

生体の細胞内動態の探究



ZEISS Lattice Lightsheet 7

生体細胞の長時間ボリュームイメージング

zeiss.com/lattice-lightsheet



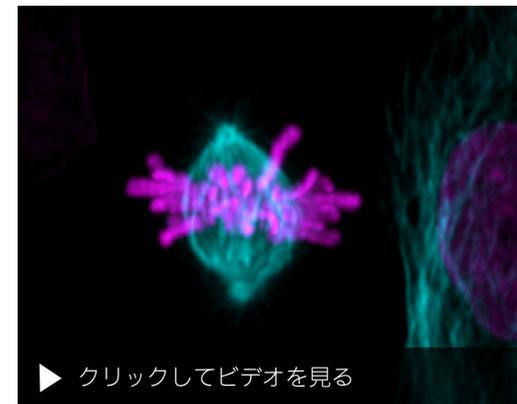
Seeing beyond

ライブセルイメージングに簡単に使用できる **Lattice** ライトシート技術

- › 概要
- › 特長
- › アプリケーション
- › システム構成
- › 技術仕様
- › サービス

ライトシート蛍光顕微鏡は生体試料のイメージングを高速かつ超低ダメージで実施でき、ライトシートに格子構造を加えた ZEISS Lattice Lightsheet 7 も、細胞内分解能のライブセルイメージングにこの技術を使用しています。また、通常使用されているサンプルキャリアもお使いいただけます。この使い勝手の良い自動化されたシステムにより、Lattice ライトシート蛍光顕微鏡は、細胞を光毒性から最大限保護しつつ、数時間～数日に及ぶ細胞内構造と動態のボリュームイメージングを可能にします。

自動アライメント機能を内蔵しているため、数分以内に実験を開始できます。倒立型のプラットフォームは、高分解能光学顕微鏡で一般的に使われているあらゆるサンプルキャリアに対応しています。共焦点顕微鏡検査用の試料であれば、通常のサンプル調製方法で観察できます。想像を超える使いやすさで、未だかつてないほど細部まで生体のダイナミクスを探索してください。



有糸分裂中の LLC-PK1 細胞。細胞は H2B-mCherry (マゼンタ) と α -チューブリン mEGFP (シアン) を発現。

より簡単に、よりスマートに、さらにインテグレートされたシステム

- 概要
- 特長
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

Lattice ライトシート技術のメリットを全ての方に

細胞内プロセスの研究において、低ダメージかつ高分解能のライトシートイメージングは非常に重要です。Lattice Lightsheet 7 ではこの高度な技術のメリットが簡単に得られます。通常のサンプル調製法を変えずに、共焦点顕微鏡で以前から使用している標準サンプルキャリアで生体試料を観察できます。複雑な調整プロセスは自動的に行われるため、実験に集中することができます。

光毒性とフォトブリーチを極限まで抑える

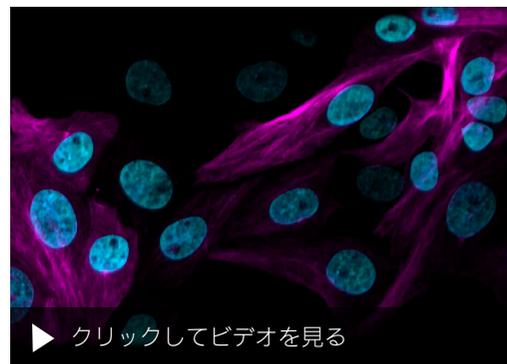
サブセラー分解能で生体動態を観察し、微小構造の経時変化を研究したいと思っても、従来のイメージングシステムは観察対象にダメージを与えてしまうため、すぐ限界に達してしまいます。しかし、ZEISS Lattice Lightsheet 7 では格子構造の光が感受性の高い試料に自動的に適合し、フォトブリーチと光毒性を大幅に低減させるため、長時間（数日間）実験を続けることができます。また制御された培養環境と内蔵オートイメージング機構により、長時間の実験を行えます。

高速ボリュームイメージング

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の超高速画像取得では、各チャンネルで1秒間に最大3ボリュームのスキャンが可能です。高時間分解能でサンプル全体を動的にイメージングできることから、カバーガラス上で起こっている興味深いイベントを見逃すこともありません。XY および Z 軸に沿ったほぼ等方の分解能で、サンプルの3D画像を撮影し、本来の比率で細胞構造の詳細をはっきり確認できます。2台のカメラと特別設計された励起ビーム経路が、2色の同時イメージングと3色の準同時イメージングを実現します。

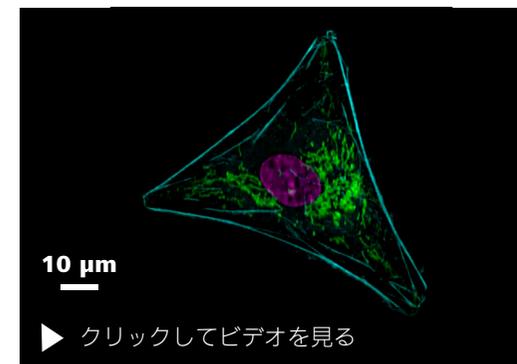


標準のセルカルチャーディッシュとカバーガラスを用いて lattice ライトシートイメージングを使用。



▶ クリックしてビデオを見る

有糸分裂中の LLC-PK1 細胞。細胞は H2B-mCherry (シアン) と α -チューブリン mEGFP (マゼンタ) を発現。25 時間以上のタイムラプスイメージング。



10 μ m

▶ クリックしてビデオを見る

アクチン-GFP (細胞骨格、シアン) を安定的に発現する U2OS 細胞の動態を示すタイムラプスイメージング。さらに細胞は、MitoTracker™ Red CMXRos (ミトコンドリア、緑) と Draq 5 (核、マゼンタ) でもラベル。

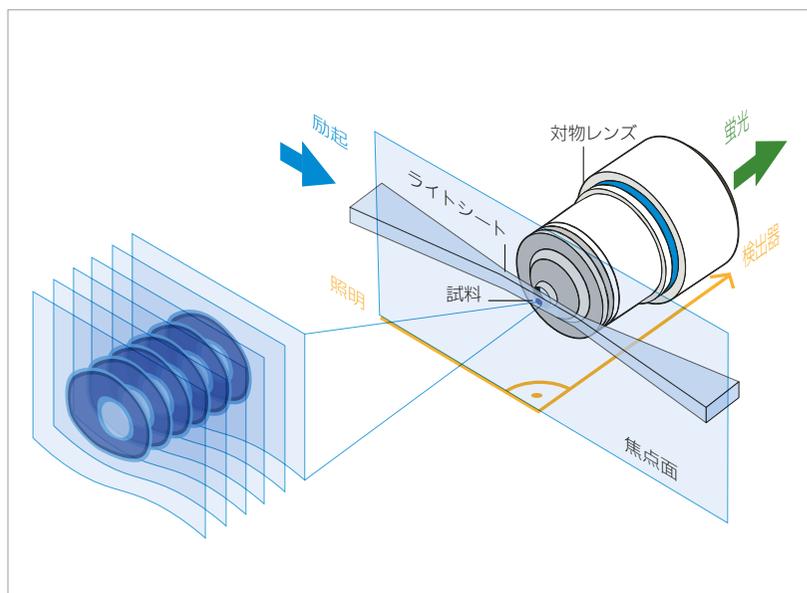
バックグラウンドテクノロジー

- › 概要
- › **特長**
- › アプリケーション
- › システム構成
- › 技術仕様
- › サービス

Lattice ライトシート顕微鏡の特徴

ライトシート顕微鏡（別名：ガウシアンライトシート顕微鏡）は、一般的に低ダメージ・超高速イメージング技法として知られています。励起と検出のレンズを分離させるという革新的なコンセプトによって、検出用対物レンズの焦点面にある部分の試料のみの照射が可能です。試料にそってシートを動かし、焦点面ごとに画像を1つ記録することで、焦点面以外の試料領域を照射せずにボリュームデータを取得できます。

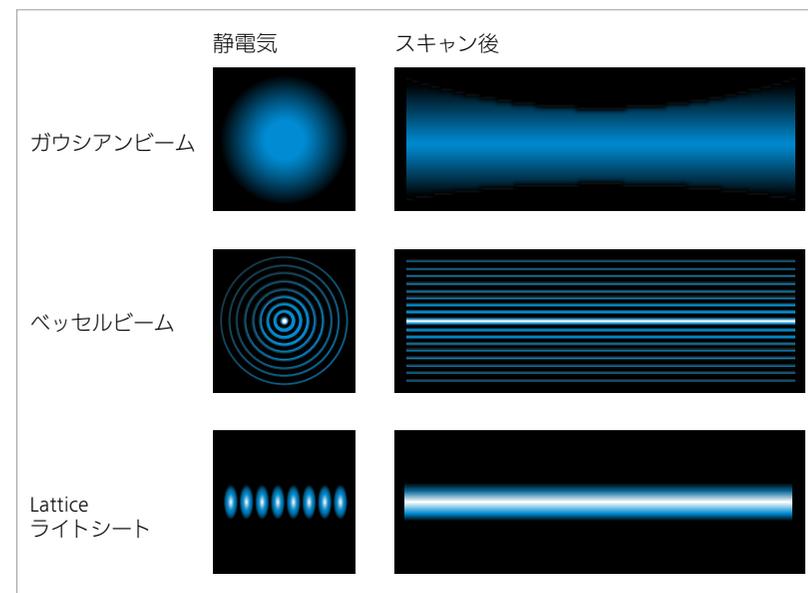
ライトシート顕微鏡の利点と、共焦点レベルのほぼ等方の分解能であるという利点が組み合わさった Lattice ライトシート顕微鏡の高度ビーム形成技術によって作成される Lattice（格子）状のラ



従来型（ガウシアン）ライトシート顕微鏡は、蛍光の励起と検出を2つの独立した光路に分割し、焦点面からの蛍光のみを励起することで、光学セクションを生成できます。

イトシートは、標準的なガウシアンライトシートよりもはるかに薄く、イメージング速度を維持しつつ高い分解能が得られます。ライトシートの Lattice（格子）構造は、Spatial Light Modulator (SLM) により作成されます。Lattice（格子）構造をデザリング処理してなめらかなライトシートを作成し、スキャナーを通してサンプルに照射します。

標準的なセルカルチャーディッシュなど水平サンプルのイメージング、励起、検出を行うには、サンプルに対して一定の角度となるように対物レンズを配置します。その結果、サンプルが照射されて、その角度から撮影されます。



Lattice ライトシート顕微鏡は、Gaussian ビーム（光学断面厚および視野の制限）と Bessel ビーム（強いリング、焦点面以外の蛍光の励起）の限界を打破し、薄く、長いシート光を形成することによって、サブセルラーレベルの分解能を達成します。

バックグラウンドテクノロジー

- 概要
- 特長
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

ZEISS Lattice ライトシート顕微鏡

Lattice Lightsheet 7 の開発にあたり ZEISS がこだわったのは、ユーザーフレンドリーであることと、従来のサンプル調製法を適用できることです。また、高分解能顕微鏡で標準的なサンプルキャリアを使用するには倒立型顕微鏡の構成が最も重要な前提条件となります。

蛍光はサンプルから放出され、水性の細胞培地、傾斜したカバースリップおよび水浸部分を通してから検出用対物レンズに入射するため倒立型顕微鏡の構成では、屈折率のミスマッチという課題が生じます。

