

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 8 月 16 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2016

課題番号：25702026

研究課題名(和文) 生細胞・生組織観察可能な誘導ラマン分光顕微鏡の構築と小さな生体分子の挙動解析

研究課題名(英文) Development of a stimulated Raman spectral microscope for the analysis of small biomolecules in live cells and tissues

研究代表者

小関 泰之(Ozeki, Yasuyuki)

東京大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60437374

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、誘導ラマン散乱(SRS)顕微鏡により生きた細胞や組織の観察を行い、脂質や多糖類などを始めとする小さな分子の挙動を調べた。並行して、SRS顕微鏡の性能向上を図るとともにレーザー光源の開発や改良を進めた。その結果、生きた微細藻類に含まれる脂質や多糖類を無標識で可視化することや皮膚組織に含まれる複数種の細胞を無標識で識別することに成功した。また、長期安定動作の可能な半導体レーザーによるSRSイメージングの実証や新しい高速波長可変ファイバレーザーの開発に成功した。以上の成果は、生体イメージングの可能性を広げるとともにその実用性を高めるものであり、医用工学における重要な結果と考えている。

研究成果の概要(英文)：We utilized a stimulated Raman scattering (SRS) microscope to observe living cells and tissues and to investigate the behavior of small molecules such as lipids and polysaccharides. In addition, we improved the performance of our SRS microscope and developed new laser light sources. As a result, we succeeded in visualizing lipids and polysaccharides contained in living microalgae without labeling, and discriminating between plural kinds of cells contained in skin tissues without labeling. Furthermore, we successfully demonstrated SRS imaging using a semiconductor laser diode capable of long-term stable operation and developed a new high-speed wavelength-tunable fiber laser. These results will broaden the possibility of biomedical imaging and make this technology more practical.

研究分野：生体医工学

キーワード：誘導ラマン散乱 生体顕微鏡 生体観察

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

生体中では様々な生体分子が多様に相互作用をしながら生命活動を営んでいる。その動態を明らかにすることは、生命の仕組みや疾病の原理の解明、医療診断などにおいて極めて重要である。

光学顕微鏡は生きたままの生体をサブミクロンの空間分解能で観察できることから、細胞レベルにおける生命活動の動態を明らかにする上で極めて大きな役割を果たしてきた。特に、近年の蛍光顕微鏡/超解像顕微鏡の性能向上に加えて、蛍光タンパク、蛍光分子、免疫染色法等による標識技術やプローブ技術の発展により、所望のタンパク質がいつ、どこで作られるかがわかるようになった。また、プローブ分子を用いて所望のイオン濃度等を検出し、神経活動を明らかにする研究などが大きく進展している。

一方、生命活動により作られる様々な代謝物(脂肪酸、アミノ酸等)の生きた生体中での振る舞いは未だに不明な点が多く残されている。生命の代謝活動をつかさどるこれらの生体分子は数個の炭素鎖からなるナノメータオーダの比較的小さな分子である。ここに蛍光分子、量子ドット、蛍光タンパク等、数十ナノメータオーダの標識を付加して顕微鏡で観察しようとする、生体分子としての性質が変化し、生命活動に影響を与えることが懸念される。また、代謝物の解析手法として質量分析の研究が大きく進展しているが、生体をすりつぶす必要があり、代謝物がどこで作られ分解されていくか、等の空間情報は消失してしまう。

我々は、誘導ラマン(SRS)分光顕微鏡という独自の無染色生体観察技術を開発し、その優れた分子識別能と高速観察性能を活用することで、無染色の生体組織を数秒程度で画像化することに成功している[1]。ここでは、高速性を活かし、生体組織観察の時間短縮に重点を置いていた。一方、SRS分光顕微鏡を用いて従来は調べることが困難であった小さな生体分子の動態を解明することができれば、生物学・医学に貢献できる可能性が高い。

### 2. 研究の目的

本研究では、SRS分光顕微鏡により生きた細胞や組織の観察を行い、脂質などを始めとする小さな分子の挙動と細胞や組織の動態の関係を詳細に調べる。これらは従来の染色法・標識法では解析が難しく、本研究の遂行によって初めて得られる情報であり、代謝や疾患等のメカニズムに迫る上で極めて有用なデータとなりうる。

