

研究領域名 機能性ラマンプローブによる革新的多重イメージング



東京大学・大学院医学系研究科・准教授

かみや まこ
神谷 真子

領域番号：20B201 研究者番号：90596462

【本研究領域の目的】

蛍光イメージング法は、生きた生物試料における様々な生体分子の動態や機能をリアルタイムに観測することができるため、生命科学に欠かせない研究ツールとして汎用されてきたが、蛍光色素の吸収・蛍光スペクトルに一定の幅があるため、同時に検出できる標的分子数が4-5種類程度に限定される。一方で近年、蛍光イメージングの「色数の壁」を打破し、細胞における多数の標的分子や構造を同時検出する手法として、アルキン・ニトリル・ポリリンなどの官能基を有するラマンプローブを用いた多重検出法が注目を集めている。しかしながら、これらのラマンプローブによる多重イメージングには、①10分以上の計測時間を要するため、時々刻々と変化する生体分子情報をリアルタイムに計測することが困難である、②常に同じラマンシフト値・信号強度を示す“Always-On”型のプローブであるため、その用途が細胞内構造のラベル化に限定される、という2つの課題があった。

そこで本研究領域においては、専門分野が異なる3班が密に連携し、新たな機能性ラマンイメージングプローブ群の開発（神谷班：ケミカルバイオロジー）、高速・多色ラマン分光顕微鏡の最適化と高度化（小関泰之班：光学）、開発した技術を用いた生物応用（小幡由明班：分子生物学）に取り組むことで、従来法を凌駕する機能・分解能で多重検出する新たなラマンイメージング法を確立することを狙う。

【本研究領域の内容】

本研究領域では、ラマン信号の Off/On を自在に制御するプローブ分子設計法を確立し、生きた生物試料中における多数の生体分子の機能や構造を、従来法を凌駕する機能・分解能で多重検出する手法の確立を目指す。具体的には、以下の3課題に取り組む。

課題①：酵素活性のライブ多重イメージング

標的酵素との反応により初めてラマン信号を発する Activatable 型ラマンプローブ群を開発し、生きた細胞や組織における複数の酵素活性パターンをライブ多重検出する手法を確立する。

課題②：標的構造のライブ多重検出

標的蛋白・構造へのラベル化によりラマン信号を発するラマンプローブを開発し、洗浄操作なしに標的構造をライブ多重検出する手法を開発する。

課題③：多重超解像イメージング

光スイッチング能を有するラマンプローブ群と、光スイッチングを誘起しラマン信号を微小領域に制

限するラマン光学系を構築することで、多重超解像イメージング法を確立する。

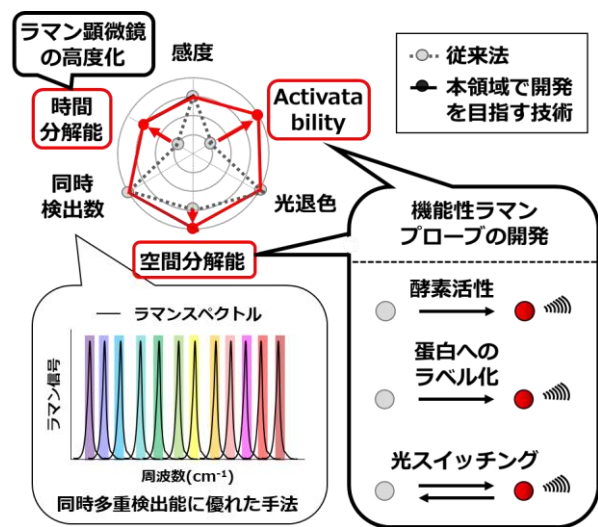


図. 本領域で開発するラマンイメージング法と従来法の比較

【期待される成果と意義】

本研究領域で確立する“機能性ラマンプローブを用いた多重イメージング法”は、生体解析ツールとしてのラマンイメージングの性能を飛躍的に拡張するのみならず、生体イメージング法の可能性を大きく変革するものである。従って、開発する技術の波及効果は多岐の研究分野にわたり、新たな融合研究領域の創生が期待できるとともに、中長期的に見て、社会的・産業的な波及効果も大きいと期待できる。

【キーワード】

・ラマンプローブ：ラマン散乱により検出可能な特有の分子振動を有する分子の総称。異なる分子振動周波数を有するラマンプローブを用いることで、複数の分子の多重検出が可能となる。分子振動スペクトルは蛍光スペクトルより狭いことから、ラマンプローブは多重度を高める上で有利である。

【領域設定期間と研究経費】

令和2年度－4年度 121,500 千円

【ホームページ等】

<https://sites.google.com/view/i-raman/>