

# Tomocube HT series

新たなイメージングの扉を開ける  
高性能ホロトモグラフィ



Tomocube

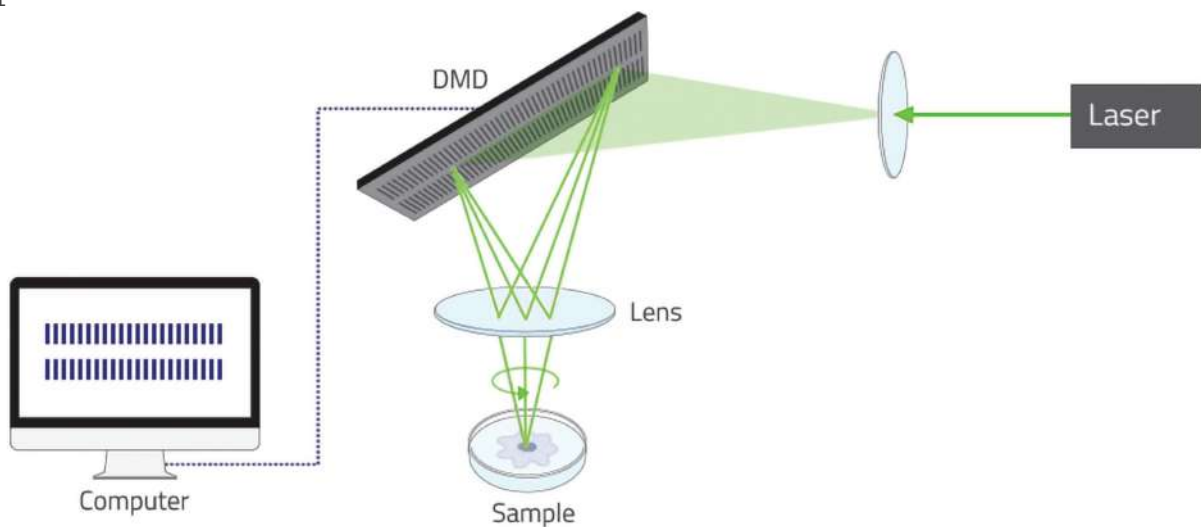
## 原理

### ホロトモグラフィ (HT) の原理は、X線CTと光学的に類似しています。

屈折率 (RI) は、特定の物質を通過する光の速度を記述する固有の光学パラメータです。細胞を通過する光は、周囲の媒質を通過する光よりも遅くなります。X線CT (コンピュータ断層撮影) に類似した HT 技術は、レーザービームを使用して、細胞の 3D RI 分布を測定します。このシステムは、様々な照明角度でサンプルの複数の 2D ホログラムを測定し、そこから逆散乱アルゴリズムによって 3D RI トモグラムを再構築します。Tomocube は、特許の DMD (デジタルマイクロミラーデバイス技術により、これまでにない高精度なレーザービーム制御を実現しています。

※1

※1は、model HT-2Hが対象です。

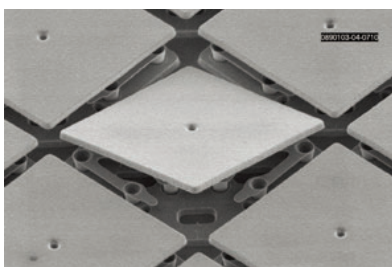


理想的なイメージングの1つは、イメージング対象の細胞などのサンプルに対して、ラベルなどの標識をせずにラベルフリーでの三次元が実現できることです。

それにより、生体状況下に最も近い状況での実験ができます。

これらの課題をTomocube社製 ホログラフィック顕微鏡で解決します。

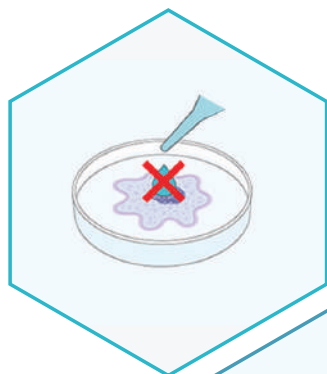
### デジタルマイクロミラーデバイス(DMD)



