

ラマン分光とイメージングの融合が拓く バイオメディカルフォトニクス

(慶應大理工) 加納英明

Coherent anti-Stokes Raman scattering (CARS)は、1964年に Yajima および Maker と Terhune によって初めて実験的に実証された[1]。本年(2025年)は、それから約60年の節目にあたる。以降、CARS顕微鏡の初報[2]や生細胞イメージングへの応用[3,4]を皮切りに、光源技術、顕微鏡法、データ解析手法が飛躍的に発展し、生命科学・医学を含む多様な分野への応用が進められている。Xieの表現を借りれば、CARSを含むcoherent Raman scattering顕微鏡は現在、「blossomed as a field of its own」の段階にあるといえよう[5]。

非線形光学効果によるラマン散乱の増強と、それに伴う高速撮像化が進む一方で、分子振動の指紋領域に基づくイメージング、すなわち molecular fingerprinting は依然として重要かつチャレンジングなトピックスの一つである。我々は2003年[6]より、CARS spectroscopic imaging の手法開発と生細胞への応用に取り組んできた。特に、生体透過性に優れた近赤外域(NIR-II, 1000-1700 nm)のスーパーコンティニューム光源を日仏共同研究で進め、CARS スペクトルの取得および最大エントロピー法によるスペクトル復元で生細胞の molecular fingerprinting を実現してきた[7]。研究の一例として、Fig. 1にはマウス脳海馬領域におけるCARSおよび第二高調波(second harmonic generation)を用いたラベルフリー・イメージングの成果を示す[8]。本講演では、「生細胞・生体組織の分子科学」を目指して取り組んできた装置開発および生命科学・医学への応用研究の最近の成果を紹介する。

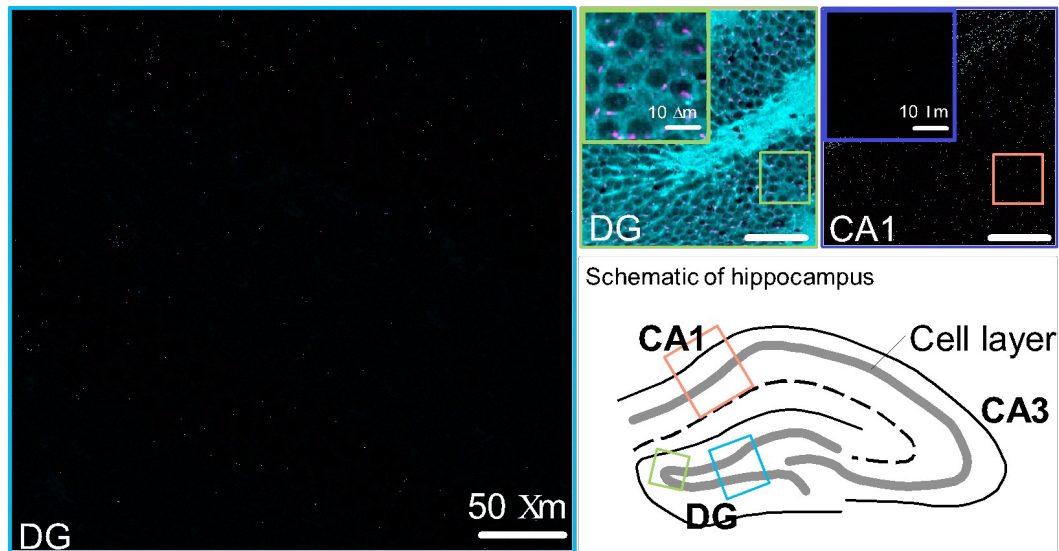


Figure 1. マウス海馬における CARS イメージング (CH_2 伸縮振動:シアン)と第二高調波 (SHG:マゼンタ)の合成画像。CARS 信号により、脂質に富む軸索が可視化されている。SHG 信号として観察される点状の構造は、ニューロンの一次線毛の根部である線毛根に対応する[8]。

【参考文献】

- [1] M. D. Levenson and S. S. Kano, 非線形レーザー分光学 (オーム社, 1988), p. 164.
- [2] M. D. Duncan, *et al.*, *Opt. Lett.* **7** (1982), 350.
- [3] A. Zumbusch, *et al.*, *Phys. Rev. Lett.* **82** (1999), 4142–4145.
- [4] M. Hashimoto, *et al.*, *Opt. Lett.* **25** (2000), 1768–1770.
- [5] X. S. Xie, *Nat. Methods* **22** (2025), 877–882.
- [6] H. Kano and H. Hamaguchi, *Opt. Lett.* **28** (2003), 2360–2362.
- [7] M. Okuno, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **49** (2010), 6773–6777.
- [8] Y. Murakami, *et al.*, *Anal. Chem.* **97** (2025), 14160–14167.