そこで、ZEISS の光学素子を独自の検出ビームパス*上に配置することでこの屈折率のミスマッチを相殺し、共焦点顕微鏡と同等の簡便さと迅速性を実現しました。

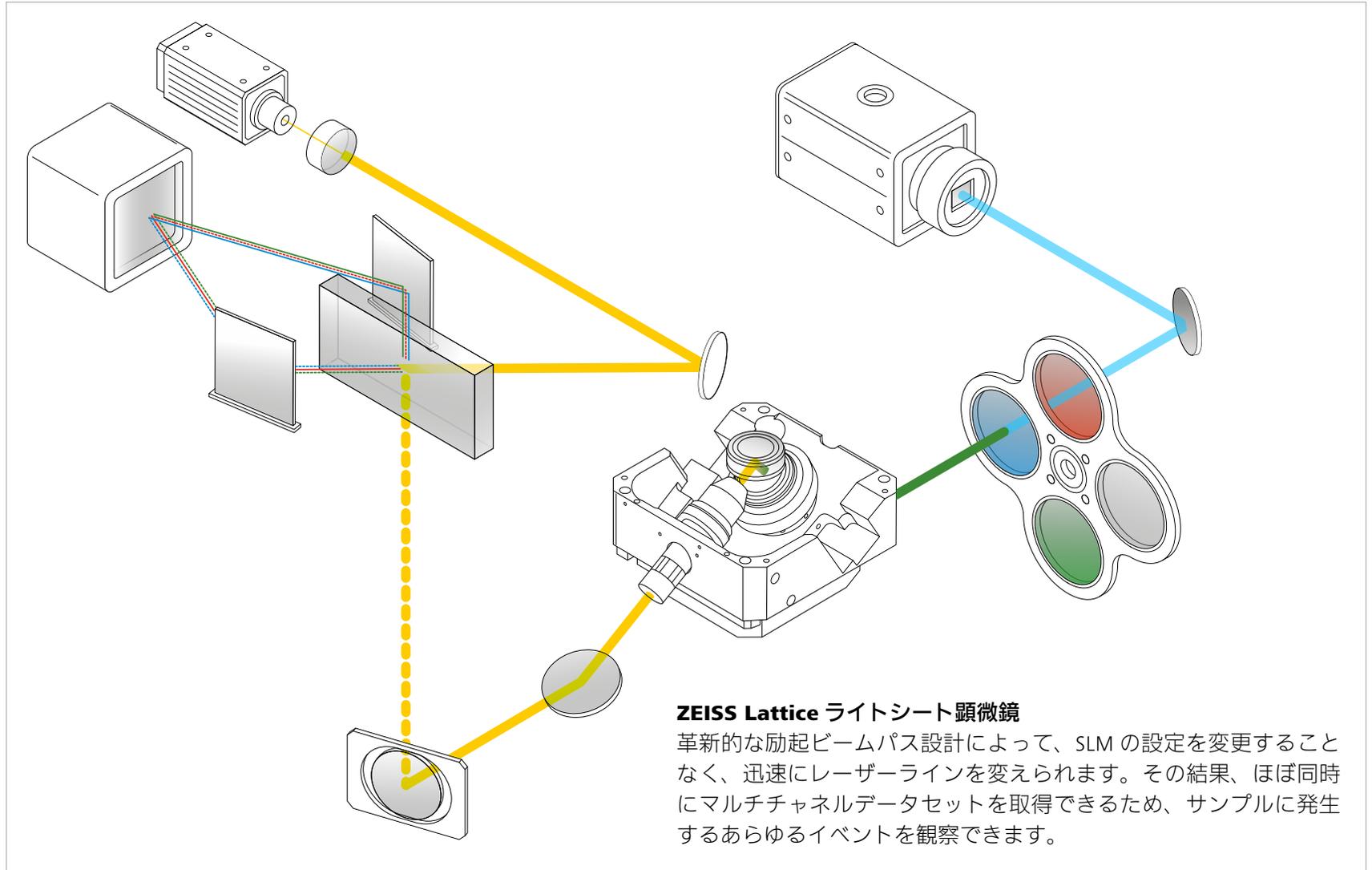


概要：サンプルキャリアと光学系。励起用対物レンズ (1)、メニスカスレンズ (2)、free-form optics を有した検出用対物レンズ (3)。(A) は、屈折率補正なしの画像例、(B) は、屈折率補正ありの画像例。

* 特許 CN109416462B、US11163147B2、US9964760B2 によって保護されています

バックグラウンドテクノロジー

- › 概要
- › **特長**
- › アプリケーション
- › システム構成
- › 技術仕様
- › サービス



励起ビームパスの概略図

バックグラウンドテクノロジー

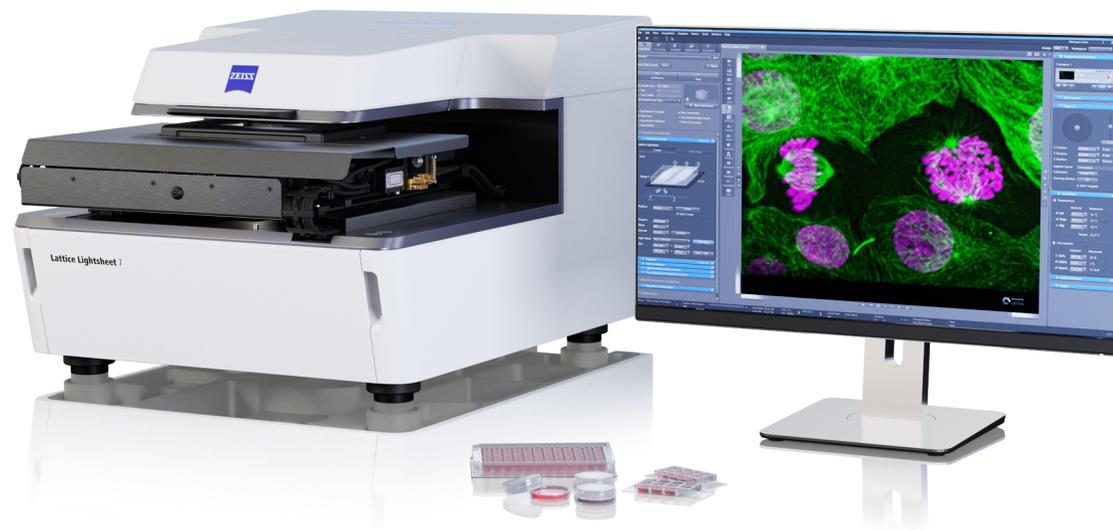
- 概要
- 特長
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

サンプルをシステムに合わせるのではなく、システムをサンプルに合わせる

ZEISS Lattice Lightsheet 7 は、底部に No. 1.5 のカバーガラスを用いる標準サンプルキャリアで使用できます。内蔵の透過 LED と斜照明検出が DIC のようなコントラストを生成することで、サンプルの位置が見つけやすくなり、必要に応じて、透過 LED を白色からより低ダメージな赤色に変えられます。

このシステムの特別設計である独自の 5 軸ステージは、X、Y、Z 軸方向に移動できる上、高い精度で X 軸と Y 軸への傾斜も可能です。サンプルのレベリングは自動で行われ、時間のかかるマニュアル作業から解放されます。

最高の画像を取得するには、Lattice ライトシートをサンプルごとに最適化する必要があります。そのため ZEISS はすべての光学素子を自動アライメントできるようにして、時間を要するマニュアル調整を不要にしました。一貫して効率的なワークフローによるイメージングをいつでも開始でき、実験の開始手順が短縮されるため、その時間をより有益なデータの取得に費やすことができます。



ZEISS Lattice Lightsheet 7 は、定評のあるイメージングソフトウェアプラットフォーム ZEN (blue edition) で動作します。また、タイリングやパワフルなデコンボリューションアルゴリズムなど、すべての機能をすぐにご利用いただけます。Direct Processing モジュールでは、別 PC にストリーミングすることで、データを取得しながら処理できます。



▶ クリックしてビデオを見る

バックグラウンドテクノロジー

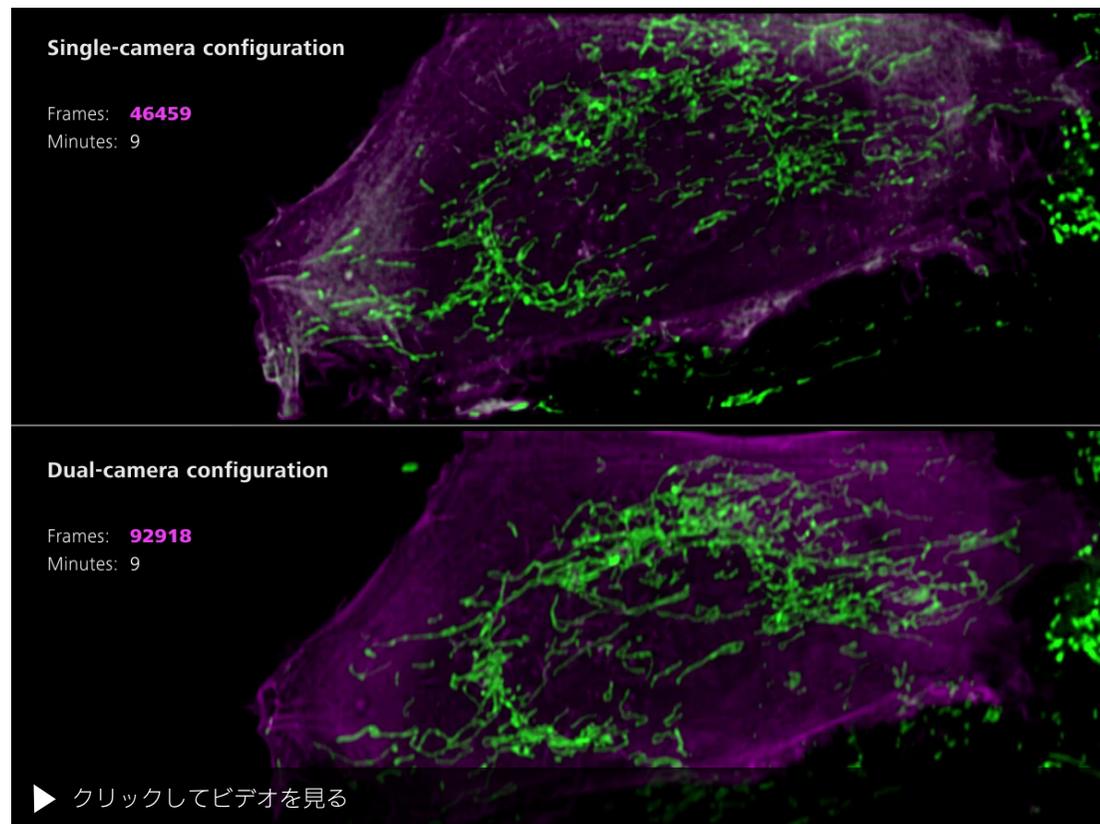
- 概要
- 特長
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

実験を新たな段階に引き上げる 2 台のカメラを搭載した **Lattice Lightsheet 7** 2 台のカメラを用いることで、データ取得時の時間分解能を 2 倍に加速させることができます。また、革新的な励起光路の設計により、複数のレーザーラインによる試料の同時励起が可能です。さらに、2 台カメラを搭載することにより、様々なアプリケーション（レシオメトリック実験等）に不可欠な 2 チャンネルの同時イメージングが可能になります。

デュアルカメラ設定では、各カメラの前にバンドパスフィルターを 1 つ用いることで、クロストークを最小限に抑え、スピーディーに明瞭な結果を得ることができます。



2 台の Hamamatsu ORCA-Fusion sCMOS カメラを搭載した Lattice Lightsheet 7



Lifeact-tdTomato を発現し、MitoTracker Green で染色した U2OS 細胞。上段：シングルカメラ構成。スピードが重要な場合は、マルチバンドパスフィルターを使用する必要があります。これによりクロストーク（白っぽい領域）が発生する可能性があります。下段：デュアルカメラ構成。クロストークは最小化されています。さらに、2 倍のデータを得られるため、時間分解能を倍増することができます。

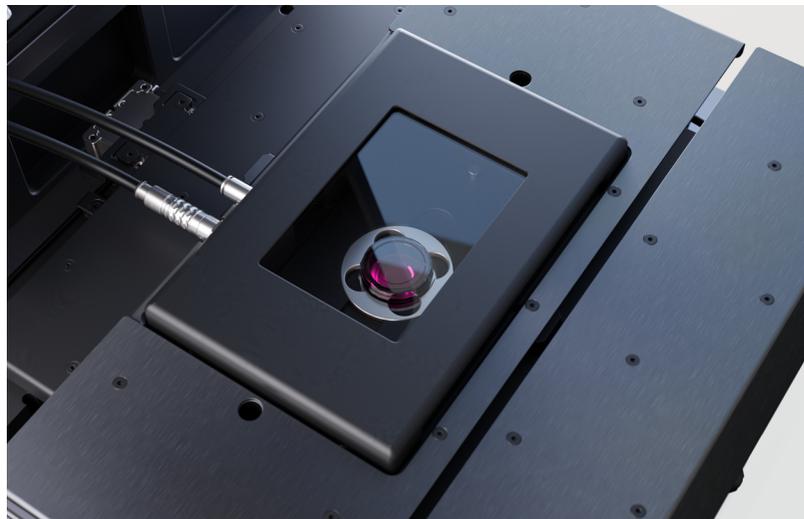
バックグラウンドテクノロジー

- 概要
- 特長**
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

長時間観察が可能

ibidi ステージトップインキュベーションシステムを搭載した Lattice Lightsheet 7 は、変動する環境条件下でも長時間の安定性を保証し、温度、CO₂ および O₂ の濃度、湿度を自動で制御監視し、実験中常にサンプルを完全な状態に保ちます。蓋にはガラス窓が付いているため、実験中いつでも簡単にサンプルをチェックできます。さらに、長時間に及ぶ観察中は、透過光光源の組み込みも選択可能です。

