

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H02666

研究課題名(和文) 超解像ラマンイメージングによる細胞内の水の観測と温度計測への応用

研究課題名(英文) Development of a super-resolution Raman microscope and observation of water in a cell for temperature measurements

研究代表者

梶本 真司 (Kajimoto, Shinji)

東北大学・薬学研究科・准教授

研究者番号：80463769

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：構造化照明顕微鏡とラマン分光法を組み合わせることで、回折限界を超えた空間分解能を持った構造化照明ラマン顕微鏡を構築し、生細胞の超解像ラマンイメージの取得に成功した。まず広視野照明ラマン顕微鏡を作製し、照明光に周期構造を持たせて複数枚のラマンイメージを取得し、フーリエ空間上で結合することによって1枚の超解像ラマンイメージを取得した。カーボンナノチューブのG'バンドを用いた実験から、構築した構造化照明ラマン顕微鏡の分解能は130 nm程度であった。さらに、C-Hバンドを観測領域として生細胞の超解像ラマンイメージを行うことで、脂肪滴のラベルフリー超解像ラマンイメージングに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに超解像ラマンイメージングを行った報告例はあったが、露光時間が長く、生体試料への応用は固定した試料に限られてきた。我々の開発した構造化照明ラマン顕微鏡は、露光時間が2分程度であり、生細胞の超解像ラマンイメージングが可能になった。これによって、蛍光ラベルや固定化などの前処理をせずに、細胞を生きさせたそのままの状態を超解像イメージすることが可能になった。特に、今回観察に用いたC-H伸縮振動バンドの強度は細胞内の生体分子の総濃度に対応しているといえ、細胞内の夾雑環境を可視化できたと言える。超解像ラマンイメージングを用いることで、細胞内生理現象と細胞内環境を追跡することが可能になる。

研究成果の概要(英文)：We constructed a structured illumination Raman microscope by combining structured illumination microscopy and Raman spectroscopy, and succeeded in super resolution Raman imaging of living cells. First, we constructed a wide field illumination Raman microscope with 532 nm excitation light. We used a narrow bandpass filter to observe each Raman band separately without a spectroscope. Then, by introducing a spatial light phase modulator to make the illumination pattern periodically structured, we modified it into a structured illumination Raman microscope. To obtain a super resolution Raman image, we used 5 images captured with structured illumination having a lattice structure with different phases. Based on Raman images of carbon nanotubes with the G' band, the spatial resolution of our structured illumination Raman microscope was estimated to be 130 nm. We succeeded in obtaining super resolution Raman images of living cells with C-H stretching band.

研究分野：生物物理化学

キーワード：超解像顕微鏡 ラマンイメージング 分子クラウディング 細胞内の水

1. 研究開始当初の背景

細胞内における生体分子の機能発現やオルガネロームのシグナル伝達など、細胞内の生命活動を分子論に立脚して議論するためには、細胞内の分子の空間分布を調べ、その構造や環境を正確に計測し、正しく理解する必要がある。生細胞内の構造、環境を調べる手法として、蛍光顕微鏡を用いた細胞内の蛍光分子の挙動の観察が挙げられる。蛍光観測は高感度に細胞内の分子を観測できる優れた手法である。また、周囲の温度や粘度、pHによってその蛍光強度や蛍光寿命を変える蛍光プローブが開発され、蛍光イメージングから細胞内温度や粘度が議論されている。また、蛍光分子の拡散速度の違いからも細胞内の粘性や夾雑具合が議論されている。さらに、PALM/STORMやSTED顕微鏡といった超解像顕微鏡の登場により、回折限界を超えた空間分解能での観測が可能になり、分子生物学をはじめ、様々な分野においてその重要性を増しており、必要不可欠な観測手法となっている。一方で、蛍光観測には一般にラベル化が必要であり、蛍光を発する分子しか観測できないという欠点がある。タンパク質や拡散などへのラベル化によってその分子自身の細胞内での挙動や細胞内環境自身が変化してしまう可能性がある。そこで、ラベル化なしに細胞をそのままの状態而非侵襲的に観測できるラマン顕微鏡が注目されている。ラマン顕微鏡では、分子内の化学結合に由来するラマン散乱光を直接観測するため、生体内の種々の分子をラベル化なしに同時に観察することができる。また、細胞内外に存在する水分子も同時に観測することができるため、水分子に由来するラマンバンドを強度標準として用いることによって、細胞内の各分子の濃度定量も可能になる。特に、細胞内は種々のタンパク質や核酸分子、脂質などが高濃度に存在する分子夾雑環境にあるが、ラマン顕微鏡ではこれらの分子を同時にラベルフリーで観測できるため、そのバンド強度から細胞内の夾雑環境を定量することができる。また、ラマンバンドのピーク位置や強度比からタンパク質の2次構造などの構造変化や分子間相互作用などを議論することもできる。水分子に由来するO-H伸縮振動バンドは水分子が形成する水素結合ネットワークの変化によってそのバンド形状を変化させることから、ラマンスペクトルから温度を推測することも可能である。このように、水のラマンバンドに注目することで細胞内の夾雑環境や温度を可視化することができる。

