

## 位相イメージングのヒト発生学への展開

山田 重人

京都大学大学院医学研究科・附属先天異常標本解析センター

ヒトのサンプルを用いて行う研究は、データの取り扱いや解析に対する倫理的な制約が大きく、特に胎児期やさらに早期の胚子期については、通常はサンプルの入手すら難しく、連続した発生時期の標本を用いた大規模な形態学的解析は極めて困難である。京都大学大学院医学研究科附属先天異常標本解析センターは、1961年以來、発生初期のものを含むヒト胎児標本を多数収集してきた。サンプル数は40000例を超え、世界一の標本数を誇り、また世界で唯一利用可能なヒト初期胎児のリソースとして国内外の研究室から注目を集めている。これまでに、この膨大なヒト胎児コレクションの連続組織切片を利用した三次元再構築を行い、心疾患などの詳細な解析を行ってきたが、組織切片になる過程でサンプルが破壊されてしまうのが難点であった。そこで、内部異常を解析するための非破壊的三次元イメージング法として、MRI顕微鏡を用いて画像解析を行い、脳の発達や内臓の発生における隣接臓器との位置関係について解析を行ったが、その解像度は最高でも $35\mu\text{m}/\text{pixel}$ 程度と詳細な解析には不十分であり、さらに高解像度な撮影法が必要であった。

X線位相イメージングは、X線がサンプルを透過する際の位相シフトを利用しており、従来の撮像法に比べて感度が約1000倍高い。現在のところ、観察視野 $5\times 3\text{cm}$ 、解像度 $9\mu\text{m}/\text{pixel}$ という、非破壊イメージングとしては世界最高のシステムとして、高エネルギー加速器研究機構・放射光科学研究施設BL-14Cにおいて稼働中である。これを用いて、当研究グループは、発生学領域にこの位相X線顕微鏡による撮像システムを応用し、ヒト初期胎児を用いて撮像を行い良好な成績を得ており、例えば妊娠6週のヒト胚において、下垂体原基の領域についての明瞭な像の描出に成功した。この位相X線顕微鏡を用いて、研究グループで所有する膨大な数のヒト初期胎児の撮像を行えば、ヒト胎児発生初期の詳細な形態学的解析が実現し、世界でも類をみない多次元画像データベースの作成が可能となる。

発生現象はこれまで、形態を記述するのが研究手法の基本であった。上記の多次元画像データベースにより、発生現象を定量的に解析することを検討している。また異常例との比較により、超早期胎児異常診断法の開発も目指している。連続的・同時的に起こる多彩な発生現象を一元的に記述できるようになることから、発生生物学の考え方を大きく変える新しい指標の樹立に繋がる研究に発展しようと考えている。