

NEWS RELEASE

生体試料深部の高精度観察を容易に 2光子励起蛍光顕微鏡の空間分解能向上技術を確立 脳機能解明に期待

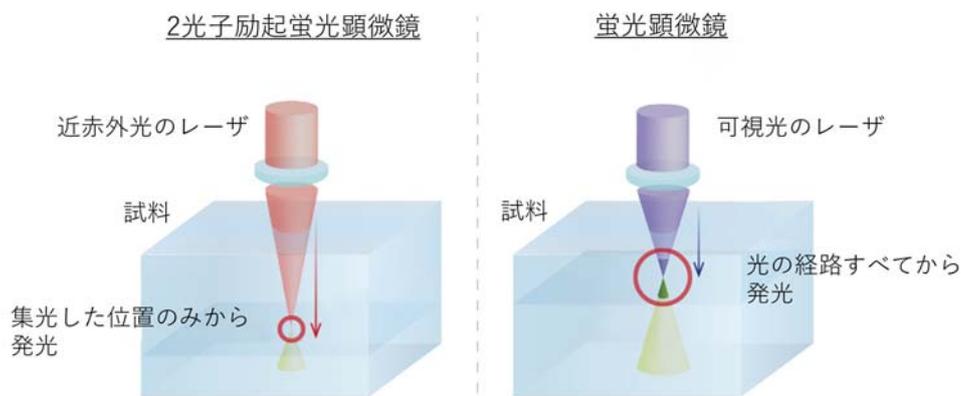
2022年5月26日
浜松ホトニクス株式会社
本社: 浜松市中区砂山町 325-6
代表取締役社長: 晝馬 明(ひるま あきら)

当社は、長年培ってきた独自の光制御技術と空間光制御デバイス（Spatial Light Modulator、以下 SLM ※1）を用い、2光子励起蛍光顕微鏡の空間分解能を向上させる技術を開発しました。

本研究成果を応用することで、脳神経科学や生物学などの幅広い分野に向け実用化が進められている、SLMを搭載した2光子励起蛍光顕微鏡の分解能を容易に高めることができ、生体試料の深部までより細かく計測することが可能となります。この結果、細胞を構成する小器官の状態の変化を高い精度で観察できることから、脳機能の研究や腎臓病をはじめとする疾病の原因解明などへの応用が進むと期待できます。

本研究成果は、神経科学に関する学術誌「Frontiers in Neuroscience（フロンティア・イン・ニューロサイエンス）」の電子版に4月20日（水）付けで掲載されました。本研究成果は、浜松医科大学のバイオフィotonicsイノベーション寄附研究室とウイルス・寄生虫学講座との共同研究によるものです。

※1 SLM：レーザーなどの入射光の波面を液晶で制御し反射光の波面形状を調整することで、入射光の分岐やひずみの補正など、レーザーの照射パターンを自由に制御できる光デバイス。



蛍光顕微鏡の仕組み

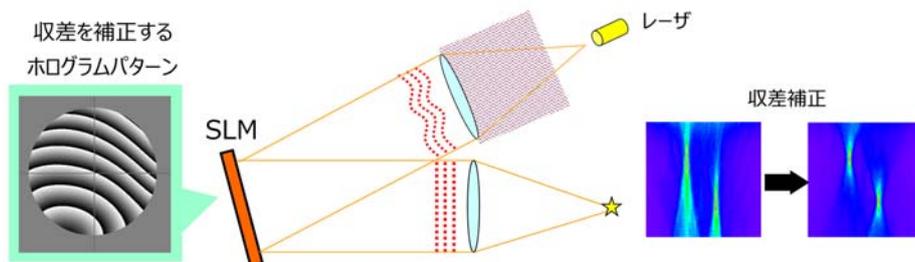
蛍光色素などで標識した試料に光を照射すると蛍光と呼ばれる光を放出する。この現象を利用し、レーザーを照射した特定の箇所を光らせ顕微鏡の光検出器で検出する。

<研究の背景>

脳神経科学や生物学、医学などの分野においては、脳などの厚い生体試料のより深い位置を鮮明に観察することが求められます。2光子励起蛍光顕微鏡は、生体透過性の良い近赤外光を利用するため、可視光による従来の蛍光顕微鏡と比べ試料の深い位置にまで光が届きます。一方、深部ではレンズの特性や試料によって収差（※2）が発生し分解能が著しく低下することから、ホログラムパターンを入力することで収差を打ち消すことができるSLMを搭載した2光子励起蛍光顕微鏡の実用化が進められています。

このような中、大学や研究機関などからは、試料の深部をより細かく観察するため分解能の向上が求められており、当社と浜松医科大学は分解能向上技術の確立とその応用に取り組んできました。

※2 収差：光の波面のひずみ。収差が存在すると集光性が悪化し、顕微鏡の分解能やレーザ加工の効率などが低下する。SLMで波面を制御することにより収差を打ち消すことができる。



SLMによる収差補正の仕組み

収差を補正するためのホログラムパターンをコンピュータから SLM に入力する。SLM にレーザを入射するとホログラムにより収差が補正され反射される。2光子励起蛍光顕微鏡において、収差が補正されたレーザを試料に照射することで、特定の箇所をより鮮明に撮像できる。

