

「バイオイメージング」の新しい刊行体制について

広報委員長・「バイオイメージング」編集長

朽津和幸

東京理科大学理工学部応用生物科学科

太田善浩前編集長から引き継いで、本号から「バイオイメージング」の編集を担当することになりました。本誌のあり方については、ここ数年の評議員会等の場で、活発な議論が交わされて来ました。この機会に改めて、本学会の意義と特徴をごく簡単に振り返ってみたいと思います。日本バイオイメージング学会は、1991年に設立された、国内外で唯一のバイオイメージング分野に特化した学術団体です。本学会は、新しいイメージング法の開発ならびにその生物学等への応用に関する研究を対象として、極めて幅広い学際的な研究交流を目指しています。1997年から日本学術会議会員推薦団体として認定されており、わが国の医学・薬学・理学・農学・工学を統合した学際的研究分野の発展に大きく貢献しています。

本学会は、国際英文誌”Bioimages”(1993年創刊)と並び、1992年から和文誌「バイオイメージング」を発行して来ました。学際的異分野融合を目的とした情報は、特に異分野の日本人読者にとって和文の方が理解しやすい場合も多いため、国際英文誌以外に、異分野の研究者や初学者向けのわかりやすい和文の総説や新技術の紹介等を含む論文の需要も大きいと思われます。本誌では、このような性格の、質の高い論文・解説等を今後ますます広く情報発信して行く予定です。

こうした議論に基づき、2013年5月に開かれた評議員会で、2014年からA4版に模様替えすると共に、on line版の発信を目指す方針が決定され、投稿規定(本号巻末参照)が改定されました。論文は peer review の体制を強化し、査読付き論文として扱われます。実際、本号に掲載されている論文は、それぞれ複数の専門家に御審査いただき、審査員の御意見に基づき著者の改訂を経て受理されました。著者と審査員の双方の多大な御尽力により、素晴らしい論文を掲載することができたことを、編集担当者として大変嬉しく思い、厚く御礼申し上げます。

現在、on line版の発信の準備を進めており、準備が整い次第、会員の皆様に電子メールや学会ホームページ等でお知らせする予定です。この体制が整えば、受理された原稿を直ちに世界中にon line公開できると期待しています。総説、解説、原著論文、研究室や研究機関の紹介記事など、バイオイメージングに関するものなら幅広い原稿を受け付けます。皆様の御投稿や御意見をお待ちしております。

観るだけでなく測る：定量的イメージングによる細胞機能解析

岡部 弘基*

東京大学大学院薬学系研究科；科学技術振興機構さきがけ

要旨

高感度検出に基づく定量的イメージングは、細胞機能解析において強力なツールである。筆者は、定量的イメージング法を用いた生きた細胞内の温度や細胞内の内在性 mRNA の可視化とその精密な解析による細胞機能解析を行っている。最近、蛍光寿命イメージング顕微鏡（FLIM）や蛍光相関分光法（FCS）で細胞内のプローブを定量的に解析することにより、生細胞内の温度分布の解明や細胞内 mRNA の発現変動の定量解析を達成した。これらの方法は従来の可視化研究の域を超えて、細胞内の詳細な記述を可能とし、その複雑な機能の解明に貢献すると考えられる。

1. はじめに

生物学研究において、試料を直接観察するイメージング技術はその実態を捉える重要な技術である。イメージング、すなわち画像化は、おもに空間（二次元ないし三次元）的特徴の観察に用いられているが、近年の光学顕微鏡の検出システムの高感度化により、細胞内現象の正確かつ詳細な記述法としても着目を浴びている。つまり、イメージングによる解析では局在やパターンの観察に加えて、対象の拡散状態、運動といったダイナミックな性質や、濃度や化学量論、物理量（圧力、温度など）の定量も行える。このような定量的解析法としては、蛍光相関分光法（FCS）、蛍光褪色後回復法（FRAP）、一粒子追跡法（SPT）、蛍光寿命イメージング顕微鏡（FLIM）、超解像法（STORM や STED）などがあげられる。これらにより、従来の測定困難であった生細胞内の分子や状態の定量的観察が可能となり、複雑な細胞内現象の革新的発見へつながると期待される。筆者は、細胞運命を決定する重要な因子として、細胞内生化学反応に大きく影響する物理量である温度や遺伝子発現を司る生体分子である mRNA に着目し、高感度イメージングによりそれらを定量的に分析する方法を構築し、謎に満ちた細胞機能の解析に取

*E-mail: okabe@mol.f.u-tokyo.ac.jp; 著者は 2012 年度日本バイオイメージング学会奨励賞を受賞した。

り組んでいる。本稿では、それら方法論と応用例について紹介したい。

2. ポリマー温度センサーと蛍光寿命イメージング法を用いた生細胞内温度イメージング

まず、細胞の機能に大きな影響を与える重要な根本的な因子である細胞内の局所温度の定量的イメージング法について述べる。温度は細胞内におけるあらゆる化学反応を支配する物理量である。生体分子は細胞内の特定の場所において発熱ないし吸熱反応を行うことで、細胞機能を担っている。それゆえ、細胞内の温度は細胞内分子の熱力学や機能を反映している。また医学的見地からは、がん細胞などの病態細胞では亢進した熱発生がある¹⁾と報告されていることから、細胞内の温度が測定できれば、細胞の機能に関する理解が深まるとともに、新規診断や治療法の開発にも貢献すると期待されている。しかし、大きな期待に反して、細胞内の温度を検出する技術が欠如しているため、これまでに細胞内温度分布のイメージングを報告した文献は全くない。生細胞内温度を計測する上での技術的課題は、温度を感知するセンサーに加えて、不均一な環境である細胞内において定量的に温度を検出する方法がないことであった。このような細胞内温度計測を阻む障壁に対し、筆者は分子レベルで機能する分子温度センサーを用いて細胞内温度測定技術を開発した²⁾。さらに、正確な温度分布の可視化を目指して、パラメータとして蛍光強度に代わり蛍光寿命を採用することにより、初めて生細胞内の温度分布のイメージング化に成功した³⁾。

優れた感度、選択性を有する分子温度センサーとして、東京大学大学院薬学系研究科の内山聖一博士が開発した蛍光性ポリマー温度センサー⁴⁾を採用した。蛍光性ポリマー温度センサーは図1aに示す通り、温度感受性ユニット（NNPAM）、親水性ユニット（SPA）、蛍光團ユニット（DBD）から構成されている。温度センサーの水溶液が低温の際には、構造内の水分子の存在により環境応答性蛍光團である蛍光性ユニットの蛍光は弱い状態であるが、高温下では温感

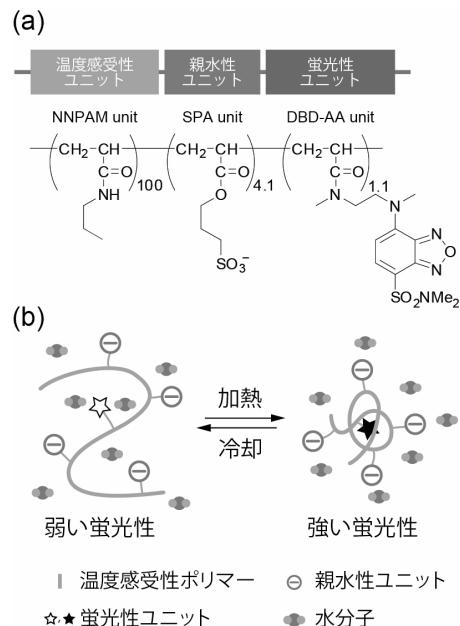


図1 蛍光性ポリマー温度センサー。化学構造(a)と機能メカニズム(b)。

性ユニットの疎水性相互作用によってセンサーは小さく丸まった状態となる。これにより水分子はセンサー外へ排除され、強い蛍光を発する状態となる（図 1b）。また親水性ユニットを組み込むことにより、細胞内における蛍光性温度センサー同士の凝集が妨げられ、高い空間分解能を必要とする温度分布計測が可能となる。