一方で、ラマン顕微鏡の空間分解能は回折限界によって制限され、波長の半分程度であった。その中で、Watanabeらによって、超解像顕微鏡技術の一つである構造化照明顕微鏡とライン走査型のラマン顕微鏡を組み合わせることで、空間分解能の向上を達成した報告がなされた(K. Watanabe et al, *Nat. Commun.* (2015))が、1枚の超解像画像を撮影するために1~2時間の露光時間が必要であった。このため生体試料の超解像ラマンイメージング測定は固定化した試料に限られており、生細胞をありのままに測定することはできなかった。そこで、本研究では、構造化照明顕微鏡とラマン分光法を組み合わせ、さらに高速化を行うことによって、生細胞のラベルフリー超解像ラマンイメージングを可能にする。構築した超解像ラマン顕微鏡を用いて、生細胞を観察することによって細胞内環境をラベル化なしに高空間分解能で可視化する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、回折限界を超えた空間分解能で細胞からのラマン散乱光を観測可能な超解像ラマン顕微鏡を構築することである。特に、超解像画像の取得に必要な撮影時間を短時間にする一方で、生細胞のラベルフリー超解像イメージングを可能にし、生細胞内の水分子、および生体分子の空間分布を直接決定する。さらに、生体分子の濃度分布から各オルガネラにおける細胞内夾雑環境をラベルフリーで定量的に決定する。また、水分子のラマンスペクトルの温度依存性から細胞内温度のラベルフリー超解像ラマンイメージングを可能にする。

3. 研究の方法

構造化照明顕微鏡とラマン分光法を組み合わせることにより、構造化照明ラマン顕微鏡を構築した。一般的なラマン顕微鏡では、共焦点系が用いられ、各点からのラマン散乱光を分光器を用いて分光しラマンスペクトルを取得し、集光位置を走査することでラマンイメージを取得する。このため、1枚のラマンイメージを取得するために長時間を必要とする。本研究では、取得時間を短時間にするために、試料全体に一度に励起光を照射する広視野照明型のラマン顕微鏡を構築した。試料からのラマン散乱光に対して狭帯域の光学フィルターを用いることで特定のラマンバンドのみを選択的に観測した。さらに、イメージスプリッティングシステムを導入することで、波長が異なる複数のラマンバンドを同時に観測可能とした。さらに、構築した広視野照明ラマン顕微鏡の励起光の光路上に空間位相変調器を導入し、励起光の位相に変調を加えることで、対物レンズの焦点において任意の周期構造を持った照明光を作製可能にした。縞状、格子状の周期構造を持った励起光を試料に照射し、任意のラマンバンドのラマンイメージを取得した。縞状構造を持った照明光の場合には、位相と方向を変えながら、合計9枚のラマンイメージを取得し、フーリエ空間状で結合することによって超解像画像を取得した。一方、格子状の照明光を用いた場合には、縦横の位相を独立に変えながら5枚のラマンイメージを取得し、1枚の超解像ラマンイメージを取得した。観測対象として、まず蛍光ビーズやカーボンナノチューブを用