空気を除去し、準備したイメージョンが自動的に供給されます。イメージョンはソフトウェアで自動的に補給されるため、画像取得が妨げられる心配はありません。また、バクテリアが繁殖しないように、イメージョン補給容器に照明が当たらない仕組みになっています。対物レンズはイメージョンから保護されており、イメージョンが過剰に供給されてもドライの状態が保たれます。



標準 35 mm ディッシュを装填した ZEISS Lattice Lightsheet 7 培養チャンバー



ZEISS Lattice Lightsheet 7 オートイメージョン供給装置

バックグラウンドテクノロジー

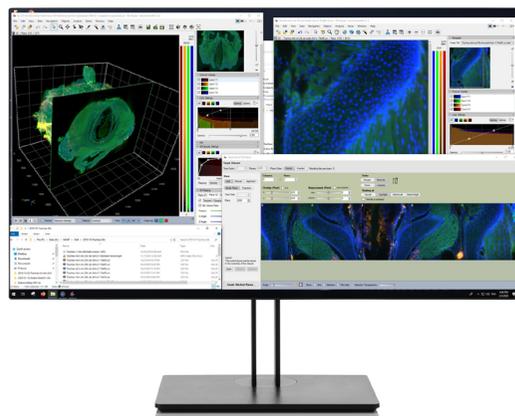
- 概要
- 特長**
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

画像データの処理と解析

データ処理に ZEN (Blue edition) イメージングソフトウェアを用いる Lattice Lightsheet 7 は ZEN の豊富な画像処理機能を利用できます。さらに、Deskew、Cover Glass Transformation、DCV といった ZEISS Lattice Lightsheet Processing ツールも使用し、必要に応じてワークフロー内でのアレンジも可能です。もちろん、タイリング画像も容易に取得できます。

大容量のデータセットや複雑なワークフローを効率的に処理する場合は、arivis Vision4D[®] が最適です。高度なステッチング、チャンネルシフト、高解像度ボリュームレンダリングなどの処理機能により、迅速かつプロフェッショナルな方法でデータを可視化・定量化することが可能になります。

また、モジュール式ソフトウェアソリューション arivis Vision4D[®] は、使用可能な RAM に関係なく、サイズに関してほぼ無制限のマルチチャンネル 2D、3D、4D 画像を処理します。Lattice Lightsheet 7 が生成する大きなマルチチャンネルデータセットは、ZEISS ストレージおよび解析用 PC と ACQUIFER HIVE の両方で利用可能な arivis Vision4D[®] で制約を受けることなく処理できます。



▶ クリックしてビデオを見る

人工多能性幹細胞。AICS-0013 (LMNB1-mEGFP) で撮影した画像。ご提供：Allen Institute for Cell Science

バックグラウンドテクノロジー

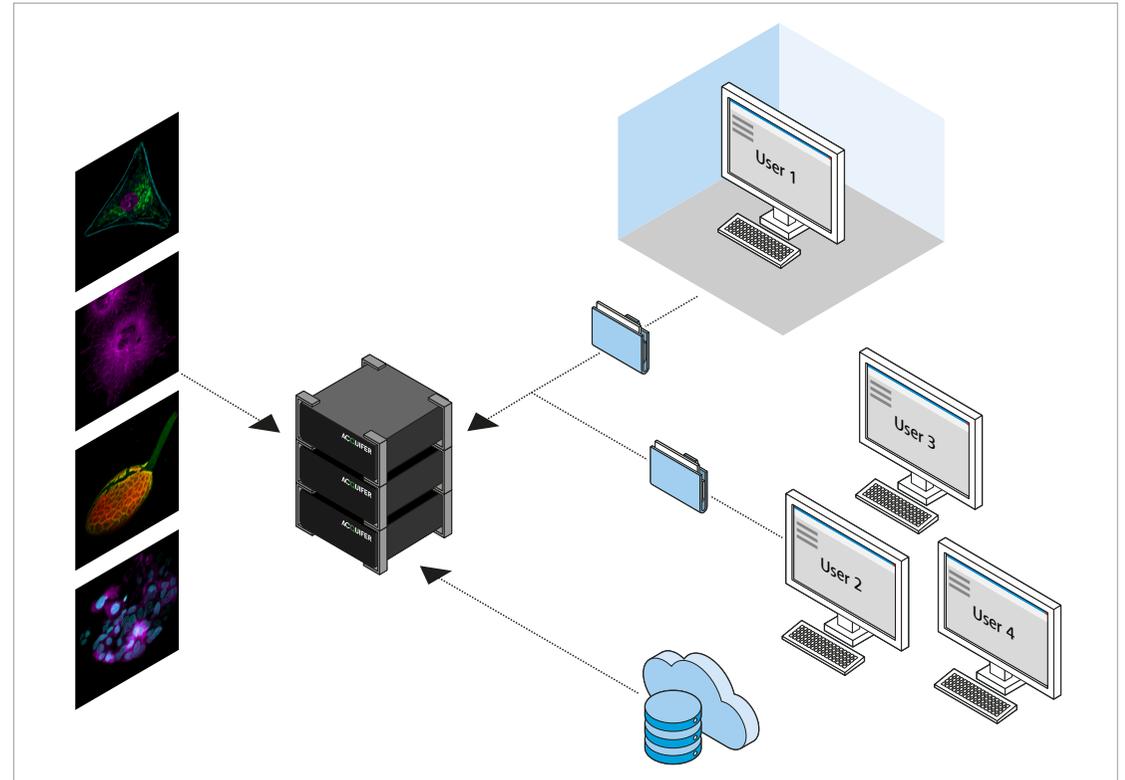
- 概要
- 特長
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

大容量データの保存と処理

ZEISS Lattice Lightsheet 7 は、高分解能と高速イメージングで、短時間に大容量データを作成し、ハードウェアに大きな負担がかかる可能性もあります。データの取得は、ZEISS Lightsheet 7 用のものと同じ、一般的な記憶装置で行われます。また、強力な Direct Processing と Batch Processing モジュールによって処理タスクを自動化できるため、他のタスクに移り、イメージングタスクが完了したら戻ることも可能です。

より大きな空き容量が必要な場合は、10 GB データ転送ラインを使ってローカルサーバーや Acquirer HIVE などのスケーリング可能なストレージデバイスに Lattice Lightsheet 7 システムを接続できます。HIVE は ZEN 画像処理ソフトウェアを稼働することができ、その実用性は単に画像を保存するだけに留まりません。

サンプルを一定の角度で撮影するには、データを転送してからビジュアライゼーションと解析を行う必要があります。ZEN (blue edition) は、一般的に deskew と呼ばれるこのプロセスを実行します。Lattice Lightsheet Processing モジュールによって、個々の処理ステップを 1 つのタスクにま



とめ、実験のニーズに合わせて必要なステップを調整し実行するためにカスタマイズできます。例えば、座標変換ステップを選択して、慣れ親しんだ共焦点イメージング画像や典型的な widefield イメージング画像のフォーマットに変換、表示すると、サンプルの向きを見失うことは

ありません。このほか、特に薄型ライトシートを選んでデコンボリューション機能を選択すると、画質が向上します。また、選択した処理ステップを Lattice Lightsheet Processing モジュールの個人用ワークフローに取り込んでおくと、素早く次の実験に移ることができます。

多様なアプリケーションに的確に対応

概要

特長

アプリケーション

システム構成

技術仕様

サービス

ZEISS Lattice Lightsheet 7 は、今まで実施できなかった実験を可能にします。広い視野と詳細な高分解能により、長時間にわたり高い時間分解能で細胞内構造や動態を観察できます。照明は極低ダメージで生体サンプルが光毒性のダメージを受けるのを防ぎ、実験がフォトブリーチの影響を受けることもありません。

| 代表的なアプリケーション / サンプル | タスク |
|--|--|
| ライブセルイメージング ■ 接着細胞 ■ 懸濁細胞 | 細胞内プロセスの高速ボリュームイメージング：オルガネラの形態および動態、オルガネラ間の相互作用、小胞輸送 膜動態のボリュームイメージング T細胞の移動性および活性化など免疫細胞のボリュームイメージング 光毒性とフォトブリーチを最小限に抑えた、数時間～数日間にわたるライブセルの低ダメージイメージング 細胞の増殖とアポトーシスアッセイ |
| 3D 細胞培養 ■ スフェロイド ■ オルガノイド ■ 嚢胞 ■ ハイドロゲル封入細胞 | 直径 200 μm 以下のスフェロイドまたはオルガノイドのライブイメージング オルガノイドの自己組織化 オルガノイド内部の細胞の遊走および増殖 細胞間の相互作用、3D 構成、遊走および形態のイメージング ニューロン活動の In vitro イメージング |
| モデル小型生物 ■ ゼブラフィッシュ胚 ■ C. elegans 胚 ■ ショウジョウバエ胚 | ほぼ等方の分解能で詳細構造を 3D 分解 胚および直径 100 μm 以下の小型生物の細胞内動態を高速イメージング 細胞の遊走、細胞間の相互作用、細胞周期、小胞輸送 |
| 卵母細胞 | 卵母細胞全体の細胞内の詳細を 3D でライブイメージング |
| エクスパンドサンプル | 水性ゲルで拡大した小型サンプル |

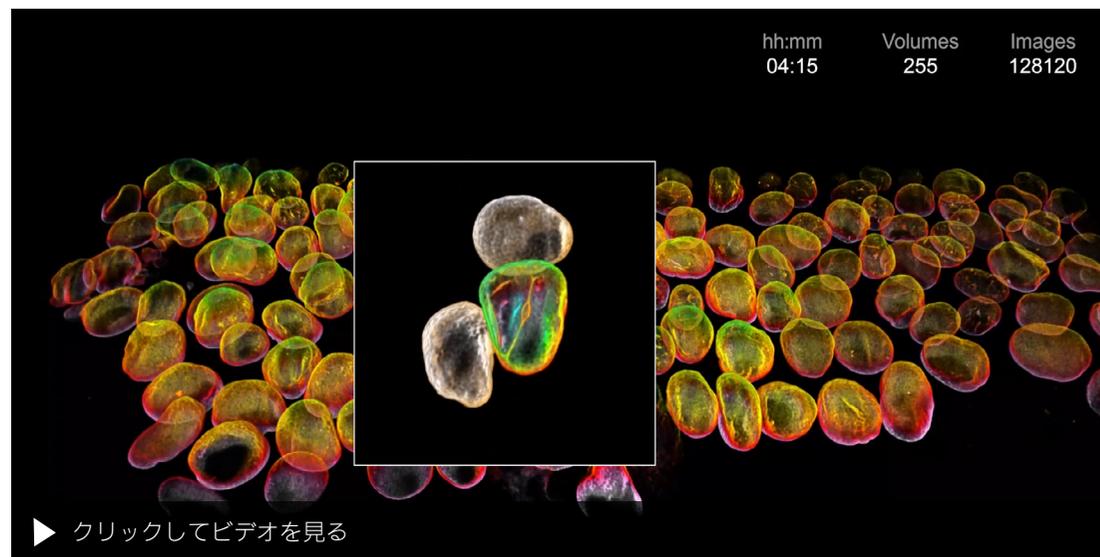
ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

- 概要
- 特長
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

ラミン B1 の活動

ラミン B1 は核膜に存在し、有糸分裂中、核膜の分解と再形成に関与します。これまで、有糸分裂中のさまざまな細胞周期のステージにおいて、いわゆる「核膜陥入」が各種の細胞で形成されることが報告されてきました。核膜陥入は、核膜に始まり核を横断する管状構造で顕著となることがあります。この独特な構造はたびたび報告されてきましたが、これまでのほとんどの研究は固定細胞を使用したものでした。すなわち、この構造の機能は、多数の仮説が立てられているとはいえ、まだ多くが明らかにされていません。

このデータセットは、Allen Institute for Cell Science (シアトル) からご提供いただいた細胞株「mEGFP- 標識ラミン B1 を内因的に発現するヒト誘導多能性幹細胞 (AICS-0013)」を記録したものです。トータル約 8 時間 1.5 分毎に 1 ボリュームのイメージを記録しました。全期間を通して、有糸分裂中の細胞が観察されています。ほとんどの細胞において、全細胞周期にわたり核膜陥入の形成と動態がはっきりと観察できます。



mEGFP- 標識ラミン B1 を内因的に発現するヒト誘導多能性幹細胞 (AICS-0013)。AICS-0013 (LMNB1-mEGFP) で撮影した画像。ご提供 : Allen Institute for Cell Science