細胞内に導入した温度センサーの蛍光をイメージングすることにより、細胞内温度を捉えることができる。これまでに、刺激に応じて細胞の平均温度が変化する様子を観察した²⁾。しかし、細胞内の正確な温度分布を知るためにには検出法を改良し、定量的に捉える必要があった。一般に、蛍光プローブを利用して対象の細胞内分布をイメージングする場合、濃度変化にも大きく影響を受ける蛍光強度は定量的な測定パラメータとして必ずしも適切ではない。この問題を克服しうる測定パラメータとして知られるのが、蛍光寿命である。蛍光分子が光励起された後、励起状態にとどまる時間を表す蛍光寿命は、蛍光プローブそのものの性質に依存し、その濃度には影響を受けにくい。そこで本研究では、温度測定のパラメータとして蛍光寿命を採用した。温度が増加すると、温度センサーの蛍光強度が上昇するだけでなく、平均蛍光寿命が延長する。実際、図 2a に示す通り、温度センサーの蛍光減衰曲線は温度依存的な変化を示した。ここから得られる蛍光寿命と温度の関係（図 2b）は細胞内温度計測の calibration curve として用いている。なお、区別可能な最小温度（温度分解能）は約 0.2°C であった。また、この蛍光性温度センサーの平均蛍光寿命の応答に関して、温度以外の因子の影響を調べたところ、細胞内で生じうるイオン強度、pH、タンパク質の含有量、および粘性の変化に影響を受けにくいことを確認した。これらにより、蛍光性温度センサーの蛍光寿命は、周囲の温度のみに依存し、正確な温度分布計測を可能にする測定パラメータであるといえる。

細胞内の蛍光寿命測定には、最も正確な時間相関単一光子計数法 (Time-correlated single photon counting, TCSPC 法) による蛍光寿命イメージング顕微鏡 (Fluorescence lifetime imaging microscopy, FLIM) を用いた。COS7 細胞内に温度センサーをマイクロインジェクション法により導入したところ、温度センサーは培地の温度に関わらず細胞内において一様に分布した。この細胞内での均一な拡散は細胞内温度分布のイメージング化において高い空間分解能を発揮する重要な性質である。また、培地の温度を変化させた際の細胞内の平均蛍光寿命は、温度の上昇に伴って延長する様子が観察された。一方、温度に応答性を示さない対照センサーを用いた場合には温度上昇による蛍光寿命の変化は観察されなかつた。

続く定常状態にある COS7 細胞内の蛍光性温度センサーの蛍光寿命イメージングの結果、細胞内で場所による蛍光寿命の差、つまり温度の差が観察された（図 2c）。蛍光（強度）像と蛍光寿命像を比較すると、細胞内の蛍光強度の違いは温度の不均一な分布に起因していることが分かる。なかでも最も特徴的な温度分布は、核内の温度が細胞質と比較して約 1°C ほど高温であることである。さらに、この核と細胞質との温度差は細胞周期依存的であった。つまり、G1 期にある細胞では核は細胞質より高温であるが、S/G2 期に同調させた細胞では、細胞質の温度が上昇することにより、核と細胞質間の温度差はほぼ消失する。この結果は、細胞の活動状態の違いが温度分布の変化に反映されている例として興味深い。さらに、細胞内の局所的な熱発生のイメージングとして、ミトコンドリア近傍における温度のイメージングを行った。ミトコンドリアは呼吸の過程で生じた過剰のエネルギーを放出している⁵⁾。そこで、ミトコンドリアをマーカーにより可視化した細胞内において温度のイメージングを行った。その結果、ミトコンドリア周辺領域が高温である像が得られ（図 2d 矢頭）、ミトコンドリアが高い熱産生を行っていることが分かった。尚、他の細胞小器官（小胞体、ゴルジ体、リソソーム）では顕著な熱発生は観察されなかった。

このように、蛍光性ポリマー温度センサーの温度依存的な蛍光寿命変化を蛍光寿命イメージング法により定量的に検出することで、細胞内の温度分布のイメージングに成功した。我々が可視化した細胞内温度分布像は細胞内の場所ごとに異なる温度を示し、とりわけ細胞小器官特異的な温度勾配により特徴付けられる事

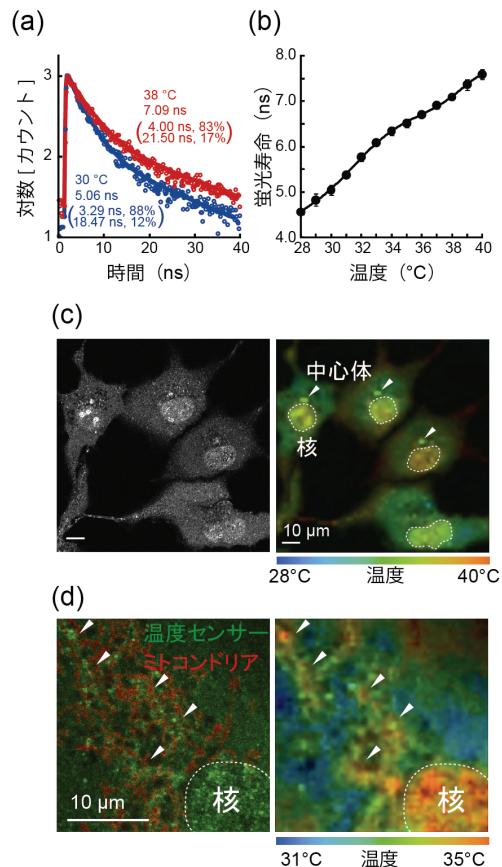


図 2 蛍光寿命測定による生細胞内の温度イメージング。(a) 温度センサーの蛍光減衰曲線。(b) 温度と平均蛍光寿命の関係。(c) 温度センサーの蛍光像（左）と蛍光寿命像（右）。（d）ミトコンドリア近傍の温度イメージング。温度センサーを緑で、ミトコンドリアの位置を赤で示した蛍光像（左）と蛍光寿命像（右）。

を明らかにした。この結果は細胞機能と温度が有機的に関連している可能性を示唆しているとともに、細胞の機能を担う生体分子は局所的な温度変化によりその活性を制御されているという魅力的な仮説を支持する。今後、さらに温度と細胞機能の関連を詳細に調べることで、深遠なる生命のメカニズムが発見されるかも知れない。

3. 線形アンチセンスプローブの拡散に着目した生細胞内 mRNA の定量解析

次に、生細胞内の mRNA をリアルタイムに定量化する方法について紹介する。真核生物の遺伝子発現において中心的役割を担う mRNA の一生には転写、プロセシング、輸送、局在、分解等の過程があり、複雑かつ多様な遺伝子発現を可能としている。長年の間、mRNA は核内の DNA が持つ遺伝情報を細胞質に伝える單なる介在分子であると認識されて来たが、近年 siRNA や miRNA などの小分子 RNA や非翻訳 RNA の発見により、積極的に翻訳を介して遺伝子発現を調節する機構が存在することが示された。これら小分子 RNA の作用標的は細胞質 mRNA が担う翻訳や分解であり、細胞質における翻訳活性の制御によるタンパク質発現量の調節を行っている。このような細胞質を舞台とした制御はストレス応答といった細胞の多彩かつ臨機応変な応答を担う重要な機能であるだけでなく、細胞運命の操作に基づく治療法の開発において有望な標的である。しかしながら、細胞内における翻訳制御については、その標的である mRNA を定量的に捉える事ができないため、関連因子同定の域を超えず、メカニズムやダイナミクスは不明である。このことから、筆者は細胞質において mRNA の発現量や振る舞いをとらえることにより、翻訳制御を理解し、細胞機能を操作する基盤技術の創成へつながると考え、細胞質における mRNA の定量的解析法を開発した。

生細胞内における mRNA の受けるダイナミックな制御を解析するには、内在性 mRNA を可視化できるイメージング法が必要である。そこで、蛍光標識線形アンチセンスプローブ（図 3）を用いて生細胞内におけるネイティブな mRNA 分子のイメージング技術を開発した⁶⁾。特定の mRNA の可視化では、Cy3 などで蛍光標識したアンチセンス 2'-O-methyl RNA プローブを細胞内にてハイブリダイズ

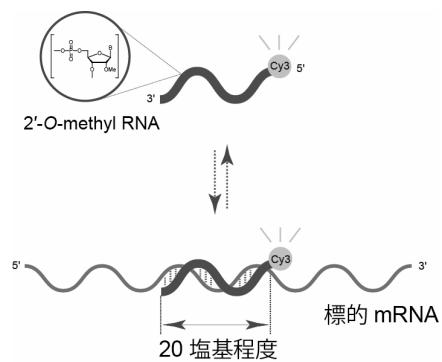


図 3 線形アンチセンスプローブを用いた内在性 mRNA の可視化.