いて空間分解能を評価したのちに、HeLa 細胞や HepG2 細胞などの培養細胞を用いて生細胞内の微小構造の超解像ラベルフリーライブイメージングを行った。また、比較のために、既存の共焦点ラマン顕微鏡を用いたラマンスペクトルイメージングも行った。

4. 研究成果

構造化照明ラマン顕微鏡の構築：CW レーザー (Lighthouse Photonics 社, Sprout-Solo, 532 nm) と空間光位相変調器 (Santec 社, LCOS-SLM-200), 顕微鏡 (Nikon 社, Eclipse Ti-U), イメージスプリッティングシステム (Hamamatsu Photonics 社, W-View Gemini-2C, A12801-10), 冷却 CCD カメラ (Andor 社, iKon-M) を組み合わせて、構造化照明ラマン顕微鏡を構築した。対物レンズには開口数が 1.49 の油浸対物レンズ (Nikon 社, Apo TIRF100X NA=1.49) を用いた。観測波長を 600 nm とした広視野照明の光学系では、対物レンズの開口数から回折限界によって制限される理論的な分解能はおよそ 250 nm 程度と計算された。イメージスプリッティング内にロングパスフィルターおよびレーザーラインフィルターを導入することで、O-H 伸縮振動バンドと C-H 伸縮振動バンド、あるいは O-H 伸縮振動バンドの高波数側と低波数側を分離して測定できるようにした。また、さらに、顕微鏡の鏡筒部分から光ファイバーを用いて分光器 (Acton 社, HTS-1) にラマン散乱光を導入し、同一試料の同一箇所についてラマンスペクトル測定が可能とした。ラマンスペクトルの測定には冷却 CCD (Princeton Instruments 社, PIXIS256) を用いた。

まず、空間光位相変調器をミラーとして、広視野照明のラマン顕微鏡を構築した。その際に、レーザー光のビーム径を拡大しながら、対物レンズの後方焦点面に集光照射するために空間光位相変調器と対物レンズの間の光路に、焦点距離の異なる 3 枚のレンズを設置した。レンズやミラーを調整後、空間光位相変調器を導入した。空間光位相変調器に周期的な縞模様、あるいは格子模様を表示し回折格子として用い、回折によって生じた複数の光線に対してマスクを導入して、任意の回折光だけを対物レンズへと導いた。縞模様の構造化照明光を作成する場合には 2 本の回折光を、格子模様の構造化照明光を作成する場合には 4 本の回折光を対物レンズに導入し、回折光同士の干渉によって対物レンズの焦点面において周期構造を持った照明光を作成した。縞模様を持った構造化照明光を用いる際には周期構造の位相と方向を連続的に変えながら、9 枚の画像が撮影できるように、SLM と冷却 CCD を同期して制御した。同様に、格子模様の構造化照明光を用いる際には縦横独立に位相を変化させながら 5 枚の画像を連続取得した。得られた一連の画像から超解像画像を作成するために、各画像に対して 2 次元フーリエ変換を行い、フーリエ空間上で解析を行い、超解像成分を抽出し、組み合わせることで超解像画像とした。また、解析の途中に得られる超解像成分を含まない画像を広視野照明画像として得られた超解像画像と比較して分解能を評価した。

空間分解能の評価：まず、構築した構造化照明顕微鏡の分解能を評価するために、50 nm の直径を持った蛍光ビーズ (Polyscience 社, Fluorobrite carboxy NYO, 19775) を測定した。励起波長は 532 nm とし、観測波長は色ガラスフィルターを用いて 600 nm よりも長波長とした。縞模様を持った構造化照明光を用い、9 枚の画像から超解像画像を作成した。得られた超解像画像を図 1 に示す。