DMDは、長方形に配列された数十万個のマイクロミラーで構成されています。個々のミラーは電子的に高速に傾けることができ、光軸を中心に360°、任意の角度でビームを回転させることができるミラーパターンを作ることができます。

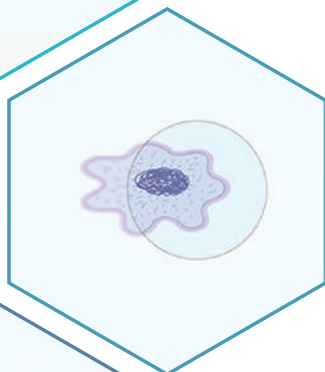
※1は、model HT-2Hが対象です。

## メリット



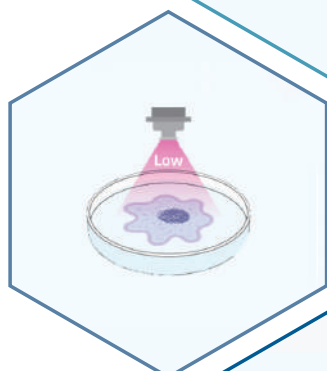
### ラベルフリー

Tomocubeにて確立された3D化のアルゴリズムは、蛍光標識や固定・染色等を必要とせず、細胞の3Dイメージングが可能です。



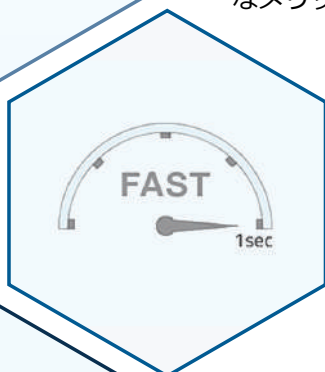
### 高分解能

本製品の分解能は、XY : 110nm、Z : 356nm※1となっており、高分解能が必要なアプリケーションに対応できます。



### 低光毒性

サンプルに照射するレーザー出力を最小限に抑える構造であり、光毒性による実験データへの影響を最小限に抑えられます。特に長時間タイムラプスにおいては、大きなメリットになります。



### 高速撮影

最短0.4秒※1で3D画像を取得することができるため、撮影対象の素早い反応にも対応することができます。

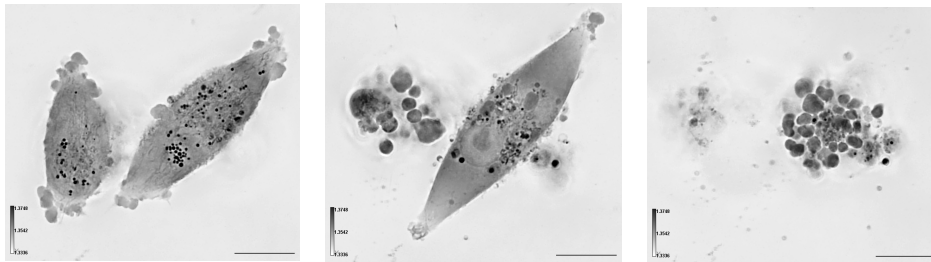


### 定量性

RI値(Refractive Index)での可視化ができ、異なる様々な物質の定量化が可能です。また、取得したRI情報や体積情報を掛け合わせることで、乾燥質量情報を取得することも可能です。

