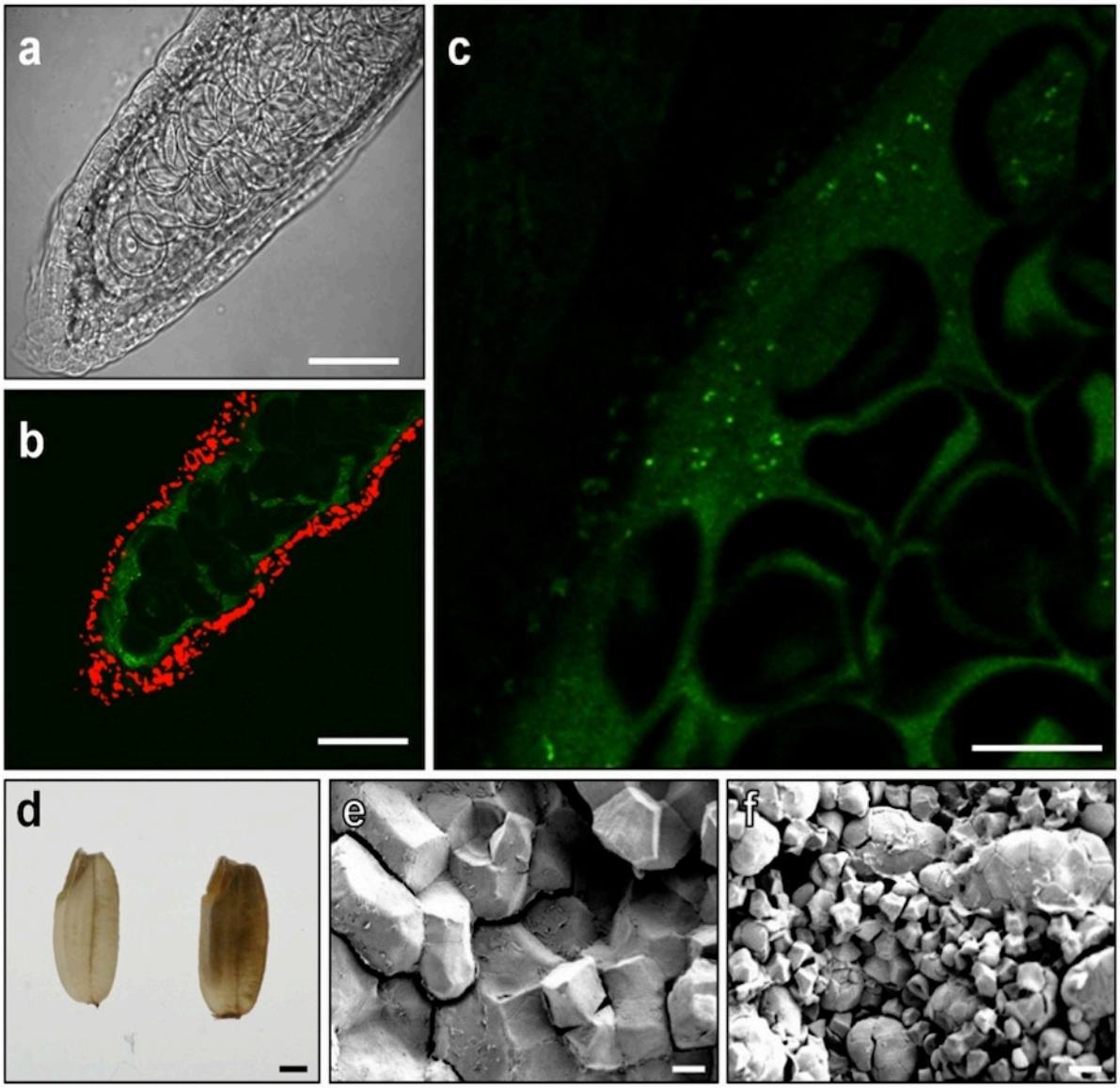
2017年26巻2号（通巻81号）
ISSN 1342-2634

日本バイオイメージング学会

バイオイメージング

第 25 回学術集会ベストイメージング賞･オリンパス賞受賞



「イネの花粉成熟・種子登熟におけるオートファジーの役割」

New

TCI LIFE SCIENCE

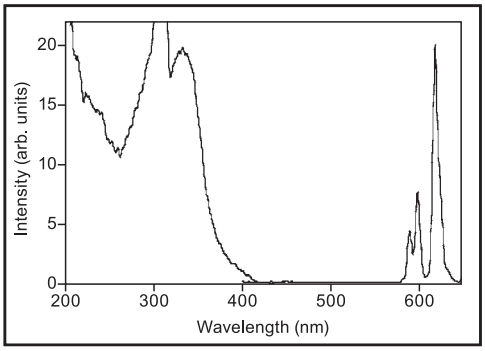
希土類蛍光色素DTBTA-Eu^{3+}を標識した二次抗体およびストレプトアビジン

特 長

励起光のクロストークの影響なし

- 励起波長 λex, max = 335 nm
- 蛍光波長：λem, max = 616 nm

蛍光スペクトルがシャープ。
励起波長と蛍光波長が離れているため，測定における励起光のクロストークの心配なし。



各種緩衝液中でも蛍光が安定

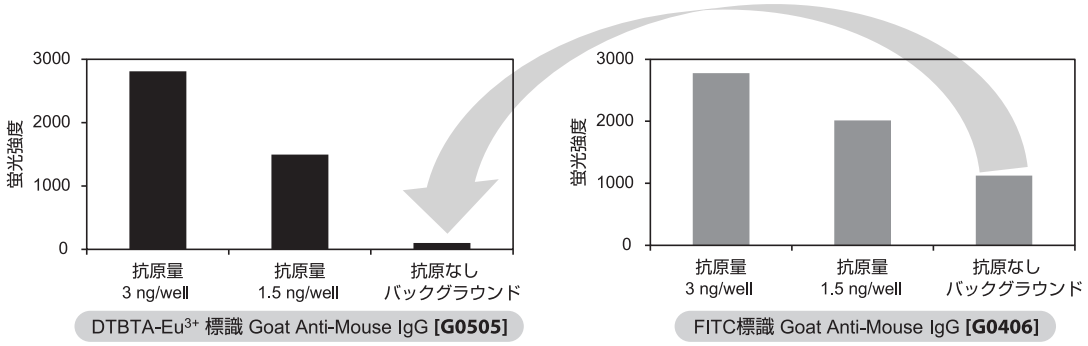
Tris，TE，PBSなど，様々な緩衝液中でも安定。
広範囲な用途に対応可能。

蛍光寿命が長い（τ = 1.02 ms）

時間分解蛍光測定（遅延蛍光測定）により，シグナルから蛍光寿命の短いバックグラウンド蛍光を除去可能。
従来法に比べて１桁以上の高感度が期待できます。

DTBTA-Eu^{3+}標識二次抗体とFITC標識二次抗体の比較

時間分解蛍光測定でバックグランド蛍光が低下！ 高いS/N比が得られます



＜測定条件＞
Mouse IgGを各濃度で96穴プレートに固相化した後に1% BSA/TBSTでブロッキング。各種標識の二次抗体を2.5 μg/mlに調製して染色。
染色後，各Wellの蛍光強度をプレートリーダーを用いて測定。
DTBTA-Eu^{3+}; excitation=340 nm, emission=620 nm. **Lag Time : 450 μsec**
FITC; excitation=485 nm, emission=520 nm.

Goat Anti-Mouse IgG DTBTA-Eu^{3+} Conjugate	0.1mg / vial 40,000円 **[G0505]**
Goat Anti-Rabbit IgG DTBTA-Eu^{3+} Conjugate	0.1mg / vial 40,000円 **[G0506]**
Streptavidin DTBTA-Eu^{3+} Conjugate	0.1mg / vial 40,000円 **[S0993]**

上記以外の抗体およびアビジンについても取り揃えています。各製品の詳細は ▶▶▶ 抗体 or アビジン

東京化成工業株式会社

お問い合わせは 本社営業部 Tel: 03-3668-0489 Fax: 03-3668-0520
大阪営業部 Tel: 06-6228-1155 Fax: 06-6228-1158

表紙の図：

イネの花粉成熟・種子登熟におけるオートファジーの役割

来須孝光[1]、花俣繁[1,2]、瀬良ゆり[1]、澤田隼平[1]、陶文紀[1]、坂本真吾[3]、小野聖二郎[4]、
小嶋美紀子[5]、榊原均[5]、野々村賢一[4]、光田展隆[3]、朽津和幸[1,2]
[1]東京理科大・理工・応用生物科学、[2]東京理科大・イメージングフロンティアセンター、
[3]産総研・生物プロセス、[4]国立遺伝研・実験圃場、[5]理研・環境資源科学
E-mail: kurusu@rs.tus.ac.jp; kuchitsu@rs.tus.ac.jp

オートファジーによる細胞質成分の分解は、真核生物の発生・分化やプログラム細胞死(PCD)に重要な役割を果たす。葯のタペート細胞は花粉への脂質を含めた栄養供給を担う組織で、花粉成熟期に PCD により消失する。イネの小胞子一核期(PCD 開始期)のタペート細胞においてオートファジーが誘導される。またイネのオートファジー欠損変異株(*Osatg7-1*)では、タペート細胞の PCD が抑制され、花粉形成不良による重篤な雄性不稔形質を示すことが判明している(*Autophagy* **10,** 878-888 (2014); *Front. Plant Sci.* **5,** e457 (2014); *Bioimages* **24,** 1-11 (2016); *J. Plant Res.* **130,** 491-499 (2017))。

我々は、タペート組織的プロモーターと GFP-ATG8 オートファジー可視化マーカータンパク質を組み合わせた定量的蛍光イメージング実験系を構築し、花粉発達期におけるタペート細胞内のオートファジー動態を詳細に解析した。また、葯の植物ホルモン成分解析の結果、花粉発達に必須な植物ホルモンであるジベレリン(GA)含量が *Osatg7-1* では低下し、外部から GA を添加することにより、*Osatg7-1* の花粉発芽能が部分回復した(*Plant Signal. Behav.* (2017) 印刷中)。一方、*Osatg7-1* において低頻度で稔実した種子は白濁し、澱粉蓄積に異常を示すくず米様の表現型を示したことから、オートファジーは、受精後のイネ登熟過程における栄養供給にも関与する可能性が考えられる。現在、タペート細胞の PCD 制御におけるオートファジー誘導、活性酸素(ROS)シグナルの相互関連性について解析を進めるとともに、イネ登熟過程における糖・澱粉代謝でのオートファジーの生理学的役割についても検証し、オートファジーの農業的重要性を明らかにすべく研究を進めている。

図の説明：

イネのタペート細胞におけるオートファジー動態(a-c)．オートファゴソーム由来のドット状の GFP 蛍光が葯内のタペート細胞特異的に観察される(a, c)．赤色蛍光は、タペート外層の中間層細胞に存在する葉緑体の自家蛍光(b)．イネ登熟種子と胚乳断面の SEM 画像(d-f)。*Osatg7-1* 種子は白濁し(d)、野生型株に比べて澱粉粒の微細化が観察される(e, f)．Scale bar：50 mm (a, b)、25 mm (c)、1 cm (d)、2 mm (e, f).