また、SRS顕微鏡の性能向上を図るとともに生物学・医学応用を進めやすくするため、レーザー光源の開発や改良を並行して進めた。

### 3. 研究の方法

#### (1) SRS 分光顕微鏡の性能向上

SRS 分光顕微鏡では、Fig. 1 に示すように、光角周波数 $\omega_1$ ,  $\omega_2$  ( $\omega_1 > \omega_2$ ) を有する 2 色のレーザーパルスを用意し、 $\omega_2$  のパルスに強度変調を施した上で合波して試料に集光照射する。2 色のパルスの光周波数の差、すなわち $\omega_1 - \omega_2$  が、集光点に存在する分子の振動周波数と一致すると、SRS が生じ、 $\omega_1$  の光パルスの強度が減衰し、 $\omega_2$  のパルスが増幅される。その結果、 $\omega_2$  のパルスの強度変調が $\omega_1$  のパルスに転写される。転写された強度変調成分をロックイン検出することで SRS 信号を得る。レーザービームを走査することでイメージングを行う。また、一方のパルスの波長を掃引することで、2 色の光パルスの差周波数を変化させ、検出する分子振動周波数を変化させ、分光イメージングを行うことができる。

しかし、本研究を開始し、様々な生体サンプルの計測を開始したところ、SRS 分光イメージングシステムは計測ごとに得られる SRS スペクトルが変動してしまうという問題が判明し、その解決を図った。

#### (2) 生体観察実験

様々な研究室との連携を通じ、SRS 分光顕微鏡を用いてヒトや動物の臓器や皮膚などの生体組織や、生細胞の観察実験を進めた。

#### (3) SRS 顕微鏡のための高安定光源の開発

これは当初予定されていなかった研究内容であるが、SRS 分光顕微鏡による観察実験を進める中で、生物学・医学の専門家が容易に使える装置にはなっていないことが、実験効率を下げてしまうことがわかった。この点を解決するために、安定性が高く、スイッチを入れるだけで使えるレーザー光源の実現を目指して、ファイバレーザや半導体レーザを用いた高安定な SRS 顕微鏡光源の研究を進めた。

### 4. 研究成果

#### (1) SRS 分光顕微鏡の性能向上

SRS 顕微鏡による分子振動スペクトルの計測結果の再現性に影響を与える要因が波長可変光源にあることを明らかにし、その対策を行うことで、再現性を向上させることに成功した。我々が用いていた波長可変光源では、広帯域なスペクトルの一部を回折格子で切り出し、Yb 添加ファイバー増幅器(YDFA)で増幅することで、ピコ秒のパルスを得る。回折格子の手前にガルバノスキャナ(GS)を設置し、4f 光学系を用いて GS 面を回折格子面に結像することで、回折格子への入射角を GS で変化させることができ、これによって波長可変光パルスを生成する。GS と回折格子は結像関係にあるため、GS の角度を変化させても光路長は変化し

ないはずであるが、実際は YDFA が有する群速度分散によって、波長ごとにパルスのタイミングが変化しており 2 色の光パルスの時間的な重なりも変化してしまっていた。回折格子の位置を 4 $\mu$ m 配置から離して設置した。このようにすると、回折格子への入射角に応じて、光路長を変化させ、YDFA の群速度分散を相殺するようにタイミング変化を与えることができる(論文[1])。その結果、 $\omega_1$  と  $\omega_2$  のパルスのタイミング差が生じた場合にも、再現性よくスペクトルを計測できることがわかった。スペクトルの再現性が向上したことで、肝臓組織の様々な点のラマンスペクトルを計測すること(論文[2][3])や、不飽和度の異なる脂肪酸をラマンスペクトルで判別することも可能になった。

### (2) 生体観察実験

SRS 分光顕微鏡を用いて、生きた組織や細胞の観察実験を行った。以下に得られた成果を述べる。

内閣府 ImPACT との共同研究により、SRS 分光顕微鏡の高速観察能力を活用し、微細藻類ユーグレナに含まれる多糖類の結晶であるパラミロンと、脂質を可視化することに成功した(論文[6])。生きて動くユーグレナを可視化するため、波長を連続的に掃引するのではなく、スペクトルの特徴が大きな 4 つの波長を選択するとともに、フレームレートを毎秒 30 枚から 110 枚に向上させたことで、生きたユーグレナに含まれる代謝物の可視化が可能になった。