<研究成果の概要>

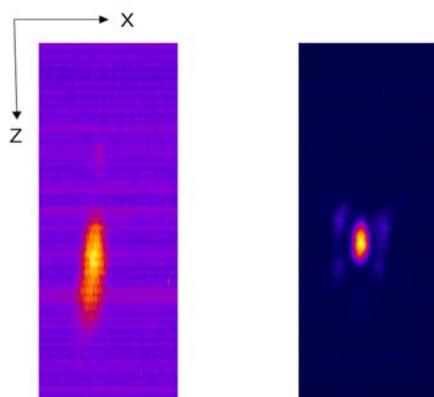
当社はこれまで、ホログラムパターンを SLM に入力し収差を補正することで、生体試料の表面から約 200 マイクロメートル（以下 μm 、 μ は 100 万分の 1）以上の深部を鮮明に観察する技術を開発してきました。

今回、長年培ってきた独自の光制御技術を基に、ホログラムパターンのリングの数や形状などを検討し、より分解能を向上させる最適なパターンを見いだすことに成功しました。同時に、偏光（※3）を制御する光学部品を組み合わせることで分解能をさらに高めました。本研究成果によって、光学部品を 1 点追加し最適なホログラムパターンを入力することで、顕微鏡の光学系を大きく変更することなく分解能を約 20% 向上させることが可能となります。

本研究成果を応用し、脳神経科学や生物学などの幅広い分野に向け実用化が進められている、SLM を搭載した 2 光子励起蛍光顕微鏡の分解能を高めることで、生体試料の深部までを鮮明かつ高い分解能でより細かく計測することが可能となります。この結果、細胞を構成する小器官の状態の変化を高い精度で観察できることから、脳機能の研究や腎臓病をはじめとする疾病の原因解明などへの応用が進むと期待できます。また、将来的には治療薬の研究開発への応用も期待されます。

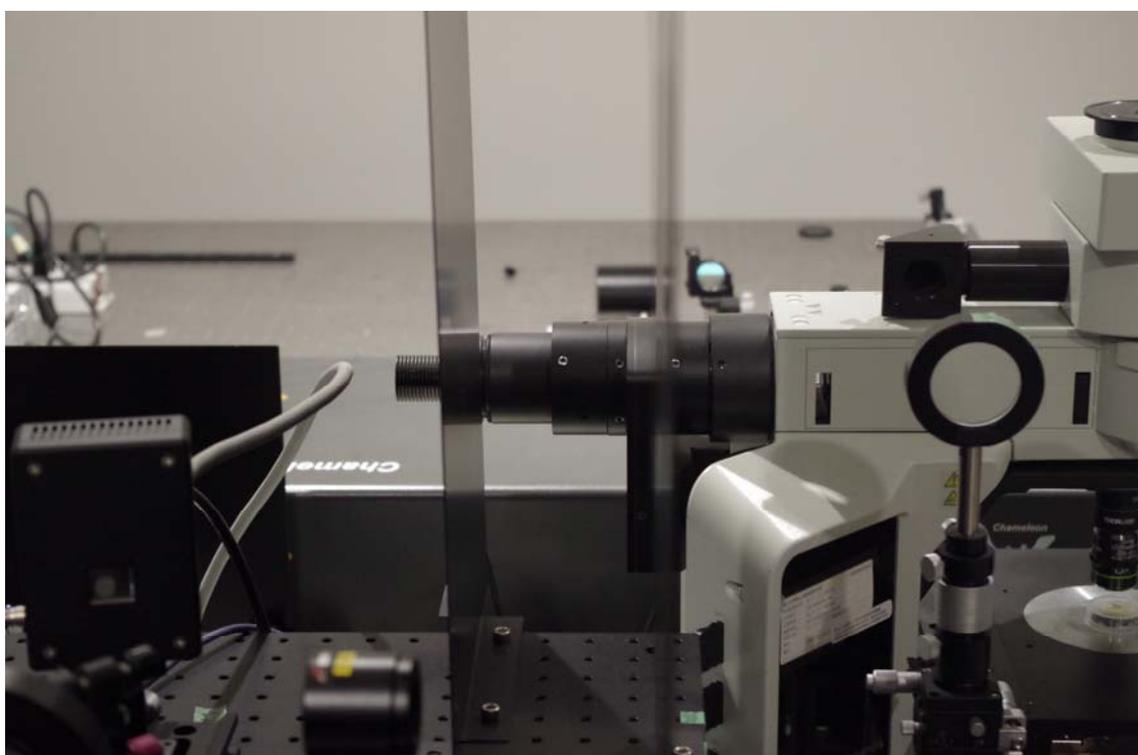
今後、分解能をより高めるとともに実用化に向けた研究開発を進めます。

※3 偏光：特定の方向に偏って振動する光、もしくはその状態。



試料の表面から約 $50\mu\text{m}$ の深さにある球状の蛍光ナノダイヤモンドを計測した結果。
 本研究成果により、従来よりも高い分解能で観察できる。

従来の2光子励起蛍光顕微鏡（左）と本研究成果（右）による計測例



本研究成果による2光子励起蛍光顕微鏡の外観

報道関係者には、写真をデータで提供しますので、広報室までお申し付けください。

この件に関するお問い合わせ先

- 報道関係の方 浜松ホトニクス株式会社 広報室 野末 迪隆
 〒430-8587 浜松市中区砂山町 325-6 日本生命浜松駅前ビル
 TEL053-452-2141 FAX053-456-7888 E-mail: nozue-m@hq.hpj.co.jp
 時間外は、携帯電話 080-8262-0374 へお願いします
- 一般の方 浜松ホトニクス株式会社 中央研究所第3研究室 井上 卓
 〒434-8601 浜松市浜北区平口 5000 番地
 TEL053-586-7111 FAX053-586-6180 E-mail: t-inoue@crl.hpj.co.jp