有糸分裂は極めてデリケートで光感受性が高いため、そのイメージングには低ダメージ照明が不可欠です。細胞は損傷した DNA を複製しないため、励起光からのダメージがあれば有糸分裂を即座に停止します。長時間にわたる有糸分裂中のイメージングには、Lattice Lightsheet 7 の低ダメージイメージングと、非常に安定したシステムが必要です。高速ボリュームイメージングとほぼ等方性の分解能の組

み合わせにより、サンプルを全角度から観察し、細胞内の独自の構造を詳しく観察できます。

ZEISS Lattice Lightsheet 7 は、こうした困難な実験において理想的なツールです。これまで実現不可能だったアプリケーションが実現し、優れた操作性が実際に研究でも実感いただけます。

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

概要

特長

アプリケーション

システム構成

技術仕様

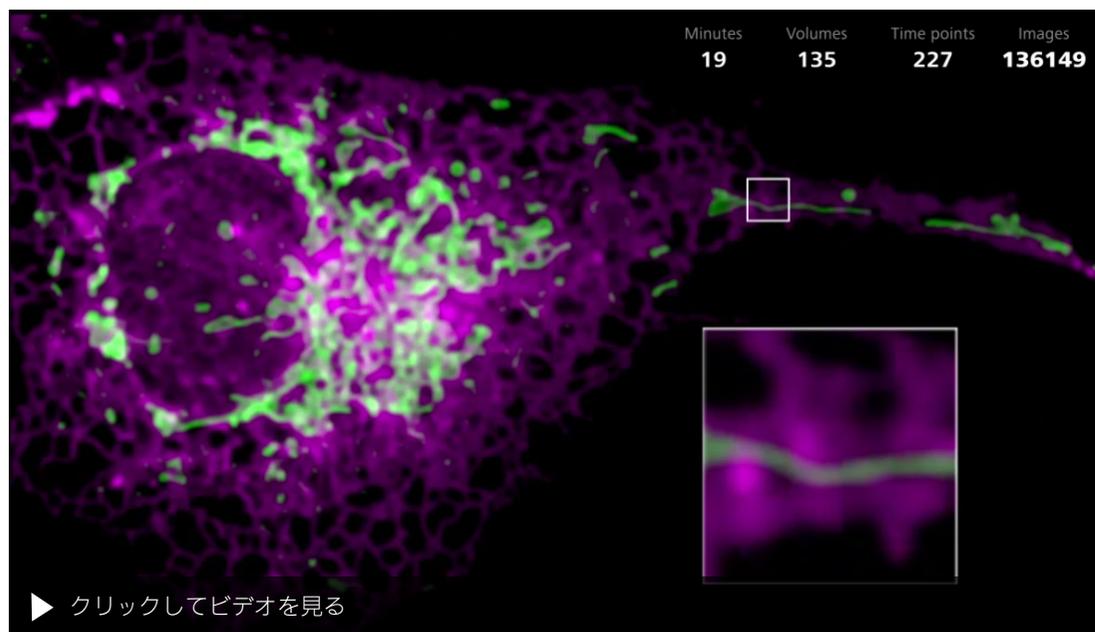
サービス

最高ボリュームスピードで細胞内動態の低ダメージなイメージングを実現

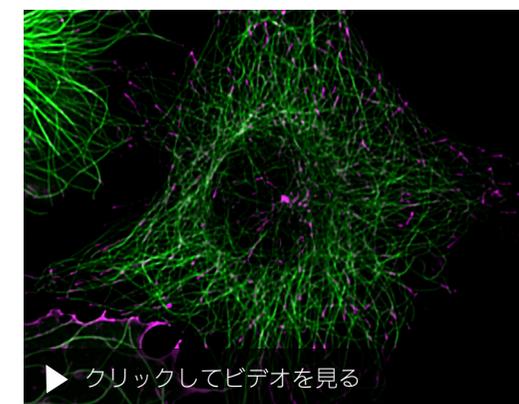
Lattice ライトシート技術には、ライトシート顕微鏡の高速・低ダメージ性能と、共焦点顕微鏡の分解能という両者の利点が組み合わされています。Lattice ライトシート照明技術は極めて効率の良い照明であるため、ダメージを限りなく抑えたイメージング条件を提供します。

Tomm 20-mEmerald と Calreticulin-tdTomato を過渡的にトランスフェクトした Cos 7 細胞。Tomm20 はミトコンドリア外膜のラベルを行い、カルレチキュリンは、タンパク質を合成する ER のタンパク質です。どちらも極めて繊細で光感受性が高く、従来の技法では画像の取得が困難なオルガナラです。この例では、ER がミトコンドリアを包み、ミトコンドリアの分裂を補助しています。

カルネキシン -mEmerald と EB3-tdTomato を過渡的にトランスフェクトした Cos-7 細胞。EB3 は微小管の成長末端をラベルし、微小管動態の調整に欠かせません。カルネキシンは、タンパク質を合成する ER のタンパク質です。



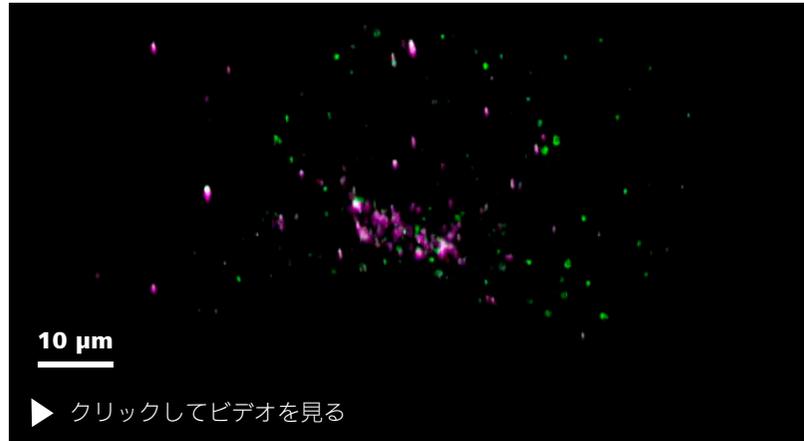
5秒ごとに1ボリューム、43分間連続で撮影、デジタルズームイン領域を表示。撮影ボリューム：98 x 141 x 22 μm^3 。
301ボリューム、500タイムポイント、合計301,000枚の画像を取得。



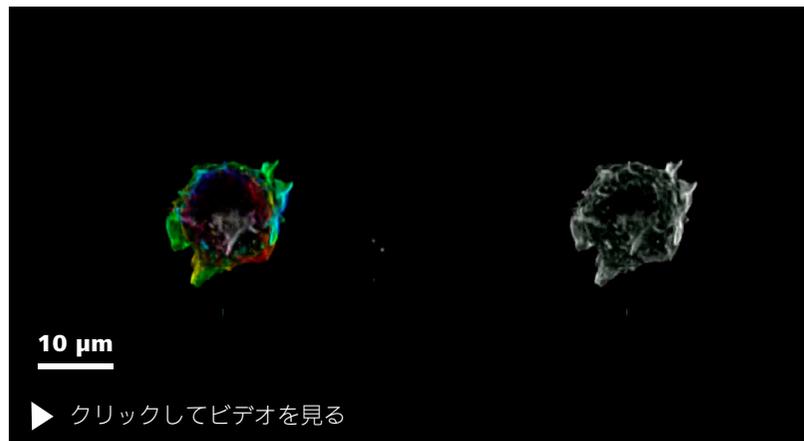
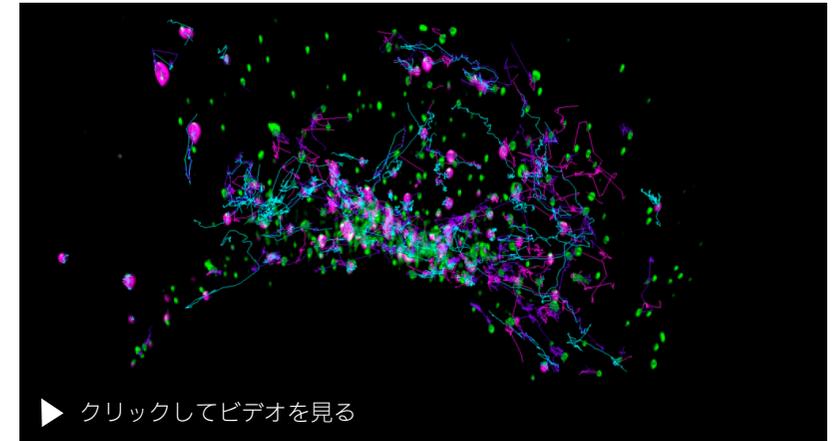
7秒ごとに1ボリューム、24分間連続で撮影、デジタルズームイン領域を表示。撮影ボリューム：118 x 113 x 22 μm^3 。
401ボリューム、300タイムポイント、合計240,600枚の画像を取得。

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

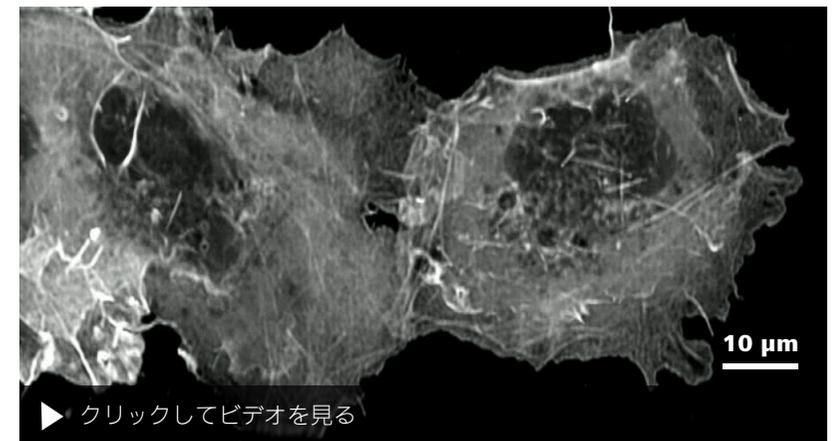
- › 概要
- › 特長
- › **アプリケーション**
- › システム構成
- › 技術仕様
- › サービス



mEmerald-Rab5a と Golgi7-tdTomato を過渡的にトランスフェクトした Cos 7 細胞。Golgi7 はゴルジおよびゴルジ小胞に関連するタンパク質。Rab5a は初期エンドソームマーカー。ほぼ等方の分解能による小胞の 3D トラッキングを実現。トラッキングには arivis Vision4D® を使用。



T細胞発現 Lifeact-GFP。左：Color-coded depth projection と右：最大輝度投影法 (Maximum Intensity Projection)。T細胞は1ボリュームを2.5秒毎に1時間連続で撮影。サンプルご提供：M. Fritzsche, University of Oxford, UK



Lifeact-GFP を発現した Cos-7 細胞。最大輝度投影法 (Maximum Intensity Projection)。細胞は1ボリューム (115 x 60 x 25 μm³、10秒毎に9時間連続で撮影されました。合計 1,005,000 枚の画像を記録。201ボリュームプレーン、5,000タイムポイント

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

› 概要

› 特長

› **アプリケーション**

› システム構成

› 技術仕様

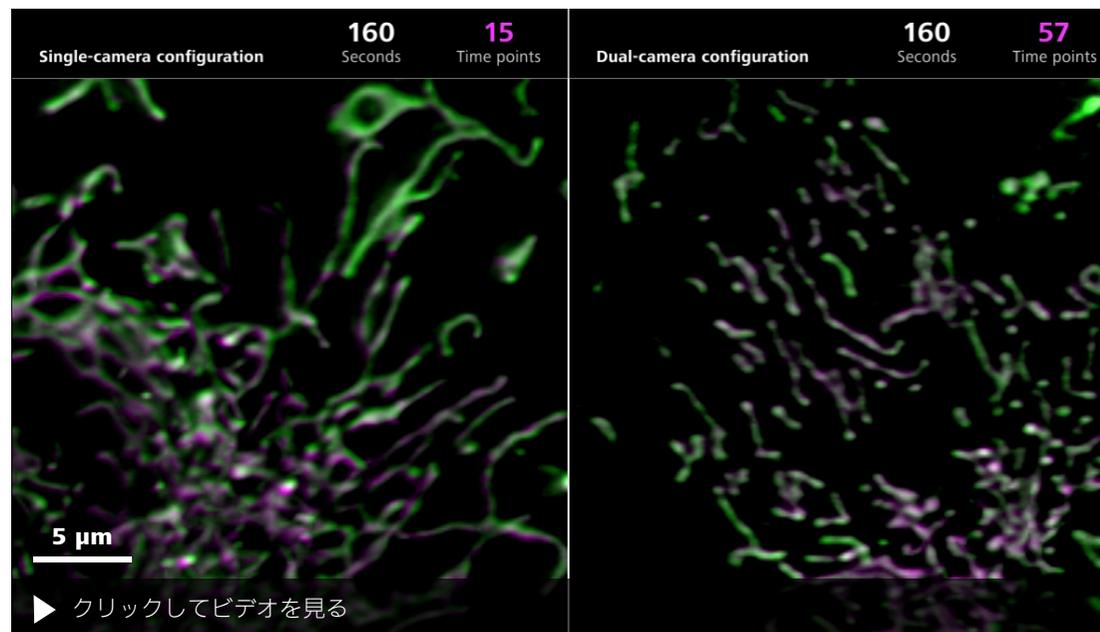
› サービス

信頼できる共局在イメージング

共局在の有無を正確に確認する場合、クロストークを排除する必要があります。しかし、シングルバンドパスフィルターを使用するという事は、イメージング中にフィルターを切り替える必要があります。これにより、取得時間が遅くなり、オーバーレイすることがわかっている構造間でも大幅なシフトが発生する可能性があります。したがって、共局在の結果と観察された相互作用に確信が持てなくなります。