## 薬物応答

毒性薬物を投与した後、細胞の形態変化を定量化



t = 0

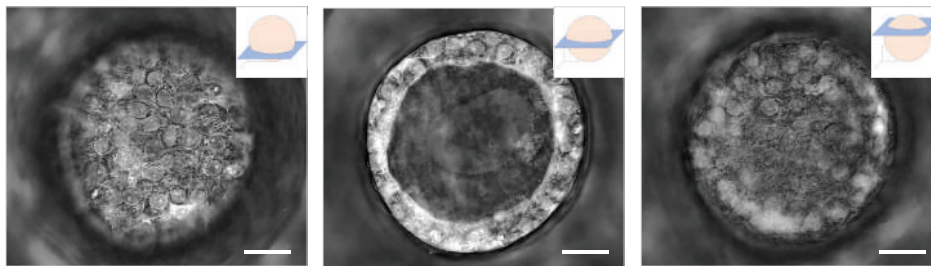
t = 4.5h

t = 7h

\* Scale bar: 10  $\mu$ m

## オルガノイド

直腸オルガノイドの断層面



Z = 9  $\mu$ m

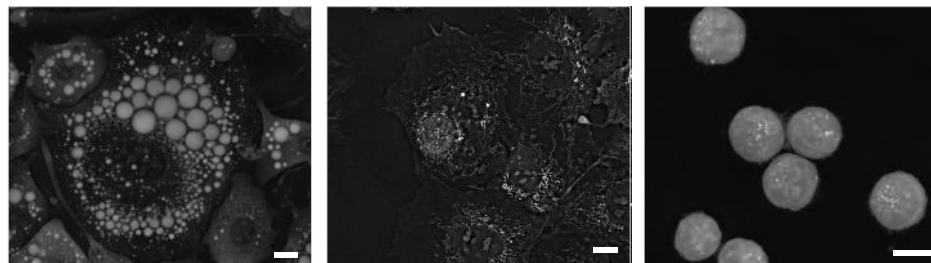
Z = 30  $\mu$ m

Z = 60  $\mu$ m

\* Scale bar: 20  $\mu$ m

## 細胞の形状と細胞内小器官

細胞をラベルフリーで3次元観察



3T3-L1 (Mouse fibroblast)

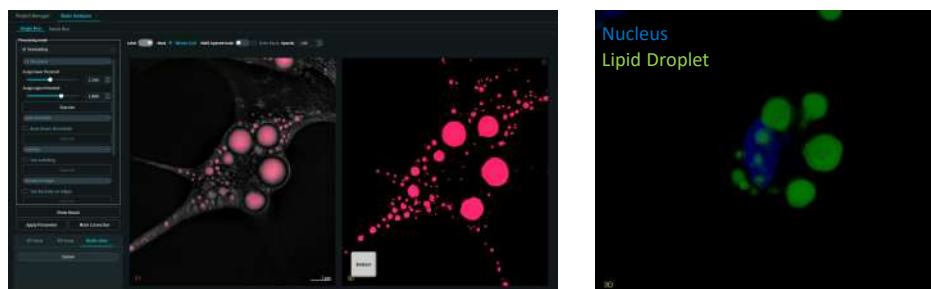
Hep3B (Human hepatocyte)

K562 (Human lymphoblast)

\* Scale bar: 10  $\mu$ m

## 脂肪滴の解析

脂肪細胞の中の脂肪滴を解析、蛍光画像と併せてマルチモダリティを実現



Segmentation by RI thresholding

Overlay with Fluorescence images

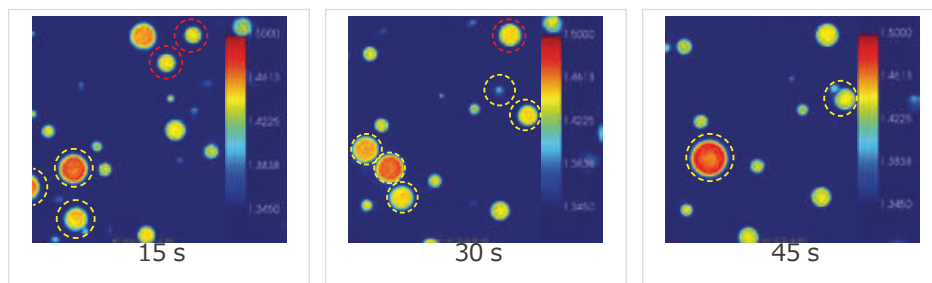
細胞力学

定量的な  
細胞生物学

細胞内代謝物の定量化

## 液-液相分離

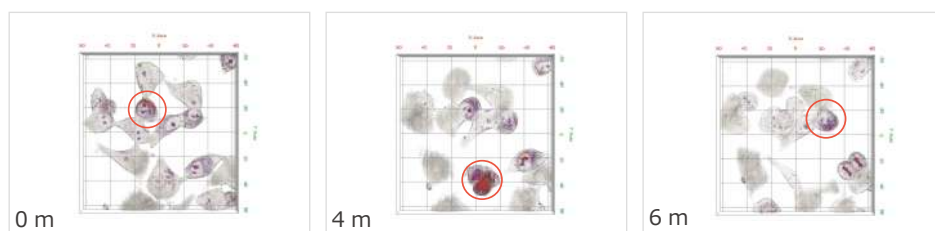
タンパク質凝集体のタイムラプス観察



Hong et al., *Advanced Optical Materials* 2100697 (2021)