また、資生堂との共同研究により、生きたヒト皮膚の観察を行い、基底層から角層にわたる細胞や核の形態変化や、免疫に関わるランゲルハンス細胞と思われる細胞を無標識で可視化することに成功した(論文[7])。これは、皮膚の健康状態のモニタリングへの応用可能性を示す成果と考えている。

### (3) SRS 顕微鏡のための高安定光源の開発

SRS 顕微鏡の応用を加速することを目指し、安定動作の可能なレーザー光源の開発を進めた。まず、ピコ秒光パルスを直接発生可能な、利得スイッチ半導体レーザー(GS-LD)を SRS 顕微鏡に適用することに成功した(論文[5])。本成果は東北大学との共同研究である。まず、GS-LD をもう一台のパルスレーザーと同期させるための駆動回路を開発するとともに、GS-LD パルスの計測、タイミングジッタ評価、光増幅等を行い、生細胞の SRS イメージングを行うことで、GS-LD の適用可能性を示すことができた。

また、分光イメージングのための波長可変パルスレーザーの検討も進めた。GS を用いた高速波長可変光フィルタをレーザー内部に含めることで、発振波長をミリ秒の時間以内で変化させることの可能な新しいファイ

バーレーザー構成を提案した[4]。そこではパルスの時間幅は 10 ピコ秒程度と比較的長いものであったが、その後、非線形光学ループミラーを導入することで、パルス幅を 1 ピコ秒程度に短縮することにも成功した。これらのレーザーは高い安定度を有しており、長時間の安定動作が可能であるため、今後、実用性が高く、かつ高機能な SRS 分光顕微鏡を実現するための重要な要素技術になると考えている。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 7 件)

- [1] M. Egawa, K. Tokunaga, J. Hosoi, S. Iwanaga, and Y. Ozeki, “In situ visualization of intracellular morphology of epidermal cells using stimulated Raman scattering microscopy,” J. Biomed. Opt., 査読有, vol. 21, no. 8, p. 086017, 2016.
- [2] Y. Wakisaka, Y. Suzuki, O. Iwata, A. Nakashima, T. Ito, M. Hirose, R. Domon, M. Sugawara, N. Tsumura, H. Watarai, T. Shimobaba, K. Suzuki, K. Goda and Y. Ozeki, “Probing the metabolic heterogeneity of *Euglena gracilis* with stimulated Raman scattering microscopy,” Nature Microbiol., 査読有, vol. 1, article no. 16124, 2016.
- [3] K. Tokunaga, Y. -C. Fang, H. Yokoyama, and Y. Ozeki, “Generation of synchronized picosecond pulses by a 1.06- $\mu$ m gain-switched laser diode for stimulated Raman scattering microscopy,” Opt. Express, 査読有, vol. 24, no. 9, pp. 9617-9628, 2016.
- [4] Y. Ozeki and D. Tashiro, “Fast wavelength-tunable picosecond pulses from a passively mode-locked Er fiber laser using a galvanometer-driven intracavity filter,” Opt. Express, 査読有, vol. 23, no. 12, pp. 15186-15194, 2015.
- [5] Y. Otsuka, K. Makara, S. Satoh, H. Hashimoto and Y. Ozeki, “On-line visualization of multicolor chemical images with stimulated Raman scattering spectral microscopy,” Analyst, 査読有, vol. 140, pp. 2984-2987, 2015.
- [6] S. Satoh, Y. Otsuka, Y. Ozeki, K. Itoh, A. Hashiguchi, K. Yamazaki, H. Hashimoto, and M. Sakamoto, “Label-free visualization of acetaminophen-induced liver injury by high-speed stimulated Raman scattering spectral microscopy and multivariate image analysis,” Pathology Int., 査読有, vol. 64, pp. 518-526, 2014.
- [7] K. Nose, T. Kishi, Y. Ozeki, Y. Kanematsu, H. Takata, K. Fukui, Y. Takai, and K. Itoh, “Stimulated Raman spectral microscope using synchronized Er- and Yb-fiber lasers,” Jpn. J. Appl. Phys., 査読有, vol. 53, p. 052401, 2014.

