

小関 泰之

東京大学大学院工学系研究科
准教授

量子光源による超高感度分子イメージング

§1. 研究成果の概要

本研究では、量子光源を用いることで、標準量子限界感度を上回る超高感度性を有する誘導ラマン散乱(SRS)顕微鏡法を実現し、複数種の小さな生体分子を、高感度性・高速性・分子識別能をもって可視化する分子イメージング法を実現する。

2019年度の研究成果の概要は以下の通りである。

小関グループでは、量子光源の適用に必要な超低損失光学系を実現するため、アキシコンを用いたビーム整形法と超低損失対物レンズの組み合わせによる顕微光学系を構築し、89%という高い透過率を確認した。また、量子光源で高いスクイーミングレベルを得るための設計指針を明らかにするとともに(図1)[1]、光損失が量子増強度に与える影響を明らかにした。さらに、低雑音フォトダイオード回路の製作と評価を行った。並行して、SRSイメージングの応用開拓としてホウ素化合物のイメージング(図2)[2]やラマンプローブを用いた超多色イメージングの研究[3]を進めた。

合田グループでは、量子光源の設計とビーム制御系の開発、量子光源の製作を進めた。

山下グループでは、多波長パルス発生のためのファイバーレーザー光源の設計、製作を進め、高安定・高強度近赤外パルスレーザーの開発に成功した。

安井グループでは、神経伝達物質可視化のためのラマンプローブの開発・評価を進めるとともに、CARS顕微鏡からSRS顕微鏡への改造を完了した。

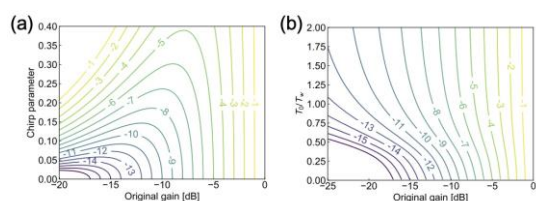


図1 スクイーミングレベルの解析結果[1]。横軸：

元のスクイーミングレベル。(a) チャープパラメータ依存性。(b) 結晶中のウォークオフ時間 T_w に対するパルス幅 T_0 依存性。チャープが小さいほど、また、ウォークオフが大きいほどスクイーミングレベル低下を抑制できる。

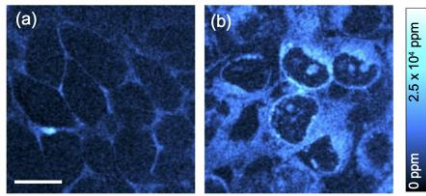


図 2. ホウ素クラスター化合物が HeLa 細胞への取り込まれる様子の SRS イメージング。BH 伸縮振動($\sim 2500\text{ cm}^{-1}$)を検出してイメージングを行った。取得時間：30 秒。濃度 400 ppm。取り込み時間：(e) 2 時間、(f) 4 時間。スケールバー：20 μm 。

【代表的な原著論文】

- [1] Y. Taguchi and Y. Ozeki, "Time-domain analysis on the pulsed squeezed vacuum detected with picosecond pulses," *J. Opt. Soc. Am. B*, vol. 37, no. 5, pp. 1535-1539, 2020.
- [2] T. Asai, H. Liu, Y. Ozeki, S. Sato, T. Hayashi, and H. Nakamura, "Imaging of cellular uptake of boron cluster compound by stimulated Raman scattering microscopy," *Appl. Phys. Express*, vol. 12, p. 112004, 2019.
- [3] J. Shou, F. Hu, R. Oda, W. Min, and Y. Ozeki, "High-speed super-multiplex organelle imaging," *Proc. SPIE 11252, Advanced Chemical Microscopy for Life Science and Translational Medicine*, 112521C (21 February 2020).

§ 2. 研究実施体制

(1) 小関グループ

- ① 研究代表者：小関 泰之 （東京大学大学院工学系研究科 准教授）
- ② 研究項目
 - ・ 超低損失光学系の開発
 - ・ SRS イメージングの生物学応用

(2) 合田グループ

- ① 主たる共同研究者：合田 圭介 （東京大学大学院理学系研究科 教授）
- ② 研究項目
 - ・ スクイーズド真空場発生の検討

(3) 山下グループ

- ① 主たる共同研究者：山下 真司 （東京大学大学院工学系研究科 教授）
- ② 研究項目
 - ・ 多波長パルス発生のためのファイバーレーザーの研究

(4) 安井グループ

- ① 主たる共同研究者：安井 正人 （慶應義塾大学医学部薬理学教室 教授）
- ② 研究項目
 - ・ SRS イメージングの生物学応用