

複雑分子系の挙動に迫る時空間分解振動分光研究：  
細胞からハイブリッド材料まで

関学大院理・理工

○重藤真介

**Time- and Space-Resolved Vibrational Spectroscopic Approaches  
To Elucidate Complex Molecular Systems:  
From Cells to Hybrid Photovoltaic Materials**

○Shinsuke Shigeto

*Department of Chemistry, Graduate School of Science and Technology,  
Kwansei Gakuin University, Japan*

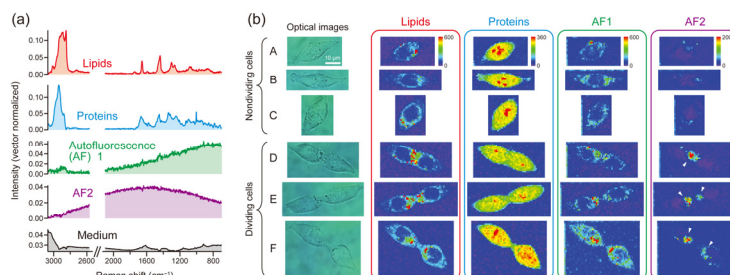
**【Abstract】** In recent years, an increasing amount of research effort in molecular science has gone into elucidation of the characteristics and functions of complex molecular systems such as living cells and energy-related materials. These studies require methods that are capable of looking at molecules with high chemical, space, and time specificities. Space- and time-resolved vibrational spectroscopy meets all of the requirements and is therefore very powerful for a “top-down” approach to complex molecular systems. In this presentation, I will present applications of the space- and time-resolved vibrational spectroscopies that we have developed. The topics to be covered include: space-resolved Raman spectroscopy of living cells that is combined with multivariate data analysis of hyperspectral imaging data and with stable isotope labeling; and time-resolved IR spectroscopy of organic–inorganic hybrid perovskite solar cells. I will also report on present recent progress along this line.

**【序】** 細胞やその集団，太陽電池などのエネルギー関連材料は，多様な分子がさまざまな時間と場所で協働することで精緻な機能を発現する複雑分子系であり，その分子レベルでの解明は分子科学が目指すべき大目標の一つである。このような複雑分子系の挙動を観察し，機能解明への基盤を構築するためのアプローチとして，時間と空間を分解した振動分光法はきわめて有用である。振動分光法は「分子の指紋」といわれる振動スペクトルに基づいているため高い分子特異性を有し，顕微鏡やパルスレーザーを用いることにより空間的に不均一で，ダイナミックに変化する現象を追跡することが可能となる。我々はこれまでに，多変量データ解析や安定同位体標識と組み合わせた顕微ラマン分光法の開発とその生細胞への応用，およびナノ秒時間分解赤外分光法を用いた次世代太陽電池材料における過渡現象の解明に取り組んできた。本講演では，これらの手法の原理といくつかの応用例を概説するとともに，現在展開している最新の研究の成果についても紹介する。

**【MCR-ALS を用いた細胞分裂のラマンハイパースペクトルイメージング】**

細胞のラマンスペクトルはタンパク質やリン脂質，核酸など数多くの生体分子のラマンバンドが重畳した複雑なパターンを示し，それらの寄与を完全に分離するのは困難である。この問題を克服するため，我々は多変量データ解析法の一つである multivariate curve resolution–alternating least-squares (MCR-ALS) を多数の時空間分解ラマンスペクトルからなるラマンハイパースペクトルデータに適用した[1]。この

「MCR-ALS ラマンイメージング」をヒト大腸がん HCT116 細胞に応用し、体細胞分裂中の細胞の分裂溝付近にのみ特異的に観測される、非常に長波長 (~700 nm) の発光極大を持つ自家蛍光性脂質を見出した (図 1 中の AF2) [2]。この成分を内在性プローブとして用いることで、体細胞分裂の新規 *in vivo* 無標識イメージングを開発できると期待される。



