

課題番号: LR024
助成額: 160 百万円

ライフ・イノベーション

理工系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

生体機能可視化のための超解像分子イメージング技術の開発

藤田 克昌 大阪大学大学院工学研究科 准教授
Katsumasa Fujita



専門分野

応用光学計測
光学顕微鏡

キーワード

分子イメージング・ナノ計測／光計測／光制御／
分子マニピュレーション／超解像顕微鏡

WEB ページ

http://lasie.ap.eng.osaka-u.ac.jp/home_j.html

研究背景

従来の光学顕微鏡は、光の波動性から、光の波長の半分程度より小さい構造を観察することができず、細胞内の微小空間における生体機能を可視化できなかった。近年、この波長の限界を超える手法が複数開発されているが、限られた条件下でしか解像力を発揮できず、生体の内部構造、またはその動態の超解像観察は困難であった。

研究目的

本研究では、1) 生体深部での超解像観察技術の開発、2) 生体内の分子動態の高速超解像観察技術の開発、3) 無標識超解像分子イメージング技術の開発、を目的とした。本研究の特色は、蛍光／コヒーレントアンチストークスラマン散乱光の飽和、または蛍光タンパク質の可視多光子励起という独自の手法を用いている点である。

実績

代表論文: ACS Photonics, 1(1), 32-37, (2014)
Phys. Rev. Lett., 112(1), 017402, (2014)
J. Biomed. Optics., 18 (12), 126002, (2013)
Interface Focus, 3 (5), 20130007, (2013)
Biomed. Opt. Express, 2 (7), 1946-1954, (2011)
受賞: 平成 25 年度 大阪大学 総長顕彰
平成 23 年度 日本分光学会奨励賞
新聞: 日刊工業新聞 11 面「光散乱効果の飽和を発見」
(2014 年 1 月 14 日)

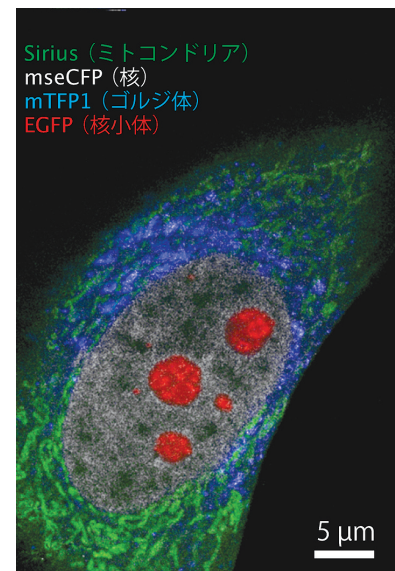
研究成果

非線形な光学応答を利用した超解像イメージング技術の開発

我々は、生体機能可視化のための超解像イメージング技術の開発を進めてきた。開発した顕微鏡技術では、飽和現象や蛍光タンパク質の可視多光子励起で得られる非線形な光学応答を用い、蛍光信号の検出領域を光の波長以下の領域に局在させることで、従来の限界を超えた空間分解能を得た。さらに、本研究では超解像蛍光プローブも開発も行っており、光誘起電子移動による蛍光性の高速スイッチングを利用することで、非線形な蛍光応答を誘起し、空間分解能の向上に成功した。この非線形応答誘起のコンセプトはこれまで報告例が他にない新しいものであり、同様のコンセプトが他の多くの光学材料やリソグラフィ材料、へ応用されることも期待している。また、本研究では CARS 分光計測におけるスペクトル分解能の超解像化にも世界で初めて成功した。CARS 分光は高感度な分光技術として利用されているが、本手法は、その分析能力を向上できる画期的な技術となり得る。

2030 年の 応用展開

本研究では、従来の非線形光学では用いられてこなかった、新しい非線形な光学応答利用の可能性を示した。これにより、従来の非線形光学が再定義でき、それを用いた新しい



可視多光子励起の利用による細胞の高解像度観察

応用技術開発への展開が期待される。また、顕微鏡観察だけでなく、物理化学、材料工学など多くの分野でのイノベーションへの寄与が期待できる。