

藤田 克昌

大阪大学大学院工学研究科
教授

多細胞の包括的分子イメージング技術基盤の構築

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、多細胞および生体組織内における生命活動を司る、分子間および細胞間の相互作用を包括的、かつ定量的に観察する技術の構築を目標としている。そのためには、多種多様な光学効果を同時に利用可能なマルチモーダル光学顕微鏡の開発と、生体試料を観察に理想的な状態で保つための試料チャンバーの新規開発、および各種生体分子や薬剤を可視化するための分子標識プローブの開発が必要となる(図1)。本年度は、これらの研究開発のための要素技術開発、および計測装置の検討を進めるとともに、各研究項目の課題を明らかにし、次年度以降の各研究グループの連携内容をより明確化した。

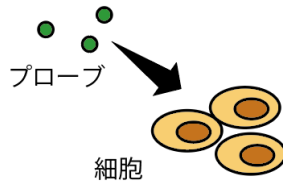
マルチモーダル光学顕微鏡の開発においては、光学系設計と部品調達を終え、光学系および制御システムの開発を開始した。試料を移動させることなく複数の光学イメージングモードの切り替えが可能なシステム設計とし、かつ、計測光学系の高スループット化を行うことにより、多種多様な情報を効率的に計測できるシステムを構築している。

生体試料用のチャンバーは、倒立顕微鏡に設置でき、試料条件を調節しながら観察が可能なシステムを設計し、試作した。試作チャンバーを用いた実験から、機能面での課題が明らかになり、それを解決したチャンバーの設計を行った。加えて、試料観察の条件を最適化するために、細胞試料、および生体組織試料のそれぞれにおいて、試料調整法の検討を進めた。生理活性状態の保持に関して、提案する試料調整法での現時点での限界も把握し、改良法を検討した。

分子標識プローブの開発においては、小分子を可視化するラマンプローブを新たに開発し、ラマン分光スペクトルの計測を行い、それらの細胞内検出のために必要となる検出感度の見積もりと、次年度以降に使用する標識分子の分子設計を行った。

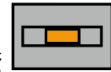
新規分子標識プローブの開発

生体小分子、タンパク質、薬剤など、様々な分子を標識し、顕微鏡観察を可能にする機能性分子



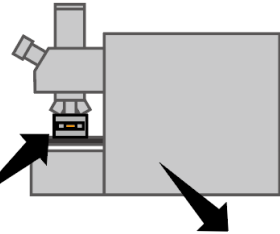
試料チャンバーの開発

細胞 / 組織試料を理想的な環境に保持



マルチモーダル光学顕微鏡の開発

光散乱、蛍光等、多種の光効果を同時に利用し、細胞内分子、化学環境の情報を計測



マルチ
モーダル
光学顕微鏡

生体機能を生み出す分子相互作用 / 細胞相互作用の定量計測

図1 多細胞および生体組織内における分子間/細胞間相互作用を定量的観察する技術の開発

§ 2. 研究実施体制

(1) 藤田グループ

① 研究代表者: 藤田 克昌 (大阪大学大学院工学研究科 教授)

② 研究項目

- ・定量的光学観察用試料チャンバーの開発
- ・マルチモーダル顕微鏡の開発
- ・光学プローブの評価
- ・ラマンタグの評価

(2) 袖岡グループ

① 主たる共同研究者: 袖岡 幹子 (理化学研究所開拓研究本部 主任研究員)

② 研究項目

- ・ラマンタグの開発と評価
- ・組織イメージングのための分子プローブの開発

(3) 田中グループ

① 主たる共同研究者: 田中 秀央 (京都府立医科大学大学院医学研究科 教授)

② 研究項目

- ・凍結試料の評価
- ・多細胞機能の分子イメージング