

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 超高感度ラベルフリーイメージング法の開発

2. 個人研究者名

井手口 拓郎（東京大学大学院理学系研究科 准教授）

3. 事後評価結果

本研究では赤外フォトサーマル定量位相顕微鏡という新たなラベルフリー顕微鏡手法の提案および開発を行い、バイオイメージングにおける新規性や将来性について検討した。また、定量位相顕微鏡のダイナミックレンジ拡大による高感度化手法の提案・開発、さらに、種々の新しい赤外分光手法の提案および開発を行った。

[どのような量子性をどのように扱ったのか]

- ・先端レーザーなど量子エレクトロニクス技術の応用
- ・赤外吸収スペクトルに表れる離散的な分子振動指紋を定量する光学顕微鏡および分光手法

[達成状況とインパクト]

井手口研究者は、ラベルフリー顕微鏡の新技术である赤外フォトサーマル定量位相顕微鏡の開発を軸に進めており、位相差顕微鏡を用いた赤外フォトサーマル位相差顕微鏡の原理実証、デジタルホログラフィ顕微鏡を用いた赤外フォトサーマル定量位相顕微鏡の原理実証、光回折トモグラフィの原理を用いた3次元赤外フォトサーマル定量位相顕微鏡の原理実証に成功している。その過程において、定量位相顕微鏡のダイナミックレンジ拡大手法の原理検証を行い、赤外フォトサーマル定量位相顕微鏡の感度を向上するなど、さまざまな課題に新しい解決法を考案して感度を格段に上げている。特にマイナス6乗の屈折率変化の検出に成功し、光回折トモグラフィで3次元分解を可能としていることは素晴らしい成果である。それらの成果に基づき、位相感度が1~2桁高い赤外フォトサーマルラベルフリー定量位相顕微鏡（2次元、3次元）によるバイオイメージングの実証にもつなげている。特に生体応用では、生物系研究者（東京大学医学部および薬学部）からの細胞試料の提供体制を構築の上、腎細胞観察でかなりの品質でイメージが取得できてきている。このように、今回提案した赤外フォトサーマル効果を使った新しいラベルフリー顕微鏡を用い、生体試料を使って実証し、定量性、超解像度など次々とアップグレードして成果を積み重ねており、原著論文の発表も多く、当初の目標は十分達成されたと判断する。

本技術がどのような生命活動・分子挙動に計測できるかの方向性について、井手口研究者は開発した量子技術の特徴を検討し、①細胞内外での熱拡散に関する現象のラベルフリー計測、②細胞内での液液相分離タンパク質のラベルフリー計測、③細胞内の水の挙動の計測、④極弱位相物体である微粒子（ウイルスやエクソソーム、サイズの大きなタンパク質分子など）の計測を挙げるなど、量子技術を適用した生命科学計測への視野も広げている。今後、より小さな温度変化や低濃度の分子が捉えられるようになることも期待できるだろう。今後、さらなる位相測定精度を追求して、細胞内外のウイルスやエクソソーム等の微粒子計測、小さな温度変化や低濃度の分子が捉えられるようになるなど、提案当初に想定していた応用範囲を超えた現象への計測と実証を期待したい。