未来社会創造事業(探索加速型) 「共通基盤」領域 終了報告書(探索研究)

令和 4 年度採択研究開発代表者

「研究開発代表者名:杉 拓磨」

[広島大学 大学院統合生命科学研究科·准教授]

「研究開発課題名:生体内三次元動態のオペランド解析技術の開発」

実施期間 : 令和4年10月1日~令和7年3月31日

§ 1. 研究実施体制

- (1)「杉」グループ(広島大学)
 - ① 研究開発代表者:杉 拓磨(広島大学大学院統合生命科学研究科、准教授)
 - ② 研究項目
 - ・オペランド3D位置座標抽出・追跡技術の開発
 - ・シングルセル3Dオプトジェネティクス技術の開発
- (2)「臼杵」グループ(静岡大学)
 - ① 主たる共同研究者: 臼杵 深(静岡大学電子工学研究所、准教授)
 - ② 研究項目
 - ・オペランド3D超解像技術の開発

§ 2. 研究開発成果の概要

光学顕微鏡はライフサイエンス分野における疾患メカニズムの解明など基礎研究に加え、農学分野、病理診断や治療効果の確認など医療分野や臨床検査分野まで幅広い分野で必要不可欠な役割を果たしている。本研究では、ライトフィールド技術を基軸として、今そこで生じる三次元的な動態をリアルタイムかつその場(In situ)解析するオペランドな3D解析技術を開発している。研究代表者らはこれまで3D空間をシングルショットでカメラ撮影可能なライトフィールド顕微鏡(LFM)の汎用化を妨げていた空間分解能の問題を解決する技術の開発に成功した。さらに、LFMでは撮影した二次元のライトフィールド画像に三次元情報が埋め込まれていることから、モデル動物の線虫 C. elegans およびマウス視床下部の急性スライスの神経細胞の3D座標を3D再構成無しにリアルタイムに抽出追跡し、その神経活動を定量化する技術を確立した。また、空間光位相変調器を用いた光の選択照射技術を確立し、オペランド3D位置座標抽出・追跡技術用コードと組み合わせ、一定蛍光強度以上の物体を選択的に光照射する技術を確立した。オペランド超解像技術については、構造化照明法を組み合わせるため、回折格子を利用した構造化照明光学系を構築するとともに、得られた像を超解像化する新たな超解像再構成アルゴリズムを確立した。これを用いて、高分解能LFMで撮影した像を超解像化することに成功した。これらの技術について、7件の国内特許出願と1件の国際特許出願を行った。

【代表的な原著論文情報】

(責任著者に*を表記、全て査読有、研究代表者と研究分担者に下線表記)

Usuki S*, Kuwae K, Sekine T, Miura KT

Super-Resolution and Optical Phase Retrieval Using Ptychographic Structured Illumination Microscopy. Int J Precis Eng Manuf, Vol.24, No.6, 2024

Chiba T, Okumura E, Nishigami Y, Nakagaki T, Sugi T*, Sato K*

Caenorhabditis elegans transfers across a gap under an electric field as dispersal behavior. **Current Biology**, 33(13), 2668-2677, 2023

Nakano M, Imamura R<u>, **Sugi T***</u>, Nishimura M* Human FAM3C restores memory-based thermotaxis of Caenorhabditis elegans famp-1/m70.4 loss-of-function mutants. **PNAS Nexus**, 1(5), pgac242, 2022