

誘導ラマン散乱による大規模/多次元細胞イメージング**Large-scale/multidimensional cell 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、ラマン散乱を用いる分子振動分光イメージング法の進展が著しい。従来のラマン計測は、1点当たり1秒程度の積算時間を必要としていたが、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色のピコ秒パルスを用意し、一方の光パルスに強度変調を施した後、合波して試料に集光する。集光点でSRSが発生すると、強度変調がもう一方の光パルスに転写される。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、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。

SRS 顕微法の応用として、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、同位体標識した分子やラマンタグを用いた代謝計測などが注目されている[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 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も可能となった[7,8]。また、近年開発されたラマン標識分子[2]を用いることで超多色イメージングの可能性が拓かれており、細胞から多次元の画像データを得ることが可能になった。

講演では、これら近年のSRS イメージングの進展について筆者らの成果を中心に触れながら、SRSで得られる大規模・多次元のスペクトル情報・画像情報を活用する多変量解析や画像解析法について紹介する。

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).