■　目　次　■

第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会 ・・・・・・・・・・ 19

ご案内 ・・・・・・・・・・ 21

第 26 回学術集会プログラム ・・・・・・・・・・ 27

要旨 ・・・・・・・・・・ 39

発表者索引 ・・・・・・・・・・ 109

総会資料 ・・・・・・・・・・ 114

学会定款 ・・・・・・・・・・ 128

■第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会■

主催：日本バイオイメージング学会
　　：東京薬科大学生命科学部生物情報科学研究室
協賛：東京薬科大学
後援（公開講座）：八王子市

会期：平成 29 年 9 月 16 日（土）～ 18 日（月）
　　◆学術講演会：平成 29 年 9 月 16 日（土）～ 17 日（日）
　　◆公開講座：　平成 29 年 9 月 18 日（月）

会場：学術講演会　東京薬科大学（教育 3 号館 4 階 3401 講義室　学生会館 2 階）
　　〒192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1
　　公開講座　　八王子市生涯学習センター（クリエイトホール）5 階ホール
　　〒192-0082 東京都八王子市東町 5-6
大会長：小島 正樹（東京薬科大学生命科学部）

大会ホームページ：http://j-bioimaging.org/bioimaging2017/

参加費：公開シンポジウム（無料）
　　学術集会
　　一般（会員•協賛学会員：6,000 円、非会員：8,000 円）
　　学生（学部生無料、会員大学院生 : 1,000 円、非会員大学院生 : 3,000 円）

協賛学会（五十音順）

応用物理学会	化学工学会	可視化情報学会
日本医学物理学会	日本化学会	日本顕微鏡学会
日本サーモロジー学会	日本細胞生物学会	日本磁気共鳴医学会
日本神経化学会	日本生物物理学会	日本生理学会
日本農芸化学会	日本物理学会	日本分光学会
日本分子イメージング学会	日本分子生物学会	日本分析化学会
日本免疫学会	日本薬学会	

後援学会（五十音順）
日本動物学会

■第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会運営委員会■

大会長：小島 正樹（東京薬科大学生命科学部）

運営委員（五十音順）：

荒井 祐仁　（オリンパス株式会社）
来須 孝光　（東京工科大学応用生物学部）
*現　東京理科大学理工学部
小島 清嗣　（オリンパス株式会社）
松村 義隆　（東京薬科大学生命科学部）

■ご案内■

1. 受付•参加費

(1) 総合受付（学生会館2階）にて、領収書、ネームカード、企業合同セミナーの弁当引換券をお受け取り下さい。当日受付の方は参加費を納入（現金のみ取扱）の上、領収書とネームカードをお受け取り下さい（弁当引換券はお配りできない場合があります)。

◆参加費

○公開講座：無料

○学術集会：一般（会員•協賛学会員：6,000円、非会員：8,000円）

学生（学部生無料）

（会員大学院生：1,000円、非会員大学院生：3,000円）

○講演要旨集：1,000円

(2) 学術集会会期中はネームカードを必ず着用して下さい。また、カードホルダーは学術集会終了後に必ずご返却ください。

(3) 依頼講演を除き、登壇者は日本バイオイメージング学会会員に限ります。

(4) 9月16日（土）の総合受付は混雑が予想されますので、お早めに総合受付にお越しください。受付開始時間は8時30分です。

(5) 9月17日（日）は東京薬科大学生協売店および食堂が休業となり、学外へのアクセスも時間的に厳しいため、企業合同セミナーに参加されない場合は昼食をあらかじめご持参頂くと便利です（9月16日は生協売店と食堂が営業しています)。

2. 発表者へのご案内

(1) 特別講演、シンポジウム

・講演時間は時間厳守にてお願いいたします。また演者の方は、発表30分前までにパソコンあるいはUSBメモリーを受付へご持参ください。バッテリー切れに備えて、電源アダプターをご持参ください。また、発表中はスクリーンセイバーや省電力モードにならないよう、設定をお願いします。

・口頭発表用には、Windows7、Microsoft Power Point 2013 搭載のノートパソコンを準備します。

・プロジェクタとパソコンとの接続は、D-sub15ピン端子（別名：アナログRGB端子・VGA端子）を使用します。別途コネクターが必要な場合がありますので、必ずご持参ください。

(2) ポスター討論

・ポスターサマリー発表は1件2分です。集会のスムーズな進行のため、**時間厳守**で

お願いします。奇数番号のサマリー発表は9月16日（土)、偶数番号のサマリー発表は9 月17日（日）です。

・ポスター討論は、奇数番号が9月16日（土）13:10〜14:10、偶数番号が9月17日（日）13:40〜14:40 です。この60分間、発表者は必ずポスターの前にいてください。

・掲示できるポスターサイズは、A0判（W 84 cm x H 119 cm）以下です。ポスター各パネルの左肩に演題番号が貼ってありますので、所定のパネルに展示してください。貼り付けに必要な押しピンは、ポスター会場に用意しています。

・ポスターは9月16日（土）9:00 以降、遅くともポスター討論に間に合うように掲示してください。

・ポスターの撤去は9月17日（日）14:40〜17:40 に行ってください。撤去時間を過ぎ、取り外されていないポスターは原則、廃棄しますのでご注意ください。

3. ベストイメージング賞

ベストイメージング・浜ホト賞（浜松ホトニクス株式会社提供)、ニコン賞（株式会社ニコンインステック提供)、ZEISS賞（カールツァイスマイクロスコピー株式会社提供)、OLYMPUS賞（オリンパス株式会社提供）の4つの賞が予定されています。参加者全員による投票により、ポスター発表の中から決定いたします。

・受付時に審査用紙をお渡しいたします。

・9 月17日（日）14:50までに投票をお願いいたします。

・受賞者の発表と表彰は9月17日（火）18:00より閉会式•表彰式会場にて行います。

4. 企業合同セミナー

9月17日（日）12:00〜13:00に、出展企業による合同説明会を展示ブース隣接の会場で開催致します。1社5分と短時間の説明になりますが、各企業の出展コンセプトと展示内容をご理解のうえ、ブースへも積極的にお越し頂けますと幸いです（学術集会のホームページにも各企業の相談窓口を設けてあります)。なお､学部学生(無料)を除く学術集会事前参加登録者には、事務局より簡単なお弁当を用意いたします。

5. 理事会、評議員会、総会

理事会　9月16日（土）12:10 - 13:10　研究4号館1階セミナー室4

評議員会　9月17日（日）12:00 - 13:00　研究4号館1階セミナー室4

総会　9月17日（日）13:00 - 13:40　教育3号館4階3401講義室

6. 奨励賞受賞講演

9月16日（土）18:10 - 18:40　教育3号館4階3401講義室

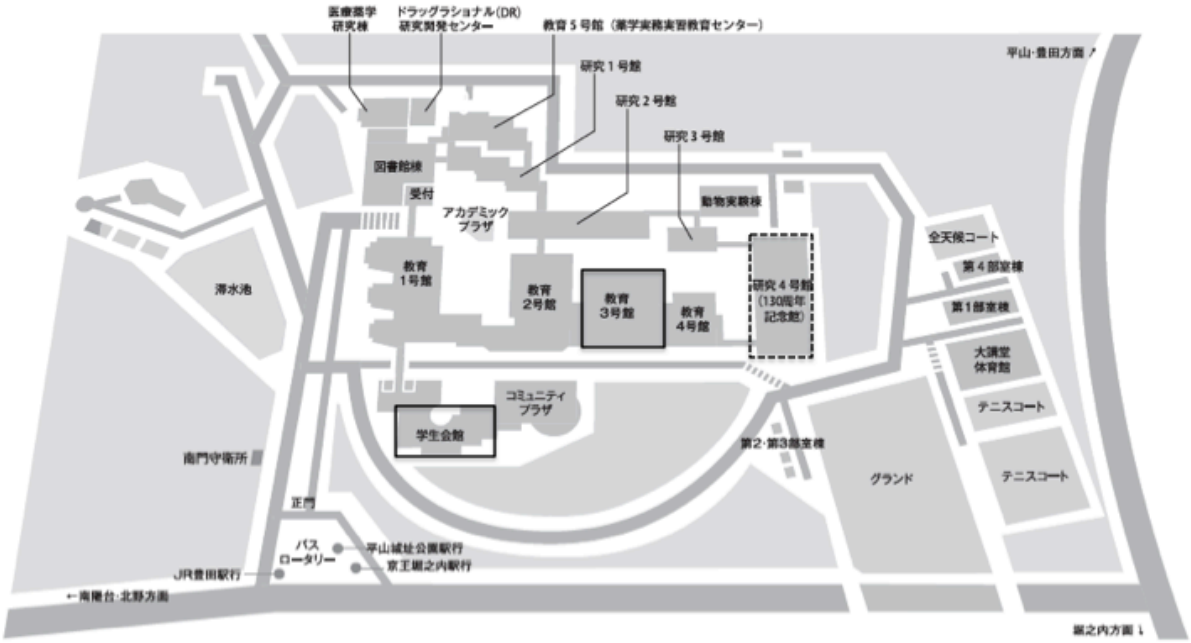
7. インターネットの利用について

ポスター会場・企業展示会場に隣接したフリースペースでは、無線LANによるインターネット接続が可能です（所属機関がeduroamに加盟している場合は、所属機関のIDがそのまま使えます）。デスクワーク等にご活用ください。

8. 東薬グッズの販売

生薬学教室監修の薬膳カレー（レトルト）、薬袋入り飴、洋菓子店とのコラボによるクッキー、八王子の絹で織ったネクタイなどオリジナル商品を販売いたします（9月16日生協売店、9月17日総合受付にて販売）。数に限りがありますので、多摩・八王子のお土産にお早めにお買い求めください。

【東京薬科大学キャンパスマップ】



総合受付・クローク：学生会館2階
講演・シンポジウム・ポスターサマリー：教育3号館4階3401講義室
ポスター展示・企業展示：学生会館2階
懇親会：学生会館1階生協食堂
理事会・評議員会：研究4号館1階セミナー室4
総会：教育3号館4階3401講義室
（生協売店・食堂は学生会館1階にあります）

■会場のご案内■

【東京薬科大学へのアクセス】

京王線「平山城址公園駅」から京王バス「京王堀之内駅」行で約8分「東京薬科大学（正門前）」下車、または徒歩18分

京王相模原線「平山堀之内駅」から京王バス「平山城址公園駅」行で約8分「東京薬科大学（正門前）」下車

車でお越しの方は、正門向かいにあるタイムズの屋外駐車場（24時間500円）をご利用ください

【八王子市生涯学習センター（クリエイトホール）へのアクセス】

JR八王子駅北口から徒歩4分、桑並木通り沿い（北口地下自由通路直結）

京王八王子駅から徒歩4分

■展示企業一覧■

＊＊＊ 展示のご協力に厚く御礼を申し上げます ＊＊＊

株式会社アートレイ

アンドール•テクノロジーLtd

オリンパス株式会社

クロマテクノロジジャパン合同会社

コスモ•バイオ株式会社

並木精密宝石株式会社

株式会社日本レーザー

浜松ホトニクス株式会社

株式会社ビジコムジャパン

フナコシ株式会社

ラドデバイス株式会社

平成 29 年 8 月 18 日　現在

五十音順、敬称略

第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会
ベストイメージング賞スポンサーよりのメッセージ

OLYMPUS 賞

OLYMPUS
Your Vision, Our Future

オリンパス株式会社

オリンパス株式会社は日本で最初に顕微鏡を商品化した会社として、長年に渡ってバイオイメージングの研究を支えてきました。本学会におきましても、皆様のご研究を支えていくために、毎年 OLYMPUS 賞として賞品を提供しております。