デュアルカメラ構成により、こうしたジレンマが解消され、取得したデータとその結果の精度を向上させることが可能となります。

U2OS 細胞を MitoTracker Green (緑) および MitoTracker Red CMXRos (マゼンタ) で染色すると、ミトコンドリアに2つの色素が局在します。よって、これらは常に共局在します。これは、シングルカメラ構成 (左) とデュアルカメラ構成 (右) で記録されたデータの比較です。



シングルカメラ構成

潜在的なクロストークを除去するために、シングルバンドパスフィルターを使用。2つのチャンネル間の撮影時間の遅延は構造の空間シフトとして現れます。

デュアルカメラ構成

構造物は予測どおり完全にオーバーレイします。シングルカメラ構成では、同時に16タイムポイントしか取得できないのに対し、デュアルカメラ構成では、60タイムポイントの取得ができ、きわめてスムーズに動きを追うことができます。

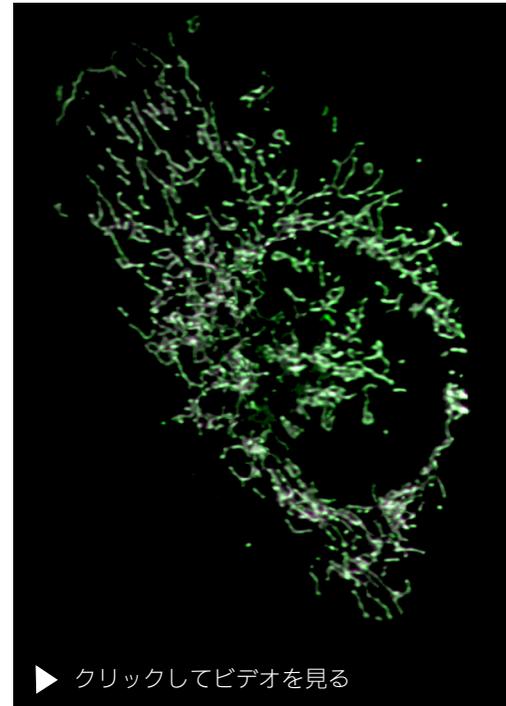
ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

- › 概要
- › 特長
- › **アプリケーション**
- › システム構成
- › 技術仕様
- › サービス

レシオメトリック実験を実現するデュアルカメラ構成

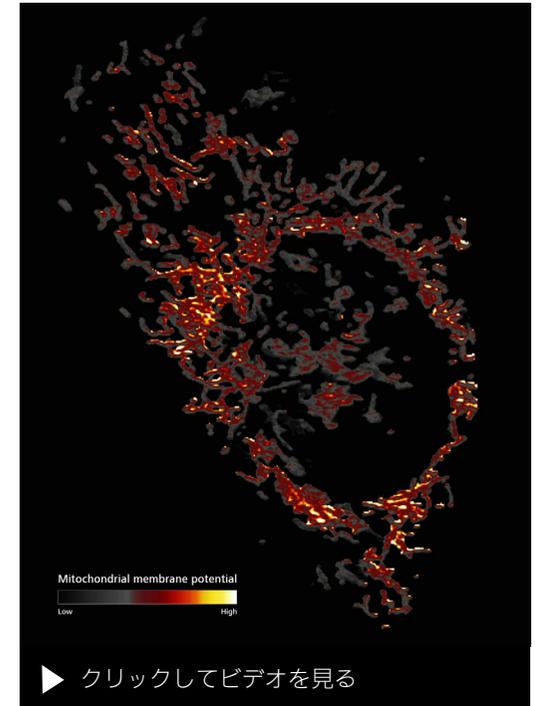
MitoTracker Green と MitoTracker Red CMXRos の蛍光輝度比を、ミトコンドリア膜電位を検討する目的で分析しました。これは、MitoTracker Red CMXRos の取り込みのみが膜電位に依存するためです。MitoTracker Green に関しては、ミトコンドリア質量の測定に使用されますが、ミトコンドリア膜電位とは無関係であり、内部標準として役立つことができます。このように、この2つの色素における蛍光比がミトコンドリア膜電位の相対的な尺度となります。*

* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15382028/>



▶ クリックしてビデオを見る

MitoTracker Green (緑) および MitoTracker Red CMXRos (マゼンタ) で染色した U2OS 細胞。



▶ クリックしてビデオを見る

MitoTracker Green と MitoTracker Red CMXRos の蛍光輝度比。

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

› 概要

› 特長

› **アプリケーション**

› システム構成

› 技術仕様

› サービス

高速かつ低ダメージのイメージング

Hamamatsu ORCA-Fusion カメラ搭載の Lattice Lightsheet 7 では、高速かつ低ダメージのイメージングにより数時間にわたる高速連続イメージングが可能になります。有糸分裂などの繊細なプロセスも高速のイベントを逃すことなく、細部観察をすることもできます。

新しい蛍光タンパク質で実験をサポート

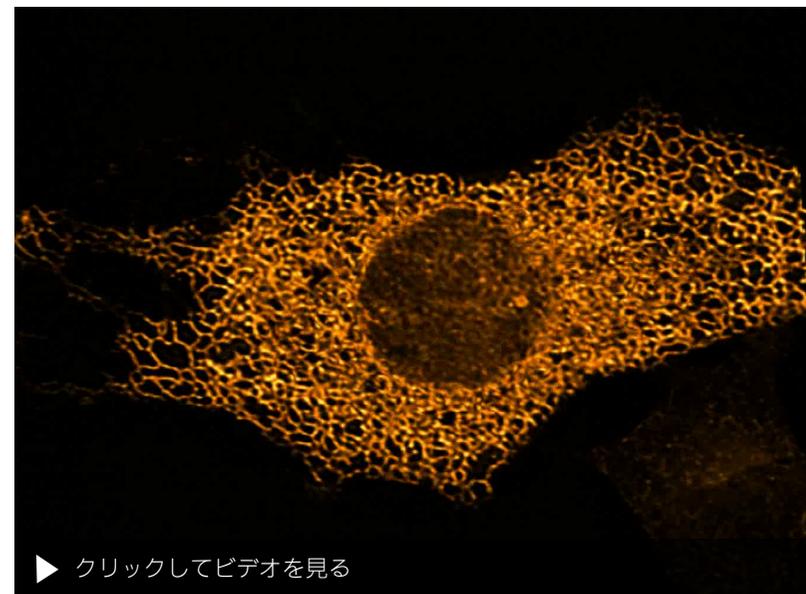
ER 標的 StayGold* 蛍光タンパク質でトランスフェクトした COS-7 細胞。StayGold は、緑色の範囲にある、斬新で非常に明るく、光安定性のある蛍光タンパク質です。このタイムラプスデータでは光退色や光毒性の兆候は見られません。40 分間の連続イメージング後、蛍光輝度の低下は観察されず、光感受性の高い ER ネットワークの完全性を維持しています。

* <https://www.nature.com/articles/s41587-022-01278-2>



▶ クリックしてビデオを見る

Lifeact-tdTomato を発現させた U2OS 細胞。有糸分裂の観察。最大輝度投影法。1 ボリューム (113 x 90 x 11 μm^3) を 2.2 秒毎、2.5 時間連続撮影。351 ボリューム、4,000 タイムポイント、合計 1,404,000 枚のデータ取得。



▶ クリックしてビデオを見る

ER-targeted Stay Gold 蛍光タンパク質でトランスフェクトした COS-7 細胞。最大輝度投影法。1 ms の露光時間で 40 分連続撮影。1.1 秒ごとに 1 ボリューム (105 x 56 x 14 μm^3)、合計 802,000 枚の画像取得。試料ご提供：A. Miyawaki, RIKEN, Japan

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

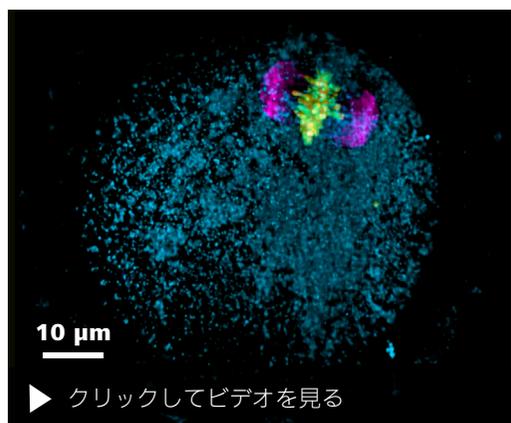
- 概要
- 特長
- アプリケーション**
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

初期発生のイメージング

生体の最も初期段階にある卵母細胞は、光に対して繊細かつ感受性が非常に高いため、卵母細胞のライブイメージングはとりわけ困難です。Lattice ライトシート顕微鏡は、プロセスを妨げず、最も初期段階にある生物を観察するのに理想的なツールです。

マウスの第 II 分裂中期の卵母細胞

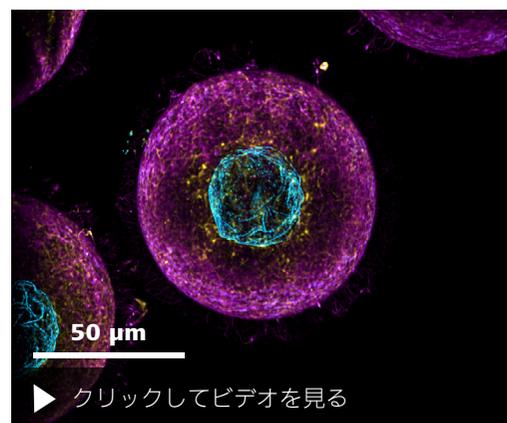
第 II 分裂中期で停止させ、ミトコンドリア（シアン）、微小管（マゼンタ）、染色体（黄色）で染色した生きたマウスの卵母細胞。



サンプルご提供 : C. So, MPI Göttingen, Germany

マウスの卵核胞期卵母細胞

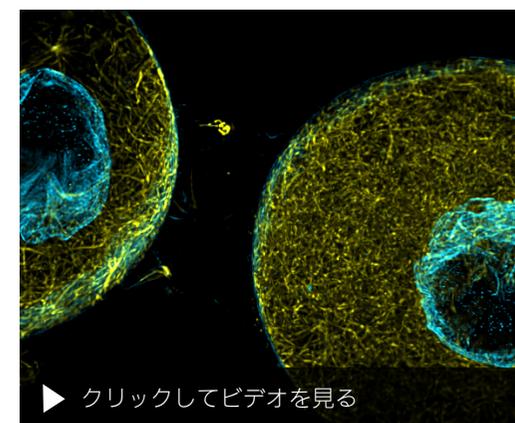
核膜（抗ラミン、シアン）、アクチン（ファロイジン、マゼンタ）、微小管（抗チューブリン、黄）で染色したマウスの固定卵核胞期卵母細胞。卵母細胞全体のイメージングには、100 x 1,800 Lattice ライトシートを使用しました。



サンプルご提供 : C. So, MPI Göttingen, Germany

マウスの卵核胞期卵母細胞

核膜（抗ラミン、シアン）、アクチン（ファロイジン、マゼンタ）、微小管（抗チューブリン、黄）で染色したマウスの固定卵核胞期卵母細胞。微小管とアクチン構造の高分解能イメージングには、15 x 650 Lattice ライトシートを使用しました。微小管の 3D 構造を動画でご覧頂けます。



