

プログラム名： セレンディピティの計画的創出による新価値創造

PM名： 合田 圭介

プロジェクト名： 細胞計測技術開発

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 (成 果)

平成 28 年度

研究開発課題名：

SRS フローサイトメトリーの開発

研究開発機関名：

国立大学法人 東京大学

研究開発責任者

小関 泰之

I 当該年度における計画と成果

1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

平成 28 年度は SRS イメージングフローサイトメトリーの高機能化・高速化を目標として開発を進めた。具体的な開発項目は以下のとおりである。

- ・多波長 SRS イメージングフローサイトメーターの開発
- ・空間多重信号取得による SRS イメージングフローサイトメーターの高スループット化
- ・現存の SRS 顕微鏡による種々の試料の観察実験

目標は、1 m/s でのイメージングフローサイトメトリーにおいて、無標識の単一細胞解析を行うことである。また、プログラム全体の研究開発が当初予定より前倒しで進んでいることと、統合サイトに最適な研究スペースである工学部 13 号館 143 号室が平成 28 年から利用可能になったことを鑑み、2016 年 4 月より統合サイトの立ち上げを支援する。

2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

2-1 進捗状況

- ・多波長型 SRS イメージングフローサイトメーターの開発

高速波長切り替えパルス光源の構成部品を丁寧に見直し、動作の安定化や信号増大を計ることで、多波長型 SRS イメージングフローサイトメーターの開発に成功している。

- ・空間多重信号取得による SRS イメージングフローサイトメーターの高スループット化

空間多重信号取得のための各種電子回路、光学系の開発を進めた。当初 40 多重を目指していたが、光増幅器の性能が十分でないことがわかり、多重数を 10 として原理検証を行った。

- ・現存の SRS 顕微鏡による種々の試料の観察実験

プロジェクト 8, 9 (実証評価) との連携により、様々な藻類や血液細胞の SRS イメージング実験を行った。また、プロジェクト 6 の岡本チームとの共同実験で活性化可能なラマンプローブの実証を進めた。

- ・Serendipity Lab の立ち上げ

東京大学工学部 13 号館にオフィス、会議室、培養スペース、光学実験スペース等を整備し、さらに光学実験スペースにはクリーンブースや大型定盤 2 台を設置し、Serendipity Lab を立ち上げた。

2-2 成果

- ・多波長 SRS イメージングフローサイトメーターの開発

2 パルスごとに波長切り替えの可能な独自のパルス光源を用いた超高速 SRS イメージングフローサイトメトリーの開発に成功した。さらに、アコースティックフォーカシング法によりマイクロ流路中で整列されたユグレナ細胞中の代謝物の高スループット計測に成功した。

- ・空間多重信号取得による SRS イメージングフローサイトメーターの高スループット化

流速 1 m/s (毎秒 10,000 細胞のスループットに相当) での SRS イメージングに成功した。

- ・既存の SRS 顕微鏡による種々の試料の観察実験

幾つかの藻類細胞や血液細胞において、細胞内の生体分子を無標識で可視化することに成功した。また、化学的に活性化可能なアルキンタグを SRS 顕微鏡で検出することに成功した。

2-3 新たな課題など

- ・多波長 SRS イメージングフローサイトメーターの開発

短期的には問題なく動作しているが、不安定性の要因として、光学系に含まれる光ファイバ遅延線が周囲温度の影響を受けて数十分程度で伸縮し、光パルスのタイミングがずれてしまうことが分かった。今後、より安定な波長切り替え機構の開発を進める。また、アコースティックフォーカシングに用いるピエゾ素子が光路と干渉しており、これが SRS 信号を悪化させることが分かった。この点は平成 29 年度にピエゾ素子の配置を再検討することで改善を計る。

- ・空間多重取得のための多チャンネル信号取得

光増幅器の空間モードの不安定性があることや、光増幅器中の非線形光学効果により光パルスのスペクトルが歪むことが分かった。この問題を対処するため、平成 29 年度に新たにフォトニック結晶ファイバを用いた光増幅器の開発を進める。

- ・Serendipity Lab 実験スペースの空調及び排熱

オフィスと光学実験スペースの空調が同一系統になっていることと、クリーンブース内に熱源が多く存在することから、クリーンブース内には熱がこもるとともに、オフィスが冷えてしまうことが懸念される。空調の系統を分割することで対応する。

3. アウトリーチ活動報告

2016 年 8 月 30 日に内閣府にて開催された第 1 回 ImPACT 情報発信会において、「ミドリムシの個性を測る高速分子イメージング法の開発」として研究開発成果の紹介を行った。