多数の蛍光染料を効率的に識別するイメージング技術

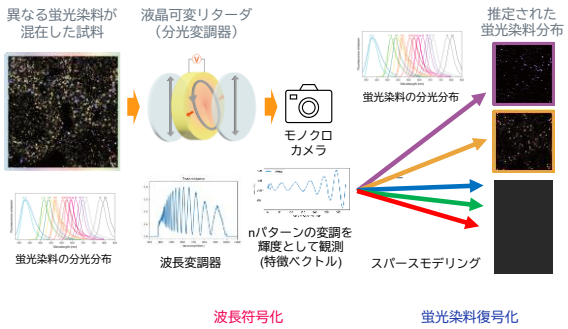
光学スループットと識別数を両立する蛍光イメージング技術

空間トランスクリプトミクスは、組織内の遺伝子発現を位置情報と共に解析する新技術である。しかし、従来法では蛍光色素のスペクトル重複のため、同時に検出できる色素数が限られており、多回の再プローブ化が必要で、時間と労力がかかる。本研究では、液晶可変リターダーによるスペクトル変調とスパースモデリングを組み合わせ、重複する蛍光スペクトルをもつ複数の色素を同時に安定して定量する手法を提案する。これにより分析効率が向上し、空間トランスクリプトミクスの高スループット化を目指す。

研究内容

波長符号化とスパースモデリングで染料分布推定

従来の空間トランスクリプトミクスでは、蛍光標識されたDNAプローブをRNAにハイブリダイズさせ、蛍光顕微鏡で検出する。しかし、蛍光色素のスペクトルが重複するため、一度に使用可能な色素数が限られ、色素の種類ごとにプローブの再ハイブリダイズが必要である。そのため、数十回にわたる蛍光観察と再プローブ化の工程が繰り返され、解析に多大な時間と労力を要する。本研究では、液晶可変リターダーによるスペクトル変調で蛍光スペクトルを符号化し、スパースモデリングを用いて色素の濃度を直接かつ安定的に定量する手法を提案した。これにより、複数の蛍光色素の同時計測が効率化され、解析の高速化が可能になる。



全体の概要）入射光を液晶リターダで複数回変調、その輝度変化を記録。スパースモデリングより各蛍光色素の分布を推定

成果

光学スループットと識別染料数の両立を実現

シミュレーション実験により、液晶可変リターダーとスパースモデリングを組み合わせることで、従来より少ない観測回数（331回から25回に削減）でも7種類の蛍光色素を高精度で定量できることを確認した。適切なスパース性の制約を与えることで定量精度が向上し、効率的な蛍光多色同時観測が実現可能であることを示した。

蛍光染料分布の推定結果:25個の波長変調パターンを使用

dye	ground truth	our method	PSNR (dB)
Alexa 488			52.17
Alexa 594			52.16
ATTO 565			54.60
Alexa 647			55.83
Alexa 700			56.86
Alexa 750			60.52
ATTO 490			51.72

実験結果）シミュレーションより各蛍光色素の分布を推定。高いSN比で推定

未来像

- ▶ **空間トランスクリプトーム技術への応用による解析精度・速度の向上**
- ▶ **蛍光顕微鏡への組み込みと実用化へ向けた実機の試作**

Keywords　蛍光多重イメージング、波長符号化、空間トランスクリプトミクス技術

担当者：北野和哉
連絡先：メディルクス研究センター
medilux@ml.naist.ac.jp