

多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出  
2019 年度採択研究代表者

2020 年度 年次報告書
------------------

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的としている。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。今年度は、昨年度に明らかにした課題を踏まえ、研究グループ間で密に連携を取りつつ、要素技術、および計測装置の開発を進めた。

マルチモーダル光学顕微鏡の開発では、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で試料の観察が可能な光学顕微鏡システムの開発を進めた。細胞試料の蛍光/ラマン散乱観察が可能な光学顕微鏡システムを構築し、細胞内部構造のイメージングに成功した。また、ラマン散乱光の検出効率を向上させるため、検出部の開発にも着手した。

生体試料用のチャンバーの開発では、昨年度に明らかにした機能面の課題を解決するため、新設計のチャンバーを考案し、試作した。倒立顕微鏡用の試料チャンバー内に導入した蛍光性試料を観察した結果、課題であった機能面が大幅に改善されていることを確認できた。正立顕微鏡用の試料チャンバーの評価も進め、組織試料の観察時の課題を明らかにし、次年度の開発目標をより明確化した。これらに加え、今年度には、試料観察条件の制御ユニットを備えた倒立および正立顕微鏡の試料チャンバーの開発にも着手した。

分子標識プローブの開発では、昨年度に開発したラマンプローブを用いて細胞のラマン分光観察が行える実験条件を明らかにした。今年度には、生体内化学反応を追跡するラマンプローブの開発にも着手し、試作したラマンプローブが期待通りの追跡機能を示すことを確認できた。

## § 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
- ・多細胞機能の分子イメージング

### (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

・生体組織試料の評価

・正立型顕微用試料チャンバーの開発

・組織イメージングのための分子プローブの開発と評価