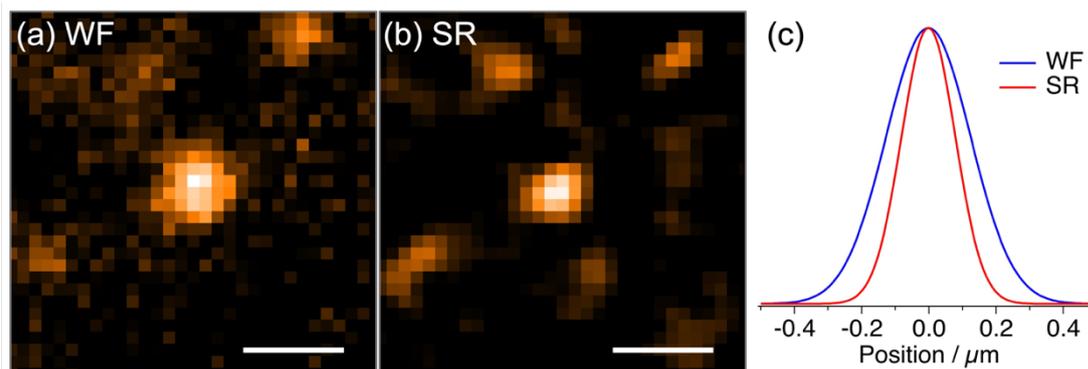


図 1. 構築した構造化照明顕微鏡で取得した蛍光ビーズの超解像蛍光画像。(a)広視野照明による画像 (b) 縞模様の周期構造を持った照明光を用いて撮影された 9 枚の画像から構築した超解像画像。(c) (a), (b)の蛍光強度断面をガウス関数でフィッティングした結果。広視野照明では半値全幅が 295 nm と観測されていたビーズが、超解像画像では 188 nm と観測された。取得時間は 45 秒(5 秒/枚×9 枚の構造化照明画像)。スケールバーは 500 nm。

構造化照明光を用いて取得した画像の方がそれぞれのビーズが小さく観測されていることがわかる。超解像画像の断面図から広視野照明の理論的な分解能 250 nm と比較して、十分に小さく観測されていることがわかる。一方、照明光に用いた構造の周期から計算される分解能の理論値は 160 nm 程度であるが、理論値よりは大きく観測された。これは、観測した蛍光ビーズが直径 50 nm であり、有限の大きさを持っているためであり、構築した構造化照明顕微鏡の点像分布関数 PSF ではなく、PSF と実際の蛍光ビーズのコンボリューションの結果が観測されているため

と考えた。この結果から、開発した構造化照明顕微鏡は回折限界を超えた空間分解能を持つ、超解像顕微鏡であると結論した。

次に、ラマン散乱光を観測対象として超解像イメージングを行うために、カーボンナノチューブの測定を行った。633 nm のレーザーラインフィルターを傾けてイメージスプリッティングシステム内部に設置することによって観測波数領域を 2500 cm^{-1} から 2800 cm^{-1} とし、カーボンナノチューブの G'バンドだけを選択的に取得した。超解像観察には、1枚あたりの露光時間を 10 秒として、合計 9 枚、90 秒の露光時間で観測した。結果を図 2 に示す。