## 細胞の増殖と死

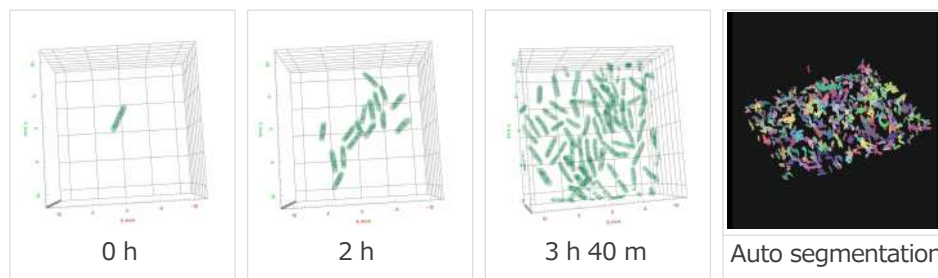
細胞死・分化のラベルフリー観察



Lee et al., *eLife* 6, 36815 (2020)

## バクテリアの増殖解析

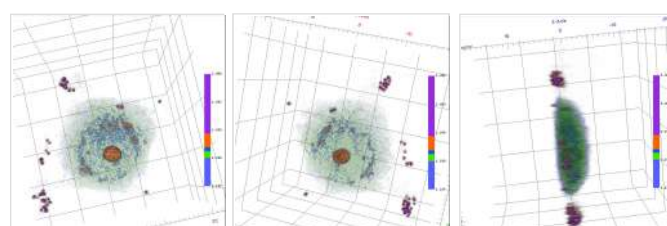
枯草菌の増殖モニタリングと菌個体数の定量化



Oh et al., *Biomedical Optics Express* 11(3):1257-1267 (2020)

## ナノマテリアルデリバリー

AuNP(金ナノ粒子) マウスマクロファージ



- 金ナノ粒子
- ナノプラスチック
- ナノダイヤモンド
- ナノバイオフィラメント
- ウラテ結晶
- 構造タンパク質

Kim et al., *Electronics* . 9(7), 1105, 9071105 (2020)