させ、その蛍光を蛍光顕微鏡により観察する。この mRNA 標識法の特長は、優れた認識能と任意の内在性 mRNA 配列を標的にできることである。標的 mRNA として、転写因子 AP-1 の構成タンパク質をコードしている *c-fos* mRNA や解糖系の酵素をコードする GAPDH mRNA を選択した。調製したプローブは COS7 細胞の細胞質にマイクロインジェクションにより導入し、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) や蛍光褪色後回復法 (FRAP) などを用いて標的 mRNA との結合を確認した。なお、蛍光イメージングの結果、定常状態では細胞質においてこれらの mRNA は一様に分布している一方で、細胞にストレス負荷を行うと迅速に局在変化を示し、ストレス顆粒と呼ばれる一時的な構造体へと集積した (図 4a)⁷⁾。

さらに、mRNA 発現量変動を定量的に捉るために、生細胞内のアンチセンスプローブを蛍光相關分光法 (Fluorescence Correlation Spectroscopy, FCS) により解析した。FCS は共焦点光学系により形成されるごく小さな領域を通過する極微量の蛍光分子が発する蛍光のゆらぎを高感度センサーで解析することにより、その拡散時間を算出できる定量的測定系である。アンチセンスプローブは巨大分子である mRNA との結合により拡散が遅くなるため、FCS により結合型と解離型を拡散速度の違いからそれぞれ定量することができる。通常、蛍光イメージングにより対象を観察する際には、蛍光プローブの信号を捉えるため、未標識の分子は検出できない。本検討では、FCS によりアンチセンスプローブの mRNA との結合型と解離型それぞれ定量して結合比率を個々の細胞ごとにもとめることで、それとプローブの解離定数に基づき、未標識の mRNA も含めた細胞内 mRNA の正確な定量が行えると考えた。

生きた COS7 細胞に蛍光標識アンチセンスプローブをマイクロインジェクションにより導入し、細胞に内在する mRNA とハイブリダイズさせた後に、細胞質において FCS 測定を行った (図 4b)。FCS 測定により得られた自己相関関数を解析したところ、アンチセンスプローブは細胞内において、異なる拡散時間有する

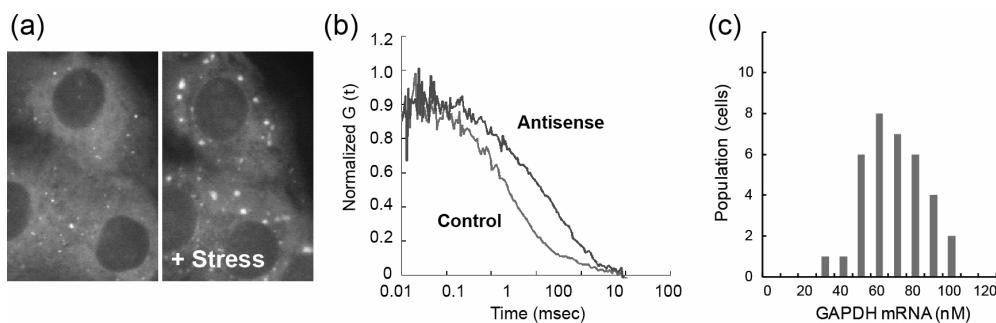


図 4 内在性 mRNA の定量解析。mRNA の蛍光像 (a) と FCS による定量的解析 (b,c)。

二成分として存在した。一方、標的 RNA とは結合することのできないコントロールプローブを導入した細胞においては、ほとんどが拡散時間の早い成分として検出された。以上の結果から、アンチセンスプローブの示す二成分の由来は、mRNA との結合型及び解離型であると考えられた。さらに、種々の濃度のアンチセンスプローブを導入して同様の実験を行ったところ、それぞれの細胞内において異なる比を有する二成分として検出された。FCS 測定の特長の一つに、生細胞内において蛍光分子の濃度を決定することができる。測定系の観察領域の体積をあらかじめ測っておくことで、FCS 測定により導き出される領域内平均分子数から濃度が求まる。つまり、生細胞内に導入したアンチセンスプローブは mRNA との結合型及び解離型に関してそれぞれ濃度を定量することができる。そこで、mRNA とアンチセンスプローブとの結合反応の解離定数 (K_d) および個々の細胞内におけるアンチセンスプローブと mRNA との結合型・解離型濃度の比から、個々の COS7 細胞に発現している mRNA 濃度を見積もった。多数の細胞において同様の定量を行った結果、GAPDH mRNA は数十 nM から 100 nM と細胞ごとに発現している量が異なっていた（図 4c）。また、siRNA による特異的抑制時や転写阻害時においては mRNA 濃度の減少が認められた。本法は内在性 mRNA 発現量の減少を定量的に追跡できる初めての方法である。

以上のように、アンチセンスプローブを用いて生きた細胞に内在する mRNA を可視化し、さらに FCS 測定によりその発現量を定量解析する方法を構築した。これにより、生きた細胞で mRNA を観察しながら、任意の場所における mRNA の発現量を見積もることが可能となった。本法を用いることにより、生細胞内における特異的 mRNA 分解の追跡や胚発生における発生過程依存的な遺伝子発現パターン解析など、これまで測定困難であった重要な定量解析への応用が期待される。

4.おわりに

本稿で紹介したように、定量的イメージングにより、生細胞内の物理量（温度）や生体分子（mRNA）の観察と定量的解析を行うことができた。しかし、これらの測定法にはまだ改良の余地がある。例えば、信頼できる定量的解析を行うには多数の光子を集めが必要がある。実際、FLIM で細胞内温度分布を可視化するには 60 秒間のデータを積算しており、FCS により mRNA を解析する際には 5 秒ないし 10 秒間のデータが必要である。つまり、このような精密測定では解析の定量性を高める代わりに時間分解能を犠牲にしているともいえる。生細胞内における

種々の重要な現象には非常に短い時間スケールにて起きるものあることからも、定量的解析法の時間分解能の向上は今後の課題である。

このような検出技術の改良を含めて、筆者は今後も定量的イメージングにより、複雑かつ巧妙な細胞機能を発現する原理の解明に取り組んでいきたい。

謝 辞

本研究は東京大学大学院薬学系研究科の船津高志教授、内山聖一助教、奈良先端技術大学の稻田のりこ准教授、京都大学物質－細胞統合拠点の原田慶恵教授との共同研究であり、この場を借りて深く感謝致します。

文 献

- 1) Monti, M. *et al.*, (1986) J. Haematol., **36**, 353-357.
- 2) Gota, C. *et al.*, (2009) J. Am. Chem. Soc., **131**, 2766-2767.
- 3) Okabe, K. *et al.*, (2012) Nat. Commun., **3**, 750.
- 4) Uchiyama, S. *et al.*, (2003) Anal. Chem., **75**, 5926-5935.
- 5) Lowell B.B. and Spiegelman B.M., (2000) Nature, **404**, 652-660.
- 6) Okabe, K. *et al.*, (2011) Nucleic Acids Res., **39**, e20.
- 7) Zhang, J., *et al.*, (2011) J. Cell Sci., **124**, 4087-4095.