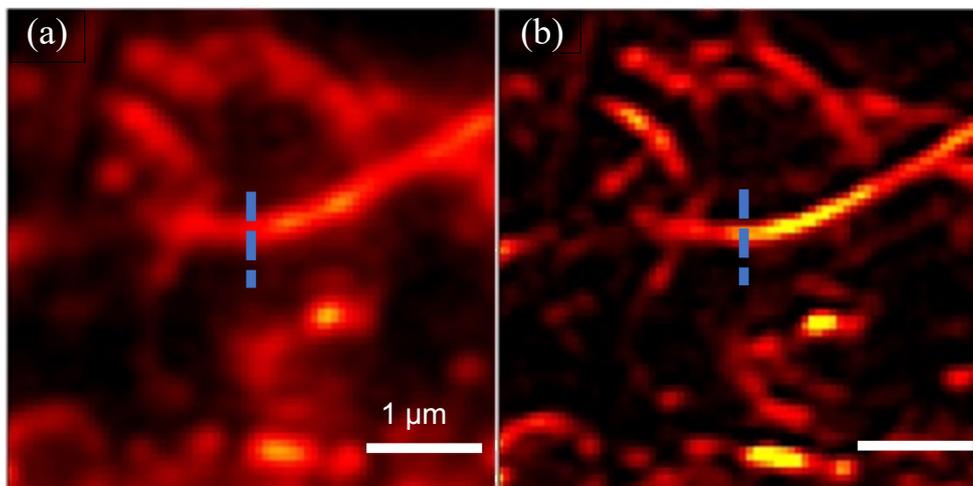


図 2. 構築した構造化照明顕微鏡で取得したカーボンナノチューブの超解像ラマンイメージ。(a) 広視野照明によるラマンイメージ (b) 縞模様の周期構造を持った照明光を用いて撮影された 9 枚の画像から構築した超解像ラマンイメージ。取得時間は 90 秒(10 秒/枚×9 枚の構造化照明画像)。スケールバーは $1\text{ }\mu\text{m}$ 。

ラマン散乱を観測した結果でも、超解像画像の方がカーボンナノチューブがより細く高い空間分解能で観測されていることがわかる。また、広視野照明に対して、超解像画像の方が背景光の影響が小さくなり、コントラストがはっきりとした画像が得られていることがわかる。用いた照明光の構造の周期から計算される超解像画像の理論的な分解能は 145 nm 程度であり、図 2 の波数部における断面図から理論値程度まで分解能が向上していることがわかる。これらの結果から、構造化照明ラマン顕微鏡の構築に成功したと結論した。

さらに、超解像画像の短時間化を目指して、格子縞状の構造を持った照明光を用いた構造化照明観測も行った。1枚あたりの露光時間は同じく 5 秒としたが、超解像成分の取得に必要な画像の枚数が 5 枚となるため、合計の露光時間は 25 秒となる。得られたカーボンナノチューブの超解像ラマン画像に対して、断面図を取得しガウス関数でのフィッティング結果を比較したところ、格子状の構造化照明を用いた場合でも 130 nm 程度の空間分解能で超解像画像の取得が可能であることがわかった。生細胞中には、シトクロム c をはじめとして、励起光である 532 nm の光を吸収する分子が多数存在するため、ラマン観測に用いる励起光強度が強くと、露光時間が長いと吸収された光のエネルギーが熱に変換されるなどして、光毒性の影響が大きくなり、細胞にダメージを与える。そのため、細胞の超解像ラマンイメージングでは、露光時間が短く、光毒性の影響が少ないと期待される、格子縞模様の構造を持った照明光を用い、5 枚のラマンイメージから超解像ラマンイメージを取得した。また、レーザー強度についても、観測に十分なコントラストを保ちつつ、光毒性の影響を低減するように光強度を調節して観測を行った。

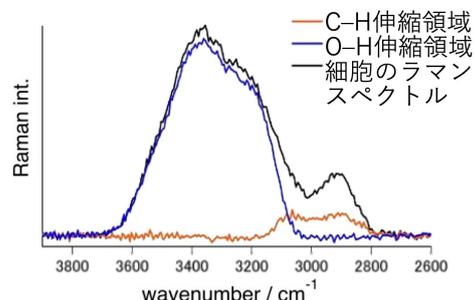


図 3. 生細胞ラマンイメージングの観測波数領域。黒線が HeLa 細胞の典型的な高波数領域のラマンスペクトルであり、ダイクロミックミラーとバンドパスフィルターを用いて、主に C-H 伸縮振動バンドを観測対象とした波数領域 (赤線) と O-H 伸縮振動バンドを観測対象とした波数領域 (青線) に分けて観測した

生細胞の超解像ラマンイメージング: 格子縞を用いた構造化照明を用いて、生細胞の超解像ラマンイメージングを取得した。観測波数領域は 2800 cm^{-1} から 3100 cm^{-1} の主に生体分子の C-H 伸縮振動バンドを観測対象とした波数領域と、 3100 cm^{-1} から 3700 cm^{-1} の主に水分子の O-H 伸縮振動バンドを観測対象とした波数領域とした (図 3)。縦横独立に格子縞構造の位相を変更しながら

