

誘導ラマン散乱による多色分子イメージング

Multicolor molecular imaging with stimulated Raman scattering

東大院工 小関 泰之

Univ. of Tokyo, Yasuyuki Ozeki

E-mail: ozeki@ee.t.u-tokyo.ac.jp

近年、ラマン散乱を用いて分子振動分光情報を得て生体のイメージングを行うラマンイメージング技術が著しく発展した。従来のラマン散乱顕微法では画像取得に長時間を要するという課題があったが、誘導ラマン散乱(stimulated Raman scattering, SRS)顕微法の登場により、ラマンイメージングが数桁以上高速化された。SRS 顕微法では、2 色のピコ秒パルス（ポンプ光、ストークス光）を用意し、ストークス光に強度変調を施した後、合波して試料に集光する。ポンプ光とストークス光の光周波数が集光点に存在する分子の振動周波数と一致すると SRS が発生し、ポンプ光が減衰し、ストークス光が増幅される。この結果、ストークス光の強度変調がポンプ光に転写される。この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 信号を得て、レーザービーム走査によりイメージングを行う。SRS 顕微法は特定の分子振動周波数におけるラマン信号を高感度に検出し、高速な振動分光イメージングを実現する。従来の SRS 顕微法の応用は、生体分子のスペクトル情報をもとに細胞や生体組織の多色イメージングを行う無標識観察が主であったが、近年、同位体標識やラマンタグを用いた代謝計測、超多色イメージングなどの新しい応用が広がり、細胞から多次元の画像データを得ることも可能になった[1,2]。

我々は、独自の高速波長可変光源を用いたリアルタイム・マルチカラー観察可能な高速 SRS イメージングシステム[3-5]を開発するとともに、その応用研究[6,7]を進めている。ラマンイメージングを高速化することで、生細胞のタイムラプス観察に加え、広視野イメージングや SRS イメージングフローサイトメトリー[8]が可能になり、多数の細胞の SRS 計測によって細胞の代謝の多様性を調べることに成功している[7,8]。

講演では、SRS による多色分子イメージングの近年の進展について、筆者らの成果を中心に紹介するとともに、データサイエンスとの融合の可能性について議論したい。

参考文献

- [1] J. -X. Cheng and X. S. Xie, *Science* **350**, aaa8870 (2015).
- [2] F. Hu *et al.*, *Nat. Methods* **16**, 830 (2019).
- [3] Y. Ozeki *et al.*, *Nat. Photon.* **6**, 845 (2012).
- [4] Y. Otsuka *et al.*, *Analyst* **140**, 2984 (2015).
- [5] Y. Ozeki *et al.*, *J. Sel. Top. Quantum Electron.* **25**, 7011211 (2019).
- [6] T. Asai *et al.*, *Appl. Phys. Express* **12**, 112004 (2019).
- [7] Y. Wakisaka *et al.*, *Nat. Microbiol.* **1**, 16124 (2016).
- [8] Y. Suzuki *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **116**, 15842 (2019).