サンプルご提供 : C. So, MPI Göttingen, Germany

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

- 概要
- 特長
- アプリケーション**
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

小型生物の発生をイメージング

ゼブラフィッシュ胚

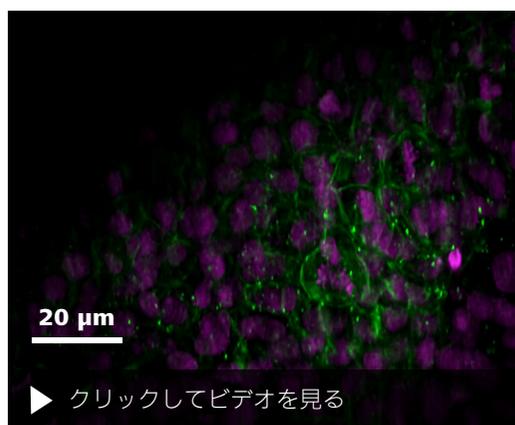
DeltaD-YFP トランスジェニックゼブラフィッシュ胚 (Liao et al. 2016, Nature Communications)。内因性調節領域を含む導入遺伝子により誘導される融合タンパク質で、尾芽と未分節中胚葉に発現。細胞皮質および輸送小胞 (緑) に対応する点にシグナルを可視確認できる。この場合、核 (マゼンタ)。胚は 8 秒毎に 1 ボリューム (150 x 50 x 90 μm^3) として、5 分間連続で撮影。

ゼブラフィッシュ胚

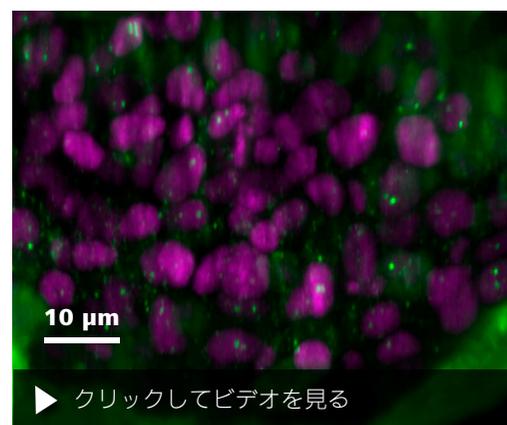
ゼブラフィッシュ胚の高速動画。輸送 mRNA 分子 (緑) のボリュームイメージング。核はマゼンタで表示。データは最大輝度投影法 (Maximum Intensity Projection) で描出されています。2.5 秒毎に 1 ボリューム (86 x 80 x 12 μm^3) で記録。

ゼブラフィッシュ胚

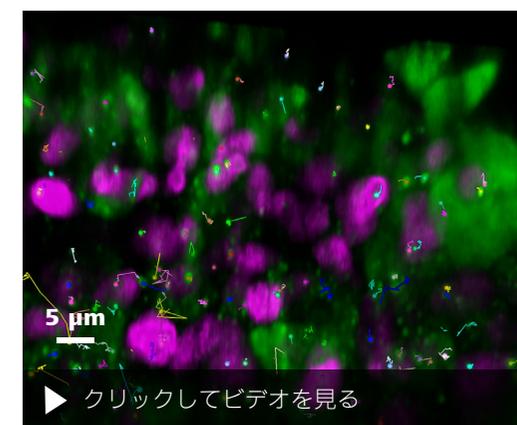
輸送 mRNA 分子を arivis Vision4D[®] で追跡しました。まず、核の標準トラックをリファレンスとしてゼブラフィッシュ胚の運動を補正しました。次に mRNA 分子を個別に一定時間追跡し、速度や方向などの統計データを得ました。



サンプルご提供 : Prof. A. Oates, EPFL, Switzerland



サンプルご提供 : Prof. A. Oates, EPFL, Switzerland



サンプルご提供 : Prof. A. Oates, EPFL, Switzerland

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

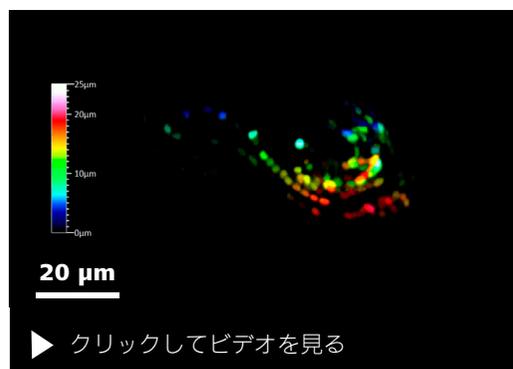
- 概要
- 特長
- アプリケーション**
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

小型生物の発生をイメージング

C. elegans 胚

核を染色した C. elegans 胚。この動画に示されるのは、胚の Color-coded depth projection です。胚は 1 ボリューム、700 ミリ秒毎に、10 分間以上連続撮影されました。

撮影ボリューム：115 x 50 x 30 μm^3 。合計 101,000 枚の画像を記録。101 ボリュームプレーン、1,000 タイムポイント

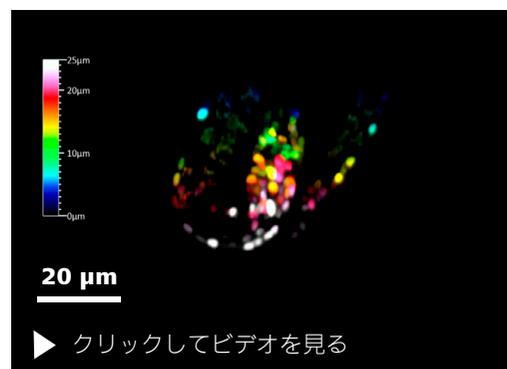


お客様よりご提供いただいたサンプル

C. elegans 胚

核を染色した C. elegans 胚。この動画に示されるのは、胚の Color-coded depth projection です。胚は 1 ボリューム、5 分毎に 19 時間以上撮影され、その標準的な睡眠覚醒周期を辿っているのが観察できます。

撮影ボリューム：115 x 50 x 30 μm^3 。合計 23,836 枚の画像を記録。101 ボリュームプレーン、236 タイムポイント

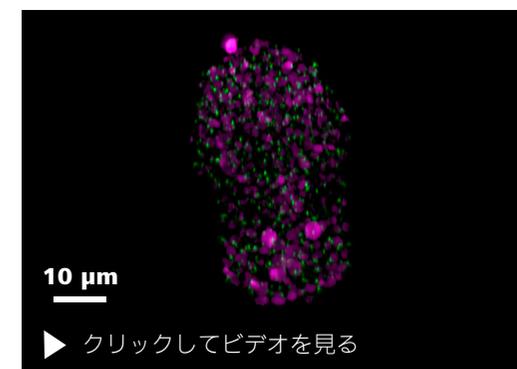


お客様よりご提供いただいたサンプル

C. elegans 胚

後期 bean 期（受精後 400 分未満）の C. elegans 胚。560 未満の核を HIS-58::mCherry（マゼンタ）で、中心小体を GFP::SAS-7（緑）で染色。

有糸分裂中の細胞が、紡錘体に HIS-58::mCherry と中心小体の凝縮シグナルを示しています。



サンプルご提供：N. Kalbfuss, Göncü Lab, EPFL, Switzerland

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

- 概要
- 特長
- アプリケーション**
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

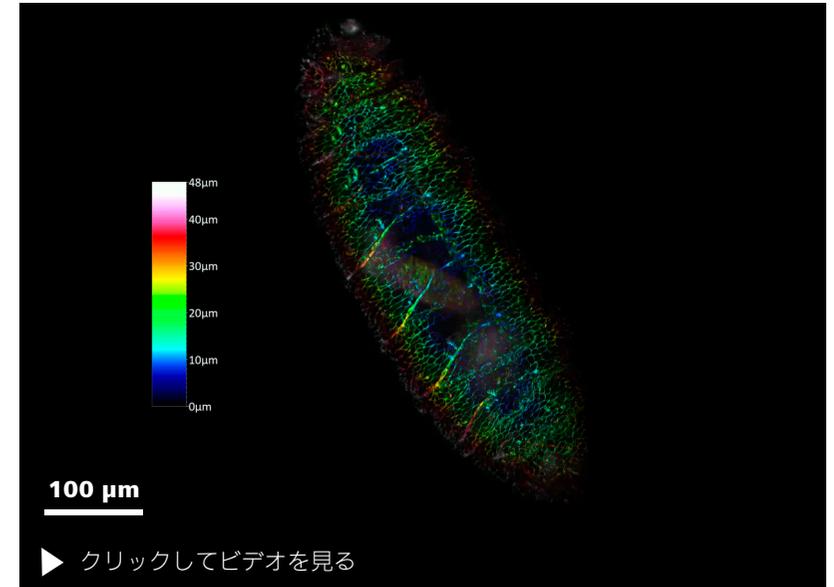
小型生物の発生をイメージング

ショウジョウバエ胚

キイロショウジョウバエは、生物医学など多くの研究分野においてモデル生物とされています。遺伝子組み換えされた多数の変異体が、研究用として提供されています。このビデオには、GFP ラベルされたショウジョウバエ胚の経時的な動きが示されています。合計 91,100 枚の画像が撮影されました。911 ボリュームプレーン、100 タイムポイント。1 ボリューム、15 秒毎に撮影。撮影時間 25 分、撮影ボリューム：300 x 455 x 145 μm^3 。



最大輝度投影法 (Maximum Intensity Projection) による GFP ラベリングしたショウジョウバエ胚。



GFP ラベリングしたショウジョウバエ胚の Color-coded depth projection。

ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

概要

特長

アプリケーション

システム構成

技術仕様

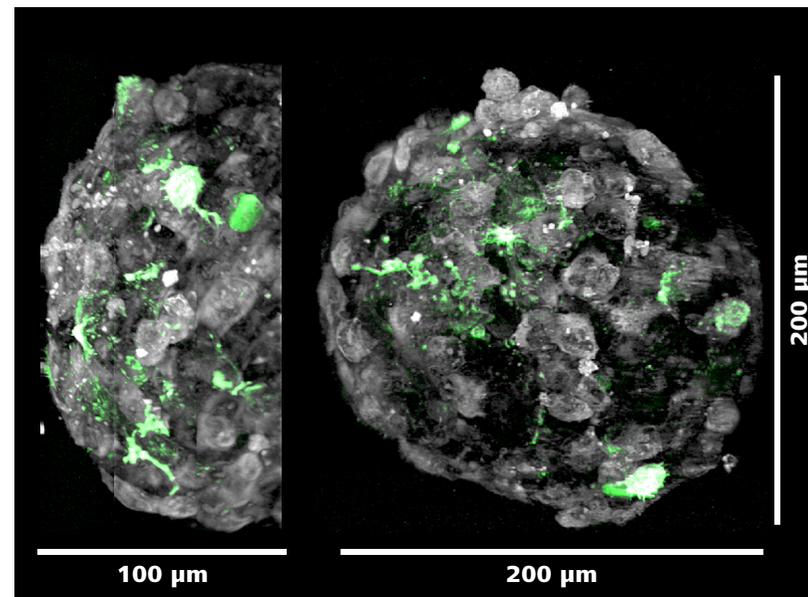
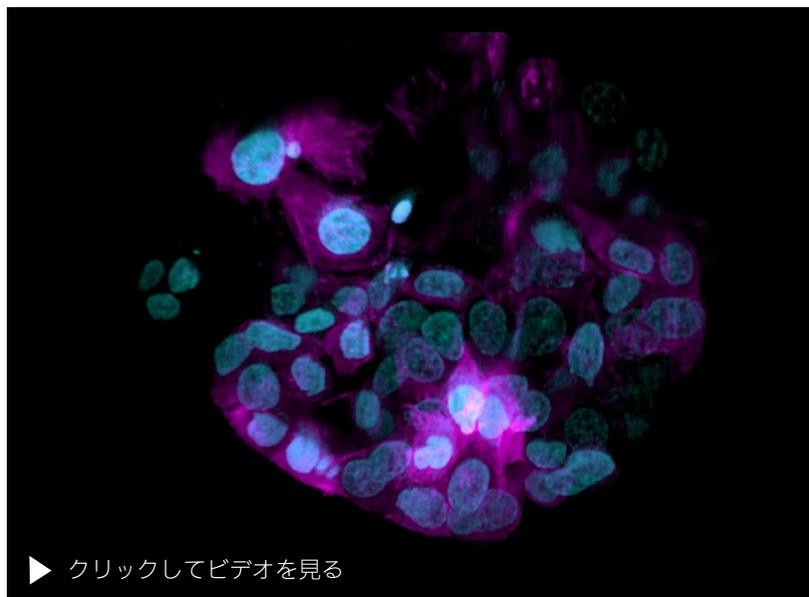
サービス