ニコン賞

Nikon

ニコンは、優れた顕微鏡画像を通じ人々に新鮮な驚きや感動を与えるとともに、最先端の科学技術の重要性を伝えてきました。優れた顕微鏡画像を通じ、新たな感動を与えてくださる研究者とその画像に対し、ニコン賞を贈呈いたします。

株式会社ニコン インステック

ZEISS 賞

カールツァイスマイクロスコピー株式会社

1846 年に創業した弊社は、革新的な顕微鏡システムを世に送り出し続けてきました。そこには研究者の方々の飽くなき探求心と情熱があったからこそです。
本学会においては、次世代を担う若手研究者の方々に、ツァイス賞を贈呈したいと思います。

ZEISS

浜ホト賞

浜松ホトニクス株式会社

世界で初めてテレビに「イ」の字が映し出されてから約 80 年。光技術は目覚ましく進歩し、21 世紀を「光の世紀」と呼ばしめるまでになりました。これまで、そしてこれからも、浜松ホトニクスは光と共に人類未知未踏の技術を追い求めて発展を続けていきます。我々は“女神の前髪を掴む”様な研究を応援しています。

HAMAMATSU
PHOTON IS OUR BUSINESS

（掲載は順不同です）

■プログラム■

第26回日本バイオイメージング学会学術集会　日程表

9月16日（土）

8:30	受付開始
9:10	開会
9:10–11:10	シンポジウム 1 「レゾナンスが拓くバイオイメージングの未来形」
11:10–12:10	ポスターサマリー講演1 ポスター奇数番号
12:10–13:10	休憩
13:10–14:10	ポスター討論1 ポスター奇数番号
14:20	休憩
14:20–16:20	シンポジウム 2 「X線イメージングが明らかにする細胞の機能と構造」
16:30	休憩
16:30–18:00	日本分子イメージング学会との合同シンポジウム「モダリティーの壁を越える」
18:00	休憩
18:10–18:40	奨励賞受賞講演

9月17日（日）

9:00–11:00	シンポジウム 3 「創薬･産業応用を志向した構造生物学」
11:00–12:00	ポスターサマリー講演2 ポスター偶数番号
12:00–13:00	企業合同セミナー
13:00–13:40	総会
13:40–14:40	ポスター討論2 ポスター偶数番号
14:50	休憩
14:50–16:50	シンポジウム 4 「DDS（ドラッグデリバリーシステム）開発を支えるバイオイメージング」
17:00	休憩
17:00–18:00	特別講演　鈴木和男（帝京大･ADC）
18:00–18:10	ベストイメージング賞 受賞式・閉会
18:10–20:10	懇親会

9月18日（月）

12:05–12:30	受付
12:40	はじめに
12:40–13:40	公開講座1 「細胞はお腹が空くと自分を食べる？オートファジーの仕組みと役割」
13:40–14:40	公開講座2 「植物プランクトンの美しいミクロの世界をのぞいてみませんか？」
14:40–15:00	休憩
15:00–16:00	公開講座3 「線虫ゲノム情報から解き明かされる生命の謎」
16:00–17:00	公開講座4 「葉っぱと頭蓋骨の意外な関係」
17:10	おわりに

第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会プログラム

◎公開講座プログラム

日時：9 月 18 日（月）12:30～17:10（受付 12:05～12:30）
会場：八王子市生涯学習センター（クリエイトホール）5 階ホール
「生命（いのち）のかたちを見る　～オートファジーから数学まで～」

12:30～14:40

はじめに
船津高志（東京大学大学院薬学系研究科•日本バイオイメージング学会会長）

K-1. 細胞はお腹が空くと自分を食べる？オートファジーの仕組みと役割
中戸川仁
東京工業大学生命理工学院

K-2. 植物プランクトンの美しいミクロの世界をのぞいてみませんか？
藤原祥子
東京薬科大学生命科学部

14:40～15:00　＜休憩＞

15:00～17:10

K-3. 線虫ゲノム情報から解き明かされる生命の謎
三谷昌平
東京女子医科大学医学部

K-4. 葉っぱと頭蓋骨の意外な関係
桧垣匠
東京大学大学院新領域創成科学研究科

おわりに
小島正樹（東京薬科大学生命科学部
第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会大会長）

◎学術集会プログラム

日時：9 月 16 日（土）9:00 ～ 9 月 17 日（日）17:10
会場：東京薬科大学（教育 3 号館 4 階 3401 講義室　学生会館 2 階）

9 月 16 日（土）

9:00

【開会】

第 26 回学術集会大会長　小島正樹

9:10～11:10

【シンポジウム 1】「レゾナンスが拓くバイオイメージングの未来形」

オーガナイザー：曽我公平（東京理科大学基礎工学部）
横田秀夫（理化学研究所光量子工学研究領域、東京理科大イメージングフロンティアセンター）

S1-1. バイオイメージングに関わる学際的技術開発

○宮脇敦史
理化学研究所脳科学総合研究センター、光量子

S1-2. 2 光子顕微鏡による非侵襲的な生体組織観察の高度化

○根本知己[1]、川上良介[1], 大友康平[1]、一本嶋佐理[1]、山中祐実[1]
[1] 北海道大学電子科学研究所

S1-3. バイオイメージプロセッシング

○横田秀夫[1,2]
[1] 理化学研究所光量子工学研究領域、[2] 東京理科大イメージングフロンティアセンター

S1-4. 第 2 の生体の窓(SBW)から見るバイオイメージングの未来形

○曽我公平[1,2]、上村真生[1,2]
[1] 東京理科大学基礎工学部、[2] 東京理科大学イメージングフロンティアセンター

11:10～12:10

【ポスターサマリー講演 1】

P1.　ヒトメラノーマ細胞（MDA—MB−435S）の多点タイムラプス観察による Aurora B キナーゼ特異的阻害剤（AZD1152-HQPA）のライブセルイメージング解析

田中将大[1]、村田香織[2]、川喜多愛[2]、深田尚[1]、○杉本憲治[1,2]
[1] 大阪府立大学生命環境科学研究科、[2] 大阪府立大学研究推進機構ライブセルイメージング研究所

P3.　生細胞を観察しつつ特定部位にレーザー光を照射可能な実験系を用いた短波長可視光の光毒性評価

○川原翔平[1]、高橋圭介[1]、金丸直弘[1]、松山哲也[1]、和田健司[1]、川喜多愛[2]、村田香織[2]、杉本憲治[2]

[1]大阪府立大学工学研究科、[2]大阪府立大学生命環境科学研究科

P5. pH 感受性赤色蛍光プローブを用いた破骨細胞活性の生体内イメージング

○大森雄太[1]、前田拓樹[1]、蓑島維文[1]、菊地和也[1,2]

[1]大阪大学大学院工学研究科、[2]大阪大学免疫学フロンティア研究センター

P7. マイクロ流路デバイスを用いた腫瘍移行性の高い超音波造影剤の開発

○島　忠光[1]、直井智幸[1]、鈴木　亮[1]、ウンガヨハン[1]、宗像理紗[1]、小俣大樹[1]、丸山一雄[1]

[1]帝京大学　薬学部　薬物送達学研究室

P.9 三次元培養細胞におけるタンパク質分泌動態の定量的可視化：同調性インスリン分泌の生物発光イメージング

○鈴木崇弘[1]、金森孝雄[1]、井上敏[2]

[1]愛知学院大学歯学部生化学講座、[2]JNC（株）横浜研究所

P11. 超解像顕微鏡による、大脳の細胞核のヒストン修飾の可視化解析

波平昌一[1)]、平野和己[1)]、田中みなみ[1)2)]、○加藤薫[1)2)]

[1)]産総研･バイオメディカル、[2)]筑波大大学院･生命環境、

P13. 超解像顕微鏡で観察された、ラメリポディア領域のファシンとアクチンメッシュワークの相互作用

○田中みなみ[1)2)]、石川　良樹[3)]、加藤　薫[1)2)]

[1)]産総研･バイオメディカル、[2)]筑波大大学院･生命環境、[3)]群馬県立県民健康科学大

P15. Optimization of biosensor and condition for FRET time-lapse imaging under two-photon excitation systems.

○Kouhei TAKEUCHI[1,2], Motonori SUGIZAWA[1,3], Kyo TANAKA[1], Akira SUDA[2,3], and Takeshi NAKAMURA[1,3]

[1] Research Institute for Biomedical Sciences, Tokyo University of Science, Chiba, Japan, [2] Imaging Frontier Center, Tokyo University of Science, Chiba, Japan, [3] Department of Physics, Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science, Chiba, Japan

P17. 軟 X 線顕微法によるカビ種物質産生藍藻 *Pseudanabaena foetida* (*Phormidium tenue*)の微細構造観察

○竹本邦子[1]、吉村真史[2]、大東琢治[3]、一瀬 諭[4]、難波秀利[2] 、木原 裕[2, 5]

[1]関西医科大学、[2]立命館大学 SR センター、[3]分子科学研究所 UVSOR、[4]滋賀県琵琶湖環境科学研究センター、[5]姫路日ノ本短大

P19. 環境中の微生物を培養することなく「見える化」して酵素遺伝子を取得する

○飯塚 怜[1]、中村 和貴[1]、西 真郎[2]、吉田 尊雄[2]、秦田 勇二[2]、高木 善弘[2]、井口 彩香[3]、尹 棟鉉[3]、関口 哲志[4]、庄子 習一[3]、船津 高志[1]

[1]東京大学 大学院薬学系研究科、[2]海洋研究開発機構、[3]早稲田大学 理工学術院、[4]早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構

P21. Single-molecule analysis of actin polymerization using linear zero-mode waveguides

○Soichiro Fujii[1], Ryo Iizuka[1], Masamichi Yamamoto[1], Makoto Tsunoda[1], Takashi Tanii[2], Takashi Funatsu[1]

[1] Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, [2] Faculty of Science and Engineering, Waseda University

P23. Intracellular temperature measurement during RNA granule formation

○Beini Shi[1], Khoki Okabe[1,2], Takashi Funatsu[1]

[1] Graduate School of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokyo, Japan, [2] JST, PRESTO

P25. 蛍光イメージングによる単一ミトコンドリア内 pH 計測の試み

○[1,2]柴田貴弘、[1]木村紗和子、[1]太田善浩

[1]東京農工大学・大学院工学府・生命工学専攻、[2]日本学術振興会特別研究員 DC2

P27. 劇症型急性肺炎（FARDS）モデルマウスにおける免疫炎症細胞浸潤のイメージング

○長谷川明洋[1]、荻野英賢[1]、中山俊憲[2]

[1]山口大学大学院医学系研究科、[2]千葉大学大学院医学研究院

P29. BAC-GLT-1-G-CaMP7 #817 系統 (G7NG817)遺伝子改変マウスによる経頭蓋マクロイメージングとその応用

○毛内 拡[1]、岩井 陽一[1]、平瀬 肇[1,2]

[1]理研 BSI、[2]埼玉大学

P31. *In vivo* イメージングの改善のための最適な観察条件の探索

○北村瞭次[1], 毛内拡[2,3], 山口和志[4], 川上良介[4,5], 上喜裕[1,2], 岡咲賢哉[1,2], 濱裕[3], 平瀬肇[3], 根本知己[4,5], 宮脇敦史[2,3]

[1]オリンパス株式会社, [2]理研 BSI オリンパス連携センター, [3]理研 BSI, [4]北海道大学 情報科学研究科, [5]北海道大学 電子科学研究所