(2013年5月12日投稿、2013年5月20日受理)

Walking on leaf: 葉表皮細胞の輪郭線抽出と形態計測

桧垣匠^{*1}、秋田佳恵¹、朽名夏麿¹、馳澤盛一郎^{1, 2}

¹ 東京大学大学院新領域創成科学研究科; ²JST・先端計測

要旨

植物の葉表皮の大部分を占める Pavement cell は多くの双子葉植物において、ジグゾーパズル状の特徴的な形状をとり、互いに噛み合うように配置されています。ジグゾーパズル型が持つ生理学的な意義は必ずしも明らかにされていませんが、その成長様式は葉型の確立と密接な関係があることが示唆されています。私たちは葉の発生過程における Pavement cell の形態形成の意義を推定するため、表皮細胞の位置と形状の定量的に評価する解析系の確立に取り組んできました。本稿では、葉全体における高解像度の顕微鏡画像を構築するために複数視野で取得した顕微鏡画像を自動的につなぎ合わせ、得られた広域画像から細胞輪郭を半自動的に抽出する方法について概説します。また本手法によって得られたシロイヌナズナ子葉の発生における Pavement cell の複雑度および細胞長軸配向の時間変化の結果を紹介します。

はじめに

外を歩いていてふと足元に目をやると規則的に配置された舗装ブロックを目にすることがあるかもしれません。舗装ブロックは車両などの輪荷重を分散させるなどの機能的な観点から形状と並び方に工夫がなされていますが、その機能美に目を奪わしてしまうものも少なくありません（図1、左）。舗装ブロックのように幾何学的に規則正しく平面を埋めつくしたデザインは、エッシャー（M. C. Escher）の正則分割を基調にしたものやペンローズ（R. Penrose）の非周期的なペンローズ・タイルの例からも分かるように、人々を魅了してやみません（文献1）。ところで、植物には Pavement（舗装）cell と名付けられた細胞があることをご存知でしょうか。葉の表皮組織は主に三種類の機能分化した表皮細胞から構成されています。一つ目はガス交換および蒸散を担う気孔を形成する Guard cell（孔辺細胞）、二つ目は葉から突き出した伸びた毛状

*E-mail: higaki@k.u-tokyo.ac.jp; 著者は第21回日本バイオイメージング学会学術集会において、ベストイメージ・画馬賞を受賞した。

の Trichome (トライコーム)、そして三つ目が葉の表面を覆う Pavement cell です。多くの双子葉植物において Pavement cell はジグゾーパズル状の特徴的な形をとっており、その形状と互いに噛み合うような配置は舗装ブロックに勝るとも劣らない魅力に満ち溢れています（図 1、右）。

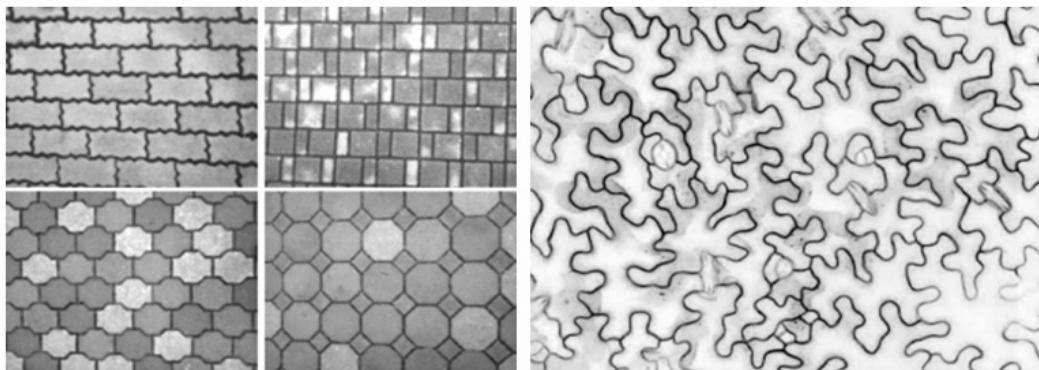


図 1. (左) 筆者の通勤路で見かける様々な舗装ブロック。(右) 細胞膜マーカーGFP-PIP2a を発現したシロイヌナズナ子葉の表皮組織。なお、本稿における蛍光画像は視認性向上のためにすべて輝度値反転した。ジグゾーパズルのように複雑に噛み合った Pavement cell が観察される。

このジグゾーパズル状の湾曲形成には植物ホルモンであるオーキシンや低分子量 GTPase の偏在が重要であることが示されていますが、その形状が持つ生理学的な意義は不明瞭です（文献 2）。近年、葉の発生過程において Pavement cell の増殖率と形態変化が葉器官全体の形状を決定することが示唆されています（文献 3、4）、必ずしも両者の関係は明確ではありません。本稿では、私たちが葉の発生過程における Pavement cell の形態形成の意義を推定するために取り組んでいる、表皮細胞の位置と形状の定量評価系について紹介します。

葉の表皮全体における細胞膜の撮像

子葉（いわゆる双葉のこと）では Trichome が発生せずに Pavement cell を観察し易い利点があるため、シロイヌナズナの子葉を材料にしています。細胞膜の標識には細胞膜マーカーGFP-PIP2a あるいは蛍光色素 FM4-64 による生体染色を用いています。葉表皮組織はほぼ平面ですが、実際には細胞の凹凸や葉全体のたわみがあるため、共焦点レーザー顕微鏡で連続光学切片像を取得し、それを Z 軸方向に最大輝度投影することで、二次元的な近似をしています。細胞形状を十分に保持できる程度に高解像度の画像を取得した場合、葉身 2-3 mm 程度の葉であっても、全体を同一視野内に収めることは困難なため、多点

で撮影した画像をつなぎ合わせて葉全体を再構築する方法を探っています（図2）。数枚であれば手動でのつなぎ合わせも容易ですが、私たちは再現性を重視し、輝度相関法に基づいた自動位置合わせを実現しています（文献5）。

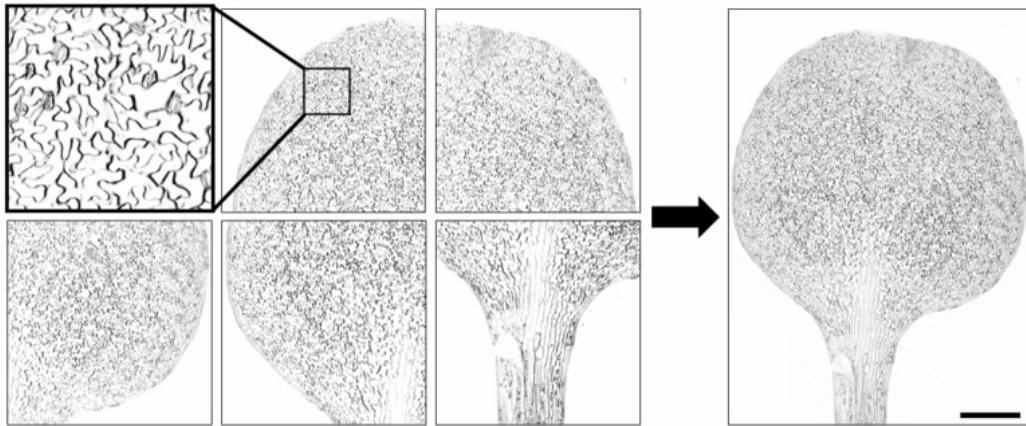


図2. 複数視野における最大輝度投影像のつなぎ合わせによる葉全体の再構築。

異なる五つの視野の最大輝度投影像（ 2048×2048 画素）から位置合わせしてつなぎ合わせた画像（ 3888×5371 画素）の例を示す。Scale bar= 500 μm .

顕微鏡画像からの細胞輪郭線抽出

上記のようにして得た葉表皮全体の高解像度顕微鏡画像から形態計測を実施するには、個々の表皮細胞群を二値化画像として表現する必要があります。私たちは様々な画像処理法を組み合わせて自動的な細胞領域分割法を検討してきましたが、十分に満足できる品質で細胞領域分割する手法の確立には未だ至っていません。そこで、手動による細胞トレースに頼っているのが現状です。手動による方法は、研究者の負担は大きいものの、計算機による完全自動化では防ぎきれないエラーを排除できる利点もあり、植物細胞生物学分野ではしばしば利用されています（文献3、4）。私たちは、高解像度顕微鏡画像を大判印刷し（あるいは、巨大モニタに出力し）、透明シートを用いてマーカーペンで細胞輪郭をトレースしています。合計でおよそ6時間の作業で、葉身2 mm程度の葉を構成するおよそ2000細胞のトレースが可能でした（図3、左）。トレースした透明シートは大判スキャナでデジタル化し、二値化と細線化処理によって高品質な細胞領域分割画像を得ることができます（図3、右）。