画像による細胞分離

新しい  
バイオメーカー  
発掘の為の研究

微生物学

More applications



www.tomocube.com

# PRODUCTS

## 高分解能、高速撮影。

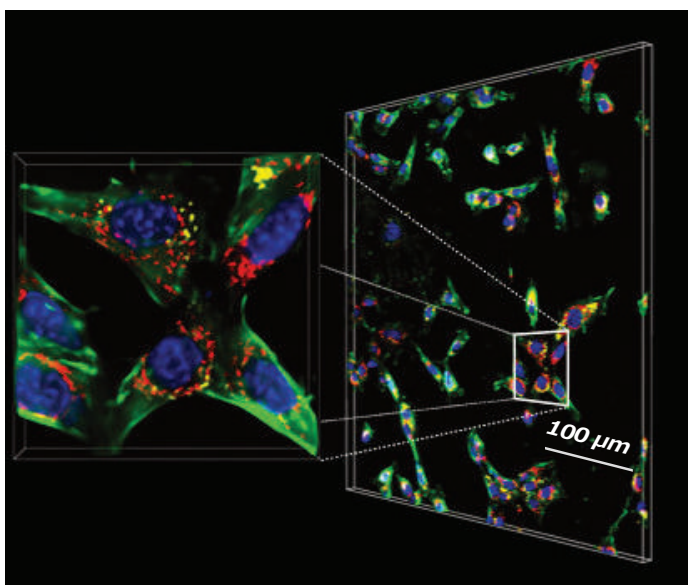
### Tomocube HT- 2 H Holotomography

簡便操作で素早い反応も見逃さない

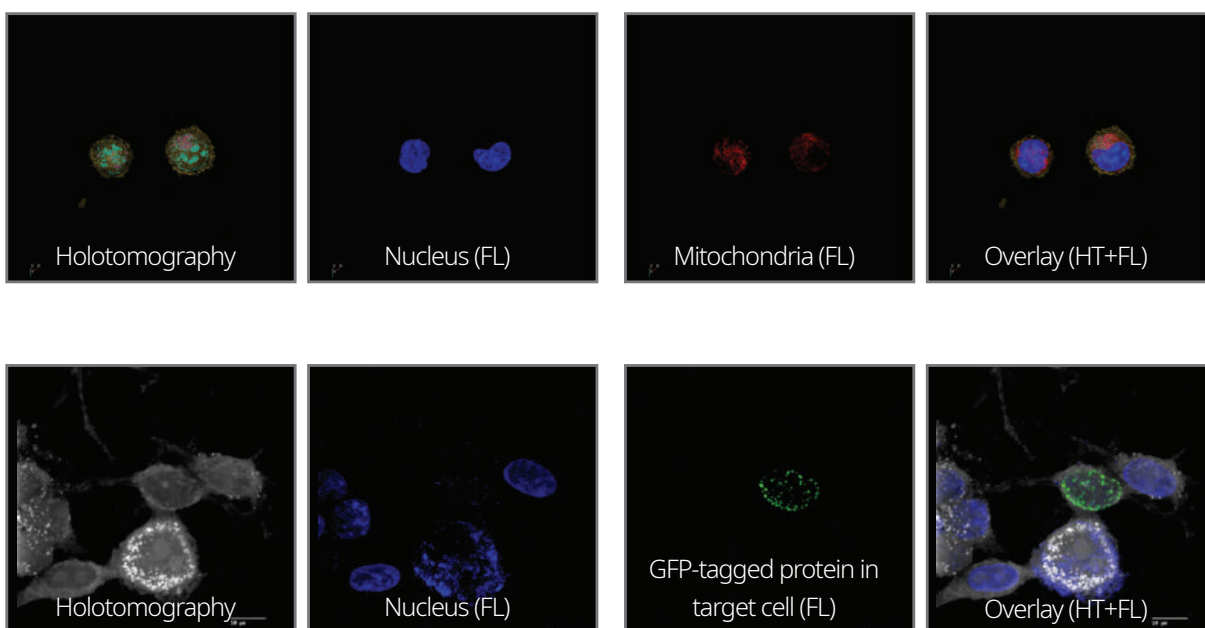
トモキューブのHT-2Hは、光学分解能の制限を超えた計算分解能で、超高速な3次元RI画像を提供します。ダイナミックな細胞活動の計測に適します。



HTは生きた細胞サンプルの定量分析（体積、表面積、平均RI、濃度、乾燥質量）とラベルフリーの可視化を可能にし、蛍光顕微鏡は時に必要な分子特異性を提供します。この2つの技術を組み合わせることで、HTと断続的な蛍光を用いた光毒性や光退色を最小限に抑えながら、より長くイメージングすることができます。



### HTとFLの相関画像

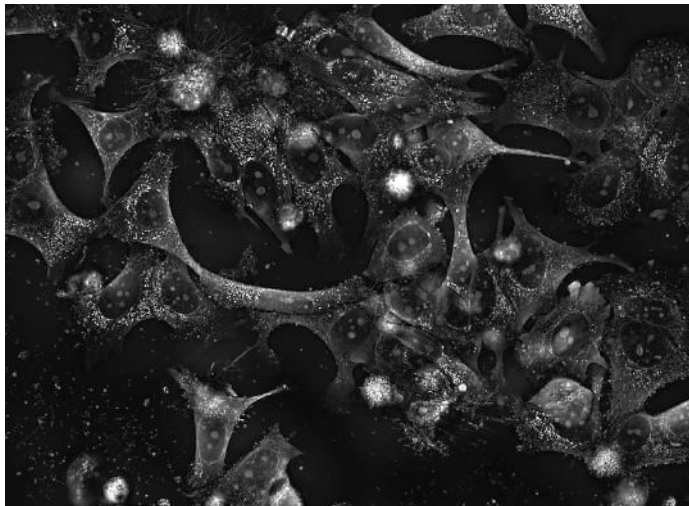


# 高コントラストで より広く、深く。

## NEW Tomocube HT-X1 Holotomography

スケールの大きなイメージングを実現する高性能  
ホロトモグラフィー

TomocubeのHT-X1は、簡単な操作で広視野、マ  
ルチスポットの3次元画像を取得します。さらに  
3次元蛍光との組み合わせでマルチモーダルイメー  
ジングも可能です。

