

生体細胞を非染色・実時間観測可能とする 高解像/広視野レーザー位相差顕微鏡

SATテクノロジー・ショーケース2018

■ はじめに

iPS細胞やES細胞で臓器をつくらうとする再生医療にむけての養殖細胞の塊りの検査では、溶液中での細胞の三次元的な検査が必要になります。また、最新のがん細胞の検体検査には、試料細胞の動的変化からがん細胞を30分以内に判定したいという技術では、細胞を固定せず、薄切りにせず、染色せずに、生きた細胞の形状変化や動きをリアルタイムで観測する技術が求められています。

しかしながら、これらの最新の医学・医療、創薬等の現場の要求に対して、従来法の電子顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡や最新の超解像顕微鏡は、解像度は抜群だが、細胞を染色、薄切りにせねば細部が見えず、溶液中での観測は不得手であり、切実な要望に応えることが困難でした。

そこで提案者らは、従来法の顕微鏡とは全く異なる思想で、溶液中の生体細胞を染色せずに実時間でその内部構造や動きも観測可能な、新しい形の高解像/広視野のレーザー位相差顕微鏡を開発、提供することによって、上記の切実な学術的・社会的ニーズに応えることを目指してきました。

新開発顕微鏡は、均一強度で平行な干渉性レーザー光を試料に照射し、従来型顕微鏡では捨てられていた微細画像情報を含む散乱回折光の高次光までも取り込んで、試料の微細部分も自動画像化させると共に、独自開発の光学フィルタで散乱回折光の高次光と零次光とを干渉させて画像の鮮明化を図るという独創技術です。

■ 活動内容

1. iPS/ES細胞の塊りの3次元検査の可能性の示唆
培養ヒトiPS細胞を溶液中で非染色で測定した結果、分化、未分化細胞の区別や細胞の重なりなどが明確に把握されることが明らかとなり、培養細胞の塊り(Spheroid)の3D検査の可能性を明らかにしました。
2. 細胞内小器官(Organelle)の3次元構造解析の可能性示唆
細胞内小器官や細胞核内の構造などを実時間検査可能と判断させる画像データが得られました。これにより、細胞小器官や細胞核の構造や形状と疾病などとの関係が明らかにされる道が開かれることが期待できます。

3. がん細胞の高速・高精度・その場検査の可能性を証明
培養肺がん細胞等を新開発レーザー顕微鏡で測定した結果、がん細胞は細胞核などが数分間で激しく形状変化することが明らかとなり、細胞の動きからがんのその場検体検査が可能であることを明らかにしました。

また、検査の手間と時間は従来の形状検査法に比べて二桁以上も軽減されることが明らかになりました。

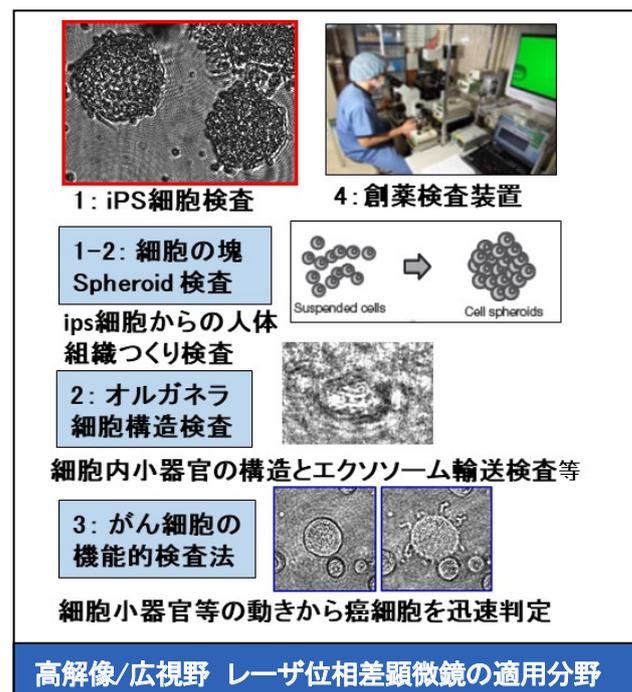
■ 関連情報等(特許関係、報道)

・関連特許

- (1)特許第5733940「位相差画像検査の方法およびその装置」発明者:清水 勲; (有)高度技術研究所
- (2)特開 2017-129760「位相差画像検査装置及び位相差画像検査方法」発明者:清水 勲; (有)高度技術研究所
- (3)特願 2016-88356「微小試料観測システム及びこれを用いた微小試料の観察方法」発明者:清水 勲; (有)高度技術研究所

・新聞報道

日本経済新聞(39面、2015年12月15日)



1: iPS細胞検査

4: 創薬検査装置

1-2: 細胞の塊 Spheroid 検査

ips細胞からの人体組織づくり検査

2: オルガネラ 細胞構造検査

細胞内小器官の構造とエクソソーム輸送検査等

3: がん細胞の機能的検査法

細胞小器官等の動きから癌細胞を迅速判定

高解像/広視野 レーザ位相差顕微鏡の適用分野

代表発表者 清水 勲 (しみず いさお)
所属 有限会社 高度技術研究所
問合せ先 〒312-0052 茨城県ひたちなか市東石川 3543-2
TEL& FAX: 029-219-6955
e-mail : riat-smz@riat.co.jp

■キーワード: (1) 広視野レーザー位相差顕微鏡
(2) iPS/ES 細胞 Spheroid の 3D 検査
(3) Organelle の 3次元構造解析

■共同研究者: 齊川 義則(有)高度技術研究所
村上 博泰(有)高度技術研究所
研究協力者: 野口 雅之 教授(筑波大学 医学医療系)