

# 光学顕微鏡のデジタルトランス フォーメーション

岡田 康志

(理化学研究所・東京大学)

細胞は、ほぼ無色透明で、透過光の吸収コントラストによる観察が困難である。固定標本では、合成染料の開発を背景に、19世紀後半にヘマトキシリン・エオジン染色などの染色法が確立し、現在まで病理組織学検査などで標準的に使用されている。

生細胞の観察も同様である。初期には暗視野顕微鏡など散乱を用いた観察が中心であったが、20世紀中頃に位相差顕微鏡法や微分干渉顕微鏡法などが開発され、位相コントラストを用いた観察法が普及した。蛍光染色を用いた生細胞観察は1980年代に始まり、普及したのは緑色蛍光タンパク質 GFP の登場以降である。その後の多くの研究開発の結果、目的の構造や分子を特異的に染色する手法として広く活用されている。超解像顕微鏡やライトシート顕微鏡など顕微鏡技術だけでなく、イオン濃度、pH、温度、膜電位などの物理的・化学的状態に対する蛍光インジケーターなどさまざまな開発が集中し、微細形態や分子動態のイメージングから、状態のイメージングまで応用が広がっている。

しかし、蛍光顕微鏡法は蛍光染色が必要であるため、たとえばヒトへの臨床応用などで制約が生じる。また、観察の際の励起光は直射日光に匹敵するエネルギー密度であり、蛍光色素の消退や試料への傷害の原因となる。特に、iPS細胞などの幹細胞は光毒性に弱い。

このような背景から、無染色で位相コントラストが得られる観察法への関心が高まりつつある。コンピューターの計算パワーと光学技術を組み合わせることで、無色透明な位相物体を可視化・定量化するさまざまな新しい技術が開発・実用化され、生物試料への応用が進んでいる。特に、機械学習・ディープラーニングとの組み合わせは強力で、疑似蛍光画像の生成、細胞内構造体の検出、細胞状態の評価などの報告が相次いでおり、発展が期待される。

まさに流行は繰り返すという状況で、位相観察法のこれからの発展が楽しみである。さらに、その次に来るのは、蛍光か、散乱か、あるいは…。デジタル技術という新しいパートナーを得て、光学顕微鏡技術は新しい発展のサイクルがスタートしたのかもしれない。