

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	26000011	研究期間	平成26(2014)年度 ～平成30(2018)年度
研究課題名	金属ナノ粒子による細胞内分子イメージング		
研究代表者名 (所属・職)	河田 聡 (有限会社セレンディップ研究所・研究開発部・主任研究員)		

【平成29(2017)年度 研究進捗評価結果】

該当欄		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(評価意見)

本研究は、機能性ナノ粒子開発及びナノ顕微鏡開発と、付随する解析ソフト開発がうまく噛み合っており、細胞内分子イメージングで下記のような研究成果を上げている。

暗視野光学画像とラマン散乱を同時に計測できる系を構築した上で、

- (1) 原子レベル厚み制御による金コーティング技術を用いて、銀ナノ粒子を用いた SERS(表面増強ラマン散乱)プローブを開発した。
- (2) これに Pメルカプト安息香酸 (pMBA) を吸着させて、細胞内に導入し、世界で初めて細胞内局所 pH が計測可能であることを示した。
- (3) リソソーム内への薬剤蓄積をリアルタイムで観察できることを示した。

(4) 細胞内局所アデノシン三リン酸 (ATP) 濃度を計測できる可能性のある SERS プローブを開発した。なお、現段階では1.3ミリ秒の時間分解能と数十nmの位置精度でプロービングできているが、最終的には1ミリ秒の時間分解能と50nmの3D空間分解能での計測が本研究の目標としている。

これらは細胞内分子イメージングで世界をリードする研究成果であり、これからの発展が細胞動態機能解析に寄与する点は大きい。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	機能的かつ高いラマン散乱増強効果を示す金属ナノプローブを開発し、表面増強ラマン散乱を用いた、細胞内の三次元イメージングに数十ナノの位置精度と数ミリ秒の時間分解能で成功している。細胞内部の生体分子分布及びそのダイナミックスを可視化して追跡可能となったことで、今後、薬剤投与における細胞の応答や、タンパク質構造変化の計測など、実際の治療や創薬分野にも応用範囲を広げることが可能となっている。