

2023 年度年次報告書

社会課題解決を志向した革新的計測・解析システムの創出

2023 年度採択研究代表者

小関 泰之

東京大学 先端科学技術研究センター
教授

高速ラマン顕微鏡・プローブ・機械学習による革新的生体解析

主たる共同研究者:

神谷 真子 (東京工業大学 生命理工学院 教授)

舟橋 啓 (慶應義塾大学 理工学部 教授)

研究成果の概要

本研究では、生きた細胞内の多種の観察対象を高い空間分解能で同時に可視化し、その振る舞いを解析する計測手法の実現を目指している。2023 年度は、小関 G、神谷 G、舟橋 G の研究体制を整えるとともに、各 G で要素技術の開発を進めた。小関 G では、ステージ走査を用いて多数の細胞の誘導ラマン散乱(SRS)像と蛍光像を得るとともに、機械学習を用いて SRS 像から蛍光像を予測する機械学習モデルの開発を進めた。また、超解像 SRS 顕微法における実験条件の最適化と、広帯域波長可変光源による広帯域 SRS イメージングシステムの開発¹⁾を進めた。神谷 G では、軌道計算によるラマンスペクトル予測を行い、DAE620 と分離検出可能と予測される複数の候補骨格を選定した。候補骨格のひとつを有機合成して特性を評価したところ、予測通り分離検出可能な SRS スペクトルが確認できた一方で、繰り返し耐性が低いことが示された。また、9 位にニトリル基を有する 9-cyanopyronin に対し、10 位に元素を持たない cyano-Hydrol Green を開発したところ、9-cyanopyronin と比較してラマンスペクトルが短波数シフトし、カラーパレットを拡充できることを示した²⁾。舟橋 G では、ラベルフリー超多重イメージング手法の精度向上に向けた、機械学習モデルの開発を行った。2024 年度以降、小関 G、神谷 G により SRS 像と蛍光像が提供されることを見据え、2023 年度は公開画像変換データセットである Cell Painting Gallery のデータセットを用いて新規機械学習モデルの開発と検証を行った。拡散モデルの一種であるシュレディンガー橋モデルに最適輸送距離を組み込むことで、既存の拡散モデルと比較して精度を飛躍的に向上させることに成功した。現在、本成果に関する論文を執筆中である。

【代表的な原著論文情報】

- 1) S. Takahashi, K. Oguchi, K. Kamei, T. Mizuguchi, S. J. Spratt, and Y. Ozeki, “Widely tunable fiber optical parametric oscillator synchronized with a Ti:sapphire laser for stimulated Raman scattering microscopy,” *Biomed. Opt. Express*, vol. 15, no. 5, pp. 3191-3199 (2024).
- 2) H. Fujioka, Y. Murao, M. Okinaka, S. J. Spratt, J. Shou, M. Kawatani, R. Kojima, R. Tachibana, Y. Urano, Y. Ozeki, and M. Kamiya, “Cyano-Hydrol green derivatives: Expanding the 9-cyanopyronin-based resonance Raman vibrational palette,” *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 106, p. 129757 (2024).