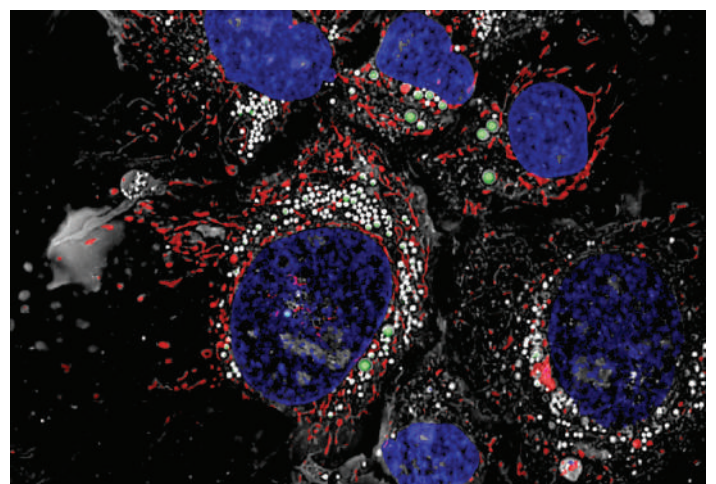


HT-X1によって撮影されたMCF-7細胞。ホロトモグラ  
フィー画像からは、細胞膜から伸びる微細な構造が細胞内  
区画とともに確認でき、検出感度の高さを示しています。

ラベルフリー3Dイメージングにおいて、物質の  
同定やRI (Refractive Index) で表現できない  
物質などはラベリングを行う必要があります。  
Tomocube社製 ホロトモグラフィック顕微鏡シ  
ステム (HT-2H & HT-X1) は、ラベルフリー  
3Dイメージングに加えて蛍光イメージングにも  
対応しています。  
それにより、ラベルフリーホロトモグラ  
フィック3Dデータと蛍光3Dデータをマージする  
ことで問題を解消し、様々な研究に貢献します。

HT-X1の特長の1つである高コントラストイ  
メージングにより、細胞内構造やRuffling等の  
可視化ができ、従来はラベルフリーイメージ  
ングで苦手であった厚みがあるサンプルに対  
しての3Dイメージを可能にしました。

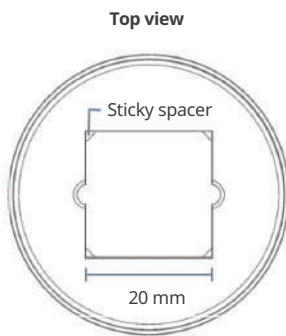
操作面では、スループット向上に対応できるよ  
うに、各種ウェルプレートが搭載できます。ま  
た、マルチポイント撮影やタイリング撮影、タ  
イムラプス撮影にも対応できます。



ホロトモグラフィーと3チャンネル蛍光  
(mitoDsRed, lipiDye, Hoechst)により観察したHep3B細  
胞。2つのモダリティからの画像を重ね合わせたものです。

# PRODUCTS

## TomoDish (901002-02)



## TomoDish ※2



80 μm gap for 20 mm coverslip



## イメージングディッシュ

- 35-mm imaging dish
- TomoDish (50-mm) (901002-02)
- Top Coverslip (901002-03)



## マルチウェル イメージング プレート

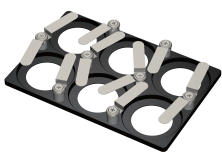
- Cellvis 6-well #1.5 glass
- Cellvis 12-well #1.5 glass
- Cellvis 24-well #1.5 glass
- ibidi 24-well #1.5 glass
- ibidi 96-well #1.5 glass

\*開発中  
(900105-01)-NC  
(900104-01)-TCC



## マルチディッシュホルダー (オプション)

<Flat spring type>



UNIV2-D35-6  
(900102-21)

<Side fixing type>



UNIV2-D35-E21W  
(900102-31)

<Flat spring type>



UNIV2-D35-4  
(900102-11)

<Side fixing type>



ATX-D35-4FLD  
(900102-41)