〔学会発表〕（計 47 件）

- [1] T. Fujita and Y. Ozeki, “Fast wavelength-switchable figure-nine Er fiber laser using a galvanometer-driven intracavity filter,” CLEO:2017, SM4L.6, May 16, 2017, San Jose (U.S.A.)
- [2] 小関泰之「パルスレーザーを駆使して細胞を染めずに見る」第12回UUOサロン、2016年10月21日、板橋区立グリーンホール（東京都板橋区）。（招待講演）
- [3] 小関泰之「誘導ラマン散乱を用いた無染色生体顕微鏡とその応用」光産業技術振興協会 フォトニックデバイス・応用技術研究会 第3回研究会、2016年10月12日、機械振興会館（東京都港区）。（招待講演）
- [4] Y. Ozeki, “High-speed multicolor chemical imaging with stimulated Raman scattering,” SciX2016, paper 47, Sep. 19, 2016, Minneapolis (U.S.A.)（招待講演）
- [5] 小関泰之「誘導ラマン顕微鏡による高速・無標識生体イメージング」薄膜・表面物理セミナー、2016年7月29日、早稲田大学（東京都新宿区）。（招待講演）
- [6] 小関泰之「誘導ラマン顕微鏡による無標識イメージングの現状と展開」レーザ顕微鏡研究会、2016年7月7日、理化学研究所（埼玉県和光市）。（招待講演）
- [7] 小関泰之「誘導ラマン散乱による生体の高速・無標識イメージング」第32回日本DDS学会学術集会、シンポジウム S5-3、2016年7月1日、グランシップ（静岡県静岡市）。（招待講演）
- [8] 小関泰之「誘導ラマン散乱顕微鏡による高速無標識イメージング」第41回光学シンポジウム、講演番号 17、2016年6月24日、東京大学駒場第2キャンパス（東京都目黒区）。（招待講演）
- [9] Y. Ozeki and T. Fukazu, “A wavelength-tunable polarization-maintaining picosecond figure-nine fiber laser,” CLEO:2016, JTu5A.119, June 7, 2016, San Jose (U.S.A.)
- [10] 小関泰之「誘導ラマン散乱による高速分子振動イメージングとその応用」第55回生体医工学会大会、3OS2-1-2、2016年4月28日、富山国際会議場（富山県富山市）。（招待講演）
- [11] Y. Ozeki, “Stimulated Raman scattering microscopy: Development of imaging system and pulsed lasers,” Focus on Microscopy (FOM2016), Mar. 22, 2016, Taipei (Taiwan).（招待講演）
- [12] 徳永京也、房宜澁、横山弘之、小関泰之「利得スイッチング駆動半導体レーザーを用いた誘導ラマン顕微鏡による生細胞イメージング」応用物理学会春季講演会、21p-S422-9、2016年3月21日、東工大岡山キャンパス（東京都目黒区）
- [13] Y. Ozeki, “Functional laser sources for multicolor, stain-free biomedical imaging with SRS microscopy,” The 10th International Conference on Optics Design and Fabrication (ODF2016), 1S4-02, Mar. 1, 2016, Weingarten (Germany).（招待講演）
- [14] Y. Wakisaka, Y. Suzuki, K. Tokunaga, M. Hirose, R. Domon, R. Akaho, M. Kuroshima, N. Tsumura, T. Shimobaba, O. Iwata, K. Suzuki, A. Nakashima, K. Goda, and Y. Ozeki, “Label-free chemical imaging of live *euglena gracilis* by high-speed stimulated Raman scattering spectral microscopy,” Photonics West, BiOS, paper 9720-16, Feb. 13, 2016, San Francisco (U.S.A.)
- [15] K. Tokunaga, Y. -C. Fang, H. Yokoyama, and Y. Ozeki, “Synchronized and timing-stabilized pulse generation from a gain-switched laser diode for stimulated Raman scattering microscopy,” Photonics West, BiOS, paper 9712-20, Feb. 14, 2016, San Francisco (U.S.A.)
- [16] 小関泰之「誘導ラマン分光イメージングの進展」日本分光学会関西支部シンポジウム「最近の分光学の進歩に関する講演会-顕微と分光-」、2015年11月20日、大阪産業大学梅田サテライトキャンパス（大阪府大阪市）。（招待講演）
- [17] 徳永京也、房宜澁、草間裕太、横山弘之、小関泰之「誘導ラマン顕微鏡応用に向けた利得スイッチング LD パルスのタイミング安定化」OPJ2015, 28aC4、2015年10月28日、筑波大学東京キャンパス文京校舎（東京都文京区）
- [18] Y. Ozeki, K. Tokunaga, Y. -C. Fang, Y. Kusama, and H. Yokoyama, “Stimulated Raman multispectral imaging with two-color picosecond laser pulses from a gain-switched laser diode and a Ti:sapphire laser,” Biophotonics Japan, paper 9792-2, Oct. 27, 2015, 筑波大学東京キャンパス文京校舎（東京都文京区）
- [19] 徳永京也、房宜澁、草間裕太、横山弘之、小関泰之「1.06- $\mu\text{m}$  帯利得スイッチング駆動 DFB-LD とチタンサファイアレーザーを用いた誘導ラマン分光イメージング」第76回応用物理学会秋季学術講演会、14p-2N-1、2015年9月14日、名古屋国際会議場（愛知県名古屋市）
- [20] K. Tokunaga, Y. -C. Fang, Y. Kusama, H. Yokoyama, and Y. Ozeki, “Experimental investigation of timing jitter of 1.06- $\mu\text{m}$  gain switched laser diode for stimulated Raman scattering microscopy,” CLEO-PR 2015, 27H2-3, Aug. 27, 2015, Busan (Korea).
- [21] Y. Ozeki, “Two-color picosecond laser sources for stimulated Raman spectral microscopy,” Topical Problems of Biophotonics, Novel Laser Applications in Biomedicine, July 20, 2015, Nizhny

