

## 【特別推進研究】

### 理工系（工学）

#### 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



大阪大学・大学院工学研究科・教授 **かわた さとし**  
**河田 聡**

研究課題番号：2600011 研究者番号：30144439

研究分野：ナノフォトニクス

キーワード：ナノフォトニクス、プラズモニクス、ナノイメージング、バイオイメージング

#### 【研究の背景・目的】

マテリアルサイエンス、バイオサイエンス、有機化学、電子デバイスなどの分野において、物質をナノレベルで画像観察し物質識別・分析する技術の重要度は増えています。

電子顕微鏡を用いて原子レベルで構造を観察することが可能となりましたが、生体観察においては、試料を真空中に入れる必要があること、試料をスライスする必要があること、電子ビームによる試料へのダメージが大きいことなどの弱点があります。走査トンネル顕微鏡や原子間力顕微鏡は、試料の表面の高さを測定に限られ、物質分析が困難であることなど、試料に対して制約があります。一方、光学顕微鏡、特にレーザー走査顕微鏡は、3次元試料の内部構造が観察できること、光のエネルギーが低いため試料へのダメージが少ないこと、大気中、水中で観察できることなどの利点があり、広く使われています。しかしながら、光学顕微鏡は光の波長が長いためナノレベルの構造を観察できませんでした。

研究代表者は、光学顕微鏡の空間分解能の限界を破る方法として、表面プラズモンポラリトンを活用した近接場顕微鏡を発明しました。この顕微鏡は、物質分析が行えるという光の利点を生かしたまま、ナノレベルでのイメージングを行えます。しかし、近接場顕微鏡は金属探針を使うため、試料の表面しか観察できず、生きた細胞のような試料の内部構造を観察することはできませんでした。また、近年、超解像顕微鏡と呼ばれる高解像度の光学顕微鏡が登場していますが、観察対象は蛍光物質に限られ、試料の分光分析は不可能です。

本研究では、最先端光学顕微鏡における上記2点の欠点を解決する「3次元・ナノ・分析・光学」顕微鏡を開発することを目的としています。

#### 【研究の方法】

本研究では、細胞の表面ではなく内部をナノスケールの空間分解能で観察できる顕微鏡を開発します。原理的には金属ナノ粒子をプローブとして用い、それを細胞内に導入し、走査します。細胞内部に導入した金属ナノ粒子を、細胞内の分子分析や環境モニタリングを行う、ナノ内視鏡として活用します。

研究代表者らがこれまで培ってきた、プラズモニクス、非線形分光学、一分子計測の発想を加え、細胞内を高い空間分解能かつ、分光分析する手法の確立を目指します。

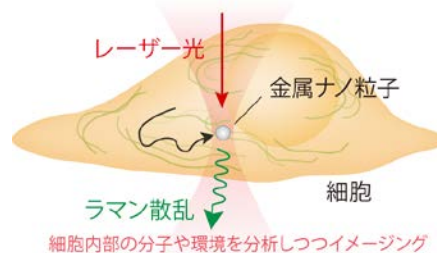


図1 金属ナノ粒子を用いた細胞内分析イメージング

#### 【期待される成果と意義】

本研究を通して、金属ナノ構造と光との相互作用、および金属表面での分子の振る舞いのより深い理解が進み、それを利用した新しい光計測技術の開発が期待されます。

開発する技術は、細胞内部の3次元構造を非常に細かく把握しつつ、その物理的、または化学的变化も同時に捉えることを可能とします。それにより、ダイナミックな細胞内の構造変化や運動を、周囲の物理的、化学的な環境変化とともに捉えることが可能になり、外部からの刺激（例えば、薬剤投与）が細胞内に与える影響をより詳細に計測することができます。これらの情報は、疾患機序や薬効の理解を助け、また、それらを試験管内で再現するための条件を与え、治療や創薬に大きく貢献すると期待しています。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Yano et al., Nat. Commun., **4**, 2592 (2013).
- ・ Palonpon et al., Nat. Protoc., **8**, 677 (2013).
- ・ Okada et al., PNAS, **109**, 28 (2012).
- ・ Ando et al., Nano Lett., **11**, 5344 (2011).
- ・ Yano et al., Nat. Photon., **3**, 473 (2009).

#### 【研究期間と研究経費】

平成26年度－30年度 401,600千円

#### 【ホームページ等】

<http://lasie.ap.eng.osaka-u.ac.jp/>