Funatsu K, Yoshidumi Y, Kubo A, Notsuka Y, Takahashi E, Jpn. J. Appl. Phys. 59, 030906, 2020.
- Photoacoustic microscopy using ultrashort pulses with two different pulse durations: Yamaoka Y, Harada Y, Sakakura M, Minamikawa T, Nishino S, Maehara S, Hamano S, Tanaka H, Takamatsu T, Opt. Express 22, 17063-17072, 2014.
- Fine depth resolution of two-photon absorption-induced photoacoustic microscopy using low-frequency bandpass filtering: Yamaoka Y, Nambu M, Takamatsu T, Opt. Express, 19, 13365-13377, 2011.

### 書籍等出版物

- 顕微鏡学ハンドブック「第X部 多彩な顕微鏡 2 光音響顕微鏡」：山岡禎久(分担執筆)，朝倉書店，2018年1月。

### 講演・口頭発表等

- 生体応用のための光音響イメージングシステムの改良、山岡禎久、レーザー学会学術講演会第43回年次大会、2023年1月。
- 生体深部分子可視化のための光音響イメージング、山岡禎久、第62回日本組織細胞化学会総会・学術集会、2021年9月。

### 競争的資金等の研究課題

- 分子振動共鳴による光音響イメージングの高コントラスト化、科研費挑戦的研究(萌芽)、2022年-2024年、研究代表者。
- 生体内因性分子をプローブとする2光子光音響イメージング診断法の開発、中谷医工計測技術振興財団技術開発研究助成、2022年、研究代表者。
- フェムト秒光パルス列重なり変調による2光子光音響顕微鏡の開発、科研費基盤研究(C)、2019年-2021年、研究代表者。
- イノベーティブな可視化技術による新成長産業の創出「可視化計測技術の開発」、革新的研究開発プログラム(ImPACT)、2016年-2017年、研究代表者。
- 皮膚再建評価のための2光子光音響法による深部微小血管可視化、科研費基盤研究(B)、2015年-2017年、研究代表者。

### 社会貢献活動

- 講座「大学の授業を受けてみよう」、講師、「光のおはなし——スマートフォンから医療応用まで——」(2022年9月)。
- 公開講座「医工学入門：現代の医療を支える工学技術」、講師(2017年8月)。