ら 5 枚のラマンイメージを取得し、フーリエ空間で組みわせることで 1 枚の生細胞の超解像ラマンイメージを取得した。1 枚あたりの露光時間は 25 秒であり、合計で 125 秒の露光時間とした。C-H 伸縮振動バンドを観測領域とした場合には、超解像ラマンイメージングによって、細胞内に脂肪滴やミトコンドリア様の構造が観測された。さらに、広視野照明によるラマンイメージでは重なった 1 点に観測されていた脂肪滴が 2 点に分離して観測されたこと、広視野照明ではぼやけて観測されないミトコンドリア内の膜状構造が観測されたことから、生細胞の超解像ラマンイメージングが達成できたと結論づけた。一方で、O-H 伸縮振動バンドを観測波数領域にした場合には、核膜や細胞質内の膜状のオルガネラなどがはっきりとした位相差明視野像のようなラマンイメージを取得した。位相差明視野像のような画像は、周期構造を持たない均一な照明光を用いて取得したラマンイメージでも観測された。また、培地中にエタノールなどを添加し、観測波数領域を C-H 伸縮振動バンドとした場合にも同様の位相差明視野像のような画像が観測されたことから、細胞の周囲に豊富に存在する培地中の水分子からのラマン散乱光が照明光となって、明視野像が取得されたと結論づけた。つまり、細胞上部に豊富に存在する培地中を励起光が通過する際に、培地中の水分子からラマン散乱が発生し、そのラマン散乱光が照明光となって細胞の明視野像が観測されたと考えた。この培地からの照明光には構造がないため、フーリエ空間での解析や構造化照明による分解能の向上は達成できなかった。細胞内の水の超解像イメージングを行うには、細胞周囲の培地の量を十分に減らすなど、培養条件を見直す必要があると考えられる。

