

神谷真子(東京大学大学院医学系研究科・領域代表)・○小関泰之(東京大学大学院工学系研究科)

本研究領域では、生きた生物試料中における生体分子の機能や構造を、従来法を凌駕する機能・分解能で多重検出するラマンイメージング法を確立することを目的とする(図1右)。

生体は、多種多様な分子が各々の役割を果たすことで機能しており、生命現象を包括的に理解するには、複数の分子を同時に観察し、それぞれの動態や機能の関連や相互作用を調べる必要がある。蛍光イメージング法は、生きた生物試料における

様々な生体分子の動態や機能をリアルタイムに観測できる。しかし、蛍光色素の吸収・蛍光スペクトルに一定の幅があるため、同時に検出できる標的分子数が4-5種類程度に限定される(図1左)。この「色数の壁」を打破する手法として、アルキン・ニトリル・ポリインなどの官能基を有するラマンプローブを用いた多重検出法が注目を集めている。これらのラマンプローブは生体分子のラマン信号が生じないサイレント領域($1800-2800\text{ cm}^{-1}$)にシャープなラマン信号を示し、同位体ラベルや誘導体展開によるラマンシフト値の微調整が可能であり、10種類以上の細胞内標的構造の多重ライブ検出が報告されている(図1右:ラマンスペクトル)。しかしながら、従来のラマンプローブによる多重イメージングには、(1)10分以上の計測時間を要し、時々刻々と変化する生体分子情報をリアルタイムに計測することが困難、(2)常に同じ信号強度を示す“Always-On”型のプローブであり、その用途が細胞内構造のラベル化や代謝物の可視化に限定される、という2つの課題がある。

本研究領域においては、(i)新たな機能性ラマンイメージングプローブ群の開発、(ii)高速・多色ラマン分光顕微鏡の最適化と高度化、(iii)開発した技術を用いた生物応用に取り組み、革新的多重イメージング技術の実証を進めている。これまでに、酵素と反応してラマン信号を発生するActivatableラマンプローブの開発と多重酵素センシングへの応用[1]、光スイッチングラマンプローブの原理実証[2]、高速ラマン顕微鏡による数十秒程度での超多重イメージング[3]に成功している。

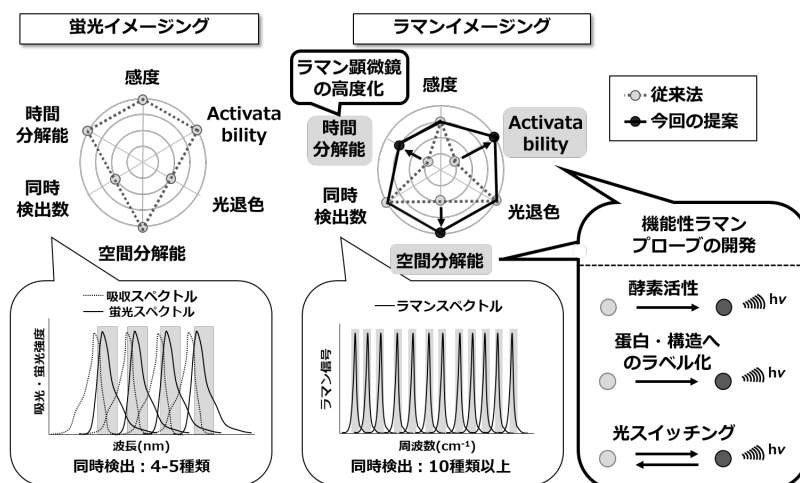


図1. 本領域で開発するラマンイメージング技術と従来法の比較

- 1) H. Fujioka *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 20701 (2020). 2) J. Shou and Y. Ozeki, *Opt. Lett.* **46**, 2176 (2021).
3) J. Shou *et al.*, accepted to *iScience*.

PROFILE

小関泰之(東京大学大学院工学系研究科電気系工学専攻)

1999年東京大学工学部電子工学科卒業、2004年東京大学大学院工学系研究科電子工学専攻博士課程修了。2004年古河電工・JST博士研究員、2006年大阪大学助手・助教、2009年JSTさきがけ研究者(兼務)を経て、2013年東京大学電気系工学専攻准教授、2021年6月より同教授。専門分野:非線形光学、光学イメージング、パルスレーザー、量子光学等。特に2008年から誘導ラマン散乱顕微鏡の研究を進めている。受賞歴:平成22年度光学論文賞、平成28年度丸文学術賞など。E-mail: ozeki@ee.t.u-tokyo.ac.jp. Twitter: @ysozeki. 趣味:エレキギター。