

NanoSIMSとSEMによる生体細胞内元素分布の高空間分解能イメージング

高感度・高空間分解能な元素イメージングが取得可能なNanoSIMSによる観察と、電子顕微鏡 (TEM・SEM) 観察を併せることで、生体組織中の元素分布を単一細胞レベルで詳細に把握することが可能である。

1. 高分解能二次イオン顕微鏡 (NanoSIMS) の特徴



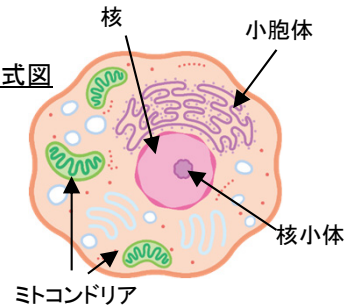
NanoSIMS 50L
(AMETEK社ご提供)

測定手法	プローブ	空間分解能	検出可能性分
NanoSIMS	イオンビーム	50 nm	元素(同位体) ※有機物は標識必要
TOF-SIMS	イオンビーム	0.3 ~ 3 μm	元素・分子(脂質など、低分子化合物)
MALDI-TOF-MS	レーザー	10 μm	分子(脂質、ペプチド、タンパク質など)

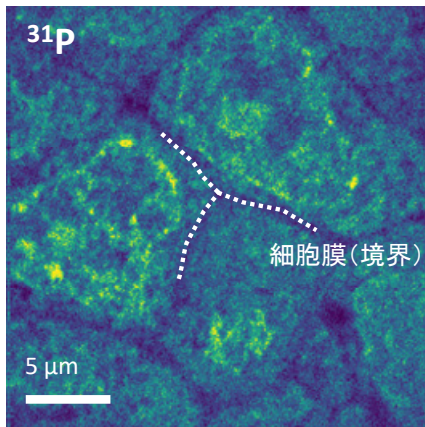
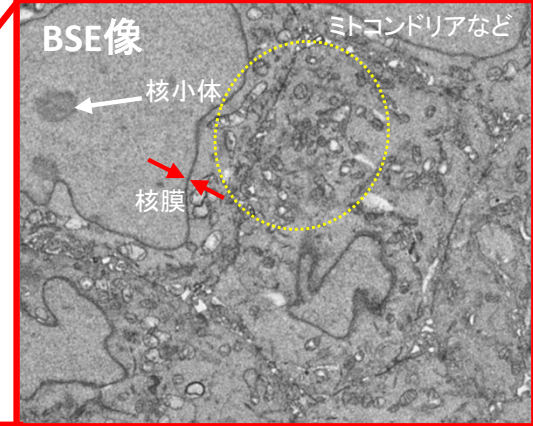
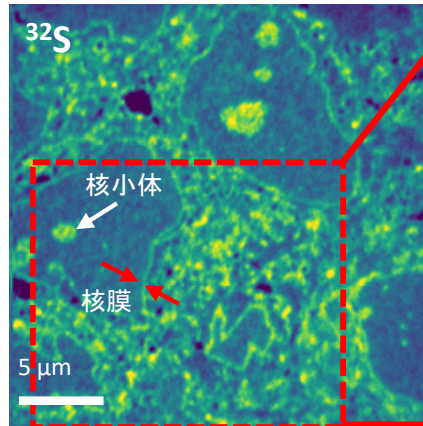
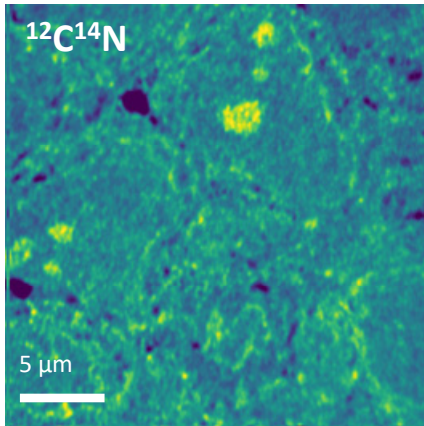
2. 腫瘍細胞のSEM観察およびNanoSIMSイメージング

- 腫瘍組織に対し固定・染色・樹脂包埋を行い、切片試料を作成
- SEMにて組成コントラストを反映した反射電子 (Backscattered Electron :BSE) 像を測定
- BSE像の測定と同一の切片、同一測定視野についてNanoSIMSで元素組成イメージ (硫黄:³²S、窒素:¹²C¹⁴N、リン:³¹P、臭素:⁷⁹Br、ヨウ素:¹²⁷I) を取得

動物細胞の模式図

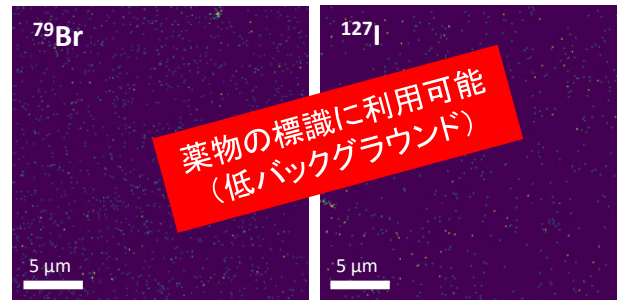


High
Low



¹²C¹⁴N: 主にタンパク質
³²S: 細胞骨格など
³¹P: 核酸・脂質など

- ³²Sの分布から核や核小体の内外を、³¹Pの分布から隣接する細胞の境界が判断できる。
- BSE像とNanoSIMSの比較から細胞小器官の位置と組成の対応を、詳細に調べることが可能。



薬物の標識に利用可能
(低バックグラウンド)

※ 試料は大阪医科大学薬学部 天満教授よりご提供いただいた。

NanoSIMSで感度が高く、生体組織に対して特徴的な元素(例えばBr, Iなど)で標識することで、薬物の細胞内動態を調べることが可能である。東レリサーチセンターで作成した標識二次抗体を用いた免疫染色を併用することで、細胞内の特定タンパク質と薬物分子の同時イメージングも可能である。