

## 活躍の場を広げる次世代顕微鏡

ノルムソ大-ノルウェー北極大 (UiT The Arctic University of Norway) と北ノルウェー大学病院 (University Hospital of Northern Norway) は、蛍光顕微鏡に属する多焦点顕微鏡を開発している。この顕微鏡は、青い光を吸収して緑色の光を放出するマーカーでタグ付けされた細胞サンプルを、自然環境下において非常に鮮明な3D画像を作成し、あらゆる角度から研究できるように画像をレイヤーに分類する。

研究者は、1回のカメラの露出で複数のZ面の画像を撮影できるようにして、1秒間に約100枚の細胞の完全な画像を取得できる(図1)。さらなる開発によって、この枚数が増やせると研究チームは期待している。

多くのビームスプリッターを介して複数のZ面がカメラに入射し、サンプル平面からカメラ上の異なる領域に、それぞれ分割された経路が光を照射する。それぞれの経路はわずかに異なるが正確に計算された長さを持つため、異なるZ面を撮影する。

画像取得時、バックグラウンドのブラーが除去される。この処理は、画像すべてへの照明を、レーザー光の薄いシートの超高速スキャンに変更することで実行される。いかなる場合もシートの位置は、カメラ上の特定の列と共役となる。

UiT 物理工学科の研究者で光シート顕微鏡のプロジェクターリーダーであるフロリアン・ストロール氏 (Florian Ströhl) は、「これにより、カメラのロールシャッターを正しい時間で露出でき、サンプルボリュームの光シート照射部分のみを撮影できる。一方で、最終画像でブラーになり得る、他のピクセルにおける光を全く記録しない」と述べる。

光シートが完全に掃引された後、カメラはフレームを露光する。ここではバックグラウンドのかすみがなく、複数の分割されたZ面を含んでいる(図2)。ストロール氏は、「この次世代顕微鏡は、3D画像の品質と速度のかつてない組み合わせを可能にするのがコンセプトだ」と言う。

研究チームのリーダーで、最新の研究が『Optica』誌に掲載されたストロール氏は、2019年にこの次世代顕微鏡のコンセプトを開発し、翌年には基礎となる概念実証システムを完成させた。昨年にはノルウェー研究評議会 (Research Council of Norway) から助成金を得て、同氏と仲間はプロトタイプ製作に動き始めた。

この顕微鏡が役立った用途として、UiTの臨床心血管研究グループの准教授であるオーサ・ビルナ・ビルギスドットイル氏 (Ása Birna Birgisdóttir) の研究がある。同氏のチームは心臓組織におけるミトコンドリアを研究するために、人工多能性幹細胞からシャーレ上で完全に培養した成熟ヒト心筋という心臓組織のモデルシステムを開発した。

このような細胞は体内でさまざまな種類の細胞や組織に成長できるが、高解像度の写真を撮影することは極めて困難である。そして、細胞内小器官であるミトコンドリアは超高解像度顕微鏡でしか見えない。同時に、このミトコンドリアを含む細胞はけた外れに厚い組織の一部であり、散乱性が非常に高い。

ストロール氏は、「高速3Dイメージングという要件と、組織自体の膨大なバックグラウンドを考慮すると、従来の手法は基本的に使えなかった」と話す(図3)。「われわれの顕微鏡はすべ

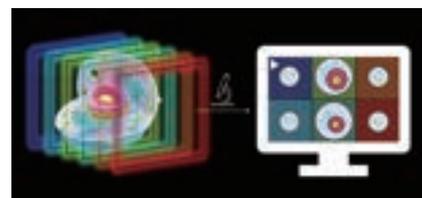


図1 新しい顕微鏡はボリュームからの光を再分布することで、多くの深さでお互いに隣り合った状態で同時に撮影でき、1回の撮影で全ボリュームを高速カメラで記録できる



図2 新しい顕微鏡が従来型よりも多くの撮影面を感知するための多くのビームスプリッタープリズムの近接写真

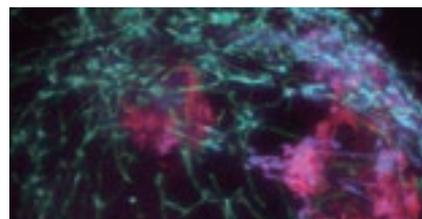


図3 従来は豆のように描写されたミトコンドリアとは異なり、生きているミトコンドリアは極小の毛虫のように見える。このスナップショットは新しい顕微鏡で撮影され、細胞の全域にわたってミトコンドリアが這っていることがわかる。3次元を示すため、紫、緑、赤で深さをコードしている。全ボリュームは1回のカメラ露出で撮影された

ての要件を満たし、非常に鮮明な画像ボリュームを撮影できた」。

顕微鏡の機能を拡張して他のグループがさまざまなモデル生物を撮影できるように計画している。ストロール氏は、「運が良ければ、将来は簡単に購入できる製品になるだろう」と述べる。

(Justine Murphy)

### 参考文献

- (1) F. Ströhl, D. H. Hansen, M. N. Grifo, and Á. B. Birgisdóttir, *Optica*, 9, 11, 1210-1218 (2022); doi:10.1364/optica.468583.