



東北大学



2012 年 11 月 30 日
東北大学大学院医学系研究科
東洋ガラス株式会社
群馬大学大学院医学系研究科

極微細内視鏡の開発

(脳深部の細胞活動を可視化する)

この度、東北大学大学院医学系研究科医用画像工学分野の小山内実准教授を中心としたグループは、東洋ガラス株式会社、群馬大学の研究グループと共同で、脳機能イメージングが可能な極微細内視鏡を開発いたしました。この内視鏡は、保護金属管を含めても直径 450 μm という細さにも関わらず、1 万の画素数を持ち、細胞レベルで神経活動のイメージングが可能です。この微細内視鏡は単一細胞の発する微弱な光を観察することができ、脳機能イメージングだけでなく、がん細胞の可視化など臨床への応用が期待されます。この成果は間もなく Neuroscience Research に掲載されます。

【研究内容】

東北大学大学院医学系研究科医用画像工学分野の小山内実准教授を中心としたグループは、東洋ガラス株式会社、群馬大学の研究グループと共同で、極微細内視鏡の開発に成功しました。この微細内視鏡は直径 450 μm という細さにも関わらず、1 万画素という高解像度を達成しております。また、光伝送効率を最大限に追求した結果、微弱な蛍光を発する個々の細胞を見分けることが可能であるだけでなく、神経活動の多細胞イメージングも可能です。

近年、神経科学研究のための様々な光学的機能分子プローブが開発され、in vivo (生体内) で使える新たな光学計測技術の開発が期待されておりましたが、本微細内視鏡は脳深部の蛍光イメージングが可能であり、この期待に応えるものであります。この微細内視鏡は、東洋ガラス株式会社が開発した、直径 350 μm の屈折率分布型マイクロレンズ*1 SILICAGRIN® レンズという微小光学レンズと、フレキシブルな直径 350 μm 画素数 1 万のイメージファイバ (フジクラ製) で構成されています。この両者を融着させることにより、光の透過率が高く、高解像度で、しかも、保護用の金属管を含めても外径が 450 μm 、金属管を取り付けなければ 350 μm という極細の内視鏡を完成させることができました (図 1; *関連特許出願済み)。この微細内視鏡は、既存の光学顕微鏡と結合させて用いますが、その結合の効率を最大限に追及した結果、30 フレーム/秒という速度で、細胞の発する微弱な蛍光変化を捉えることができ、細胞レベルでの機能イメージングに使用できます (図 2)。

また、従来の同様の研究で開発された内視鏡では、顕微鏡の接合あるいは光学系の構築に専門知識・技術が必要なものがほとんどでしたが、今回開発した極微細内視鏡の場合は専門的な知識・技術をほとんど必要としません。

近年、がん細胞特異的に蛍光色素を取り込ませる技術が進んできており、本研究で開発した極微細内視鏡を用いることにより、単一細胞レベルでがん細胞を可視化することが可能であると考えられ、臨床応用も期待されます。また、工業的には非破壊検査等にも役立てることが可能であるため、その応用範囲は極めて広範囲に広がっております。

なお、本研究は、科学技術振興機構「戦略的創造研究推進事業 チーム型研究 (CREST) 研究領域: 「脳神経回路の形成・動作原理の解明と制御技術の創出」(研究総括: 小澤 静司 高崎健康福祉大学 健康福祉学部 教授)」並びに「研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) フィージビリティスタディステージ 探索タイプ」によりサポートされました。

図1. 極微細内視鏡イメージングシステムの概略図と先端部形状

(左) 極微細内視鏡イメージングシステム全体の概略図と、実際に取得された蛍光写真。蛍光写真中の白く光っているところが、個々の細胞である。蛍光写真中の白バーの長さは $20\ \mu\text{m}$ である。