C-H 伸縮振動バンドを観測領域として生細胞内の脂肪滴の超解像ラマンイメージングを行った。細胞培養の培地中にアルブミンとオレイン酸を加え、形成した脂肪滴のサイズを調べた。特に、肝臓由来細胞である HepG2 細胞と HeLa 細胞など細胞腫の違い、また核内に生成した脂肪滴と細胞質内の脂肪滴の違いによるサイズの違いを超解像ラマンイメージから比較した。さらに、共焦点ラマン顕微鏡を用いて脂肪滴のラマンスペクトルを取得することによって、脂肪滴の構成成分についても合わせて考察した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yang Qi, Kajimoto Shinji, Kobayashi Yuki, Hiramatsu Hirotsugu, Nakabayashi Takakazu	4. 巻 125
2. 論文標題 Regulation of Cell Volume by Nanosecond Pulsed Electric Fields	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 10692 ~ 10700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c06058	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Shibata Daiki, Kajimoto Shinji, Nakabayashi Takakazu	4. 巻 779
2. 論文標題 Label-free tracking of intracellular molecular crowding with cell-cycle progression using Raman microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 138843
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cplett.2021.138843	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Murakami Kazuki, Kajimoto Shinji, Shibata Daiki, Kuroi Kunisato, Fujii Fumihiko, Nakabayashi Takakazu	4. 巻 12
2. 論文標題 Observation of liquid-liquid phase separation of ataxin-3 and quantitative evaluation of its concentration in a single droplet using Raman microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 7411-7418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SC06095J	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Hiroaki, Yanamisawa Aya, Kajimoto Shinji, Nakabayashi Takakazu	4. 巻 22
2. 論文標題 Observation of the changes in the chemical composition of lipid droplets using Raman microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 21646 ~ 21650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0cp03805a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 梶本真司, 中林孝和	4. 巻 75
2. 論文標題 生きた細胞のなかの分子を直接見る - より速く, より小さく, より詳細に	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学	6. 最初と最後の頁 64-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉村俊紀, 梶本真司, 中林孝和	4. 巻 52
2. 論文標題 細胞内の水を用いたラベルフリー細胞内温度計測	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 584-585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Tomu, Kajimoto Shinji, Kitamura Narufumi, Takano-Kasuya Mayumi, Furusawa Naoko, Nakano Yasushi, Fukumura Hiroshi, Gonda Kohsuke, Nakabayashi Takakazu	4. 巻 13
2. 論文標題 A millisecond structured illumination microscope for super-resolution live cell imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 045002-1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1882-0786/ab7cef	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sugimura Toshiki, Kajimoto Shinji, Nakabayashi Takakazu	4. 巻 59
2. 論文標題 Label-Free Imaging of Intracellular Temperature by Using the O-H Stretching Raman Band of Water	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 7755-7760
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201915846	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yokosawa Kohei, Kajimoto Shinji, Shibata Daiki, Kuroi Kunisato, Konno Tomohiro, Nakabayashi Takakazu	4. 巻 13
2. 論文標題 Concentration Quantification of the Low-Complexity Domain of Fused in Sarcoma inside a Single Droplet and Effects of Solution Parameters	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 5692 ~ 5697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.2c00962	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中林 孝和、梶本 真司	4. 巻 100
2. 論文標題 ラマンイメージングを用いた細胞内の水・夾雑環境の理解	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 367 ~ 370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34565/seibutsukogaku.100.7_367	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Shinji Kajimoto
2. 発表標題 Label-Free Observation of Liquid-Liquid Phase Separation in vitro and in a Living Cell
3. 学会等名 Asian international Symposium on Molecular Science in the 102nd CSJ Annual meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶本真司
2. 発表標題 細胞内の水の観測による細胞内温度の可視化
3. 学会等名 応用物理学会プラズマエレクトロニクス分科会新領域研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶本真司
2. 発表標題 水のラマンイメージングによる細胞内微小環境の可視化
3. 学会等名 レーザー学会 学術講演会 第42回年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shinji Kajimoto, Takakazu Nakabayashi
2. 発表標題 Label-free visualization of intracellular temperature by using water Raman band
3. 学会等名 18th International Conference on Flow Dynamics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿部 陽, 梶本 真司, 中林 孝和
2. 発表標題 Label-free super-resolution imaging of living cells using a structured illumination Raman microscope
3. 学会等名 令和3年度 化学系学協会東北大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梶本真司
2. 発表標題 ラマン顕微鏡による生細胞内の水の観測とその応用
3. 学会等名 第41回日本光医学光生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinji Kajimoto, Tomu Suzuki, Narufumi Kitamura, Mayumi Takano, Naoko Furusawa, Yasushi Nakano, Kohsuke Gonda, Takakazu Nakabayashi
2. 発表標題 Construction of a millisecond structured illumination microscope and its application to ultrafast super-resolution live cell imaging
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshiki Sugimura, Shinji Kajimoto, Takakazu Nakabayashi
2. 発表標題 Raman imaging of water in a cell and its application to label-free evaluation of intracellular temperature
3. 学会等名 Symposium on Thermal biology in 第57回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉村俊紀, 梶本真司, 中林孝和
2. 発表標題 水のO-H伸縮ラマンバンドを用いた薬剤導入に伴う細胞内温度変化の計測
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinji Kajimoto
2. 発表標題 Label-free visualization of intracellular temperature by Raman imaging of water in a cell
3. 学会等名 Chemistry Symposium on 25th Anniversary of Dalian University of Technology and Tohoku University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶本真司
2. 発表標題 Raman and Brillouin microscopy as a tool for quantitative study of LLPS
3. 学会等名 Symposium on Phase Separation by Biopolymers: Basics and Applications in 第60回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阿部陽, 梶本真司, 中林孝和
2. 発表標題 Label-free super-resolution imaging of living cells using a structured illumination Raman microscope
3. 学会等名 令和3年度 化学系学協会東北大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阿部陽, 梶本真司, 中林孝和
2. 発表標題 生細胞のラベルフリー超解像観察に向けた構造化照明ラマン顕微鏡の構築
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	中林 孝和 (Nakabayashi Takakazu) (30311195)	東北大学・薬学研究科・教授 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------