P33. 多点走査型 2 光子顕微鏡を用いたマウス膵臓における *in vivo* Ca^{2+}イメージング

○山中祐実[1,2]、大友康平[1,2]、後藤亜衣[1,2]、中山博史[3]、堀喬[4]、根本知己[1,2]

[1]北大・電子研、[2]北大院・情報科学、[3]横河電機(株)、[4]イムラアメリカ

P35. 体内深部の診断･治療のための波長 1000 nm を超える近赤外 (OTN-NIR) 光セラノスティクス

○関山 翔太[1)]、大本 歩[1)]、上村 真生[1,2)]、梅澤 雅和[1)]、邱 信程[3)]、曽我 公平[1,2)]

[1)]東京理科大学 基礎工学部、[2)]東京理科大学 総合研究院 イメージングフロンティアセンター、[3)]台湾國立清華大學・生醫工程與環境科學系

P37. 鼻腔内投与した高分子ミセルの波長 1000 nm を超える近赤外(OTN-NIR)蛍光イメージングを用いた脳到達経路の追跡

○吉田 萌[1]、上村 真生[1,2]、梅澤 雅和[1]、曽我 公平[1,2]

[1]東京理科大学 基礎工学部、[2]東京理科大学 総合研究院 イメージングフロティアセンター

12:10〜13:10　＜休憩＞

13:10〜14:10

【ポスター討論 1　ポスター奇数番号】

14:10〜14:20　＜休憩＞

14:20〜16:20

【シンポジウム 2】「X線イメージングが明らかにする細胞の機能と構造」

オーガナイザー：竹本邦子（関西医科大学物理学教室）
大東琢治（分子科学研究所極端紫外光研究施設）

S2-1. 細胞のコヒーレントX線回折イメージング

○中迫雅由[1,2]

[1]慶應義塾大学理工学部、[2]理化学研究所放射光科学総合研究センター

S2-2. 放射光源 X 線顕微鏡をもちいた環境中の微生物－元素－鉱物相互作用の直接観察

○光延聖[1]

[1]愛媛大学大学院農学研究科

S2-3. 走査型透過 X 線顕微鏡ビームラインにおける生物イメージングの現状

○大東琢治

分子科学研究所極端紫外光研究施設

S2-4. 軟 X 線発光における誘導放出現象を用いた軟 X 線 STED 顕微鏡の可能性

○江島丈雄[1]

[1]東北大学多元物質科学研究所

16:20〜16:30　＜休憩＞

16:30〜18:00

【日本分子イメージングとの合同シンポジウム】「モダリティーの壁を越える」

オーガナイザー：曽我公平（東京理科大学基礎工学部）
青木伊知男（量研機構・量子制御 MRI 研究グループ、量研機構・放射線医学総合研究所・分子イメージング診断治療研究部）

JS-1. 磁気共鳴マイクロイメージングとナノ粒子機能性造影剤の進歩

○青木伊知男[1,2]

[1]量研機構・量子制御 MRI 研究グループ、[2]量研機構・放射線医学総合研究所・分子イメージング診断治療研究部

JS-2. 超音波セラノスティクス構築に向けた機能性微小気泡の開発

○鈴木亮[1]、小俣大樹[1]、ウンガヨハン[1]、丸山一雄[1]

[1]帝京大学薬学部

JS-3. 波長 1000 nm を超える近赤外(OTN-NIR)蛍光 *in vivo* イメージング

○上村真生[1,2]、曽我公平[1,2]

[1]東京理科大学基礎工学部、[2]東京理科大学総合研究院イメージングフロンティアセンター

JS-4. 小動物インビボイメージングの有用性

○趙松吉[1,2]、久下裕司[2]、玉木長良[2]

[1]福島県立医科大学、[2]北海道大学

18:00～18:10　＜休憩＞

18:10～18:40

【奨励賞受賞講演】

「糖タンパク質糖鎖の機能解明のための構造生物学的アプローチ法の開発と応用」

○矢木宏和[1]

[1]名古屋市立大学大学院薬学研究科

9 月 17 日（日）

9:00～11:00

【シンポジウム 3】「創薬•産業応用を志向した構造生物学」

オーガナイザー：加藤有介（徳島大学先端酵素学研究所）
伊東孝祐（新潟大学研究推進機構超域学術院、新潟大学大学院自然科学研究科）

S3-1. D-アミノ酸酸化酵素の相互作用分子に関する計算科学的解析

○加藤有介[1]、福井清[1]

[1]徳島大学先端酵素学研究所

S3-2. Rhodobacter sphaeroides Argonaute によるガイド RNA/ターゲット DNA 認識の構造基盤

三好智博[1]、○伊東孝祐[2]、村上僚[2]、内海利男[2]

[1]新潟大学研究推進機構超域学術院、[2]新潟大学大学院自然科学研究科

S3-3. CRISPR-Cas の結晶構造と機能改変

○西増弘志[1]、濡木理[1]

[1]東京大学大学院理学系研究科

S3-4. myPresto で行う薬物分子探索と分子設計

○福西快文[1]

[1]産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター

11:00～12:00

【ポスターサマリー講演 2】

P2. GFP 遺伝子を持つアデノ随伴ウィルスの効率的な生産方法 -バイオイメージングによる評価-

○橋本晴夫[1]、水島友子[1]、千々和剛[1]、中村雅登[2]、末水洋志[1]

[1] 公益財団法人実験動物中央研究所、[2] 東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学

P4. 局在化プローブを用いた細胞内マグネシウムイオンの FRET イメージング

○新藤豊[1]、山中龍[1]、鈴木孝治[2]、堀田耕司[1]、岡浩太郎[1]

[1]慶大理工生命情報、[2]慶大理工応化

P6. Simultaneous imaging of subcellular ATP dynamics and changes in cell morphology

○Rika Suzuki[1], Kohji Hotta[1], Kotaro Oka[1]

[1] Center for Biosciences and Informatics, Grad. Sch. Sci. and Technol., Keio Univ.

P8. 新規プローブを用いた植物の細胞内 Ca^{2+}濃度変化の 1 細胞レベルの発光・蛍光イメージング

○永井寛子[1]、新野祐介[2]、助川夏雄[1]、北畑信隆[1,3]、宮脇敦史[2]、朽津和幸[1.3]

[1] 東京理科大･院･理工･応用生物科学/[3] イメージングフロンティアセンター
[2] 理化学研究所・脳科学総合研究センター

P.10 誘導ラマン散乱顕微鏡を用いた植物組織の無染色イメージング

橋本研志[1]、浅井 卓也[3]、花俣繁[2]、小関泰之[3]、○朽津和幸[1,2]
[1] 東京理科大･理工･応用生物科学/[3] イメージングフロンティアセンター、[2] 東京大･工･電気

P12. *In vivo* イメージングに適している高等植物のモデル細胞であるタバコ BY-2 細胞を用いたオートファジーの動態と感染防御応答の解析

○花俣繁[1]、朽津和幸[1,2]
[1] 東京理科大学イメージングフロンティアセンター、[2] 東京理科大学理工学部応用生物科学科

P14. ペリリピン 4 の発現抑制が 3T3-L1 脂肪細胞の脂肪滴形成および代謝に与える影響

長谷川千織[1)], 小谷実祐[1)], 伊香賀玲奈[2)], 田中光[3)], ○田中直子[1)]
[1)]大妻女子大・食物, [2)]お茶の水女子大・院・理学, [3)]東邦大・薬

P16. Fluorescence analysis of plasmalemmal and mitochondrial Na^+-Ca^{2+} exchanger activity in permeabilized H9c2 cardiomyocytes

○Hikaru Tanaka[1], Iyuki Namekata[1], Shogo Hamaguchi[1], Naoko Iida-Tanaka[2], Toru Kawanishi[3]
[1] Department of Pharmacology, Toho University Faculty of Pharmaceutical Sciences, [2] Department of Food Science, Otsuma Women's University, [3] National Institute of Health Sciences.

P18. 輝度分布統計量による細胞骨格束化の定量評価

○桧垣 匠、秋田 佳恵、馳澤 盛一郎
東京大学大学院新領域創成科学研究科

P20. クラスター化した孔辺細胞における細胞内構造と気孔開口能

○秋田佳恵[1]、馳澤盛一郎[1]、桧垣匠[1]
[1] 東京大学大学院新領域創成科学研究科

P22. 抗がん作用によるスフェロイド形態変化の解析

○立野玲子[1,2]、髙橋大介[1]、岡本教佳[1]
[1] 関東学院大学、[2](公財)東京都医学総合研究所

P24. 抗インフルエンザ薬の効果が不良な小児のノイラミニダーゼ(NA)解析

○伊藤吹夕[1]、加藤有介[2]、髙橋和浩[3]、菅又龍一[1]、鈴木章一[1]、山本友子[1]、河内正治[1]、福井清[2]、三牧正和[3]、鈴木和男[1]
[1] 帝京大学　アジア国際感染症制御研究所、[2] 徳島大学　先端酵素学研究所、[3] 帝京大学医学部　小児科学講座

P26. アセチル化偽装変異体による IDH2 の活性調節機構の構造学的解析

○宮川拓也[1]、徐玉群[1]、劉凌ウェン[1]、中村顕[1]、染谷慎一[2]、田之倉優[1]

[1] 東京大学大学院農学生命科学研究科、[2] フロリダ大学医学部加齢研究科

P28. ***ab initio*** **モデリングによる抗貧血薬候補 70FeLf の pH 1 と 6 の構造比較**

松村義隆[1]、○三上真結子[1]、山口智大[1]、清野翔平[1]、川上浩[2]、田之倉優[3]、小島正樹[1]

[1] 東京薬科大学生命科学部、[2] 共立女子大学家政学部、[3] 東京大学大学院農学生命科学研究科

P30. Conformational analysis of β-glucans from *Agaricus brasiliensis* revealed by SAXS, NMR, Mass spectroscopy and molecular dynamics in solution

○Yoshitaka Matsumura[1], Kodai Inoue[1], Makoto Suminokura[1], Mikako Kubo[1], Mariko Demura[1], Takayuki Ichioka[1], Yasumasa Morimoto[1],Mitsuru Tashiro[2], Ken-ichi Ishibashi[3], Naohito Ohno[3] and Masaki Kojima[1]

[1]Sch. of Life Sci. and [3]Sch. of Pharm., Tokyo Univ. of Pharm. and Life Sci., [2]Dept. of Chem., Coll. of Sci. and Tech., Meisei Univ.