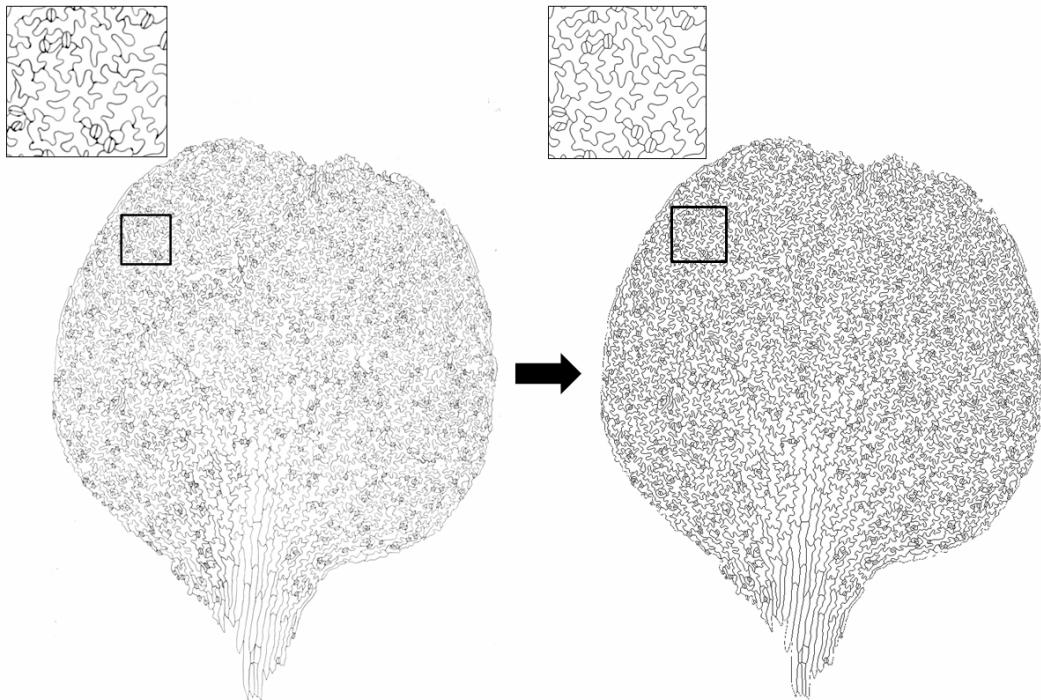


図3. (左) 大判印刷した顕微鏡画像をマジックペンでトレースした細胞輪郭の描画。(右) 細胞領域分割した二値化画像。図2で示した顕微鏡画像を基にしたトレース結果と細胞領域分割画像を示した。

手動による細胞トレース作業は手間のかかる作業ですが、実際に試してみると複雑な顕微鏡画像を一見しただけでは見落としていた細胞の形や連結様式を把握するのに役立つことに気付きます。細胞をトレースすることで、まさに葉の上を歩いているような感覚でまじまじと表皮細胞を観察することができるのです。近年、バイオイメージング分野において大規模な撮像が容易になり、ビッグデータの自動的な処理方法の確立が重要課題となっていますが、その一方で、研究者が画像を精査することは今も昔も変わらず撮像対象の理解のために必要不可欠な工程だと私たちは考えています。

葉表皮細胞の形態計測

上記のようにして取得した細胞領域分割画像に基づき、「細胞複雑度」と「細胞長軸の向き」を測定した結果を紹介します。まず、細胞複雑度は以下の式で定義される尺度で、細胞が湾曲してより複雑な形状の場合に高い値を示します。

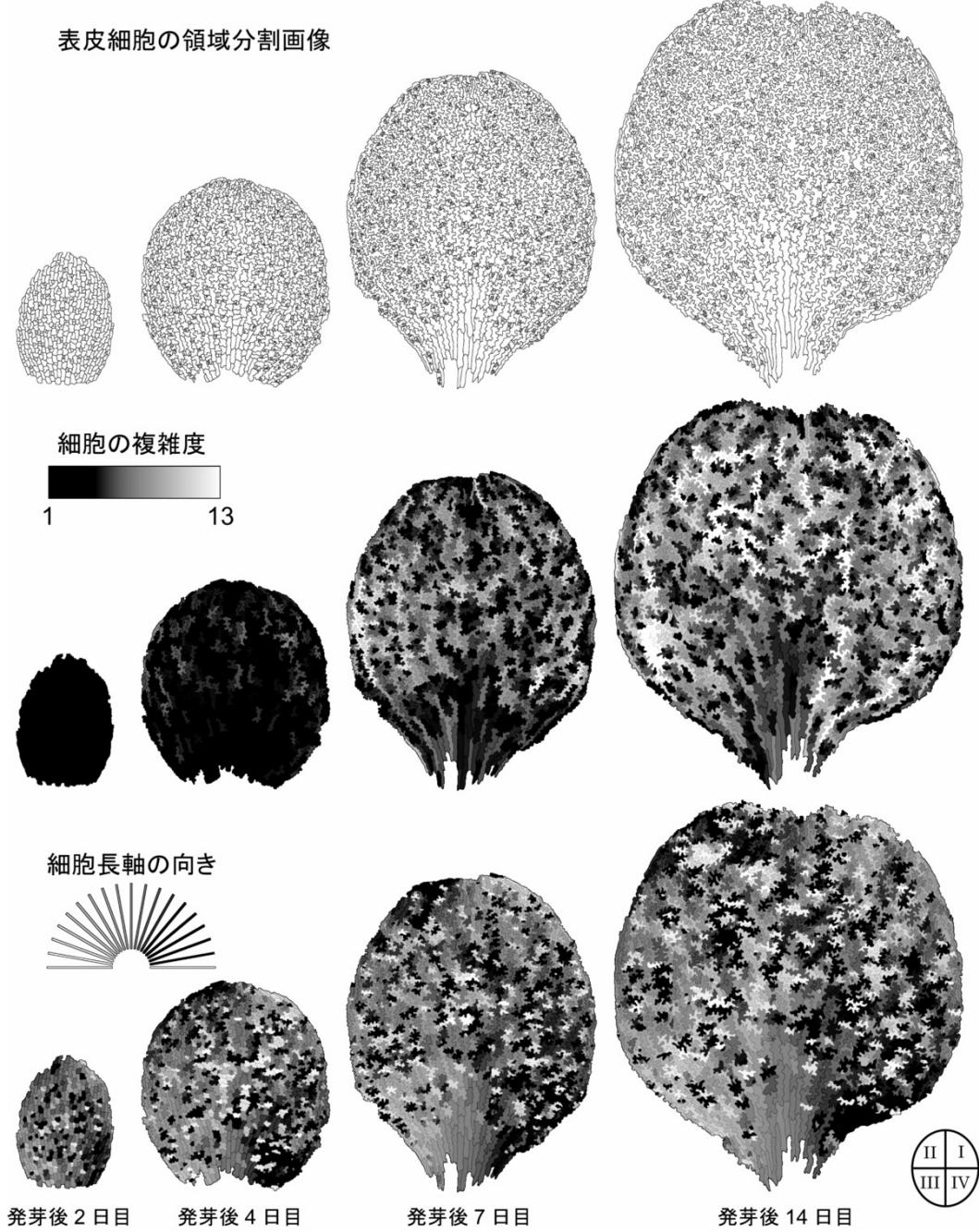
細胞長軸の向きは、細胞を楕円フィッティングした場合の楕円長軸の角度として定義しました。植物細胞は吸水によって体積を増加させるため、細胞長軸の向きは観察時までにその細胞が伸長した方向を近似すると考えられます。

発芽後 2、4、7、14 日目の子葉の表皮細胞の領域分割画像の測定結果を図 4 に示します。なお、これらの測定は当研究室で開発・公開している画像解析ソフトウェア ImageJ のプラグインを用いて実施しました（文献 5）。その結果、細胞複雑度は発芽後 14 日目まで増加し続けること、葉における位置と明瞭な関係は見出せないことが分かりました（図 4、中段；本誌表紙上段）。また、細胞長軸の向きは発芽後 2 日目には既に葉の外縁に沿うように向いていました。すなわち、葉の右上と左下の領域（図 4、模式図の I および III）では細胞長軸は左上（右下）を向いており、葉の左上と右下の領域（図 4、模式図の II および IV）では細胞長軸は右上（左下）を向く傾向がありました（図 4、下段；本誌表紙下段）。さらに、この配向は発芽後 14 日目まで維持されることがわかりました（図 4、下段）。以上の結果から、子葉の発生過程において Pavement cell は湾曲を伴いながら、葉全体における自身の位置を認識して各々の方向へ伸長することで、円い葉型を実現することが示唆されました。

