

## 細胞からのライブ中継

田名網健雄

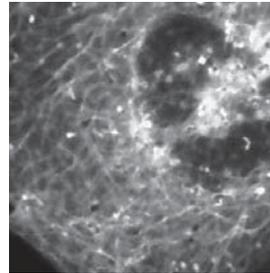
細胞は驚きに満ちた小さな世界，そしてワンダーランドだ。初めてそう感じたのは，17世紀に自分で顕微鏡を作って生物の世界をのぞき込んだレーウエンフックやロバート・フックたちかもしれない。その小さな世界に，驚くほど複雑な構造があり，それが秩序を持った美しさを保っている。この複雑さと美しさを人々は記録・解明するために努力を重ねてきた。

最初の素朴な顕微鏡像をペンでスケッチするという記録方法から，顕微鏡にも銀塩フィルムによる写真撮影が適用されるようになった。フィルムの登場は生物の持つ豊かな情報を表現できる一方，感度や速度の面での選択を要求することになる。これは動画の場合に顕著で，感度・速度・分解能などの，どれかを犠牲にせざるを得ない。研究者は細胞から得られる限られた光の情報資源から何を優先して画像として残していくか，という選択を迫られる。逆に言えば装置や手法を改良・進展することが，この制限をゆるめ，よりリアルに，そして自由に，現場の豊かな状況そのままの記録・伝達を可能にする。その意味で肉眼は素晴らしい。フルカラー，リアルタイム，そしてハイビジョンを超える高分解能，しかも高感度に動く画像を認識できる。装置の改良はこの肉眼の性能に追いつくことを目標としてきた。

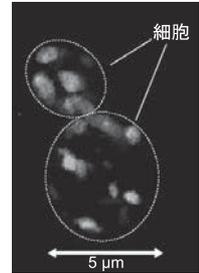
1980年代に民生用のパソコンが普及し始めた。初期は専用画像用ボードを用意して，カメラから480×640画素・30frame/s，8bit白黒程度のデジタル連続画像として記録した。また暗い光を増強するイメージ・インテンシファイア（イメージ増強管）など高感度化の手段も戦後に軍用から民間へ転用された。現在では，撮像系ではXY方向2000画素を超えるメガピクセル・カメラや，高感度と高分解能を同時に実現したEMCCD（電子増倍カメラ）が登場している。記録系では30frame/s以上かつ多色の記録も容易となった。こうして，単なる静止画のワンショットだけという時代から，生きた細胞からのライブ中継というリアルタイム計測が比較的容易に実現できる時代へと移った。

さらに現在は，ヒトの五感や従来の光学顕微鏡を超えたライブ中継が始まっている。共焦点方式やレーザーによって，従来のXYの2次元にZ軸の空間分解能を加えた3次元空間分解能，そして2000 frame/sという高速の連続撮像，可視光の範囲を超えた近赤外の励起や，ラマン・多光子・超解像・SERS（表面増強ラマン散乱）など，新しい動作原理による顕微鏡などが発表されている。以下では，そのうちのごく一部をご紹介します。

図1(a)では，腎臓培養細胞中のチューブリンと小胞輸送関連の蛋白Rab7を蛍光蛋白GFPで同時に染色して，



(a) Canine kidney cells<sup>1)</sup>  
(Kenneth Dunn, Ph.D.  
/Indiana University)



(b) Yeast Golgi<sup>2,3)</sup>  
(Akihiko Nakano,  
Ph.D./Riken)

図1. 細胞からのライブ中継の例

蛋白がチューブリンのレールに沿って活発に移動していく様子がわかる<sup>1)</sup>。図1(b)は，酵母のゴルジ体で合成された蛋白の移動を3次元かつ100 nm以下という光学顕微鏡の限界を超える空間分解能で解析している。そのため共焦点と共にデコンボリューションという画像の演算も行っている。Webの動画ではさらにゴルジ体の内部での移動を表すために色分けも用いている<sup>2,3)</sup>。すなわち，空間の3次元に加えて，時間（4次元），そして色（波長）まで加えたいわば5次元のライブ中継である。

また，ラマン散乱顕微鏡では，細胞内のタンパク質や脂質の分子をスペクトルを元に無標識で画像として測定することができる<sup>4,5)</sup>。さらに，超解像顕微鏡では，光学系や蛍光分子の特性をうまく活用することで，光の波長の限界を超える分解能を実現できるようになりつつある<sup>6)</sup>。

生きた細胞内部の機能解析は，医療・医薬や産業分野からの強いニーズと共に，シーケンサ・iPS細胞を始めとする周辺関連分野の急速な進展もあり，さらに重要性や期待が増している。ツール群も最先端に位置し，磨きをかけている。驚くような発見や，美しい画像など，その新鮮な舞台からのライブ中継が，これからも次々と繰り上げられることを期待していきたい。

- 1) <http://www.yokogawa.co.jp/scanner/movie2.htm#d>
- 2) <http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2006/060515/detail.html>
- 3) <http://www.biol.s.u-tokyo.ac.jp/users/hasseipl/HP/japanese/video/index.html>
- 4) [http://www.molcells.org/article\\_pdf/Ksmcb/26/Ksmcb26-6-2.pdf](http://www.molcells.org/article_pdf/Ksmcb/26/Ksmcb26-6-2.pdf)
- 5) [http://lasie.ap.eng.osaka-u.ac.jp/ap1g1kat/raman\\_mitosis.mov](http://lasie.ap.eng.osaka-u.ac.jp/ap1g1kat/raman_mitosis.mov)
- 6) 藤田ら：生物物理，**50**，174 (2010)。