

補助事業番号 2024M-405

補助事業名 2024年度 1分子蛍光blinkingの2次元イメージング技術創出開発事業補助事業

補助事業者名 東京科学大学 川井 清彦

1 研究の概要

本研究は、従来1分子ずつしか検出できなかった蛍光観察技術を、2次元イメージングに拡張することにより、複数の分子を同時に検出・解析可能な新たな計測系を構築することを目的としたものである。特に、cis-trans異性化を利用して自発的にblinking(点滅)する蛍光分子の開発、および、それに対応する高時間分解能・高感度カメラシステムの導入とその評価を通じて、実用的な1分子観察の汎用基盤を確立することを目指した。研究は東京工業大学生命理工学院(現・東京科学大学)川井研究室において実施され、1回の測定で25分子以上の同時検出という目標を達成した。

2 研究の目的と背景

近年、1分子蛍光観察技術は、バイオマーカー検出や分子診断などの分野で急速に注目を集めている。しかし従来は、観察対象が1分子ずつであるため、時間的・空間的な解析効率に限界があり、多数分子を同時に解析する手法の確立が課題であった。本研究は、蛍光分子の点滅現象(blinking)を利用することにより、同時に複数の分子を高精度に識別・定量する新たな手法を実現することを目的とする。特に、blinking速度を制御可能なシアニン系蛍光分子の合成と、qCMOSカメラを活用した2次元観察系の開発を通じて、計測の高速化と多分子化を両立させることがねらいである。

3 研究内容

(1) blinkingの2次元測定



(<https://sites.google.com/view/fluorescence-blinking/%E7%A0%94%E7%A9%B6%E5%86%85%E5%AE%B9jp/%E5%8A%A9%E6%88%90%E3%82%92%E5%8F%97%E3%81%91%E3%81%9F%E7%A0%94%E7%A9%B6%E6%88%90%E6%9E%9C?authuser=0>)

複数の分子のblinkingを二次元平面上で同時に測定するため、全反射蛍光顕微鏡(TIRF)を基盤とした1分子測定装置を構築した。本装置

には、高感度かつ高速応答を備えたqCMOSカメラを搭載し、これにより、1分子レベルでの蛍光blinkingの同時観察が可能となった。加えて、本システムは共焦点観察モードへの切り替え機能も有しており、必要に応じて観察条件を最適化することができる。これにより、個々の分子について空間的・時間的に高精度な解析が可能となり、多分子系におけるダイナミクスの詳細な理解へとつながるプラットフォームを構築した。

複数の分子のblinkingを二次元平面上で同時に測定するため、全反射蛍光顕微鏡(TIRF)を基盤とした1分子測定装置を構築した。本装置には、高感度かつ高速応答を備えたqCMOSカメラを搭載し、これにより、1分子レベルでの蛍光blinkingの同時観察が可能となった。加えて、本システムは共焦点観察モードへの切り替え機能も有しており、必要に応じて観察条件を最適化することができる。これにより、個々の分子について空間的・時間的に高精度な解析が可能となり、多分子系におけるダイナミクスの詳細な理解へとつながるプラットフォームを構築した。

4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

本研究によって確立された高精度な多分子同時検出系は、バイオマーカーによる疾患診断、遺伝子変異検出、薬剤スクリーニングなど、医学・薬学分野への応用が強く期待される。特に、1分子レベルの高感度検出に加えて、多数の分子を一度に検出・解析可能であることから、迅速かつ定量的な診断技術への展開が可能である。また、蛍光プローブのblinking特性の制御技術は、超解像顕微鏡や時空間的に動態を追跡する研究にも貢献しうる。今後は、分子設計と装置制御技術の両面から改良を加え、社会実装を視野に入れた計測プラットフォームの確立を目指す。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

これまでは、1分子蛍光観察を中心とした分子レベルの現象解析を通じて、生体高分子の機能や構造ダイナミクスを明らかにする研究に従事してきた。特に、反応速度やコンフォメーション変化の不均一性に着目した解析を進めており、今回の研究はその延長線上に位置づけられる。一方で、本研究では分子レベルの解析を多分子へと拡張するという、新たな技術的挑戦が含まれている点で、従来の研究との連続性を保ちつつ、観察手法と応用範囲の拡大を目指すステップアップの機会ともなっている。研究室の創設期という環境下でありながら、人的・技術的課題を克服し、次の段階である実用化・社会還元に向けた基盤形成を意識した取り組みとして、重要な意味を持つ。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

該当なし。

7 補助事業に係る成果物

(1) 補助事業により作成したもの

<https://sites.google.com/view/fluorescence-blinking/%E7%A0%94%E7%A9%B6%E5%86%85%E5%AE%B9jp/%E5%8A%A9%E6%88%90%E3%82%92%E5%8F%97%E3%81%91%E3%81%9F%E7%A0%94%E7%A9%B6%E6%88%90%E6%9E%9C?authuser=0>

(2)(1)以外で当事業において作成したもの
該当なし

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名： 東京科学大学(トウキョウカガクダイガク)

住 所: 〒226-8501

横浜市緑区長津田町 4259

担 当 者: 教授 川井 清彦(カワイ キヨヒコ)

担 当 部 署: 生命理工学院(セイメイリコウガクイン)

E - m a i l: kawai.k@life.isct.ac.jp

U R L: <https://sites.google.com/view/fluorescence-blinking/home>