

誘導ラマン散乱による分子分光イメージング法の高度化とその応用

Advanced vibrational imaging with stimulated Raman scattering and its applications

■誘導ラマン散乱(SRS)顕微法の開発と応用

我々は、光技術を駆使して、生体を可視化したり生体分子の働き を解明するため、2色のレーザパルスを用いて生体の分子振動を高 感度に検出するSRS顕微法を提案・実証しました。さらに、SRS 顕微鏡の分子識別能を高めるために、独自の高速波長可変レーザを 用いて様々な分子振動周波数におけるSRS像を取得するSRS分光 イメージングシステムを開発し、様々な生体計測実験を進めていま す。また、ラマン標識分子による代謝イメージング・超多色イメー ジング (図1) など、生体内の複雑な構造・動態・相互作用の解析を 実現する研究にも取り組んでいます。

■大規模SRSイメージング法の開発と応用

我々は、多数の細胞のSRS計測を実現するために、超高速波長切 替光源を開発し、高速流体中の細胞の多色SRSイメージングを実証 しました(図2)。本技術によって、10,000個以上の細胞ひとつひ とつに含まれる生体分子の画像化が可能になり、微細藻類に含まれ る栄養分のイメージング計測を行ったり、血液細胞やがん細胞の無 標識計測を行うことが可能となりました。

■量子光学によるSRS顕微法の高感度化

我々は、SRS顕微鏡を超高感度化するために、量子光学の導入を 進めています (図3)。従来のSRS顕微鏡の信号対雑音比は光の量 子的な揺らぎで制限されています。この揺らぎを低減するため、ス クイーズド光と呼ばれる量子力学的な光をSRS顕微鏡に導入するこ とで、SRS信号の信号対雑音比を高めることを目指しています。

Development and application of stimulated Raman scattering (SRS) microscopy

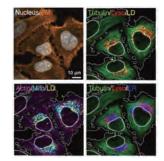
We proposed and demonstrated SRS microscopy that detects the molecular vibration of biological samples with high sensitivity using two-color laser pulses. Furthermore, to enhance the molecular specificity of SRS microscopy, we developed an SRS imaging system that uses a proprietary high-speed wavelength-tunable laser to obtain SRS images at various molecular vibration frequencies, and are conducting various biological imaging experiments. We are also working on analyzing the complex structure, dynamics, and interactions inside biological samples using Raman probes for metabolic imaging and super-multiplex imaging (Figure 1).

Development and application of large-scale SRS imaging

We have developed an ultra-high-speed wavelength-switchable light source to realize SRS measurements of a large number of cells, and demonstrated multi-color SRS imaging of cells in high-speed flow (Figure 2). This technology makes it possible to visualize biological molecules contained in each of the more than 10,000 cells. We demonstrated the imaging of the nutrients contained in microscopic algae as well as blood cells and cancer cells.

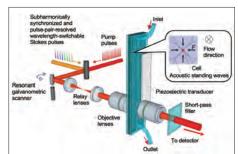
Quantum-enhanced SRS microscopy

We are introducing quantum optics to enhance the sensitivity of SRS microscopy (Figure 3). The signal-to-noise ratio of conventional SRS microscopy is limited by the quantum fluctuations of light. To reduce this fluctuation, we utilize squeezed light to increase the signal-tonoise ratio of the SRS signal.



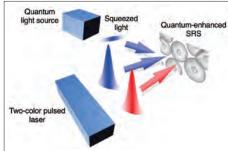
ラマンプローブ4色・蛍光4色による細胞の8色イメー ジング

Eight-color imaging of cells with four-color Raman probes and four-color fluorescent probes



大規模ラマン細胞計測のためのSRSイメージングフロー

SRS imaging flow cytometry for large-scale Raman analysis of cells



量子増強SRS顕微法の模式図 Schematic of quantum-enhanced SRS microscopy



小関 泰之

Ozeki YASUYUKI, Professor 専門分野:超短光パルス、非線形光学、

イメージング、量子光学

Specialized field: Ultrashort optical pulses, Nonlinear optics, Imaging, Quantum optics

E-mail: ozeki@ee.t.u-tokyo.ac.jp