<Flat spring type>



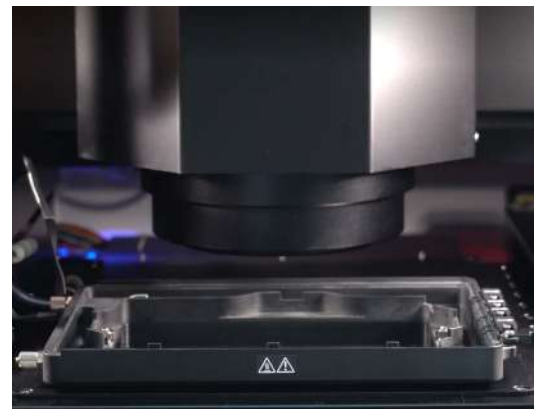
UNIV2-D35-2  
(900102-01)

## 顕微鏡用スライドホルダー (オプション)



ATG-CSG (900102-51)

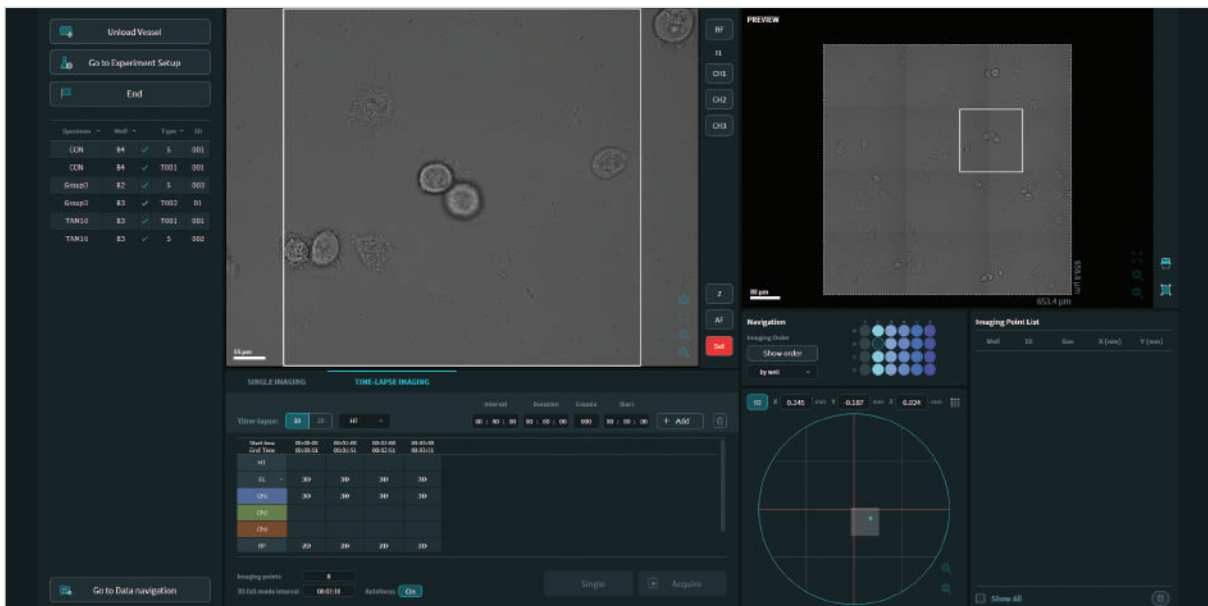
HT slide glass holder (990006-01)





HT-X1 のコントロールソフトウェアである TomoStudio X は、最良の実験をデザインしながらシステムを操作できるように設計されています。

TomoStudio Xは、マルチウェルイメージング条件下でのホロトモグラフィーや蛍光などの多次元画像取得のための柔軟なワークフローを提供します。システムの本質的な制御とステータスがすべて一目でわかるように表示されます。



TomoAnalysisで取得したデータを可視化することが可能です。取得したデータを簡単にクラスタリング可視化し、他のプラットフォームにダウンロードすることで、特定の分析を行うことができます。



## システム構成

### Model HT-2H

#### 1. HT series

- ・ HT-2H本体+蛍光ユニット(900004-02)
- ・ HT-1H本体+蛍光ユニット(900002-02)