- Novgologod (Russia). (招待講演)
- [22] Y. Ozeki, “Stimulated Raman scattering microscopy for high-speed label-free imaging,” Optical Society of Korea Summer Annual Meeting, OSK-OSJ Joint Symposium on Biophotonics, July 15, 2015, Gyeongju (Korea). (招待講演)
- [23] 小関泰之「光パルスとラマン効果で生体を見る」先端光科学若手研究会、2015年6月14日、早稲田大学(東京都新宿区)。(招待講演)
- [24] Y. Ozeki and D. Tashiro, “Fast wavelength-tunable picosecond pulses from mode-locked Er fiber laser using an intracavity filter with repetition rate compensator,” CLEO:2015, STh1L.3, May 14, 2015, San Jose (U.S.A.)
- [25] Y. Ozeki, “Stimulated Raman scattering microscopy for label-free imaging and spectroscopy,” The 4th Advanced Lasers and Photon Sources, ALPS11-1, Apr. 24, 2015, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)。(招待講演)
- [26] 田代大悟、小関泰之「共振器内フィルタを有する高速波長可変ピコ秒モード同期ファイバレーザ」第62回応用物理学会春季学術講演会、12a-A15-9、2015年3月12日、東海大学湘南キャンパス(神奈川県平塚市)。
- [27] 徳永京也、房宜澂、草間裕太、横山弘之、小関泰之「1.06- $\mu\text{m}$ 帯利得スイッチング駆動DFB-LD光パルスのジッタ低減の検討」第62回応用物理学会春季学術講演会、12a-A15-10、2015年3月12日、東海大学平塚キャンパス(神奈川県平塚市)。
- [28] 小関泰之「誘導ラマン散乱による振動分光イメージング」新学術領域研究「柔らかな分子系」第8回ワークショップ、OP-13、2015年1月25日、岡山いこいの村(岡山県瀬戸内市)。(招待講演)
- [29] 小関泰之「誘導ラマン顕微鏡による生体組織イメージング」日本光学会第41回冬季講習会-光による生体観察・計測-、2015年1月23日、東京大学(東京都文京区)。(招待講演)
- [30] 小関泰之、岸達也、能勢啓輔、伊東一良「ファイバレーザ光を用いたリアルタイム誘導ラマン散乱顕微鏡の開発」レーザ学会学術講演会第35回年次大会、12a-I-6、2015年1月12日、東海大学高輪キャンパス(東京都港区)。(招待講演)
- [31] Y. Ozeki, “Multi-color, stain-free medical imaging by stimulated Raman scattering microscopy,” the 2nd Asian Image Sensors and Imaging Systems Symposium (AISISS2014), Dec. 2, 2014, 東工大キャンパスイノベーションセンター(東京都港区)。(招待講演)
- [32] 小関泰之「誘導ラマン顕微鏡におけるファイバレーザの活用」ファイバレーザ技術専門委員会・公開研究会、2014年11月28日、名古屋大学(愛知県名古屋市)。(招待講演)
- [33] Y. Ozeki, “Recent advances on stimulated Raman scattering spectral microscopy,” Biomedical Molecular Imaging (BMI2014), Nov. 8, 2014, Taipei (Taiwan). (招待講演)
- [34] Y. Ozeki, “Controlling laser pulses for stain-free biomedical microscopy,” the 7th symposium of Photon Frontier Network, Oct. 23rd, 2014, 東京大学本郷キャンパス(東京都文京区)。(招待講演)
- [35] Y. Ozeki, “Real-time multicolor stain-free imaging of tissue with stimulated Raman scattering microscopy,” Photonics Asia, 9279-30, Oct. 11th, 2014, Beijing (China). (招待講演)
- [36] Y. Ozeki, “What could be visualized with stimulated Raman scattering?” the 52nd Ann. Meeting of the Biophys. Soc. Jpn., 3SDA-7, Sep. 27, 2014, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)。(招待講演)
- [37] 小関泰之「誘導ラマン顕微鏡による無染色生体イメージング」第22回創薬薬理フォーラムシンポジウム、特別講演<2>、2014年9月26日、長井記念ホール(東京都渋谷区)。(招待講演)
- [38] 小関泰之「誘導ラマン散乱顕微鏡による無標識生体イメージング」第2回バイオ関連化学進歩ジウム若手フォーラム、2014年9月10日、岡山大学(岡山県岡山市)。(招待講演)
- [39] 小関泰之「細胞の細部構造をありのままに調べるラマン顕微鏡」2014年バイオイメージング学会公開講座「融合研究が拓くバイオイメージング～物理学・化学の生命科学研究への新展開～」、2014年9月6日、大阪大学銀杏会館(大阪市吹田市)。(招待講演)
- [40] Y. Ozeki, K. Tokunaga, and K. Nose, “Group delay compensation of spectrally-filtered picosecond pulses for stimulated Raman microscopy,” CLEO2014, JTh2.30, June 12, 2014, San Jose (U.S.A.)
- [41] Y. Ozeki, “Multicolor, stain-free imaging of tissue with stimulated Raman scattering,” Biomedical Imaging and Sensing Conference (BISC2014), BISC2-1, Apr. 23rd, 2014, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)。(招待講演)
- [42] 小関泰之「誘導ラマン散乱による無染色生体組織のマルチカラーイメージング」レーザ学会第34回年次大会、2014年1月20日、北九州国際会議場(福岡県北九州市)。(招待講演)
- [43] 小関泰之「誘導ラマンによる生体組織の無染色可視化」量子エレクトロニクス研究会、2013年12月21日、上智大学軽井沢セミナーハウス(長野県北佐久郡)。

