

# 柔軟な生体内バイオダイナミクス イメージングを可能にする ランダムアクセス Wi-Fi マesosコープ

中国・清華大(Tsinghua University)の研究チームはこの度、柔軟でコンパクト、低コストのランダムアクセス広視野(RA-Wi-Fi)メzosコープを開発した。このメzosコープは、さまざまな形状、サイズ、向きのサンプルを、*in vivo* (生体内)で画像化する。ヒトの視覚処理システム内にある、風景の一部に、選択的に注意を向けることができる注意メカニズムから着想を得たという。

RA-Wi-Fiメzosコープは、ターゲットとする関心領域(ROI)外の無駄なデータを取得せず、実用的なイメージングにおける時間分解能を向上させるために設計された。

清華大精密機器学部のリンジェ・コン准教授(Lingjie Kong)は、「全視野を並列に取り込むではなく、ターゲットとするROI上のバイオダイナミクスを生体内で高い時空間分解能で記録するためにRA-Wi-Fiメzosコープを製作した」と話す。

## RA-Wi-Fiメzosコープの セットアップと機能

研究チームのセットアップには、高い空間帯域幅積(SBP)を持つ市販の無限遠補正対物レンズ、収差を最小限に抑えた大口径カスタムレンズ2つ、複数の市販レンズが使用されている。設計目標は、コンパクトにしてコストを抑えつつ、デュアルカラー蛍光、明視野イメージング、暗視野イメージングといった複数のイメージングモード



清華大精密機器学部のリンジェ・コン准教授(左)

をサポートすることだった。

コン氏は、「メzosスケールイメージングにおける高い空間分解能と時間分解能を得るために、我々はすべての視野(FOV)を複数のサブFOVに分割し、ランダムアクセス方式を採用している」と話す。「また、撮影距離を延ばすことでSBPの高い市販対物レンズのFOVを公称値以上にし、画角を低くすることにもつなげている。像面が湾曲する原因となるレンズ内の光学収差であるペッツパール像面湾曲を補償す

るため、電子的に調整可能なレンズと組み合わせた補償光学によって光学収差を補正する」。

単光子蛍光イメージングに固有のバックグラウンドを抑制するため、研究チームはオプティカルセクショニングを目的に、構造化照明と計算による再構成を行なっている。RA-Wi-Fiメzosコープは基本的に、視野ごとの収差補正と各サブFOVへの焦点面調整を伴う高速ガルボミラー走査によって、オプティカルセクショニングされた広

視野内のサブFOVを取得する。

メゾスコープの蛍光イメージングモードは、発光ダイオード(LED)からの光を一連のリレーレンズ、デジタルマイクロミラーデバイス(構造化照明ベースのオプティカルセクショニング用)、2軸ガルボ(ランダムアクセス用)を通じて送ることで動作する。