#### 4. HT-2H用ワークステーション

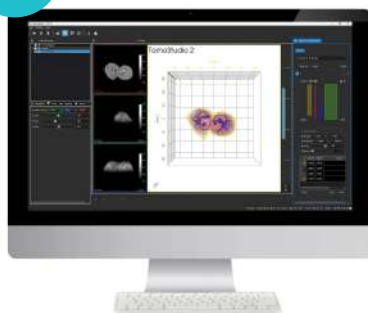
(901004-03)

- ・ TomoStudio installed
- ・ (オプション) Deconvolution SW (910002-03)

1



4



2



#### 3. TomoPlate (901003-02)

- ・ HTシリーズ用アクティブ防振プレート

#### 2. TomoChamber (901001-01) HT-2H用

- ・ ステージトップ型インキュベーションシステム

【構成】

加湿器、温度コントローラー  
ガスミキサー (CO<sub>2</sub>、低酸素)

## Model HT-X1

1



3



#### 1. HT-X1 ホロトモグラフィシステム

- ・ HT-X1本体 (900009-01)
- ・ 蛍光ユニット

#### 2. Environmental control

(900010-01)

- ・ ステージトップ型インキュベーションシステム

#### 3. HT-X1用ワークステーション

(900103-01)

- ・ TomoStudio X installed

2

## 技術仕様

		Model HT-2H	Model HT-X1
対物レンズ		60x NA 1.2 (water immersion)	40 × NA 0.95 air
HT用光源		532 nm diode laser	450 nm LED
分解能	XY方向分解能	110 nm	156 nm
	Z軸方向分解能	356 nm	1.07 μm
視野の広さ		Max.80 μm × 80 μm	Max. 165 μm × 165 μm
被写界深度		Max. 40 μm	Max. 146 μm
撮影モード		2D/3D/4D HT	2D/3D/4D HT
撮影スピード		0.4 sec/ image (80×80×40μm)	6.5 sec/ image (165×165×60μm)
蛍光	チャンネル	3channels	4 channels ※3
	波長	378/25 (DAPI), 474/14 (FITC) 575/13 (TRITC)	385/10(DAPI), 475/20(FITC), 565/104(TRITC), 625/17(CY5)
最大露出度		1 sec	1 sec
サイズ (W × D × H, mm)		445 × 180 × 500mm	563 × 732 × 912mm
重量		29 kg	90 kg
電源		100~240 V, 50/60 Hz, 1.5 A, 100 W	

※3 蛍光色素の組み合わせは4チャンネルあり、  
任意の3チャンネルを撮影可能

NANO LETTERS

Surface Charge-Dependent Cytotoxicity of Plastic Nanoparticles in Alveolar Cells under Cyclic Stretches

DOI 10.1021/  
acs.nanolett.0c02463

ACS NANO

Label-Free Tomographic Imaging of Lipid Droplets in Foam Cells for Machine-Learning-Assisted Therapeutic Evaluation of Targeted Nanodrugs

DOI 10.1021/  
acs.nano.9b07993

ADVANCED OPTICAL MATERIALS

Label-Free Quantitative Analysis of Coacervates via 3D Phase Imaging

DOI 10.1002/  
adom.202100697

nature cell biology

TGF- $\beta$ -induced DACT1 biomolecular condensates repress Wnt signalling to promote bone metastasis

DOI 10.1038/  
s41556-021-00641-w

PNAS

Three-dimensional label-free visualization and quantification of polyhydroxyalkanoates in individual bacterial cell in its native state

DOI 10.1073/  
pnas.2103956118

nature COMMUNICATIONS

Enhanced succinic acid production by Mannheim employing optimal malate dehydrogenase

DOI 10.1038/  
s41467-020-15839-z

nature COMMUNICATIONS

CD45 pre-exclusion from the tips of T cell microvilli prior to antigen recognition

DOI 10.1038/  
s41467-021-23792-8

Your novel idea !



## More publications



国内正規代理店

株式会社 新興精機

【本社】

〒812-0054  
福岡市東区馬出6丁目14番17号  
TEL : 092-624-8010  
FAX : 092-624-8024

【東京営業所】

〒113-0033  
東京都文京区本郷2丁目25番5  
号角地ビル2  
Tel : 03-5805-3966  
Fax : 03-5805-3967  
E-mail:  
md@shinkouseiki.co.jp



Distributed by