おわりに

本手法は葉の表皮組織に限らず、二次元的に近似しうる組織であれば容易に応用できると考えられます。今後、より広範囲な組織への応用にあたって現在手動で行っている細胞輪郭線抽出に関する計算機支援の方法を検討しています。具体的には、これまでに描画した葉表面の細胞輪郭線像を教師情報として活用し、機械学習によって細胞輪郭の三叉部などの特徴点の自動抽出などが考えられます。また、本稿では紹介しきれなかった ImageJ を用いた画像解析プロトコルの詳細は文献 5 に記しましたので、こちらも参照頂ければ幸いです。

Pavement cell の形状は細胞内外の力学的相互作用や細胞間情報伝達の観点からも興味深く、現在私たちはコンピューターシミュレーションを用いて仮想的な細胞間情報伝達物質の動態予測にも取り組んでいます。一連の解析から植物の葉を舗装する Pavement cell の美しさの秘密に迫りたいと考えています。



謝辞

本研究は JST 先端計測分析技術・機器開発プログラム、JSPS 科研費(24770038)、新学術領域研究・植物生態学・分子生理学コンソーシアムによる陸上植物の高 CO₂ 応答の包括的解明(24114704)、新学術領域研究・植物細胞壁の情報処理システム(24114007)の助成を受けたものです。

引用文献

1. 谷岡一郎「エッシャーとペンローズ・タイル」PHP サイエンス・ワールド新書(2010)
2. Xu T, Wen M, Nagawa S, Fu Y, Chen JG, Wu MJ, Perrot-Rechenmann C, Friml J, Jones AM, Yang Z.
Cell 143, 99-110 (2010)
3. Kuchen EE, Fox S, de Reuille PB, Kennaway R, Bensmihen S, Avondo J, Calder GM, Southam P, Robinson S, Bangham A, Coen E.
Science 335, 1092-1096 (2012)
4. Andriankaja M, Dhondt S, De Bodt S, Vanhaeren H, Coppens F, De Milde L, Mühlenbock P, Skirycz A, Gonzalez N, Beemster GT, Inzé D.
Dev. Cell 22, 64-78 (2012)
5. 当研究室のウェブページ「葉表皮細胞の形態計測」
<http://hasezawa.ib.k.u-tokyo.ac.jp/zp/Kbi/LeafEpiMorphometry>

(2013年4月24日投稿、2013年5月22日受理)

第 22 回日本バイオイメージング学会学術集会 「公開講座」並びに「学術講演会」のお知らせ

第 22 回日本バイオイメージング学会学術集会・大会長 船津高志

第 22 回日本バイオイメージング学会学術集会を開催いたします。多くの方々にご参加頂きたくご案内申し上げます。プログラム等の詳細につきましては学術集会 URL : <http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~funatsu/bioimage2013/>をご覧ください。

会期：平成 25 年 9 月 14 日（土）～9 月 16 日（月）

◆公開講座：9 月 14 日（土）13:00～17:00

◆学術講演会：9 月 15 日（日）9:00～9 月 16 日（月）18:00

会場：東京大学薬学部講堂（東京都文京区本郷 7-3-1）

（<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kyoumuk/Kodo-access.pdf> を参照）

◎重要事項の締切り期日、等

◆講演受付締切り期日

○演題申込み・締切り 平成 25 年 6 月 30 日（日）

○日本語、英語抄録原稿・締切り 平成 25 年 6 月 30 日（日）

◆ポスター発表受付締切り期日

平成 25 年 8 月 23 日（金）

◆参加登録・締切り 平成 25 年 8 月 23 日（金）

◆懇親会参加登録・締切り 平成 25 年 8 月 23 日（金）

★一般口演（ポスター発表＋サマリーポスター（2 分 30 秒））の演題を募集しています。代表して発表する著者は本学会の会員に限ります。入会がお済みでない方は、学会のホームページで入会申込書を入手し、手続きをしてください。

一般口演の申込手順は次のようになっています。締切り日を厳守して下さい。

○演題申込み・日本語抄録および英語抄録提出（6 月 30 日（日））

→ ポスター発表用ファイル提出（8 月 23 日（金））

○申込方法：

大会ホームページ(<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~funatsu/bioimage2013/>)より日本語抄録および英語抄録のテンプレートをダウンロードし、抄録を作成してください。ホームページにて事前参加登録を行った後、抄録をアップロードしてください（この際、事前参加登録番号の入力が必須です）。

ポスター・サマリ一口演用パワー・ポイントファイルもホームページよりアップロードしてください。

◎事前参加登録 演題を出される方も、参加のみの方もホームページから事前参加登録を済ませてください。締切りは**8月23日(金)** です。

◎懇親会の参加登録もホームページから**8月23日(金)** までに済ませてください。

◎参加費、懇親会費と支払い方法 事前参加登録頂きましたら、参加費と懇親会費の合計（懇親会に出席されない方は参加費のみ）を下記口座に平成25年8月23日までにご入金ください。領収書は、学術集会受付にてネームカードと共にお渡します。

