

# A1-06

## 誘導ラマン散乱顕微法とラマンプローブによる超多色/代謝イメージング

小関泰之（東大先端研）

細胞内では複数の小器官が複雑に相互作用し、様々な生命活動を維持していると考えられている。このような生命活動の詳細を明らかにするため、生きた細胞内の複数種の分子を高い時間・空間分解能で観察することは重要である。蛍光イメージングは生細胞中の特定分子の可視化法として広く使われているが、色数が5-6色程度に制限される、糖やアミノ酸などの小さな生体分子の標識が困難、などの課題を有している。

これらの課題を打破する手法として、光で分子振動を検出するラマン顕微法が注目されている。さまざまなラマン顕微法の中でも、誘導ラマン散乱(SRS)顕微法<sup>1)</sup>は、2色のパルスレーザーを用いて試料の分子振動を高感度に検出し画像化を行うイメージング手法である。従来、SRS 顕微法の応用としては蛍光染色せずに試料を観察する無標識イメージングが注目されていたが、近年、ラマンイメージングのための染色剤（ラマンプローブ）を用いた超多重イメージング法や、重水素標識分子を用いた小さな分子の代謝イメージング法が登場し、これらの生体イメージング応用が進められている。

本講演では、SRS 顕微法の原理について述べたのち、我々が開発した蛍光・SRS 統合イメージングシステム<sup>2)</sup>について解説するとともに、ラマンプローブを用いた超多重イメージング(図1)<sup>2)</sup>や代謝イメージング(図2)<sup>3,4)</sup>の例を紹介する。さらに最近我々が報告した、ラマンプローブを用いた超解像イメージングについても紹介し<sup>5)</sup>、今後の展開を議論したい。

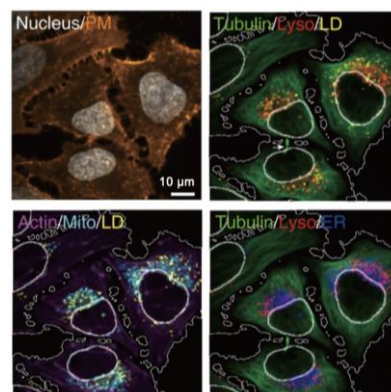


図1. SRSによる超多色イメージング<sup>2)</sup>。ラマンプローブ4色・蛍光4色による計8色画像(核(Nucleus)、細胞膜(PM)、チューブリン、ライソソーム(Lyso)、脂肪滴(LD)、アクチン、ミトコンドリア(Mito)、小胞体(ER))。

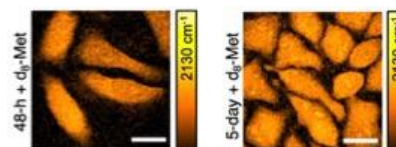


図2. 重水素標識メチオニンの代謝イメ

- 1) J. -X. Cheng, W. Min, Y. Ozeki, and D. Polli, 'Stimulated Raman scattering microscopy -Techniques and applications-, ' Elsevier, **2021**.
- 2) J. Shou *et al.*, "Super-multiplex imaging of cellular dynamics and heterogeneity by integrated stimulated Raman and fluorescence microscopy," *iScience*, **2021**, *24*, 102832.
- 3) S. J. Spratt *et al.*, "Probing methionine uptake in live cells by deuterium labeling and stimulated Raman scattering," *J. Phys. Chem. B*, **2022**, *126*, 1633.
- 4) S. J. Spratt *et al.*, "Imaging the uptake of deuterated methionine in Drosophila with stimulated Raman scattering," *Front. Chem.*, **2023**, *11*, 1141920.
- 5) J. Shou *et al.*, "Super-resolution vibrational imaging based on photoswitchable Raman probe," *Sci. Adv.*, **2023**, *9*, ade9118.

### PROFILE

小関泰之（東京大学先端科学技術研究センター 教授）

① 2004年東大院工電子工学専攻修了、JST博士研究員、阪大助手・助教、JST さきがけ研究員（兼務）、東大院工電気系工学専攻准教授・教授を経て、2023年4月より現職。② 超短パルスレーザーや量子光学のバイオイメージング応用、最近は特に誘導ラマン散乱顕微法。③ 丸文学術賞、レーザー学会奨励賞、光学論文賞他。④ Stimulated Raman scattering microscopy -Techniques and Applications-。⑤ ネット上での楽器演奏。