(右) 極微細内視鏡の先端部の構成図 (上) と実物の写真 (下)。

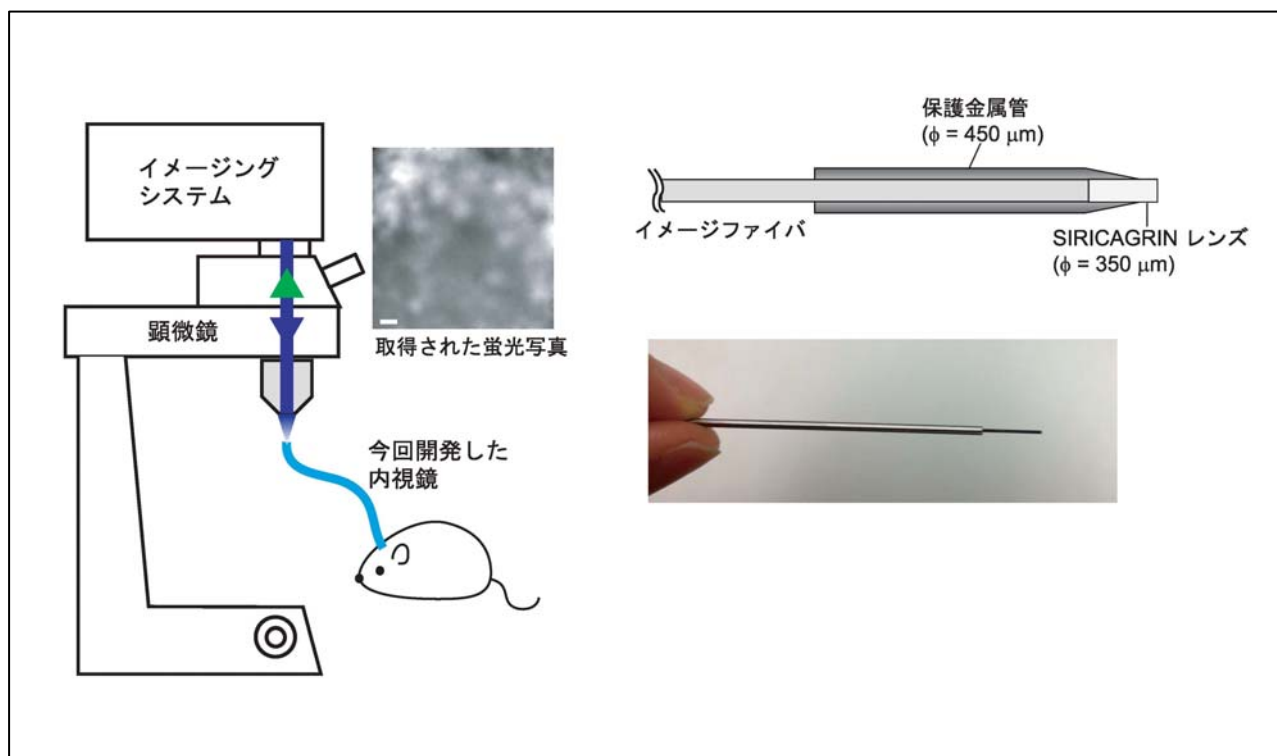
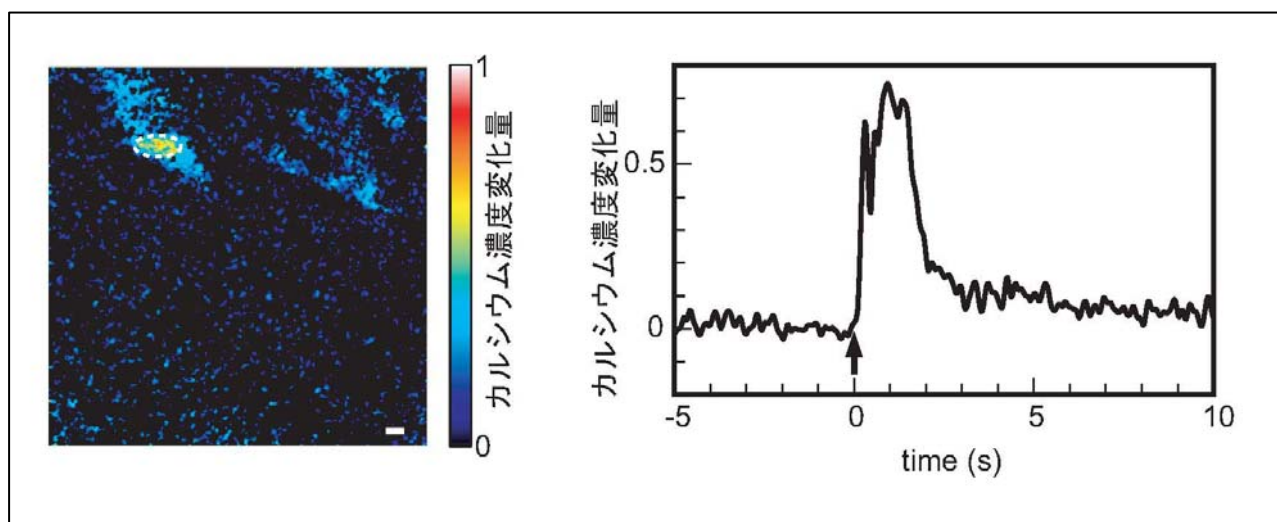


図2. 極微細内視鏡イメージングシステムで観察された細胞活動

カルシウム感受性蛍光色素^{*2}を細胞に取り込ませた脳組織標本で細胞活動依存性のカルシウム濃度上昇が観察された例。(左) 活動の大きさを疑似カラーで表示した図。赤いほど反応が大きいことを示している。図中の白バーの長さは $10\ \mu\text{m}$ である。(右) 左図で白点線で囲われた部分の、細胞活動に依存した細胞内カルシウム濃度の時間経過。縦軸がカルシウム濃度変化量、横軸が時間を示している。



【用語説明】

* 1 : 屈折率分布型マイクロレンズ

同心円状に屈折率が変化するように作られた円筒形の微小レンズ。Gradient Index レンズを略して GRIN レンズとも言う。

* 2 : カルシウム感受性蛍光色素

カルシウム濃度に応じて蛍光強度が変化する化学物質。一般に神経細胞は活動により細胞内のカルシウム濃度が上昇するため、この蛍光変化を捉えることにより細胞活動が検知できる。

【論文題目】

Development of a micro-imaging probe for functional brain imaging.

(掲載雑誌名) Neuroscience Research

「脳機能イメージング用微小イメージングプローブの開発」

Neuroscience Research, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neures.2012.10.008>

* 関連特許

マイクロイメージングプローブとその製造方法. 虫明 元, 八尾 寛, 小山内 実, 鈴木 太郎. PCT 出願
出願番号:PCT/JP2011/56301, 出願日:2011-03-16

(お問い合わせ先)

東北大学大学院医学系研究科医用画像工学分野

准教授 小山内 実

電話番号 : 022-717-7939

Eメール : osanai@med.tohoku.ac.jp

(報道担当)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

長神 風二 (ながみ ふうじ)

電話番号 : 022-717-7908

ファックス : 022-717-8187

Eメール : f-nagami@med.tohoku.ac.jp