参加費：公開講座（無料）

学術講演会

一般（正会員および協賛学会会員：6,000円、非会員：8,000円）

大学院学生：3,000円

学部学生：無料

懇親会費：一般 5,000円 学生：3,000円

振込および振替手数料は、ご負担いただきたくお願い申し上げます。

①郵便振替の場合

口座記号番号：00130-5-322869

口座名称：第22回日本バイオイメージング学会学術集会

②銀行振込の場合

銀行・支店名：みずほ銀行・本郷支店（店番号075）

口座番号：普通預金 2892369

口座名称：第22回日本バイオイメージング学会学術集会

◎公開講座プログラム

日時：9月14日（土）13:00～17:00（受付12:00～13:00）

会場：東京大学薬学部講堂（東京都文京区本郷7-3-1）

「生命科学をリードするバイオイメージング

～私の研究を決定づけた1つの画像～」

13:00～14:45

「はじめに」

川西徹（国立医薬品食品衛生研究所）

① 「蛋白質の動きとはたらきを直接見て調べる」

政池知子（東京理科大学、理工学部）

② 「機能中の蛋白質をリアルタイム撮影できる高速原子間力顯微鏡」

古寺哲幸（金沢大学、理工研究域バイオAFM先端研究センター）

③ 「化学プローブを精密にデザインして癌を光らせる！」

神谷真子（東京大学、大学院医学系研究科）

<休憩>

15:00～16:45

④ 「光で探る脳の活動～シナプスからニューロンまで～」

喜多村和郎（東京大学、大学院医学系研究科）

⑤ 「体の中の細胞を追跡する

～細胞を使った新しい治療法の開発を目指して～」

樋口ゆり子（京都大学、学際融合教育研究推進センター）

⑥ 「アルツハイマー病の診断・治療に資するバイオイメージング」

小野正博（京都大学、大学院薬学研究科）

「おわりに」

船津高志（東京大学、大学院薬学系研究科）

17:00～17:45

懇談会、研究室見学

17:45

閉会

◎学術講演会プログラム

日時：9月15日（日）9:00～9月16日（月）18:00

会場：東京大学薬学部講堂（東京都文京区本郷7-3-1）

9月 15日（日）**8:50 開会****9:00～10:40****シンポジウム 1 「ラマンイメージングの最前線」**

オーガナイザー：小関泰之（東京大学）、岡部弘基（東京大学）

① 「誘導ラマンによる高速分光イメージングの現状と可能性」

小関泰之（東京大学、大学院工学系研究科）

② 「顕微ラマン散乱分光法の医学・生物学応用」

南川丈夫（京都府立医科大学、大学院医学研究科）

③ 「分子振動に基づく生細胞イメージング：ラマン散乱の活用

藤田克昌（大阪大学、大学院工学研究科）

10:50～11:35

ポスター発表 1

11:35～12:35

ポスター討論 1

12:40～13:40

ランチョンセミナー 1 オリンパス株式会社

13:50～15:50**シンポジウム 2 「超解像顕微鏡の現状と課題」**

オーガナイザー：寺川進（浜松医科大学）、加藤薰（産業技術総合研究所）

① 「STORMによるストレス顆粒内微小構造体の超解像イメージング」

菅原皓（東京大学、大学院薬学系研究科）

② 「PALMによるシナプス微細構造の解析」

岡部繁男（東京大学、大学院医学系研究科）

③ 「抗体を利用する技術において考慮すること」

新井孝夫（東京理科大学、理工学部）

④ 「構造化照明イメージングによるマイクロダイナミクス解析」

和田郁夫（福島県立医科大学、医学部）

⑤ 「ベイズ超解像」

石井信（京都大学、大学院情報学研究科）

⑥ 「誘導放出制御法(STED)による超解像ライブイメージング」

岡田康志（理化学研究所、生命システム研究センター）

⑦ 「超解像の現状と将来の課題」

－超解像光学顕微鏡講習会で得られた画像から－

加藤薫（産業技術総合研究所、脳神経情報研究部門）

寺川進（浜松医科大学、メディカルフォトニクス研究センター）

16:00～16:30

奨励賞受賞者講演

「生細胞イメージングと画像情報処理による細胞骨格・オルガネラの動態解析」

桧垣匠（東京大学、大学院新領域創成科学研究科）

16:40～17:40

特別講演 1 「内在性蛋白質のケミカルラベル化法の開発とイメージング」

浜地格（京都大学、大学院工学研究科）

17:50～19:50

懇親会

9月 16日（月）

9:00～10:40

シンポジウム 3 「医薬品をイメージングする

－革新的医薬品創出のための基盤技術－」

オーガナイザー：川西徹（国立医薬品食品衛生研究所）、鈴木亮（帝京大学）

① 「バイオ医薬品の構造を見る」

加藤晃一（自然科学研究機構/名古屋市立大学）

② 「1分子可視化による創薬標的タンパクの分子間相互作用解析
－イオンチャネルを中心にして－」

今泉祐治（名古屋市立大学、大学院薬学系研究科）

③ 「医薬品の細胞内動態を見る」

西山伸宏（東京工業大学、資源化学研究所）

④ 「医薬品の体内動態イメージング技術」

鈴木亮（帝京大学、薬学部）

10:50～11:35

ポスターサマリー講演 2

11:35～12:35

ポスター討論 2

12:40～13:40

ランチョンセミナー 2 シグマ光機株式会社

13:50～14:20

総会

14:30～15:30

特別講演2 「生体イメージングによるアポトーシスシグナルダイナミクスと生理機能解析」

三浦正幸（東京大学大学院薬学系研究科）

15:40～17:20

シンポジウム4 「生命・イメージング・データベース」

オーガナイザー：木原裕（関西医科大学）、小島正樹（東京薬科大学）

① 「生命とは何か（仮）」

金子邦彦（東京大学、大学院総合文化研究科）

② 「粘菌アメーバ集団のダイナミクスイメージング」

澤井哲（東京大学、大学院総合文化研究科）

③ 「構造生命科学の世界展開」

若槻壮市（Stanford 大学）

④ 「イメージングのデータベース（仮）」

大浪修一（理化学研究所、生命システム研究センター）

17:30～17:45

ベストイメージング賞授賞式

17:45

閉会

◆理事会：9月14日（土）17:45～19:45

◆評議員会：9月15日（日）12:20～13:40

◆総会：9月16日（月）13:50～14:20

◎本学術集会についての問い合わせ先

東京大学大学院薬学系研究科、生体分析化学教室内

第22回日本バイオイメージング学会学術集会事務局

大会長 船津高志

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

TEL: 03-5841-4760, FAX: 03-5802-3339

E-mail: bioimage2013@mol.f.u-tokyo.ac.jp

<研究室だより>

東京理科大学曾我研究室

曾我公平*

東京理科大学基礎工学部材料工学科・東京理科大学総合研究機構

1. 東京理科大学

本学は二万人以上の理工系学部を中心とした大学です。その歴史は1881年にさかのぼり、そもそも東京帝国大学でヨーロッパの言語を学んでいた方たちが、当時はまだ日本になかった「物理」という学問があることを知り、これを日本に広めるために設立した東京物理講習所、のちの東京物理学校が本学の前身です。130年以上の歴史の中で最も古くからあるのがおなじみの神楽坂キャンパス、昭和42年(1967年)に設置された理工学部を中心として発展してきた野田キャンパス、今年新たに設置された葛飾キャンパスの三つの大きなキャンパスと(図1)、経営学部の久喜キャンパス、基礎工学部の長万部キャンパスという二つの小さなキャンパスから成り立っています。姉妹校としては諏訪東京理科大学、山口東京理科大学が同じ学校法人に属しています。

2. 葛飾キャンパス

江戸川と中川に挟まれた、寅さんの柴又帝釈天や矢切の渡しにほど近い金町に設置されたのが、われらが新キャンパス、葛飾キャンパスです(図2)。2013年4月に開設したこのキャンパスには神楽坂キャンパスの理学部から応用物理学科、工学部から建

*E-mail: mail@ksoga.com

図1. 東京理科大学の神楽坂・野田・葛飾キャンパス。



図2. 学園パーク型キャンパス
(東京理科大学葛飾キャンパス)。

築学科・電気工学科・機械工学科、野田キャンパスの基礎工学部から電子応用工学科・材料工学科・生物工学科の合計9学科が移転しました。葛飾区新宿（「にいじゅく」と読みます。しんじゅくではありません）にあるこのキャンパスの一つの大きな特色は、地域と一体化した「学園パーク型キャンパス」である点です。実際このキャンパスがスタートして数ヶ月がたったところですが、食堂をはじめキャンパ内多くの場所で町の住民の方々を見かけます。下町気質にあふれた金町の皆さんには温かく受け入れていただけた印象です。キャンパス自体は様々な機能がアクセスよく配置されており、図書館の建物には600人を収容できる大ホールが設置されています。この大ホールは大学内のイベントだけでなく地域のイベントや学会の開催に活用されようとしています。また図書館の建物の一角には葛飾区の科学教育センター「未来わくわく館」センターが設けられており、地域の子どもたちがサイエンスを楽しく体験できるための工夫がされています。

3. 基礎工学部材料工学科

野田キャンパスからそろって葛飾キャンパスに移転した基礎工学部は、既存の学術分野を超えた、バイオ・IT・ナノという新産業の発展に寄与する人材育成を目的として1987年に設立された本学では比較的新しい学部です。基礎工学部自体は3学科のコンパクトで機動力に富んだ学部で、電子応用工学科、生物工学科、材料工学科に合計36の研究室が所属しています。なんといっても特徴的のは長万部キャンパスの存在です。基礎工学部生は全員一年次に北海道は長万部町にあるキャンパスで全寮制生活を経験します。行く前には抵抗を感じる学生も少なくないようですが、一年間の生活を終えた後にはほとんどの学生がその素晴らしい満喫し、後ろ髪をひかれる思いで葛飾キャンパスにやってきます。昨今、若者のコミュニケーションの形態や能力の様々な問題が取りざたされていますが、同じ寮で他人と寝食を共にする経験はこれらの問題の解決のためには非常に有効であり、今後もますます重要性が注目される教育システムです。こんな中、材料工学科は材料系の多くの学科が金属・鉄鋼分野の既存学科からの組織変更で設立されたのに対し、新しい学科として「材料工学」という名のもとに物質として金属・セラミックス・半導体・有機分子・高分子、応用としては環境・エネルギー・電子デバイス・機械・通信・バイオ、そして光デバイスを設定した12の研究室で構成しています。

4. 総合研究機構

大学の教育システムとして学術分野によって分類した部局(学部や研究科)の組織だけでは、社会で多様に変化し続ける様々な問題の解決に対応することはできません。教育システムとしては恒常性の高い部局システムが不可欠である一方、研究という観点からは部局を超えた研究組織が必要です。そのために本学には総合研究機構という組織があり、多くの研究センターや研究部門が設置されています。筆者が所属するバイオイメージングに関連した組織の一つは「がん医療基盤科学技術研究センター(CTC: Center for Technologies against Cancer)」であり、国立がんセンター東病院の臨床医と本学のタイアップにより、一見がん医療とは関係がなさそうに見える様々なテクノロジーを臨床医療に繋げることにより、新たな医療技術の創出を狙っています。もう一つは「イメージングフロンティア研究部門」であり、生体内で今まさに生じている現象を捉える“*in vivo* イメージング”的革新的技術を異分野融合により開発し、最先端の生命科学・生物医学研究におけるブレークスルーを目指しています。

