

科学研究費補助金（学術創成研究費）公表用資料
〔事後評価用〕

平成16年度採択分

平成21年 3月31日現在

研究課題名（和文） 時空間における分子振動計測の極限化：
分子から細胞まで物質組織化機構の解明に向けて

研究課題名（英文） Ultimate vibrational spectroscopy in the time and space
domains : Toward the elucidation of the mechanism of material organization,
from molecules to living cells

研究代表者

濱口宏夫（HAMAGUCHI HIRO-O）

東京大学・大学院理学系研究科・教授



研究の概要：

時間分解能と空間分解能を極限化した振動分光の新技术を開発し、分子錯合体、溶媒和構造などミクロな化学系から細胞、組織などのマクロな生物系に至る多様な複合分子系の構造、機能、組織化機構をより深く理解するための挑戦的かつ戦略的実験研究を推進する。

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・物理化学

キーワード：（A）分子構造、（J）分子分光、（S）生物物理化学

1. 研究開始当初の背景

20世紀の科学は、原子の組織化による分子の形成など、物質階層の底辺における構造形成の機構を量子論に基づいて解明した。21世紀の科学は、さらに上位の階層、最終的には生命体、における構造、機能の解明、それに基づく組織化の機構解明に向かっている。

2. 研究の目的

フェムト秒の時間分解能と、ナノメートルの空間分解能を持つ新しい振動分光手法を開発し、分子錯合体、溶媒和構造などミクロな化学系から細胞オルガネラ、細胞、組織などのマクロな生物系に至る多様な複合分子系に応用し、物質の階層を超えて構造、機能、組織化機構を統一的観点から深く理解することを目指す。

3. 研究の方法

光、電場、温度、溶媒、薬剤など、物理的、化学的刺激によって誘起される構造変化、機

能変化など複合分子系の応答挙動を、時間と空間を分解した振動分光により詳細に追跡する。ミクロな化学系から出発するボトムアップ方向の研究と、マクロな生物系から出発する逆方向の研究とを同時に展開し、既存の分野（物理、化学、生物）の枠組みを超えて複合分子系の構造、機能、組織化機構に対する理解を深化させる。

4. 研究の主な成果

(1) 分子近接場効果の発見とナノメートル局所振動分光

β -カロテンなど対称心を持つ色素の電子遷移が、近接する溶媒分子のハイパーラマン散乱強度を顕著に増大させるという新しい現象（分子近接場効果）を発見した。この分子近接場効果は、研究立案時に構想していた「ナノ空間光ラベリング」と「ナノ空間電場ラベリング」を統合した「ナノ空間光電場ラベリング」とも呼べる新しい光分子現象であり、プローブ分子近傍のみを選択的に計測する新しいナノメートル局所振動分光を可能にした。

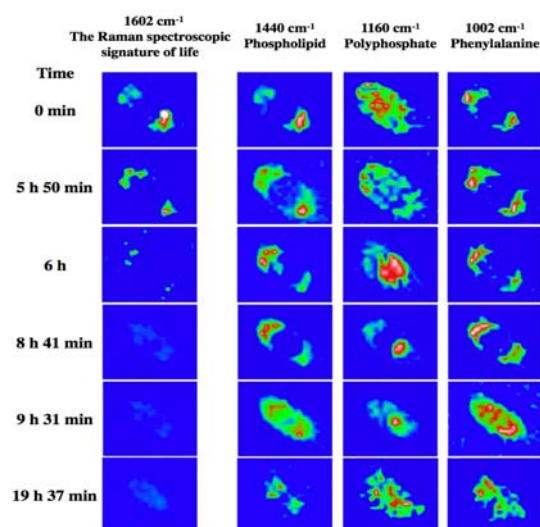
[4. 研究の主な成果 (続き)]

(2) イオン液体中の局所構造形成

ラマン分光や広角 x 線散乱の実験から、イオン液体中に結晶構造を部分的に残した局所構造が存在するという作業仮説を提出していたが、ピコ秒時間分解蛍光スペクトル、蛍光寿命、異方性減衰の測定、ピコ秒時間分解ラマン分光による光励起分子の振動冷却ダイナミクスの観測などの実験から、この作業仮説を強く支持する結果を得た。イオン液体中に局所構造が存在することは、現在では広く認められつつある。

(3) 「生命のラマン分光指標」の発見

分裂途中の生きた分裂酵母ミトコンドリアの時空間分解ラマンスペクトルに、波数 1602cm^{-1} の強い未知のバンドを見出した。KCN などの薬剤投与やストレス付加の実験などから、このバンドが、酵母細胞の代謝活性を鋭敏に反映することを見出し、「生命のラマン分光指標」と名づけた。この指標を活用すると、生きた細胞の代謝活性を、何の前処理をすることなく実時間、非侵襲で定量的に計測することができる。一例として、飢餓状態にある出芽酵母の自然死の過程を、この指標も含めた時間分解ラマンイメージングによって追跡した結果 (下図) を示す。



5. 得られた成果の世界・日本における位置づけとインパクト

時空間分解振動分光の可能性、とくに溶液、イオン液体、生細胞や生体組織などの複合分子系の物理化学的研究におけるユニークな可能性を示すことができた。研究代表者の濱口は、研究期間内に45回にわたって国際会議で招待講演を行ったが、そのいずれでも白熱した質疑応答が行われ、本研究の成果の国際的インパクトの大きさを実感した。

6. 主な発表論文 (研究代表者は太字、研究分担者は二重下線、連携研究者は一重下線)

Rintaro Shimada; Hideaki Kano; **Hiro-o Hamaguchi**, "Intensity enhancement and selective detection of proximate solvent molecules by molecular near-field effect in resonance hyper-Raman scattering", *J. Chem. Phys.* **129**, 024505-1-024505-9 (2008).

Koichi Iwata, Hajime Okajima, Satyen Saha, **Hiro-o Hamaguchi**, "Local structure formation in alkyl-imidazolium-based ionic liquids as revealed by linear and nonlinear Raman spectroscopy", *Accounts of Chem. Research.* **40**, 1174-1181 (2007).

Hideaki Kano; **Hiro-o Hamaguchi**, "Supercontinuum Dynamically Visualizes a Dividing Single Cell", *Anal. Chem.* **79**, 8967-8973 (2007).

Shinsuke Shigeto; Hirotugu Hiramatsu; **Hiro-o Hamaguchi**, "Structure and dipole moments of the two distinct solvated forms of p-nitroaniline in acetonitrile/CCl₄ as studied by infrared electroabsorption spectroscopy", *J. Phys. Chem. A* **110**, (13) 3738-3743 (2006).

Yu-San Huang; Takeshi Karashima; Masayuki Yamamoto; **Hiro-o Hamaguchi**, "Molecular-Level Investigation of the Structure, Transformation, and Bioactivity of Single Living Fission Yeast Cells by Time- and Space-Resolved Raman Spectroscopy", *Biochemistry* **44**, 10009-10019 (2005).

ホームページ等

<http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/users/s-truct/index.html>