P32. アガリクス由来β-1, 6 グルカン抗体 IgG の抗体モデリング

○久保田健太郎[1]、木村公大[1]、江口史華[1]、松村義隆[1]、石橋健一[2]、大野尚仁[2]、小島正樹[1]

[1] 東京薬科大学生命科学部、[2] 東京薬科大学薬学部

P34. ヒトβグルカンレセプターの構造モデリング

○中村百花、松村義隆、小島正樹

東京薬科大学生命科学部

P36. 分子動力学シミュレーションを用いたカンジダ由来のβ-1,3 グルカンの予測構造

○市岡隆幸[1]、松村義隆[1]、石橋健一[2]、大野尚仁[2]、小島正樹[1]

[1] 東京薬科大学大学院生命科学研究科、[2] 東京薬科大学薬学部

P38. パーフルオロカーボン内包シリカナノ粒子を用いた多機能性 ^{19}F MRI 造影剤の開発

○穐本怜奈[1]、赤澤一樹[1]、杉原文徳[2]、菊地和也[1,2]

[1] 阪大院工、[2] 阪大免フロ

12:00～13:00　企業合同セミナー

13:00～13:40

【総会】

13:40～14:40

【ポスター討論 2　ポスター偶数番号】

14:40～14:50　＜休憩＞

14:50～16:50

【シンポジウム 4】「DDS（ドラッグデリバリーシステム）開発を支えるバイオイメージング」

オーガナイザー：樋口ゆり子（京都大学大学院薬学研究科）
高島由季（東京薬科大学薬学部）

S4-1. 蛍光イメージングを用いた核酸医薬 DDS の *in vivo* および *ex vivo* 動態評価

○金沢貴憲[1,2]、高島由季[2]
[1] 日本大学薬学部、[2] 東京薬科大学薬学部

S4-2. 生細胞内導入ビーズをプローブとした外来 DNA の細胞内運命の可視化

○小林昇平[1]、荒神尚子[1]、糀谷知子[1,3]、小坂田裕子[1]、森知栄[1]、佐橋律子[1]、土屋惠[2]、小川英知[2]、平岡泰[1,2]、原口徳子[1,2]
[1] 情報通信研究機構未来 ICT 研究所、[2] 大阪大学大学院生命機能研究科、[3] 日本女子大学理学部

S4-3. 細胞取り込み制御可能な刺激応答性ナノキャリアの開発

○蛭田勇樹[1]、金澤秀子[2]
[1] 慶應義塾大学理工学部、[2] 慶應義塾大学薬学部

S4-4. 量子ナノ材料による移植幹細胞 *in vivo* イメージング

○湯川博[1,2]
[1] 名古屋大学大学院工学研究科生命分子工学専攻、[2] 名古屋大学先端ナノバイオデバイス研究センター

16:50～17:00　＜休憩＞

17:00～18:00

【特別講演】

「バイオイメージング研究の 4 半世紀を超えて、今」

○鈴木和男
帝京大学アジア国際感染症制御研究所所長

18:00～18:10

【ベストイメージング賞受賞式・閉会】

18:10～20:10

【懇親会】

◎本学術集会についての問い合わせ先

第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会事務局
東京薬科大学生命科学部生物情報科学研究室内
大会長　小島 正樹
〒192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1
TEL：042-676-5498 / FAX：042-676-5863
E-mail：taikai2017@j-bioimaging.org
URL：http://j-bioimaging.org/bioimaging2017/index.html

■　学術講演会要旨　■

特別講演

奨励賞受賞講演

シンポジウム **1**

「レゾナンスが拓くバイオイメージングの未来形」

シンポジウム **2**

「X線イメージングが明らかにする細胞の機能と構造」

シンポジウム **3**

「創薬•産業応用を志向した構造生物学」

シンポジウム **4**

「DDS（ドラッグデリバリーシステム）開発を支えるバイオイメージング」

日本分子イメージングとの合同シンポジウム

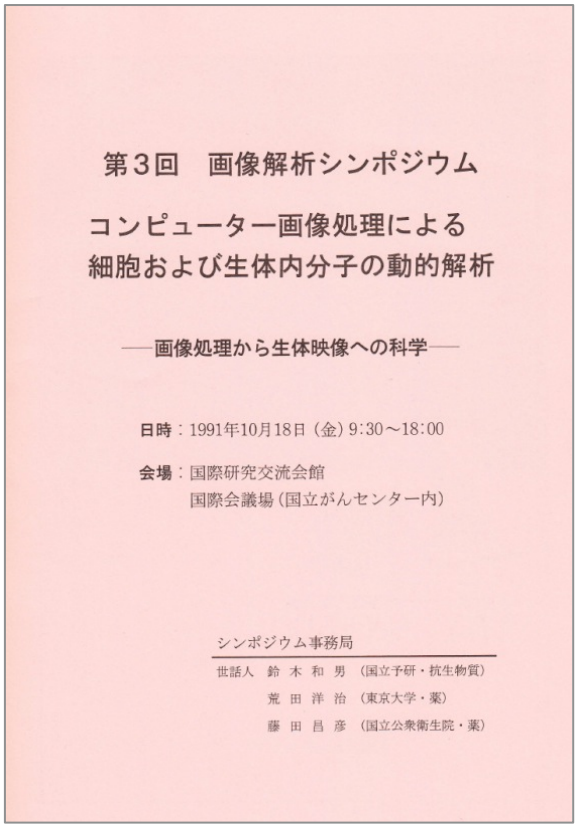
「モダリティーの壁を越える」

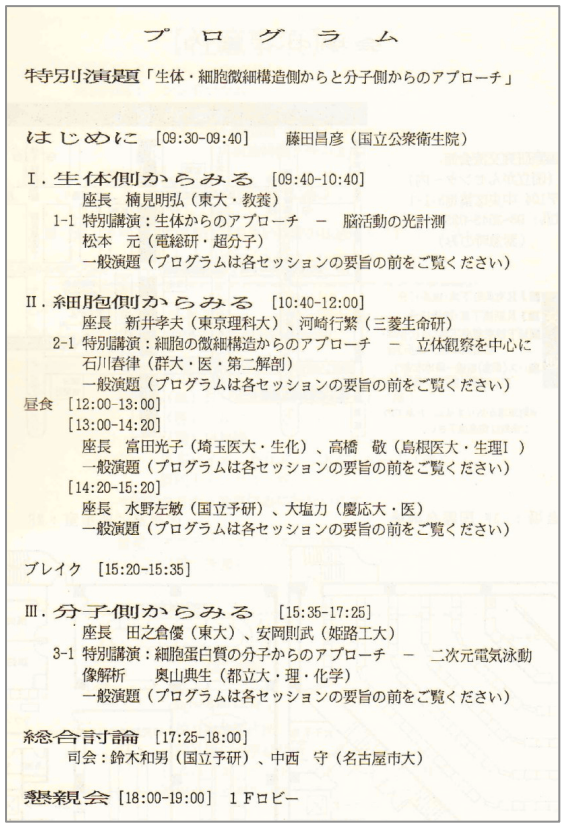
バイオイメージング研究の４半世紀を超えて、今

Nowadays, Bioimaging Researches beyond a quarter of a century since the establishment of the Bioimaging Society

○鈴木和男
帝京大学国際感染症制御研究所
○Kazuo Suzuki
Asia International Institute of Infectious Disease Control, Teikyo University

1989 年、高解像度画像解析装置の研究報告を兼ねて「画像解析シンポジウム：コンピューター画像処理による細胞および生体内分子の動的解析―画像処理から生体画像への科学―」を国立がんセンター内の国際交流会館：国際会議場にて開催し、翌年、第 2 回、1991 年 10 月 18 日に第 3 回を開催し画像解析の先端を走る当時の研究者たちの意見交換が進んだ。しかし、単発の会議を重ねて行くのもよいけれど、もっと幅広く他の研究者にも開放した研究会や学会を作って活動の輪を広げようということで、第 3 回のシンポジウム終了直後に賛同者らが集まり、国内外で唯一のバイオイメージング分野の学術団体である**「日本バイオイメージング学会」**設立総会を開催した。バイオイメージングというネーミングは、本会独自の造語であったが、今では定着した普通名詞となっている。設立には、藤田昌彦先生、荒田洋治先生、奥山典生先生、南谷晴之先生、中西 守先生、楠見明弘先生、川崎行繁先生、関塚永一先生、大塩 力先生、富田光子先生、新井孝夫先生、田之倉優先生など多数の先生方が設立に加わった。初代会長には、藤田昌彦先生、2 代会長：石川春律先生、3 代会長：筆者、4 代会長：田之倉優先生、5 代会長：川西 徹先生、6 代現会長：船津高志先生とつづいている。





特別講演

設立時には、新しい生物学への応用に関する理論およびイメージング法を用いた研究を対象として、**「バイオイメージング」**を極めて幅広い学際的な研究の推進をめざし、各分野のバイオイメージング研究のリーダー的存在の先生の交流の場であった。

学術集会は、1992 年より年 1 回開催し、今回で 4 半世紀をこえ 26 回目を迎えた。1997 年より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・工学の分野の発展に大きく貢献している。また、当初から、マルチメデイア、宇宙実験室、テレサイエンスをも視野にいれ、医学、生物学に関わるあらゆる画像処理に関する独創的、先端性の高い学際的研究の交流に寄与してきている。このコンセプトは今でも色あせることなく続いている。

邦文誌「バイオイメージング」ならびに国際英文誌「bioimages」をそれぞれ 1993 年より創刊し今日に至っている。なかでも、石川春律先生は国際誌「Bioimages」の発刊に尽力され、Journal の Quality はもちろんのこと、表紙のデザインやコンセプトをご自身で企画・作業するなど、大きな礎をきかれた。この間逝去された初代会長：藤田昌彦先生、2 代会長：石川春律先生、奥山典生先生、眞島利夫先生は、若い世代のバイオイメージング研究の発展を願い次世代の育成にあたった。

一方、国際的にも交流の場をひろげ、第 15 回盛岡大会を区切りとして「国際会議のシンポジウム」をスタートさせ、国際交流委員会として進めてきた。

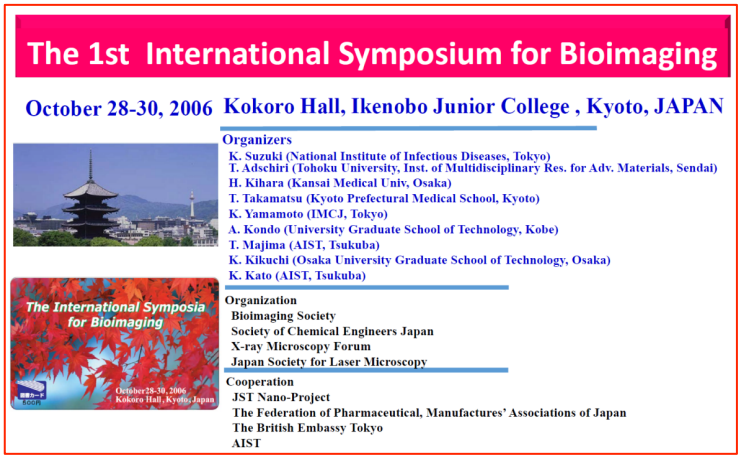
第 1 回国際バイオイメージングシンポジウム（右）：
The International Symposia for Bioimaging, Kyoto, Japan, Oct. 28-30, 2006

第 2 回国際バイオイメージングシンポジウム：
The 2nd International Symposia for Bioimaging, Queenstown, New Zealand, Nov. 24-27, 2008 =Joint with MedSci NZ2008 (MSC)

第 3 回国際バイオイメージングシンポジウム：
The 3rd International Symposium for Bioimaging, Okazaki, Japan, Jan. 18-21, 2010
＊この大会は、石川春律先生のメモリアルシンポジンポジウムを併設した。（右）

第 4 回国際バイオイメージングシンポジウム：
The 4th International Symposium for Bioimaging, Kyoto, Japan, Aug. 27-28 -Joint with 21th ICHC 2012

第 5 回国際バイオイメージングシンポジウム：
The 5th International Symposium for Bioimaging, Singapore, May 20-21, 2017 = Joint Symposium on Bioimaging



国際シンポジウムはほぼ 2 年ごとに開催し、今年は、国際交流委員会での協議によりシンガポール MBI での開催を石渡先生や Prof. Matsudaira と相談して開催にこぎつけた。各シンポジウムでの発表は、現代の最先端の方法論と哲学を学んだ。会議終了後には、全員で NSU-MBI の研究施設を見学し、最新のイメージング装置を駆使した細胞や小動物の解析を進めていたのを見ることができたことは有意義であったし、同行した若手研究者にも刺激になったと思う。これからのバイオイメージング研究は、設立時のコンセプトから進化した新たな最先端の研究へと進化を遂げるだろう。その一端は、この数年の当学術集会でのシンポジウムや講演での内容が物語っている。当日の発表では、より掘り下げて話題提供したいと思っている。

糖タンパク質糖鎖の機能解明のための構造生物学的アプローチ法の開発と応用
Development and application of structural biology approaches for understanding functions of glycoprotein glycans

○矢木宏和 [1]
[1] 名古屋市立大学大学院薬学研究科
○Hirokazu Yagi[1]
[1] Grad. Sch. of Pharm. Sci., Nagoya City Univ.