5. 曽我研究室とその研究

基礎工学部材料工学科に属し、CTC やイメージングフロンティア部門で研究を展開する曾我研究室は、現在教授 1 名、助教 1 名、外国人研究員 2 名、事務補佐員 1 名、大学院生約 10 名、学部学生約 10 名の約 25 名で活動しています(図 3)。筆者はもともと無機蛍光体の材料設計とプロセスを専門としており、ガラスやセラミックスの発光体としての基礎から応用に渡る研究に携わってきました。特に希土類イオンを含むセラミックスが近赤外光を吸収して可視光や近赤外光を効率よく発することから、希土類含有セラミックスナノ粒子の研究を中心に据えています。例えば興味深い現象としてエルビウムを含有するフッ化物結晶は、近赤外光を吸収して可視光を発するアップコンバージョン発光を示すことが知られています[1]、曾我研究室ではこれを応用した新たなディスプレイデバイスの提案[2]や様々な合成プロセスの開拓を行っています。そんな中、2005 年ごろに生物工学を専門とする先生からアップコンバージョン発光粒子のバイオイメージングへの応用の相談を受けたのが[3, 4]、筆者がバイオイメージングとの関わりを持つように



図 3. 曽我研究室のメンバー。

なったきっかけです。そもそもこの研究は励起光として近赤外光を用いて可視発光することが可能なことから、紫外線や可視短波長光を励起光とした既往の蛍光バイオイメージングにおける退色や自家蛍光の問題を解決できることが狙いでした(あらかじめお断りしておきますが、「発光」という言葉は我々蛍光体屋さんの間では蛍光、りん光、長残光蛍光などのすべての光を発する現象の総称であり、生物分野での「発光」の意味とは異なります)。しかし、研究を進めていくうちに気が付いたのは、発光は必ずしも可視光である必要がない、ということです。最終的に発光をイメージ化しているのはカメラであり、可視蛍光にこだわらなければ、励起光のみならず蛍光も長波長化することで蛍光観察においても光散乱を低減し、生体の深部の観察が可能になると考えるようになりました。

図4.に示したのは1981年に論文に報告されている[5]ヒトの皮膚の光損失スペクトルです。近年、蛍光 *in vivo* イメージングにおいて長波長化は一つの大きなトレンドですが、ICG や量子ドットで用いられている波長は 1000 nm 以下の波長です。これは一般に用いられる半導体シリコンのカメラでの波長限界が約 1000 nm であるからです。しかし、本来生体の透過率が高いのはもっと長波長であり、この事実は「生体の窓」として古くから指摘されています[6]。我々はこの波長域を「1000 nm を超える近赤外(OTN-NIR: over-1000-nm near infrared)」と呼んで、この波長域における蛍光プローブとイメージングシステムの開発に取り組んでいます。折しもこの波長域の応用を思い立ったころから、OTN-NIR におけるイメージングを可能にする InGaAs カメラが市販されるようになりました。筆者らは表面修飾を施した希土類含有セラミックスナノ粒子 (RED-CNP: rare-earth doped ceramics nanophosphors) を蛍光体として、InGaAs カメ

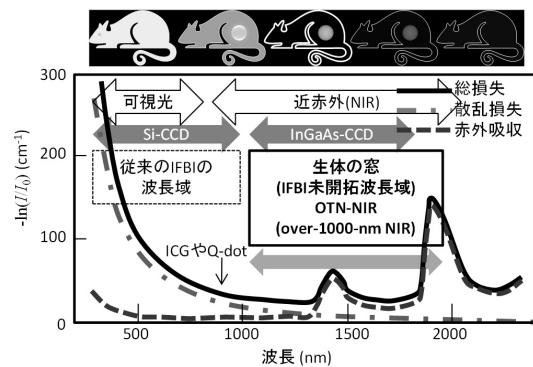


図4. ヒトの皮膚の光損失スペクトル。



図5. (株)島津製作所と共同開発中のOTN-NIR *in vivo* イメージング装置(2012年分子生物学会にて参考展示)。

ラを搭載した *in vivo* イメージング装置を作成して撮像に取り組みました[7]。現在では上記に少し紹介した CTC プロジェクトの一環として(株)島津製作所と共同研究により、多くの方が簡便に使っていただける装置の開発を行っています(図 5)。これまで蛍光 *in vivo* イメージングの観察深度は数 mm に限られていたが、図 6 に示したように OTN-NIR 波長域では観察深度が数 cm に及び、小動物の深部の蛍光イメージングが可能になりました。マウスの頭蓋骨や皮膚を切開することなく脳の血管を鮮明にイメージングすることにも成功しており、現在「我が国発のバイオイメージング技術」として蛍光プローブとイメージングシステムの開発に取り組んでいます。

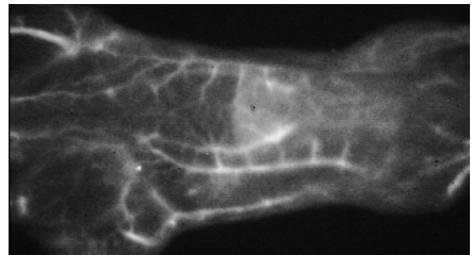


図 6. 図 5. の装置で撮像したマウス血管の *in vivo* 蛍光イメージング像。

参考文献

1. 曽我公平, ぶんせき, **2012** (2012) 37-44
2. K. Tusjiuchi, A. Okada, D. Matsuura, K. Soga, *J. Photopolym. Sci. and Tech.*, **22** (2009) 541-546.
3. 曽我公平, 分析化学, **58** (2009) 461-471.
4. 曽我公平, 上村真生, 長崎幸夫, 応用物理, **77** (2008) 1458-1461.
5. R, R, Anderson, J. A. Parrish, *J. Investigative Dermatology*, **77** (1981) 13-19.
6. 飯沼武ら編: 医用物理学 (医歯薬出版, 東京, 1998) 162.
7. 曽我公平, 薬学雑誌, **133** (2013) 355-367.

(2013 年 5 月 22 日投稿、2013 年 5 月 23 日受理)

「バイオイメージング」執筆要項

日本バイオイメージング学会定款第5条に基づき、学会誌「バイオイメージング」を刊行し、その執筆要項を下記の通り定める。

1. 本誌は、本学会の高い学際性に基づき、バイオイメージング及び関連領域に関する、広範な専門分野の研究者や学生が理解しやすい和文の原著論文、総説、解説等を掲載する。また、会員が所属する研究室や研究機関の紹介記事等を掲載する。論文等は、編集委員と当該分野の専門家が審査を行い、編集委員会が採否を決定する。
 2. 他の雑誌・書籍等にすでに掲載された内容を含む原稿や、他の雑誌等に投稿中の原稿は、原著論文として投稿できない。総説、解説等において、図・表・文章など出版済みの内容を転載する場合は、投稿前に著作権所持者の許可を取ること。これらの規定に反した場合、また、データの捏造や他の著作物からの盗用など、科学的ないし社会的倫理に反する行為が判明した場合には、編集委員会は掲載決定後あるいは掲載後においてもその原稿の掲載取り消しを行うことができる。
 3. 投稿原稿の体裁は次のとおりとする。
 - (1) テキストは原則としてMS-Word 形式のファイルとする。
 - (2) 原稿の最初に、表題、著者氏名、所属先、電子メールアドレスを記載する。
 - (3) A4版で6ページ以内を標準とする。原則として和文フォントはMS 明朝、英文はTimes New RomanまたはTimesを用いる。余白は上下25 mm、左右20 mm、タイトル・著者氏名・所属・要旨は全段、本文は2段組として、1段あたり35文字/行、40行/ページ、行送り17.5ptとする。タイトルは12ポイント、執筆者氏名・所属・本文は9ポイントを用いる。図表等は、必要に応じて2段組にせず、全段で掲載することも可能。図・写真・表・図の説明文は、ファイル本文中の希望箇所に挿入する。
 4. 投稿にあたっては、投稿原稿のファイル(MS-Word形式とpdf形式の双方;図、写真の元データファイル(300 dpi以上の解像度)を含む)を日本バイオイメージング学会「バイオイメージング」編集長宛に、電子データとして送付する。
 5. 校正は、著者の責任において行う。
 6. 著者の希望によりカラー印刷する場合の別途費用は、著者負担とする。別刷を50 部単位で購入することができる。
- 原稿送付先：〒278-8510 千葉県野田市山崎2641 東京理科大学理工学部応用生物科学科 日本バイオイメージング学会「バイオイメージング」編集長 枝津和幸
E-mail: kuchitsu@rs.tus.ac.jp; FAX: 04-7123-9767