

平成 22 年 5 月 28 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2008 ～ 2009
 課題番号：20750005
 研究課題名（和文） 細胞機能をプローブする新しい分子イメージング法の開発

研究課題名（英文） Development of new molecular imaging method for probing cell functions

研究代表者

加納 英明 (KANO Hideaki)
 東京大学・大学院理学系研究科・准教授
 研究者番号：70334240

研究成果の概要（和文）：本研究では、ラマンスペクトルの変化を高感度・高速かつ高空間分解能で検知できる、まったく新しい分子イメージングシステムを構築し、生細胞内における細胞機能発現のダイナミクスを分子レベルで可視化することを目指して研究を行った。脂肪細胞や出芽酵母などを試料として用い、コヒーレント・アンチストークス・ラマン散乱（coherent anti-Stokes Raman scattering: CARS）に基づく分子イメージングを行った。特に出芽酵母については、マルチカラーイメージ一枚につき 12 秒の高速測定で動態追跡を行うことができ、その結果、ミトコンドリアの代謝活性をプローブするラマンバンドの消失と、液胞内に生じる dancing body と呼ばれる顆粒の出現に明らかな相関があることがわかった。CARS の持つ“ラベルフリー・マルチカラー・高速イメージング”という特徴を活かすことで、生細胞のダイナミクスを *in vivo* 追跡することに成功した。

研究成果の概要（英文）：In the present research, we have developed new molecular imaging system which allows us to measure spectral change of the Raman signal with high sensitivity and high spatial resolution. Based on the coherent anti-Stokes Raman scattering (CARS) process, we have visualized lipid cells and yeast cells. The CARS image of a yeast cell can be successfully obtained within 12 sec, by which dynamical behavior inside of the cell can also be visualized.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 20 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
平成 21 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,120,000	4,420,000

研究分野：

科研費の分科・細目：基礎化学・物理化学

キーワード：生物物理化学，生細胞

1. 研究開始当初の背景
 ラマン分光法は、生きた細胞内の分子分

布やその構造変化を、非染色・非破壊・非侵襲で観測することのできる、非常に

強力な方法である。分子の構造変化は、ラマンスペクトルの微細な変化として現れるが、これらは分子からの直接の情報であり、分子の示す機能の情報に他ならない。しかしながら、通常のラマン散乱は微弱で、検出に長時間の露光を必要とするため、生細胞を空間分解して測定し、分光イメージを得ることは困難であった。

2. 研究の目的

本研究では、微弱なラマン散乱を増幅し、ラマンスペクトルの変化を高感度・高速度かつ高空間分解能で検知できる、まったく新しい分子イメージングシステムを構築することで、生細胞内における細胞機能発現のダイナミクスを分子レベルで可視化することを目指して研究を行った。

3. 研究の方法

ラマン散乱の増幅のため、コヒーレント・アンチストークス・ラマン散乱 (coherent anti-Stokes Raman scattering: CARS) という非線形ラマン散乱過程を利用した。この過程を利用しながらスペクトル情報も取得するため、白色レーザーという新規なコヒーレント光源を用い、マルチプレックス CARS 分子イメージング装置を構築した。

4. 研究成果

マルチプレックス CARS 分光法を用いることで、脂肪細胞や出芽酵母などの分子分光イメージングを行った。特に出芽酵母については、マルチカラーイメージ一枚につき 12 秒の高速測定で動態追跡を行うことができ、その結果、ミトコンドリアの代謝活性をプローブするラマンバンドの消失と、液胞内に生じる dancing body と呼ばれる顆粒の出現に明らかな相関があることがわかった。CARS の持つ“ラベルフリー・マルチカラー・高速イメージング”という特徴を活かすことで、生細胞のダイナミクスを *in vivo* 追跡することに成功した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

1. Hideaki Kano, “Molecular Spectroscopic Imaging Using a White-Light Laser Source”,

Bulletin of The Chemical Society of Japan, 査読有, accepted.

2. Hideaki Kano, “Molecular Vibrational Imaging of a Human Cell by Multiplex Coherent Anti-Stokes Raman Scattering Microspectroscopy Using a Supercontinuum Light Source”, Journal of Raman Spectroscopy, 査読有 39, 1649-1652 (2008)

3. Masanari Okuno, Hideaki Kano, Philippe Leproux, Vincent Couderc, and Hiro-o Hamaguchi, “Ultrabroadband multiplex CARS microspectroscopy and imaging using a subnanosecond supercontinuum light source in the deep near infrared”, Optics Letters, 査読有, 33 (9), 923-925 (2008).

4. 加納 英明, 奥野 将成, 濱口 宏夫, “ナノ秒白色レーザーを用いたコヒーレント・ラマン分光イメージング”, レーザー研究, 査読有 37(10), 739-745 (2009).

5. 加納 英明, 濱口 宏夫, “コヒーレントラマン分光イメージング”, オプトロニクス, 査読有, 8月号(332), 108-114 (2009).

6. 奥野 将成, 加納 英明, 濱口 宏夫, “生細胞のラマン分光イメージング ~生命の分子レベル時空間解析に向けて~”, 遺伝, 査読, 有 63(3), 80-84 (2009).

7. 加納 英明, “白色レーザーを用いた非線形ラマン分光イメージング”, 分光研究, 査読有, 57, 238-248 (2008).

8. 加納 英明, 濱口宏夫, “非線形ラマン分光イメージング”, ぶんせき, 査読有, 6, 270-277 (2008)

[学会発表] (計 3 件)
以下すべて招待講演

1. (基調講演) Hideaki Kano, “CARS spectroscopic imaging using a white-light laser source”, 5th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-5), Melbourne (2009).

2. Hideaki Kano, Hiro-o Hamaguchi, “CARS Spectroscopic Imaging Using a Supercontinuum Light Source”, The 21st International Conference on Raman Spectroscopy, London (2008).

3. Hideaki Kano, Hiro-o Hamaguchi, “Molecular Spectroscopic Imaging Using a

Supercontinuum Light Source”,
International Workshop on “Nonlinear
wave-mixing for laser technology, 千葉
(2008).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加納英明 (KANO Hideaki)

研究者番号：70334240

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：