3D 細胞モデルの形成をイメージング

スフェロイドとオルガノイドは組織の *in vitro* モデルです。はるかに小さく単純であるにもかかわらず、生成しやすいため、生物学者にとって組織の成長を研究するための貴重なツールとされています。細胞の単層のみで構成されることが多い細胞培養とは異なり、3D 構造のスフェロイド/オルガノイドの細胞は、3D 細胞モデル内部での細胞の移動と分化を観察することが可能です。可能です。Lattice ライトシート顕微鏡では、オルガノイドの発生長と自己組織化をイメージングできます。

H2B-mCherry (シアン) と α -チューブリン-mEGFP (マゼンタ) 発現細胞を含むスフェロイドの 3D レンダリング画像。ラベルされていない細胞もあります。

スフェロイド全体を可視化するために細胞マーカー色素 (白) で染色された td-Tomato (緑) を発現する U2OS 細胞のスフェロイド。スフェロイドの直径は約 200 μm で、100 x 1800 の Lattice ライトシートを使用してイメージングしました。スフェロイドは、複数のボリュームスキャンを重ねて記録することにより、100 μm の深度までイメージングしました。



ZEISS Lattice Lightsheet 7 の活用例

- 概要
- 特長
- アプリケーション**
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

成長中の植物および植物の種子のイメージング

花粉粒

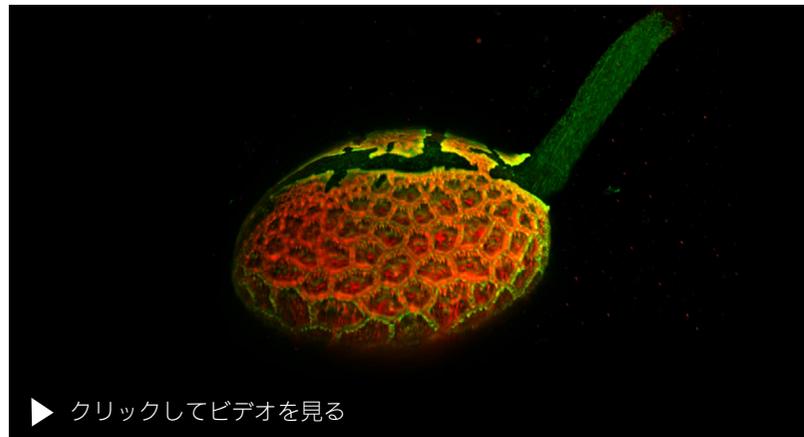
ミトコンドリア (MitoTracker Green、緑) およびリソソーム (LysoTracker Red、赤) を染色した花粉管。花粉粒の亀裂 (自家蛍光によって可視化) から花粉管が伸びている状態を観察できます。

ミトコンドリアは花粉管の最先端に向かって伸び続けることはせず、先端から数ミクロンの位置で停止しています。データセットのレンダリングには arivis Vision4D[®] を使用しました。

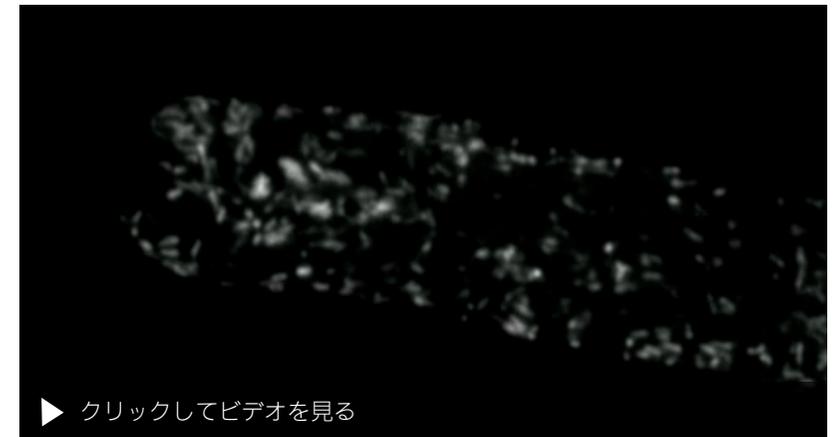
花粉管

花粉管内部におけるミトコンドリアの動態を観察してみましょう。ミトコンドリアは端部の先端に向かって移動し、管の中央部に戻っています。

ミトコンドリアは輸送中に、修復プロセスのためと生物分子の共有および分配のため、融合と分裂を繰り返します。



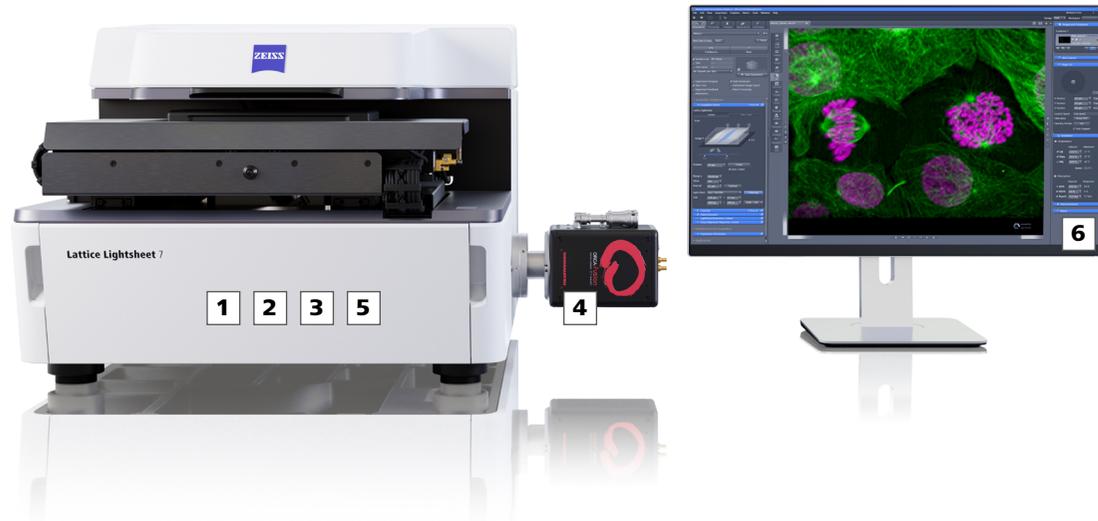
サンプルご提供 : R. Whan, UNSW, Sydney, Australia



サンプルご提供 : R. Whan, UNSW, Sydney, Australia

フレキシブルな構成

- 概要
- 特長
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス



1 顕微鏡

- Lattice Lightsheet 7

2 対物レンズ

- 照明：13.3x / NA 0.4
- 検出器：44.83x / NA 1.0

3 照明

- 透過光用 LED（白，赤）
- 反射光，落射蛍光用レーザー（488 nm、561 nm、640 nm）

4 カメラ

- Hamamatsu ORCA-Fusion（シングル、またはデュアルカメラシステム）

5 フィルター

エミッションフィルターカメラ 1

- BP 570-620+LP655
- BP 495-550+LP655
- LBF 405/488/561/642
- ND フィルター
- Empty
- BP 495-570
- LP 570

