

医療分野研究成果展開事業
産学共創基礎基盤研究プログラム
「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」
事後評価報告書

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 (国立大学法人北海道大学 大学院情報科学研究科 教授、
2016年9月まで 国立大学法人大阪大学 基礎工学研究科 准教授)

3. 研究概要

ラマン散乱は、無染色に分子種・分子構造に関する知見が得られるために、近年になって生体観測への応用が盛んに行われるようになってきた。しかしながら、ラマン散乱は非常に微弱であるために、そのイメージをリアルタイム観測することは困難であった。本研究では、誘導ラマン散乱顕微鏡の多焦点化を行い、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 cm^{-1})でのリアルタイム(33 ms/image)・ラマン・イメージングを実現することを目的とした。これを実現するために、高い背景光下で、高速にかつ微少に変動する光強度をイメージングする検出器(ロックインイメージセンサ)を開発した。また、光ファイバーへ導入することで、リアルタイムにラマン画像を観測可能なコヒーレント反ストークスラマン散乱硬性内視鏡を開発した。

4. 研究の進捗状況及び研究成果

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。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。

多焦点誘導ラマン顕微鏡およびマルチプレックス誘導ラマン顕微鏡を開発し、動脈硬化巣のイメージングを実施、また、多焦点 SRS ロックインイメージャを開発し、これを用いた顕微鏡装着用小型・堅牢なロックインカメラを完成し、脂肪滴の非標識 SRS イメージングに成功した。

目標であった 33 ms/image を超える 0.3 ms/spectrum の高速動作を確認した。また、内視鏡下手術支援ロボットに対応する直径 12 mm の多焦点誘導コヒーレント反ストークスラマン散乱 (CARS) 硬性内視鏡を開発し、前立腺周囲の末梢神経のイメージングに成功した。

また、SRS 硬性鏡構築のための課題および他への展開についてまとめた。

5. 総合評価

開発した CMOS 素子を用いた SRS 硬性鏡の構築には至らなかったが、誘導ラマンイメージング顕微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た研究開発が進められ、基礎技術開発として高いレベルを達成した点で評価できるが、キラーアプリケーションといえるデータ取得には至らなかった。特許出願もなされており、産業力強化の観点からも評価できる。全体として目標を上回る成果を上げ、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きたことは評価できる。今後の連携企業の模索や医療現場から声の吸い上げなどで、臨床応用に向かうことが望まれる。更に、ロボット支援手術の新しい眼となる観測技術の確立を目標としているが、システムトータルに関する考案も必要である。また、構築された技術はバイオ・メディカル分野のみならず、様々な分野に展開できる可能性が認められることから、用途に対するヒアリングを実施して独創性の高い技術に発展させて頂きたい。

以上