



第58回日本生物物理学会年会
バイオフィジックスセミナーのご案内

ラマン散乱顕微鏡による細胞分子イメージング

Imaging intracellular molecules by Raman microscopy

ご講演

藤田 克昌 先生

大阪大学 大学院工学研究科 教授

日時

2020年9月18日(金) 12:00 ~ 12:50

ラマン分光法は分子振動を検出する分析法で、様々な場面で物質分析法として活躍してきた。しかしながら、ラマン散乱光が微弱であるため、顕微計測、特に生体試料のイメージングに利用することが難しかった。近年、我々は、ラマン散乱光の高効率な検出法の開発とその顕微鏡光学系への組み込みを進め、生きた細胞や生体組織をイメージングしながら分子分析が可能なラマン散乱顕微鏡を開発した。開発した顕微鏡では、試料中の複数の点を同時にラマン分光測定することで、従来技術に比べ数百から数千倍の速度でラマン散乱イメージングを可能である[1,2]。

開発したラマン散乱顕微鏡を用いて、細胞内のシトクローム、脂質、タンパク質の無標識イメージングが可能であることを示した。特に細胞内シトクロームcに関しては、アポトーシス時の動態やストレス下での酸化還元状態の変化を無標識で可視化した[3,4]。またラマン散乱を用いれば、細胞種や分化状態の分別が無標識細胞でも可能であることも示した[5,6]。

ラマン散乱を用いた分子イメージング法も開発した[7,8]。従来の蛍光標識法は、用いる蛍光プローブの大きさのため、小分子の観察への適用が難しかった。3重結合をもつアルキンやニトリルは生体分子が示さないラマン散乱光を生じるため、これを小分子用の標識“ラマンタグ”として用いれば、ラマン顕微鏡で観察できる。この方法を用いて、細胞核に取り込まれたEdU[7]や細胞質内のFCCP[9]、人工脂質膜のラフト構造[10]の観察を行った。また、オルガネラ用のラマンタグも開発し[11]、ラマン散乱の鋭い発光ピークを生かした超多重イメージング法の道を拓いた。

[1] Hamada, K. et al., J. Biomed. Opt. 2008, **13**, 044027.

[2] Palonpon, A. F. et al., Nat. Protoc. 2013, **8**, 677.

[3] Okada, M. et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA 2012, **109**, 28.

[4] Morimoto, T. et al., Analyst, 2019, **144**, 2531

[5] Ichimura, T. et al., Sci. Rep. 2015, **5**, 11358.

[6] Chiu, L.-d. et al., Sci. Rep. 2017, **7**, 43569.

[7] Yamakoshi, H. et al., J. Am. Chem. Soc. 2011, **133**, 6102.

[8] Yamakoshi, H. et al., J. Am. Chem. Soc. 2012, **134**, 20681.

[9] Yamakoshi, H. Chem Commun., 2014, **50**, 1341.

[10] Ando, J. et al. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 2015, **112**, 4558.

[11] Yamakoshi, H. et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 2015, **25**, 664.

ニコンインステックからは製品の紹介をさせていただきます