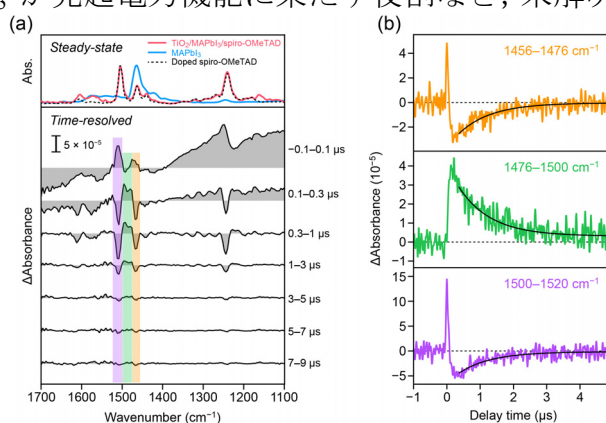
**Fig. 1.** Results of MCR-ALS Raman imaging of human colon cancer cells. (a) Raman spectra of the five components assumed in the MCR-ALS analysis. (b) Optical images of nondividing (A-C) and dividing (D-F) cells and corresponding Raman images of the four primary components of interest.

### 【安定同位体標識ラマン分光イメージングによる生細胞の代謝モニタリング】

ラマン分光法は蛍光法と異なり標識を必要としないのが長所の一つであるが、安定同位体 ( $^{13}\text{C}$  や  $^2\text{H}$ ) 標識と有機的に組み合わせることにより、細胞内で常に進行している代謝過程を非破壊で調べることが可能となる。我々は、通常の  $^{12}\text{C}$ -グルコースを主要炭素源として含む培地で培養した分裂酵母を  $^{13}\text{C}$  で標識したグルコースを含む培地に移した時点から、細胞質および脂肪滴 (lipid droplets) での空間分解ラマンスペクトルが培養時間とともにどのように変化するかを追跡した[3]。その結果、 $^{13}\text{C}$  標識グルコースから新たに合成されたタンパク質が長時間経過後、脂肪滴に局在化する様子を初めて *in vivo* で捉えることができた。これは、脂肪滴とタンパク質の密接な機能的相互作用を裏付ける直接証拠であり、細胞生物学的にも重要な結果である。

### 【ナノ秒時間分解赤外分光法による $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$ ペロブスカイト太陽電池の研究】

有機無機ハイブリッドペロブスカイト太陽電池は、溶液プロセスで簡単・安価に作製でき、かつ 20% を超える高いエネルギー変換効率を示すため、近年大きな注目を集めている。ヨウ化鉛メチルアンモニウム  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$  は有機無機ハイブリッドペロブスカイトのプロトタイプとして盛んに研究されているが、比較的遅い時間スケールで起こる電荷再結合や有機カチオン  $\text{CH}_3\text{NH}_3^+$  が光起電力機能に果たす役割など、未解明な点も多く残されている。我々は、分散型分光器と AC 結合増幅を組み合わせた高感度ナノ秒時間分解赤外分光装置を駆使して、平面ヘテロ接合構造を持つペロブスカイト試料  $\text{TiO}_2/\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3/\text{spiro-OMeTAD}$  を測定し、伝導帯電子のバンド内遷移、ファノ共鳴、*spiro-OMeTAD* カチオンに由来する過渡赤外信号の同時観測に成功した (図 3) [4]。この結果は、時間分解赤外分光法がペロブスカイト太陽電池内に生成する重要な過渡分子種とそれらの相互作用を包括的に理解するための強力な手法であることを示すものである。



**Fig. 2.** (a) Nanosecond time-resolved IR spectra of a  $\text{TiO}_2/\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3/\text{spiro-OMeTAD}$  film and (b) temporal profiles at three characteristic wavenumber regions.

### 【参考文献】

- [1] C.-K. Huang, M. Ando, H. Hamaguchi, and S. Shigeto, *Anal. Chem.* **84**, 5661 (2012).
- [2] J.-F. Hsu, P.-Y. Hsieh, H.-Y. Hsu, and S. Shigeto, *Sci. Rep.* **5**, 17541 (2015).
- [3] H. N. Noothalapati Venkata and S. Shigeto, *Chem. Biol.* **19**, 1373 (2012).
- [4] S. Narra, C.-C. Chung, E. W.-G. Diao, and S. Shigeto, *J. Phys. Chem. Lett.* **7**, 2450 (2016).