(招待講演)

- [44] Y. Ozeki, “Stain-free, rapid observation of tissues by stimulated Raman scattering microscopy,” The 11th Annual Symposium of Medical Spectroscopy Association, paper 25, 2013年12月8日, 三国観光ホテル(福井県坂井市)。(招待講演)
- [45] Y. Ozeki, “Biomedical imaging of tissue with stimulated Raman scattering microscopy,” The 36th annual meeting of Molecular Biology Society of Japan, 2013年12月5日, 神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市)。(招待講演)
- [46] Y. Ozeki, “Rapid and stain-free bioimaging with stimulated Raman spectroscopy,” The 22nd Annual Meeting of the Bioimaging Society, Tokyo, Japan, 2013年9月15日, 東京大学薬学部(東京都文京区)。(招待講演)
- [47] Y. Ozeki, “Label-free medical imaging with high-speed stimulated Raman spectral microscopy,” IEEE Photon. Conf. (IPC2013), paper ThA2.1, 2013年9月12日, Bellevue (U. S. A.) (招待講演)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小関 泰之(OZEKI, Yasuyuki)  
東京大学・大学院工学系研究科・准教授  
研究者番号: 60437374

### (4) 研究協力者

橋本浩行(HASHIMOTO, Hiroyuki)  
キヤノン(株)・主席研究員  
坂元亨宇(SAKAMOTO, Michiie)  
慶応大学・医学部病理学教室・教授  
横山弘之(YOKOYAMA, Hiroyuki)  
東北大学・NICHe・教授  
合田圭介(GODA, Keisuke)  
東京大学・理学系研究科・教授  
江川麻里子(EGAWA, Mariko)  
資生堂・ライフサイエンス研究センター  
・副主任研究員