

## 研究成果展開事業 産学共創基礎基盤推進プログラム

### 「ヒト生体イメージングを目指した革新的バイオフォトニクス技術の構築」

#### 中間評価結果

#### 1. 研究課題名

高速誘導ラマン散乱スペクトルイメージングシステムの開発

#### 2. 研究代表者

橋本 守 (大阪大学 基礎工学研究科 准教授)

#### 3. 研究概要

ラマン散乱は、全ての分子が持つ分子振動により無染色に分子種・分子構造に関する知見を得ることが可能だが、非常に微弱であるためにそのリアルタイムイメージングは困難である。本研究では、誘導ラマン散乱の並列励起・検出を行い、非共鳴バックグラウンドの影響なく、分子識別能力の高い指紋領域(500-1800 $\text{cm}^{-1}$ )での生体試料のリアルタイム(33ms/image)・ラマン・イメージング実現を目指す。

#### 4. 中間評価結果

##### 4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

無染色で分子構造に関する情報が取得できるラマン散乱を、生体組織画像技術に応用することの意義は大きいですが、ラマン散乱は非常に微弱でありバックグラウンドの影響を除去してリアルタイムにラマン画像を観察可能な画像装置を完成することは、技術的に高度な開発要素が含まれる。

2つの顕微鏡システムを構築した点は計画通りである。疾病観察をターゲットとしたアプリデータの取得に努め、本システムの臨床応用に向けた出口探索に注力して貰いたい。多点化やロックイン法を組み合わせた装置が、体外に置いた細胞の画像を高い S/N で出力できることを達成し、ヒト応用を目指していただきたい。リニアロックインカメラを用いたマルチプレックス測定では、波長分解能の点において物足りない感じがあり、内視鏡利用を目指した多焦点誘導ラマン装置を目指すことが妥当ではないかと思われる。

生きたラットの開腹標本などを対象に、誘導ラマン散乱信号が得られることを示して説得性を高め、「ラマン法をヒトに応用する」という出発点に立ち、多くの直接的困難を想定した研究を行っていただきたい。

特許出願は比較的多く、産業力強化という観点から評価できる。

##### 4-2. 今後の研究に向けて

これまで光学装置系の試作研究に充てられていたが、誘導ラマン内視鏡の応用分野として動脈硬化病変部位の画像化などの具体的な医学応用を視野に入れながら、今後の連携企業の模索などの努力も併せて実施することが望まれる。産学共創の場や医療現場から声を吸い上げてみてはいかがか。

生検をせずに光音響やラマンを利用して、再生医療等での治療が完治したエビデンスを取得できれば素晴らしい。

ターゲット疾患を TGCV(中性脂肪蓄積心筋血管症)に定め、医学部からの参画を計画している点は評価できる。また、マルチプレックス誘導ラマン内視鏡の可能性を検討するために、単一光ファイバによる信号確認からバンドルファイバへと展開していく計画となっている。

#### 4-3. 総合評価

##### 総合評価 B

ロックインカメラを用いた多焦点誘導ラマン顕微鏡の高速化からマルチプレックス誘導ラマン顕微鏡の構築へマイルストーンの変更を行っているが、概ね妥当な判断と考えられ、その点を除くとほぼ目標通りの成果が得られていると考えられる。

また、ダイナミックレンジが小さいイメージングセンサの開発が継続され、光計測全般の基盤技術の発展に貢献できると期待される。

プログラムオフィサーの助言を取り入れていち早く動脈硬化の観察を実施した点は評価でき、本システムの臨床適用に対して1つの方向性が示せた。

基礎研究としてはレベルが高いと評価できるが、産学共創のプログラムとしては、基礎研究の活性化とともに、その成果を産業界が活用し競争力の強化を図ることを目指している。この点を鑑み、今後、具体的にどのような臨床応用を目指していくのかを明確にして研究を進めていただきたい。

以上