

ユーザー主導で構築可能な小型ライトシート顕微鏡とその展望 User-Driven Buildable Compact Light-Sheet Microscope for Versatile Bioimaging

野沢裕貴^{1,2}, 大友康平^{1,2,3,4,5}, 洲崎悦生^{1,2,3,6}

¹順天堂大学医学部 生化学第二講座、²順天堂大学大学院医学研究科 中谷生体空間オミクス医療解析拠点、³順天堂大学大学院医学研究科 生化学・生体システム医科学、⁴自然科学研究機構 生理学研究所 バイオフォトンクス研究部門、⁵自然科学研究機構 生命創成探究センター バイオフォトンクス研究グループ、⁶国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所

三次元組織観察は、形態や分子局在を包括的かつ定量的に理解するために不可欠な技術となりつつある。近年、組織透明化技術の進展により臓器全体を対象とした三次元解析が可能となったが、細胞解像度での三次元イメージングはいまだ高価な市販ライトシート顕微鏡や高度な技術的専門性を要する先端開発機に依存している。この課題を解決するため、我々はユーザー自身が構築・運用可能なコンパクトなライトシート顕微鏡 descSPIM (desktop-equipped SPIM for cleared specimens) を開発した (Otomo, Omura, Nozawa *et al.*, *Nat. Commun.* 2024)。本システムは 100 点未満の市販部品から構成され、半日程度で組み立ておよび光軸調整が可能である。構成要素を最小限に抑えた設計により、導入コストも約 2 万ドル〜と低く抑えられている。このような簡便な構成でありながら、descSPIM はマウスの主要臓器および胚を対象とした多色三次元イメージングを実用的なレベルで可能とした。さらに、単一視野では取得困難な大型試料に対して、ANTs および FIJI/BigStitcher を用いた多視野データの結合・レジストレーションにより、*Thy1-YFP-H* トランスジェニックマウス全脳の三次元撮像が可能であることも実証した。他にも応用例として、乳がん細胞株 BT-474 の移植 CDX (cell-derived xenograft) モデルマウスにおいて、抗 Her2 抗体医薬品 Trastuzumab の腫瘍内および微小血管構造に対する空間的局在を三次元的に評価できることを実証した。さらに、切り出した腫瘍片試料において三次元病理・診断ツールとしての応用可能性を示した。今後、descSPIM はユーザー主導の最適化が可能なベンチマークおよびプラットフォームとして、高解像度化、大型試料対応、多色イメージングの高度化へと拡張され、分野横断的な三次元イメージング基盤へと発展することが期待される。

【図の説明】

- descSPIM における光学系の模式図
- descSPIM の三次元 CAD 図
- E12.5 マウス胚における撮像例。核、平滑筋構造、神経軸索ネットワークを、それぞれ POPO-1 (405 nm 励起)、 α SMA-Alexa Fluor 594 (561 nm 励起)、TAG1-Alexa Fluor 647 (647 nm 励起) で可視化した。