コン氏は、「発光シグナルは対物レンズで収集され、システムを通じてカメラに戻され、その間に形状可変ミラーによって光学収差が補正される」と説明する。

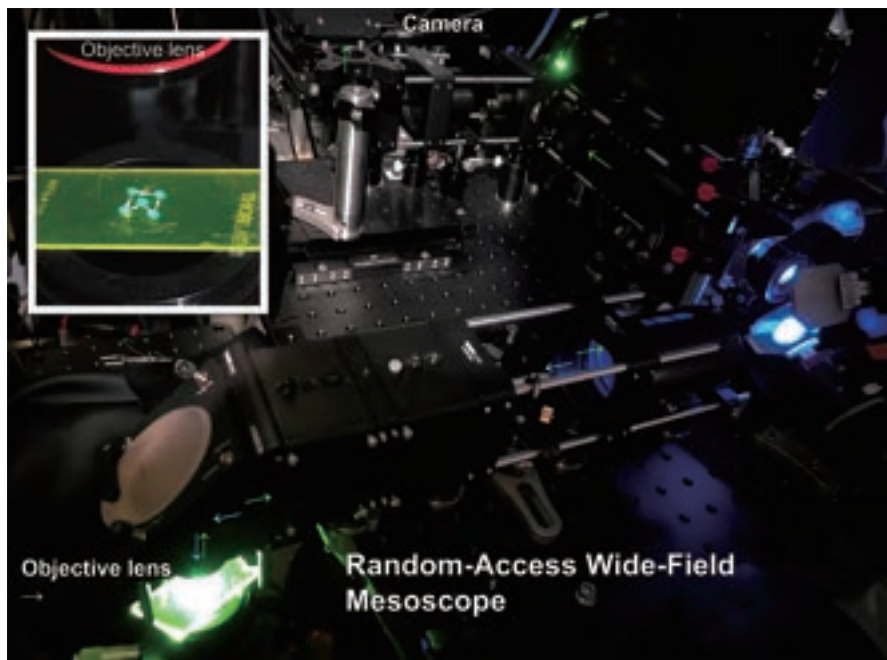
## RA-Wi-Fiメゾスコープがもたらす柔軟性

RA-Wi-Fiメゾスコープの最もクールな点はどこか。コン氏は、「不規則なROIに柔軟に画像リソースを割り当てることができるため、時間分解能が向上し、冗長なデータの取得を回避できる」と話す。「市販の対物レンズを採用して低画角の方法でFOVを拡大することで、システムコストの削減にもつながる」。

チームにとって本研究のハイライトの1つは、RA-Wi-Fiメゾスコープがマウスの生体内で細長く曲がっている脊髄をダイナミックにイメージングできることを実証したときである。「非常に興奮した」と、コン氏は振り返る。「RA-Wi-Fiメゾスコープが幅広く採用されることで、神経科学や免疫学など、生体内のバイオダイナミクスに関するさまざまな研究に貢献できる」。

## イメージング速度と面積のトレードオフの修正

ランダムアクセス法は大規模イメージングにおいて高い時間分解能を保証するが、イメージングの速度と面積にはトレードオフの関係がある。コン氏



研究チームのRA-Wi-Fiメゾスコープ

は、「ターゲット領域の面積が大きい場合、用途によってはこの手法のイメージング速度では不十分な場合がある」と話す。「そこで、イメージング速度のボトルネックを探ったところ、現在のイメージング速度は光照射とデータ読み出しに要する総時間によって制限されていることがわかった。光照射は、蛍光の励起、発光、収集を強化するか、ノイズ除去アルゴリズムを使用することで最小化できる」。

では、長い読み出し時間の悪影響は軽減できるのか。コン氏は、「我々は以前の研究<sup>(1)</sup>から、ほとんどの生物学的ダイナミクスの時空間的スパース性を思い出した。そして、『ワンショット・マルチFOV法』を提案した」と話す。

この方法では、カメラは複数のサブFOVの連続露光を結合するが、データ転送は1回のみである。各サブFOVのシグナルは、神経細胞や血管の空間

分布に関する予備知識に基づいて計算で分離する。

## より高速な画像取得の追求

コン氏らは、生体内における神経活動の機能的イメージングと血管ダイナミクスの構造的イメージングの両方にワンショット・2サブFOV法を応用できることを実証し、約25%アップした高速撮影を達成した。

コン氏は、「RA-Wi-Fiメゾスコープによるイメージングのコンセプトは、RA-Wi-Fi励起と明視野検出の統合が期待される生体内バイオダイナミクスの体積イメージングに転用できる」と話す。「我々は現在、自由に動くゼブラフィッシュの幼生を、水域を妨げたり揺らしたりすることなく、動的にイメージングできるようなシステムを開発している」。

(Sally Cole Johnson)

## 参考文献

(1) C. Jin et al., J. Phys. D: Appl. Phys., 53, 383001 (2020); doi:10.1088/1361-6463/ab946e.