生体内に存在するタンパク質全種類の約半数は糖鎖修飾を受けているといわれている。糖タンパク質上の糖鎖はタンパク質の安定性や溶解性を高めるだけでなく、タンパク質間相互作用を制御したり、糖鎖そのものがタンパク質に認識されることで、さまざまな生命機能を担っている。しかしながら、タンパク質を修飾する個々の糖鎖の役割が立体構造の観点から解明された例は極めて少ないのが現状である。これは、糖鎖修飾の情報がゲノムに直接書き込まれていないため、同じタンパク質上の同じ位置に発現する糖鎖でも不均一性を示すことに起因する。さらには、糖鎖はタンパク質と比較して非常に柔軟性に富んでおり、水溶液中では複数のコンフォマーの間を揺らいでいることも構造解析が困難な理由として挙げられる。

こうした状況のもと、私は糖鎖のシークエンス技術の開発ならびに核磁気共鳴（NMR）法を基軸とした糖タンパク質や糖鎖の動的 3 次元構造を解析するためのアプローチ法の開発に取り組んできた。本講演では、①高速液体クロマトグラフィーと質量分析を利用した糖鎖のシークエンス技術の開発、②常磁性効果を利用した NMR 計測と分子動力学計算を組み合わせた糖鎖の動的構造解析、③抗体をモデルとした糖タンパク質の立体構造解析を通じて明らかとなった、糖タンパク質糖鎖の構造動態、相互作用および生物機能発現機構について紹介する。

またごく最近、超解像度蛍光顕微鏡をはじめとするバイオイメージング技術を駆使して、糖転移酵素が異なるゴルジ体に局在していることを見出しており、ゴルジ体の中に特定の糖鎖修飾を行うための局域が存在する可能性もあわせて報告したい。

参考文献

Hirokazu Yagi, et al., *Glycobiology*, 15, pp1051-1060, 2005
Hirokazu Yagi, et al. *Journal of Biological Chemistry*, 285, pp37293-37301, 2010
Hirokazu Yagi, et al. *Biomolecules,* 1, pp48-62, 2011
Hirokazu Yagi, et al. *Journal of Biological Chemistry*, 287, pp24356-24364, 2012
Hirokazu Yagi, et al. *Scientific Reports*, 3: Article No.3288, 2013 doi: 10.1038/srep03288.
Hirokazu Yagi, et al. *Biomolecular NMR Assignments,* 9, 257-260, 2015.
Hirokazu Yagi, et al. *Plant Cell Report*, 34, 959-968, 2015
Hirokazu Yagi, et al. *Journal Biomolecular NMR*, 62, 157-167, 2015.
Hirokazu Yagi, et al. *Molecular Cellular Proteomics*,15, 3424-3434, 2016
Hirokazu Yagi and Koichi Kato. *Glycoconjugate Journal*, in press, 2017
Hirokazu Yagi, *Trends in Glycoscience and Glycotechnology*, 29(165), E19-E25, 2017

バイオイメージングに関わる学際的技術開発

Cruising inside cells

宮脇敦史
理化学研究所　脳センター、光量子
Atsushi Miyawaki
BSI, RAP RIKEN

細胞の中を動き回る生体分子の挙動を追跡しながら、ふと、大洋を泳ぐクジラの群を想い起こす。クジラの回遊を人工衛星で追うアルゴスシステムのことである。背びれに電波発信器を装着したクジラを海に戻す時、なんとかクジラが自分の種の群に戻ってくれることをスタッフは願う。今でこそ小型化された発信器だが昔はこれが大きかった。やっかいなものをぶら下げた奴と、仲間から警戒され村八分にされてしまう危険があった。クジラの回遊が潮の流れや餌となる小魚の群とどう関わっているのか、種の異なるクジラの群の間にどのような interaction があるのか。捕鯨の時代を超えて、人間は海の同胞の真の姿を理解しようと試みてきた。

バイオイメージング技術において、電波発信器の代わりに活躍するのが蛍光性（発光性）プローブである。生体分子の特定部位にプローブをラベルし細胞内に帰してやれば、外界の刺激に伴って生体分子が踊ったり走ったりする様子を可視化できる。蛍光や発光の特性を活かせば様々な情報を抽出できる。今生物学はポストゲノム時代に突入したと言われる。ポストゲノムプロジェクトを云々するに、より実際的な意味において、細胞内シグナル伝達系を記述するための同時観測可能なパラメータをどんどん増やす試みが重要である。我々は、細胞の心をつかむためのスパイ分子を開発している。材料となるのは可視光を吸収あるいは放出するタンパク質、特に蛍光タンパク質（自ら発色団を形成して蛍光活性を獲得するタンパク質）である。近年の遺伝子導入技術の進歩のおかげで、蛍光タンパク質を利用したスパイ分子がますます活躍している。そうしたスパイ分子を活用して、動物の脳で起こる現象を深く、広く、細かく、そして速く、長く観る研究の実際を紹介したい。また、可視光と相互作用するタンパク質が、「光と生命体との相互作用」を巡る人類の発見から生まれ、それらの生物学的存在意義に関する我々の理解を超えて、ますます有用になっていく過程を広く考察してみたい。

超ミクロ決死隊を結成し、微小管の上をジェットコースターのように滑走したり、核移行シグナルの旗を掲げてクロマチンのジャングルに潜り込んだりして細胞の中をクルージングする、そんな adventurous な遊び心をもちたいと思う。大切なのは科学の力を総動員することと、想像力をたくましくすること。そして whale watching を楽しむような心のゆとりが serendipitous な発見を引き寄せるのだと信じている。

２光子顕微鏡による非侵襲的な生体組織観察の高度化
Development in less-invasive observation of biological specimen by two-photon microscopy

○根本知己[1]、川上良介[1], 大友康平[1]、一本嶋佐理[1]、山中祐実[1]
[1] 北海道大学電子科学研究所
○Tomomi Nemoto[1], Ryosuke Kawakami[1], Kohei Otomo[1], Sari Ipponjima[1], Yumi Yamanaka[1]
[1] Research Institute of Electronic Sciences, Hokkaido University

複数の光子と分子との同時相互作用による非線形光学過程には、2 光子励起過程や高次高調波発生などがあり、近年、細胞や生体組織の非侵襲的なイメージングに広く用いられるようになってきている。多光子顕微鏡法は、生体組織深部でイメージングを可能とすることから、神経回路や神経細胞の機能や分子基盤の可視化解析には不可欠なものとなった。我々は半導体レーザー、補償光学、ベクトルビーム等の光技術を活用し、深部到達性や空間分解能向上や超解像顕微鏡化を推進してきた。マウス生体脳は通常の２光子顕微鏡法では、脳表より深さ 600mm 程度までしか観察できないが、我々は新規高出力半導体光源および高感度蛍光検出器を活用し、深さ 1.5 mm まで観察可能とし、海馬歯状回を非侵襲的に *in vivo* 観察することに成功した。さらに、新皮質 V 層における神経線維の光破断や *in vivo* Ca^{2+}イメージングにも成功した。また上皮における基底細胞の分裂過程の 3 次元ライブイメージングにも成功し､3 次元的な分裂方向の評価にも成功している(S. Ipponjima, *et al.*, ***PLoS ONE***, 2016)。さらに、励起用のレーザービームの偏光特性や位相分布を操作することで、空間分解能の向上や超解像化を試みた。先ず、高次径偏光ビーム（HRP ビーム）というベクトルビームを用いて、２光子 HRP 顕微鏡の構築を試みたところ、焦点面内方向の空間分解能の向上に成功した(S. Ipponjima, *et al.,* ***Microscopy***, 2014)。一方、方位偏光ビームやラゲールガウス型のレーザービームを集光したした場合には光軸中心に特異点が存在し，ビーム断面の強度分布がドーナツ状になる。そこで我々は、透過型液晶素子を用いて、ドーナッツ状の誘導放出抑制（STED）光を焦点位置で形成させることで、正立型の２光子顕微鏡を超解像化することを（２光子 STED 顕微鏡）を試みた（K. Otomo, *et al.,* ***Optics Express***, 2014）。また、時間分解能の向上のため､超波長高出力パルスレーザーを用いて、２光子スピニングディスク共焦点顕微鏡を構築し、厚みのある対象物を高速、高コントラストで 3 次元的な撮像を可能としている。その結果、100 フレーム毎秒以上での血流の観察や外分泌腺細胞における Ca^{2+}依存性開口放出過程をトリガーする Ca^{2+}波動の *in vivo* 可視化にも成功している。以上のようなアプローチは、生命科学分野において超解像顕微鏡法の広い普及や超分子複合体構造の分子構築に関する新規知見に貢献する可能性がある。本発表では、最近の進捗を紹介すると共に、本法の可能性について議論を行いたい。

バイオイメージプロセッシング

Bio-image　processing

○横田秀夫 [1,2]

[1] 理化学研究所光量子工学研究領域、[2] 東京理科大イメージングフロンティアセンター

○Hideo Yokota[1,2]

[1] Riken Center for Photonic, [2] Tokyo University of Science

ライブセルイメージングや４次元 CT などの画像取得技術の発達により、生物学や医療応用分野では多次元画像情報を用いた現象の分析・解明が進められている。現状では、個別のオルガネラなどに特化した現象を、研究者個人の主観に依存して解析しているケースが多いが、画像取得技術の進展は著しく、一度に数百 GB もの大量情報の収集が可能になり、量的問題が人の画像判断能力を凌駕してしまった。ビックデータ解析で問題になる情報の洪水が、この分野でも起こっている。さらに、分子をデザインする研究者と光をコントロールする研究者との相互作用が、バイオイメージング技術を飛躍的に向上させるとして、本領域「レゾナンスバイオ」が計画された。新規的かつ独創的なイメージング技術からの取得が期待される画像データは、量的問題はもちろん、観察対象の形状や特徴・生成消失・ノイズ比などの質的問題の観点からも、従来の計算法や処理システムでの取り扱いが難しい。

我々は共鳴誘導で革新するバイオイメージのための新しい生物画像情報処理技術の研究・開発を目的としている。ここでは、新規的イメージング技術から得られた大量かつ従来とは異質な画像データを、統一的に管理・処理・解析するための画像データベース、画像処理法の研究・開発を実施する。また、生物学研究者による画像処理技術の利用が多くの場合で容易ではない現状を打破するため、直感的に分かり易いデータベース及びソフトウェアの開発・公開を目指す。当然のことながら、この研究は情報処理研究者のみでは実現することが困難である。様々な分野の領域内研究者が一丸となって新手法を紡ぎ出す(共鳴)ことにより、生命現象を定量解析する新たな仕組みを構築する事を目指して、主に下記４つの研究項目を実施し上記研究目的の達成を図る。

