## 無制限多重染色可能な超高解像度イメージング手法(IRIS法)とそのプローブ

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

# 従来技術よりも忠実に標的タンパク質の局在が観察可能で、無制限に多重染色が可能な超解像度 イメージングの方法と、それを実現するプローブを提供します

### ◆背景

STORM法やPALM法といった一分子の局在を捉える超解像度顕微鏡法は、光学顕微鏡の理論的な分解能の限界(~200nm)を大きく超えた空間分解能(~20nm)を持ちます。しかし、解像度の向上により、これらの従来方法では標識がまばらで不均一にしかできず、標的タンパク質の分布を忠実に画像化できていないという新たな問題が明らかになりました。一方、光学顕微鏡のイメージングでは、1つの試料中で同時に可視化できる標的タンパク質が2~3種類に限られるという課題がありました。

#### ◆発明概要と利点

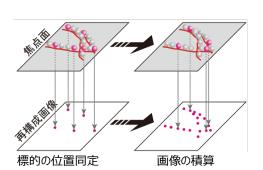
発明者らは、標的タンパク質へ結合と解離を短時間に繰り返すプローブ(IRISプローブ)を利用し、新たな超高解像度イメージングの手法(IRIS法)を開発しました。

## **> 標的タンパク質の分布を忠実にイメージング可能**

サンプル上で、標的タンパク質に短時間だけ結合する多数のIRISプローブを捉えることにより、標的タンパク質の標識率を高め、精細な画像を得ることができます。

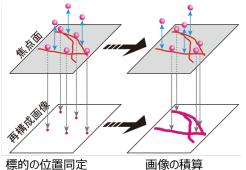
## ▶ 同じサンプル上で無制限多重染色が可能

IRISプローブはイメージ取得後に洗い流すことが可能です。さらに、順次別のIRISプローブを使ったイメージ取得とプローブの洗い流しを繰り返すことで、原理的にはプローブの種類数に制限なく、多重染色が可能です。



## 従来手法(STORM法/PALM法)

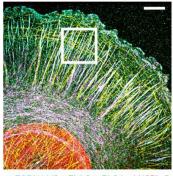
標的タンパク質に強く結合した蛍光プローブの明滅シグナルから標的の位置を同定し、積算。標識が低密度なため、連続した構造が、断続的な構造として画像化されてしまいます。



## 本発明(IRIS法)

標的タンパク質に短時間結合した蛍光プローブのシグナルから標的の位置を同定し、積算。多数のプローブの結合解離を捉えることにより、高密度な標識が可能です。

## 図1 従来手法との比較



mESPN1-V5 + FLAG-mPLS1 + hH2Bb-S + Microtubules + F-actin

	標的タンパク質 の標識密度	多重染色
IRIS法	高密度	制限なし
STORM法 /PALM法	低密度	2-3種類まで

表 従来手法と比較したIRIS法の優位性(上)

図 2 5 種類の標的タンパク質のIRIS法による超解像度イメージング (左) (Miyoshi et. al., (2021) より)

## ◆研究段階

・細胞骨格関連のプローブを 作製し、超解像度イメージン グにおいて多重染色が可能で あることを確認しています。

Kiuchi et al., (2015), Nature Methods vol. 12, p743-746

・任意のタンパク質に対する プローブが作製可能です。

Miyoshi et al., (2021), Cell Reports 34, 108708

## ◆適応分野

- 顕微鏡
- · 研究試薬

#### ◆希望の連携形態

- 実施許諾契約
- オプション契約 (技術検討のためのF/S)
- MTA (IRISプローブ、エピトープ タグ抗体あり)
- ※ 京都大学が本発明の特許 を日本、米国で取得済み

# ◆お問い合わせ先 京都大学産学連携担当 株式会社TLO京都

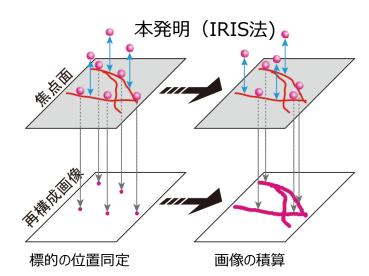
〒606-8501 京都市左京区吉田本町 京都大学国際科学イノベーション棟3F (075)753-9150 licensing\_ku@tlo-kyoto.co.jp





# 従来手法(PALM/STORM法) 標的の位置同定 画像の積算

標的タンパク質に強く結合した蛍光プローブの明滅シグナルから標的の位置を同定し、積算。標識が低密度なため、連続した構造が、断続的な構造として画像化されてしまいます。



標的タンパク質に短時間結合した蛍光プローブのシ グナルから標的の位置を同定し、積算。多数のプロ ーブの結合解離を捉えることにより、高密度な標識が 可能です。

