

## 超解像顕微鏡研究の最前線

## The Forefront of Advances in Super-Resolution Microscopy

岡田 康志

Yasushi Okada

理化学研究所・生命システム研究センター

東京大学大学院理学系研究科

キーワード：超解像顕微鏡，回折限界，ライブセルイメージング

最初の顕微鏡は、3～9倍程度の倍率だったという。17世紀に微生物の観察を行ったレーヴェンフックの顕微鏡の倍率は約200倍で、2 $\mu\text{m}$ 程度の分解能であった。19世紀中頃、光学理論に基づいた設計手法が確立され、現在の顕微鏡とはほぼ同等の性能を持つ近代顕微鏡が製作された。この頃、顕微鏡の分解能の理論的な限界が、アッペやレイリーなどにより示された。光が波であり、回折の影響を免れないため、観察に用いる光の波長程度のぼけを含む画像しか得られない。これにより、分解能の限界は波長の半分程度となり、可視光を用いた場合は200 nm程度である。

より高い分解能を達成するため、電子顕微鏡が開発されたが、生きた細胞をそのまま電子顕微鏡で観察するのは困難である。そのため、生きた細胞を簡単に低侵襲で観察できる光学顕微鏡で電子顕微鏡に匹敵する高い分解能を達成することは、長年の夢であった。一方、分解能の限界は、物理学の理論に基づくため、超えることは不可能だと信じられてきた。

2000年頃から、蛍光顕微鏡の特徴を巧みに利用することで、回折による限界を超えた分解能を達成する顕微鏡法（超解像顕微鏡法）の研究・開発が急速に進められた。2010年頃からは、大手顕微鏡メーカーからの市販化も進み、急速に普及しつつある。

しかし、実際の生物学的試料、特に生きた試料を観察しようとする、様々な課題が残されており、実用的な観察手法として成熟させるためには、まだ多くの研究開発が必要であることを痛感させられる。

本特集では、独自技術を用いて超解像顕微鏡法の研究開発を進めているトップランナーの先生方に最新の成果を寄稿いただいた。

最初に、岡田が、イントロダクションを兼ねて主な超解像顕微鏡法の基本原理を簡単に紹介し、時間分解能という課題を解決するために共焦点顕微鏡の光学系を利用した技術について解説した。

つづく根本先生達には、生体試料深部を低侵襲で観察できる二光子顕微鏡法を超解像顕微鏡法と組み合わせる新技術についてご紹介頂いた。

この深部観察という目標に対して、望遠鏡技術として発展してきた補償光学系を利用するというユニークなアプローチについて、生物学の研究所と天文台の共同研究チームである玉田先生達の研究グループに解説頂いた。

超解像顕微鏡の開発に対する2014年のノーベル賞が化学賞であったことに象徴されるように、超解像顕微鏡の開発では光学系だけでなく蛍光プローブ分子も重要である。永井先生達には、生体試料に対するダメージを抑えるために、独自に開発された蛍光タンパク質を巧みに用いる方法を詳述頂いた。

このように、超解像顕微鏡法は未だ黎明期である。本特集を通じて、生物学研究に真に役立つツールを目指して活発な技術開発が行われている現場の熱気を感じて頂き、この分野に興味を持って頂ければ幸いである。