1. 画像処理基礎アルゴリズム：客観的なパターン解析及び画像処理基礎研究
2. 画像処理による 3 次元再構築：画像化計算の研究
3. 情報処理基盤システム・データベースの研究・開発・運用
4. 画像処理ソフトウェア作成コンテスト

「レゾナンスバイオ」では、新規イメージング技術の開発がなされることから、計画研究班「バイオイメージプロセッシング」だけでは、これらの多種多様なイメージデータの解析を全て扱うことは困難である。情報処理を専門とする研究者とともに、新たな研究領域を切り開きたいと考えている。新規公募予定の研究班に加えて、領域外の研究者の皆様と連携を図りたい。精密工学会画像応用専門委員との共催にて 2010，2011，2012，2016 年度に引き続き、2017 年度も細胞を対象とした画像認識解析のコンテストを開催する。細胞の画像と正解情報を公開し、提出いただくプログラムを委員会が厳正に非公開データを解析してその順位を競うものである。皆様の参加をお待ちしている。　http://alcon.itlab.org/

第 2 の生体の窓(SBW)から見るバイオイメージングの未来形

Future Prospective for Bioimaging in Second Biological Window (SBW)

○曽我公平[1,2]、上村真生[1,2]

[1] 東京理科大学基礎工学部、[2] 東京理科大学イメージングフロンティアセンター

○Kohei SOGA[1,2], Masao KAMIMURA[1,2]

[1] Faculty of Industrial Science and Technology, Tokyo University of Science

[2] Imaging Frontier Center, Tokyo University of Science

従来数 mm に限られてきた蛍光バイオイメージングの観察深度は、「第 2 の生体の窓(Second Biological Window; SBW)」(別名 over 1000 nm near infrared; OTN-NIR, NIR II/III など)と呼ばれる 1000～1800 nm の波長域で光損失が極小となることから、数 cm まで拡張可能であることは、近年富に話題を呼んでおり、当学術集会でも紹介を行ってきた。本講演では、SBW におけるバイオイメージングにおける最新の動向として、単なる蛍光イメージングではなく、それぞれの画素が温度、物質濃度などの情報を可視化する「情報イメージング」、それぞれの画素がスペクトル情報を持った「ハイパースペクトルイメージング」とこれらの応用について概説する。

バイオイメージングでは細胞への取り込みや、動物における体内循環を考慮し、蛍光プローブのサイズは数十 nm に設計される。そのプローブからの蛍光は、波長、強度、経時変化(l, I, t)のパラメーターを有しており、これらはナノプローブの周囲数十 nm の環境を反映している。さらに発光点の位置(x, y, z)の最高 6 次元の情報を整理すれば、最終的には 3 次元空間のナノ領域の情報を得ることができると期待される。筆者らは、SBW における蛍光スペクトルで 2 波長の強度の比率(I_1/I_2)から温度を推定し、二次元マッピングを行うレシオメトリー型蛍光ナノ温度イメージングに取り組んでいる。レシオメトリー型では濃度、光損失、照明強度、絶対感度などの外乱要因に影響されずに温度を推定できるメリットがある[1]。

一方、SBW の波長域は、さらに長波長で非常に強い強度で観測される分子分極振動による中赤外領域の、倍音振動吸収領域に相当し、中赤外域の百分の一程度のきわめて微弱な分子の吸収を観察可能である。このイメージングでは蛍光体などのプローブの付与が不要であるという利点がある一方、倍音領域のスペクトルは複雑で、解析が極めて困難である。筆者らは SBW において(l, I, x, y)の 4 次元情報を有するデータを取得する、ハイパースペクトルイメージングによりスペクトルイメージング情報を取得し、そのデータの機械学習による解析を用いて分子濃度を推定する試みを行っている。

本講演ではこれら、SBW における蛍光ナノ温度イメージング、ハイパースペクトルイメージングについて最新の研究結果とともに紹介をする。

1) Masao KAMIMURA, Taiki MATSUMOTO, Satoru SUYARI, Masakazu UMEZAWA, Kohei SOGA, "Ratiometric near-infrared fluorescence nanothermometry in the OTN-NIR (NIR II/III) biological window based on rare-earth doped β-$NaYF_4$ nanoparticles," *Journal of Materials Chemistry B*, **5** (2017) 1917-1925.

細胞のコヒーレントＸ線回折イメージング
Coherent X-ray diffraction imaging of biological cells

○中迫雅由 [1,2]
[1] 慶應義塾大学理工学部、[2] 理化学研究所放射光科学総合研究センター
○Masayoshi Nakasako[1,2]
[1] Faculty of Science and Technology, Keio University, [2] RIKEN RSC

生物学分野では、蛍光顕微鏡、特に、超解像顕微鏡の発達により、蛍光標識した分子の細胞内分布や動態を 100 nm 程度の位置分解能で観察できるようになってきた。また、透過型電子顕微鏡がハード・ソフト両面で急速な発展を遂げた結果、超分子複合体の可視化が爆発的に進んでいる。しかしながら、電子顕微鏡の透過性の低さは、細胞の薄片化や染色を要求する。そのため、これら洗練されたイメージング手法をもってしても、細胞全体の三次元構造を非破壊的に可視化することは依然として困難であり、細胞丸ごとの全ての物質分布を高い解像度で見た例は無い。

コヒーレントＸ線回折イメージング(Coherent X-ray Diffraction Imaging: CXDI)は、マイクロメートルサイズの非結晶試料粒子からの回折強度パターンのみから、反復的位相回復アルゴリズムを用いて投影電子密度分布を得るイメージング手法である（参考文献)。波長の短いＸ線の優れた透過性により、電子線が透過できない厚さ数百ナノメートル以上の細胞を、光学顕微鏡よりも高い分解能で観察できる可能性を秘めている。ただし、生体粒子のＸ線に対する散乱断面積が小さいことから、高輝度Ｘ線の利用が不可欠となっている。我々は、この CXDI を高分解能細胞イメージングに適用することを目指して、放射光用トモグラフィーCXDI 実験装置、Ｘ線自由電子レーザー用高速データ収集装置、湿度環境下試料作製装置等を開発するとともに、回折パターンの自動処理、Ｘ線回折パターンから電子密度像を回復するソフトウェアなどの開発しながら、細胞、オルガネラ、細胞内凝集体等の構造解析への適用を試みてきた。

最近、我々は、放射光Ｘ線を用いる CXDI トモグラフィー実験において、6 マイクロメートル程度の大きさを持つ分裂期細胞１個を、放射線損傷無視できるような露光時間で測定し、その三次元構造を 100 ナノメートル程度の分解能で可視化することに成功した。また、Ｘ線自由電子レーザーを用いた破壊測定では、オルガネラや細胞の投影電子密度を得るとともに、バクテリア細胞や特定の細胞周期にあるオルガネラの回折パターンを大量に測定して、平均三次元構造を再構成し、多数の試料粒子に普遍的な構造体の可視化を行っているところである。

発表では、CXDI の原理や実験装置、細胞の三次元構造可視化の方法とその成果を紹介しながら、これまでに生体試料に用いられてきたイメージング技術と CXDI の相補的利用について議論したいと考えている。

参考文献

中迫雅由ら：日本結晶学会誌，**56**，27 (2014)
中迫雅由，山本雅貴：日本物理学会誌 **70**, 702 (2015)

放射光源 X 線顕微鏡をもちいた環境中の微生物－元素－鉱物相互作用の直接観察

Direct observation of microbe-metal-mineral interaction in aquatic environments by using synchrotron-based X-ray microscopy

○光延　聖[1]

[1]愛媛大学大学院農学研究科

○Satoshi Mitsunobu[1]

[1] Graduate School of Agriculture, Ehime University

＜はじめに＞

微生物－元素－鉱物間の相互作用は、微生物反応の多様性や反応速度が大きい点などから地球表層の元素循環に大きな影響を与えている。例えば、環境微生物（バクテリア、アーキア）による(硫化)鉱物溶解反応の溶解速度は無機的反応の数十倍にも達することが報告されている。また、微生物によって生成された鉱物（バイオミネラル）は、微小なナノ粒子となることが多く、巨大な表面積に起因して高い元素吸着能を有するため、多くの元素の環境動態にも大きな影響を与えている。しかし、直接分析の困難さ、環境微生物のほとんどが難培養性である点などから、地球表層における微生物、元素、鉱物間の相互作用には未解明な点が多い。また、土壌、堆積物、岩石などの環境試料中では化学条件や微生物相がミクロスケール（場合によってはマイクロスケール）で大きく変化するため、バルク試料の分析だけでは、そこで起きる微生物反応を詳細に理解できない。

我々はこれまで、μm や nm サイズに集光した放射光源 X 線を利用した X 線顕微鏡を用いて、高い空間分解能で元素の化学種を決定する手法を確立し、それを環境試料に応用して研究を進めてきた。本講演では、以下に示すような我々の研究成果を紹介しながら、直接観察による環境中の微生物－元素－鉱物相互作用を解き明かす試みについて今後の展望も含めてお話したい。

＜研究 1＞

分子生物学的手法の 1 つである蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション（FISH）法と X 線顕微鏡（μXAFS 法）を組み合わせ、堆積物や土壌などの環境試料中において特定の微生物反応を高い空間分解能（1-5 μm）で直接的に観察する手法を開発した（μXAFS-FISH 法）。この手法を土壌や堆積物での鉄酸化バクテリアによるバイオミネラリゼーションに応用し、バクテリアが生成した鉄鉱物は平面的な結晶構造をとり金属吸着能が高いナノ鉱物であることを初めて明らかにした。この手法を使えば、どのような微生物が、どのくらいの量存在し、それらが環境中でどのような反応を担っているのかという、従来手法では調べることが困難であった微生物－元素相互作用を詳細に解明できる。

＜研究 2＞

X 線顕微鏡の一種である走査型透過 X 線顕微鏡(STXM)を使用し、ナノスケールで微生物細胞周辺の金属、有機物の化学種を直接決定し、より高い空間分解能で詳細に微生物－元素－鉱物反応機構を解明することを目指している。現状、バクテリア 1 細胞を標的として、約 50 nm 程度の空間分解能で酸素、炭素などの軽元素や金属元素の化学状態を決定することに成功している。水環境中に普遍的に存在する鉄酸化バクテリアによる硫化鉄鉱物の溶解反応へ応用して研究を進めている。鉄酸化菌が鉱物付着面で金属錯生成能を有する細胞外有機物(酸性多糖)を大量産生し、鉱物溶解を約 40 倍促進させるという「生物触媒作用(Bio-catalysis)」機構を新たに明らかにした。

走査型透過 X 線顕微鏡ビームラインにおける生物イメージングの現状

Recent status of biological imaging at scanning transmission X-ray microscopy beamline

○大東 琢治
分子科学研究所 極端紫外光研究施設
○Takuji Ohigashi
UVSOR Synchrotron, Institute for Molecular Science

