

超解像顕微鏡の発展と未来への期待

加 藤 薫
(生命創成探究センター)

超解像顕微鏡の登場は大変な驚きだった。光学顕微鏡の分解能は回折限界で決まり、超えられない壁と信じられてきたからだ。教科書的な光学顕微鏡の分解能 (Rayleigh limit) は、「分解能 = $0.61(\lambda/NA)$ (ただし、 λ : 光の波長, NA : 開口数)」の式となる。この式は、2点識別できる最小距離 (エアリーディスクの半径) を表す。この計算値は、短波長の光を使い開口数を上げるしか改善の余地はない。顕微鏡でよく使われるレーザー波長の 488 nm, 対物レンズの開口数 1.49 では、分解能は約 200 nm だ。この Rayleigh limit は光学顕微鏡のリミットだと、多くの人がみなしていた。

この壁は、1980 年代には崩れ始めた。微分干渉顕微鏡で直径 25 nm のタンパク繊維 (微小管) が、蛍光顕微鏡で直径 7 nm のアクチン繊維や蛍光一分子が、可視化された。離散的に分布した試料では 2点識別は不要で、nm レベルの試料も光学顕微鏡で検出・解析できたのだ。その後、超解像顕微鏡の原理も開発された。光の波長と開口数以外の別の要素、例えば特殊な照明系と蛍光色素 (STED)、照明系と画像演算 (SIM)、蛍光色素と画像演算 (各種のローカライゼーション顕微鏡) などを加えて、超解像が実現した。2000 年代には、Nature 誌や Science 誌で生体試料の STED や SIM での観察が発表された。その後数年で超解像顕微鏡が市販され、ノーベル賞が授与された。そしてあっという間に有力な解析ツールとなった。

歴史を振り返ると、さまざまな顕微鏡の開発は大きな科学的進歩を生んだ。医学を例にとる。1870 年代に現代の光学顕微鏡の基本が完成すると、40 年以内に、ウイルスを除く主要な病原菌が報告された。数千年以上も人類を悩ませた感染症の実態がわかった。また、1930 年代の電子顕微鏡の完成から 40 年程度で、あらゆる病原ウイルスの形態が報告され、医学は大きく進展した。興味深いのは、基本装置の完成から主要な病原菌やウイルスの報告まで 40 年程度を要したことだ。顕微鏡の基本原則という幹から枝 (さらなる技術革新) が出て果実を得るのにかかった時間である。

超解像顕微鏡は幅広い分野に影響を与え、大きな科学的貢献が期待される。この特集は超解像という幹から出た、将来果実を实らす枝 (さらなる技術革新) を扱ったものであろう。今後超解像の派生的技術に開発課題が移行し、さまざまな分野で技術革新を目指すのであろう。超解像の幹は太い。枝は、数が多いれば果実も多く、また太ければ果実も大きくなり得る。多くのエンジニア、科学者が集い、超解像という幹から枝が出て、多くの、あるいは大きな果実が実る。そんな未来に夢をはせ、筆をおかせていただく。