エミッションフィルターカメラ 2

- BP 570-610 IR+
- Empty
- BP 495-550 + BP 570-620
- BP 500-550 IR+

セカンダリビームスプリッター

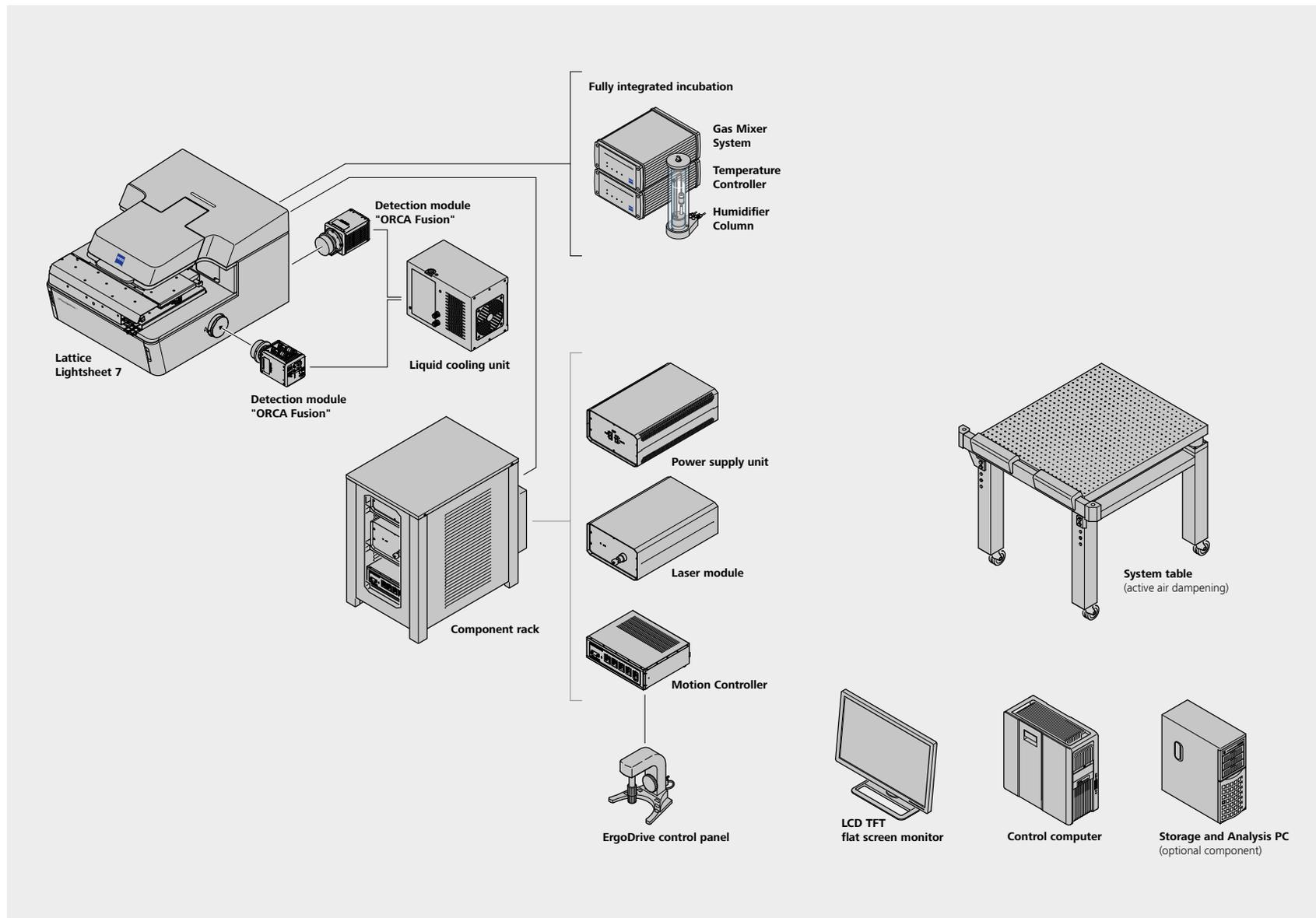
- プレート
- LP 565
- LP 640
- Empty

6 ソフトウェア

- ZEN 3.6（blue edition）
- Lattice Lightsheet Processing モジュール

ZEISS Lattice Lightsheet 7 : システム概要

- › 概要
- › 特長
- › アプリケーション
- › システム構成
- › 技術仕様
- › サービス



技術仕様

- › 概要
- › 特長
- › アプリケーション
- › システム構成
- › **技術仕様**
- › サービス

| コンポーネント | 説明 |
|--------------------|--|
| 主要な光学系 | <p>照明用対物レンズ 13.3x / 0.4 (カバーガラスに対する角度 30°)、静止位相エレメント付き</p> <p>検出用対物レンズ 44.83x / 1.0 (カバーガラスに対する角度 60°)、Alvarez マニピュレーター付き</p> <p>メニスカスレンズ、サンプルキャリアのカバースリップへのコア光学系リレー</p> <p>自動水供給：水、電動ディスペンサ</p> |
| 照明 | 透過光：サンプル位置決めと全体像のための斜照明コントラスト LED (中心と側面は白、中心は赤の照明)、ケラー照明なし、高品質イメージング非対応 ビーム調整と蛍光イメージング用の反射光および落射蛍光：レーザー (488 nm、561 nm、640 nm) |
| 検出器 | Hamamatsu ORCA-Fusion sCMOS カメラ：液体冷却が必要。最大 2 つのカメラポート (右側のポート：カメラ 1、背面ポート：カメラ 2) ピクセルサイズ：6.5 μm、最大ピクセルフォーマット：2,048 x 2,048 (4.2 メガピクセル)、ビット深度：16 ビット、QE：80% 以下 |
| 画像取得速度 | <p>ボリューム：3 Vol/s @ 約 300 μm x 50 μm x 20 μm</p> <p>プレーン：400 フレーム/秒 @ 約 300 μm x 20 μm</p> <p>最大 3 色の Fast sequential (フレーム単位とスタック単位間切替え)</p> |
| ライトシート | <p>シリンダーレンズと Spatial Light Modulation (SLM) によるビーム形成</p> <p>長さ [μm] x 厚さ [nm] を既定した Sinc3 ビーム：</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 15 x 550 (サイドロープ付き) + 15 x 650 (サイドロープなし) ■ 30 x 700 (サイドロープ付き) + 30 x 1,000 (サイドロープなし) ■ 100 x 1,400 (サイドロープ付き) + 100 x 1,800 (サイドロープなし) |
| 浸漬およびインキュベーションメディア | 水性メディア (n ₀ = 1.33) 用に設計されたサンプルキャリアおよび光学系 |
| 対応サンプルマウント | 標準ガラスボトムセルカルチャーディッシュ、マルチウェルプレート (ガラス 1.5、0.15 mm ~ 0.19 mm)、スカート <0.5 mm |
| サンプルキャリアフレーム | <ul style="list-style-type: none"> ■ サンプルキャリアフレームディッシュ 35：35 mm セルカルチャーディッシュ ■ サンプルキャリアフレームディッシュ 35 ~ 40：35 ~ 40 mm セルカルチャーディッシュ ■ サンプルキャリアフレームスライド：スライド 26 mm x 76 mm 用、マルチウェルガラスボトムスライド 26 mm x 76 mm にも適合 ■ サンプルキャリアフレームチャンパースライド：LabTekR チャンパー 25 mm x 57 mm 用、マルチウェルガラスボトムスライド 25 mm x 57 mm にも適合 ■ サンプルキャリアフレーム Multiwell：マルチウェルマイクロプレート 85.48 mm x 127.76 mm 用 |
| 分解能 (xyz) | <p>ライトシート選択 (6 種類の既定シート)</p> <p>Deskewed：330 nm x 330 nm x 500 ~ 1000 nm Deskewed w/DCV：290 nm x 290 nm x 450 nm ~ 900 nm (z-res. = 1000 nm 以下の場合ライトシートの厚さ)</p> |
| ボクセルサイズ (xyz) | <ul style="list-style-type: none"> ■ Skewed image：145 nm x ステップサイズ x 145 nm ■ Deskewed image：145 nm x ステップサイズ / 2 x 145 nm ■ カバーガラス変換画像：145 nm x 145 nm x 145 nm ■ ナイキストサンプリング用ステップサイズ：200 nm |
| 侵入深度 | 最大 200 μm |
| 視野 (FOV) | x：300 μm、y：スキャン範囲で規定 |
| スペクトル検出範囲 | 490 nm ~ 740 nm |

技術仕様

- › 概要
- › 特長
- › アプリケーション
- › システム構成
- › **技術仕様**
- › サービス

| コンポーネント | 説明 | | |
|---------------------|--|--|---|
| フィルター | エミッションフィルターカメラ 1 ■ BP 570-620+LP655 ■ BP 495-550+LP655 ■ LBF 405/488/561/642 ■ ND フィルター ■ Empty ■ BP 495-570 ■ LP 570 | エミッションフィルターカメラ 2 ■ BP 570-610 IR+ ■ Empty ■ BP 495-550 + BP 570-620 ■ BP 500-550 IR+ | セカンダリビームスプリッター ■ プレート ■ LP 565 ■ LP 640 ■ Empty |
| システム PC / ワークステーション | HP Z6 G4 Rev2 ワークステーション チップセット：Intel C622 メモリー：最大 192GB RAM SSD：512 GB M.2 NVMe（ページファイルおよび OS 用）x 1、MTE662T2 M.2 PCIe NVMe 2 TB x 1 ハードドライブ：6 TB SATA 7,200 rpm x 2（6 TB RAID 10 のハードドライブとして構成）。容量を 6 TB（RAID 10）から 12 TB（RAID 10）に拡張 プロセッサ：Intel® Xeon® Gold 6234（3.2 GHz、24.75 MB キャッシュ、8 コア） グラフィックカード：NVIDIA Quadro RTX6000 24 GB DB ネットワークアダプター：10 GbE RJ45（hp Z6）x 2。追加のネットワークアダプター 10 GbE RJ45（hp Z6）x 2（ストレージシステムの接続用など） オペレーティングシステム：Windows 10 IoT Enterprise 2019 LTSC Embedded x64 | | |
| ストレージおよびデータ解析用 PC | CPU：Intel P XEON E5-2620V3 2.4 GHz LGA2011 L3 25 MB Box グラフィックカード NVIDIA Quadro RTX6000 24 GB DP メモリー：64 GB（4 x 16 GB）を含む、最大 256 GB RAM メモリースロット：DIMM スロット x 16 ハードドライブ：HDD 12 TB x 6、55 TB のデータストレージボリュームに構成された RAID 5、ページファイルおよびオペレーティングシステム用の ソリッドステートドライブ 240 GB x 2 マザーボード上の 10 Gbit イーサネットとシステム制御のために PC に接続する 10 GbE ケーブル（高速データストリーミング） ネットワークアダプター：LAN: 10 GbE x 2 USB 3.0 ポート x 5、USB 2.0 ポート x 4 オペレーティングシステム：Windows 10 IoT Enterprise 2019 LTSC | | |
| モニタ | TFT 27" HP Z27n G2（68 cm） TFT 32" HP Dream color Z32x（80 cm） TFT 37.5" HP Z38c（95 cm） | | |
| トリガー | BNC コネクタを介したトリガー出力信号。3.3 V の高レベル（高レベルの公称値：3.2 V 超、4.0 V 未満、低レベルの公称値：0 V ± 0.4 V）。 最小動作抵抗は 5 k Ω。 | | |
| データ取得スピード | 専用の Lattice Lightsheet 7 ストレージモジュールを使用した場合 最大 800 Mb/秒 | | |
| 画像処理 | Lattice Lightsheet 7 Processing（サブセット、デコンボリューション、Deskew、Deskew + カバーガラス変換） 3DxL、3DxL Plus（任意）、arivis Vision4D®（任意） Direct Processing および Batch Processing | | |
| 画像撮影 | 多次元イメージング（時間、多点、タイル）、多次元の組み合わせ可能 ライトシート選択（6 種類の既定シート） 自動給水 環境制御（温度、CO ₂ 、湿度。N ₂ による O ₂ 制御はオプション） | | |

技術仕様

- › 概要
- › 特長
- › アプリケーション
- › システム構成
- › **技術仕様**
- › サービス

| | | | |
|---|--|--|--------------|
| 顕微鏡 | スタンドアロンボックスシステム、密閉型、レーザー安全対策済、接眼レンズなし、倒立型 | | |
| 寸法 | 幅 x 奥行 x 高さ (概数) | 重量 (概数) | |
| メインシステムモジュール Lightsheet 7 | 600 mm x 425 mm x 380 mm | 48 kg | |
| コンポーネントラック (レーザーモジュール、電源ユニット、ステージモーションコントローラ収容) | 550 mm x 740 mm x 600 mm | 56 kg | |
| メインシステムモジュール Lattice Lightsheet 7 用システムテーブル、レベル調整済み | 900 mm x 750 mm x 830 mm | 130 kg | |
| インキュベーション | 加熱システム | | |
| | サンプルチャンバーの加熱 (冷却なし) 温度: 最高周囲温度 42 °C ± 0.1 °C、最高加熱速度 1.5 °C/分、 最高冷却速度 1.0 °C/分 | | |
| ガス混合システム | 圧縮空気、CO ₂ (および N ₂) の供給要、濃度調整可能 | CO ₂ : 0% ~ 15% ± 0.35% O ₂ : 1% ~ 21% ± 0.20% 湿度: 20% ~ 99% ± 2.50% | |
| ステージ | 5 軸マルチ座標ステージ (ピエゾモーター) | 仕様: x/y/z / 傾斜 (R _x /R _y) (ホーミング後) | |
| 移動範囲 | 72 mm / 108 mm / 1.5 mm / ± 5° | | |
| 再現性 | 1 μm / 1 μm / 0.5 μm / 3 分のアーク | | |
| 最小ステップ | 200 nm / 200 nm / 200 nm / 3 分のアーク | | |
| レーザーモジュール | レーザークラス | | |
| | すべてのレーザーは Class 3B です 設置されたシステム全体のレーザーは Class 2 です | | |
| レーザー種別と出力 (出力: Pre-fiber) | レーザーライン | 種別 | 出力 (レンズ瞳内) |
| | 488 nm | ダイオード | 10 mW (2 mW) |
| | 561 nm | ダイオード (SHG) | 10 mW (2 mW) |
| | 640 nm | ダイオード | 5 mW (1 mW) |



技術仕様

- › 概要
- › 特長
- › アプリケーション
- › システム構成
- › **技術仕様**
- › サービス

| 環境条件 | | | |
|--|---|--------------------------------------|------------------------------|
| 操作時 | 許容環境温度（最高パフォーマンス時） | 22 °C ± 1 °C | |
| | 許容環境温度（低パフォーマンス時） | 15 °C ~ 30 °C | |
| | 許容相対湿度（結露なきこと） | 30 °C で 65% 未満 | |
| | 設置場所の最大高度 | 最大 2,000 m | |
| 暖機時間 | 60 分 | 高精度測定や 3 時間以上の長時間測定の場合 | |
| 振動 | ISO 10811 に準拠した振動 Class C、VC-C、周波数帯域 8 ~ 80 Hz の 12.5 µm/ 秒 RMS 振幅（RMS = 二乗平均平方根）に準拠して使用すること。 | | |
| 電気と電力 | | | |
| 電源電圧 | | 220 V AC ~ 240 V AC (± 10%) | 100 V AC ~ 125 V AC (± 10%) |
| 供給周波数 | | 50 ~ 60 Hz | 50 ~ 60 Hz |
| Lattice Lightsheet 7 システム | 最大電流 | 単相 4.5A | 単相 9A |
| | 消費電力 | 最大 800 VA | 最大 800 VA |
| データ解析用 PC | 消費電力 | 最大 400 VA | 最大 400 VA |
| 保護クラス / 保護タイプ | | I / IP 20 | |
| 過電圧区分 | | II | |
| EMC 検査 | | DIN EN 61326-1 (10/2006) に準ずる | |
| 放射による干渉 | | CISPR 11/DIN EN 55011 (05/2010) に準ずる | |
| 放熱 | | | |
| System Lattice Lightsheet 7（レーザーとアクセサリを含む） | 700 W | | |
| データ解析用 PC | 350 W | | |
| Lattice Lightsheet 7 に適用される特許 | US6037583、US6392796、US7554725、US7787179、US8214561、EP1576404 | | |

ZEISS サービス-いつでも頼れるパートナー

お客様がお持ちの ZEISS 顕微鏡システムは、お客様が所有する中でも最も重要なツールのひとつです。170 年以上の歴史に裏付けられた ZEISS ブランドは、丈夫で長く使える、信頼できる装置の象徴として顕微鏡分野において多くのお客様から選ばれてきました。装置の設置前もその後も、当社の優れたサービスとサポートにお任せください。熟練した ZEISS サービスチームのサポートで、いつでも安心して顕微鏡をお使いいただけます。

- 概要
- 特長
- アプリケーション
- システム構成
- 技術仕様
- サービス

調達

- ラボプランニング・建設現場管理
- 実地検査・環境分析
- GMP 認証 IQ/OQ
- 設置・受け渡し
- IT 統合サポート
- スタートアップトレーニング

動作環境

- Predictive Service による遠隔モニタリング
 - 点検・予防メンテナンス
 - ソフトウェア保守契約
- 操作・アプリケーショントレーニング
- 専門家による電話・リモートサポート
 - 保護サービス契約
 - 計測学的校正
 - 装置の移転
 - 消耗品
 - 修理

新規投資

- デコミッションング
- 下取り

レトロフィット

- カスタムエンジニアリング
 - アップグレード・近代化
- APEER による作業手順のカスタマイズ



サービスは製品シリーズと場所によってはご利用いただけない場合がありますのでご了承ください

>> www.zeiss.com/microservice



Carl Zeiss Microscopy GmbH
07745 Jena, Germany
microscopy@zeiss.com
www.zeiss.com/lattice-lightsheet

Carl Zeiss Co., Ltd.
2-10-9 Kojimachi, Chiyoda-ku
Tokyo, 102-0083, Japan
Phone: + 81-570-02-1310