走査型透過 X 線顕微鏡(STXM)は、Fresnel Zone Plate を集光光学素子として用いて入射 X 線を試料上に集光し、試料を 2 次元走査しながらその透過光強度を検出することによって、高空間分解能で 2 次元 X 線透過像を得る装置である。その際に X 線のエネルギーを変化して透過像を取得することによって、2 次元 X 線吸収スペクトルを得る事ができる。特に軟 X 線領域には生物試料の分析に有効な炭素、酸素、窒素と言った軽元素や、遷移金属などの多くの吸収端が存在するため、STXM を用いるのに適したエネルギー領域である。愛知県岡崎市にある分子科学研究所が所有する放射光施設、極端紫外光研究施設(UVSOR)には現在、国内で唯一常設の STXM ビームライン、BL4U が設置されている。使用可能エネルギーは 100~770 eV であり、K 吸収端ではベリリウムからフッ素、L 吸収端ではシリコンから鉄までの元素に着目して、約 30 nm の空間分解能で化学状態分析を行なう事が可能である。

近年、BL4U での生物試料観察のために、Computed Tomography (CT)の開発を推進している。CT は試料内部の 3 次元構造を非破壊で観察可能な手法で、得られる値は定量性をもつため、STXM と組み合わせることで 3 次元スペクトロスコピーが可能になる事を期待している。この手法を用いて、HeLaS3 細胞の単離核の 3 次元構造の観察を行なった。単離核は風乾したものを、タングステンニードル上にクリスタルボンドで接着した。X 線のエネルギーには炭素 K 吸収端下の 280 eV を用いる事で、高い透過力による観察を可能とした。画像の dwell time は 2 ms で、3.6°の回転角毎に 50 枚の X 線透過像を取得し、再構成を行なった。Fig.に(a) X 線透過像と(b) 2 次元断面再構成像、そして(c) 3D projection 像を示す。高密度の塊は核小体、周囲はアクチン繊維のネットワークと考えられるが、これらの構造については目下、議論中である。

BL4U では年間述べ約 40 件の、様々な研究分野のグループが利用している。本講演ではその中から生物系利用者の研究成果について紹介する。

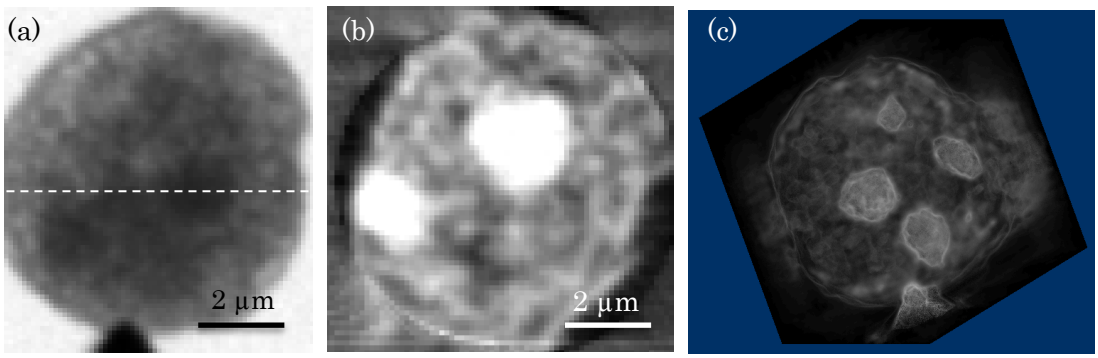


Fig. (a) X 線透過像, (b) (a)に示した位置での 2 次元再構成像, (c) 3D projection 像

軟 X 線発光における誘導放出現象を用いた軟 X 線 STED 顕微鏡の可能性

SX-STED microscope using stimulated emission phenomenon in soft X-ray emission

○江島丈雄 [1]

[1] 東北大学多元物質科学研究所

○EJIMA, Takeo[1]

[1] Institute for Multidiciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University

誘導放出抑制（STED）現象は、発光を示す過程において、特定の発光波長の光を外部から導入することでその特定波長の光で強制的に発光させる現象を指す。この現象を利用した STED 顕微鏡は、可視領域の回折限界を超えた空間分解能を示し、ダイヤモンド中の窒素不純物を観察した場合の空間分解能は約 6nm を示した(E. Rittweger et al., Nature Photo. 22, (2009) p.144)。

我々はこれまでにシンチレーターを用いた密着型の軟 X 線顕微鏡の開発を行ってきた。シンチレーターにLYSO:Ce、光源にレーザー生成プラズマ光源を用いて、励起レーザーの1パルスで露光、撮像を行ったCu格子の像を図1に示す。この顕微鏡は可視光を用いて像を読み出すため光学系による空間分解能の制限を受け、図1の場合も対物レンズのNAと発光波長により定まる空間分解能より高い空間分解能を得ることはできない。一方で最近LSO:Tbにおいて誘導放出抑制現象が報告された(M. Alekhin et al.、Opt. Express to be published)。我々が用いているLYSO:CeはLSO:Tbと同じLSOを母材を基としており、Luサイトに Y と Ce を少量置換した構造である。よって誘導放出現象が起こるのではないかと考え、液体窒素温度で発光スペクトルを測定し電子状態を検討した。図 2 に室温と液体窒素温度で測定した LYSO:Ce の発光スペクトルを示す。得られた結果から、発光は不純物として入る Ce によって起こる。励起スペクトルおよび結晶構造などから考えられる発光準位を図3に示す。この順位に基づくと、Ceサイトにおいて、^2E_g -$^2F_{5/2}$ 遷移を誘導放出させるような波長を導入すれば STED 法が適用できる可能性が高いことを見出した。

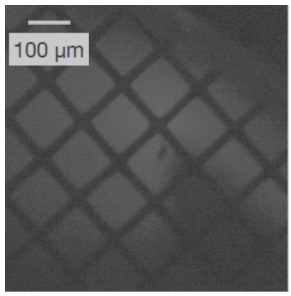


図1： 1パルス（150ps）で撮像した Cu 格子。

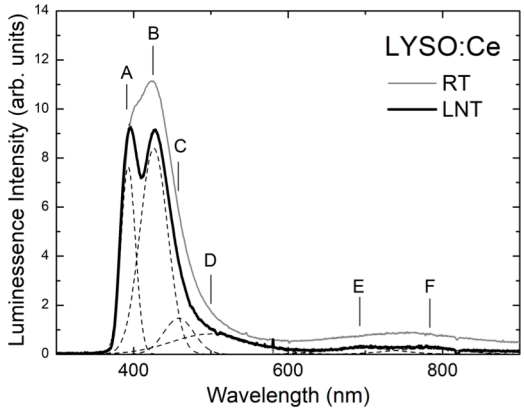


図2： 90eV で励起したときの LYSO：Ce の発光スペクトル。実践は測定結果、破線は Fitting 結果。

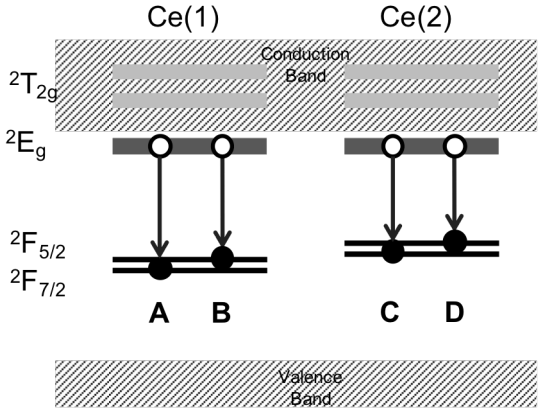


図3： LYSO 結晶において Ce は Lu の 2 つのサイトに置換される。それぞれを Ce(1)、Ce(2)と表した。

D-アミノ酸酸化酵素の相互作用分子に関する計算科学的解析

Studies on interacting molecules with D-amino acid oxidase based on computational science

○加藤有介[1]、福井清[1]

[1]徳島大学先端酵素学研究所

○Yusuke Kato[1], Kiyoshi Fukui[1]

[1] Institute for Enzyme Research, Tokushima University

D-アミノ酸酸化酵素 (DAO) は、D-セリンなどの D-アミノ酸を酸化的に分解する酵素であり、FAD を補酵素として持つ。基質の１種である D-セリンは血中に低濃度存在し、脳内に比較的多く存在する。D-セリンは NMDA 型グルタミン酸受容体のコアゴニストの１種でもあることから、DAO による D-セリン量の調節が中枢神経系の活動に影響を与えていると考えられている。統合失調症患者の脳内における D-セリン量の減少および DAO の発現量の増大が報告されている。こうしたことから統合失調症治療のため D-セリンの投与が検討されているが、実験動物を用いた研究では DAO による代謝のために大量の D-セリン投与が必要となることが報告されている。そこで、DAO の優れた阻害剤を開発することが、こうした問題を解決するために検討されている。

これまでに開発された多くの DAO 阻害剤は、基質結合部位をターゲットとした競合阻害剤である。しかし、DAO の基質結合部位の容積は小さいため、阻害剤のデザインに制約がある。一方で、少数ではあるが基質結合部位以外の部位に結合する阻害分子も報告されている。それらは DAO の分子表面に結合することが予想されているが、その阻害機構の詳細は不明である。そうした分子の１つと考えられるものに G72 タンパク質がある。G72 における変異は統合失調症のリスク要因として知られる。しかし G72 の DAO に対する相互作用様式は、これまで不明である。大腸菌で発現させた G72 は溶解度が低く、構造解析の試みはこれまで難航している。そこで我々は、G72 の構造予測を試みた。G72 にはホモログが存在しないことから、*ab initio* 法あるいは threading 法に分類される３種類の異なる手法により、G72 の N 末端ドメイン(ND)と C 末端ドメイン(CD)の構造をそれぞれ予測した。その結果、ND, CD ともに、３種の異なる構造予測法により、共通の構造解を得ることに成功した。

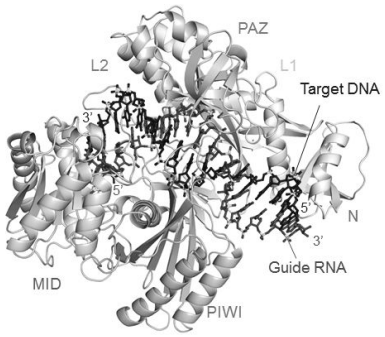
また一方で、DAO 分子表面の薬剤化合物結合部位の探索にも取り組んだ。近年の計算技術の発展により、ドッキングシミュレーションで目覚ましい成果が得られているが、得られた予測結果を実験的に裏付けることも重要である。薬剤化合物スクリーニングにより見出された 4-bromo-3-nitrobenzoic acid (BNBA) が、DAO の分子表面と分子内部の両方に相互作用するというドッキング予測結果を得た。そこで N-sulfanylethylanilide 化合物を利用したラベリング法を導入して DAO 分子を標識したところ、ドッキング結果を満足するラベル化サイトを見出した。これらの結果から、既知の基質結合ポケットに加え、新規の分子表面ポケットを見出すことに成功した。今後は、これらの知見を基に、新たな阻害薬剤の開発と、それらの阻害機構の解明に取り組み、統合失調症の新規治療薬のリード化合物の創出を目指したい。

Rhodobacter sphaeroides Argonaute による ガイド RNA/ターゲット DNA 認識の構造基盤

Structural basis for recognition of guide RNA/target DNA heteroduplex by *Rhodobacter sphaeroides* Argonaute

三好智博[1]、○伊東孝祐[2]、村上僚[2]、内海利男[2]
[1]新潟大学研究推進機構超域学術院、[2]新潟大学大学院自然科学研究科、
Tomohiro Miyoshi[1], ○Kosuke Ito[2], Ryo Murakami[2], Toshio Uchiumi[2]
[1]Ctr. for Transdisciplinary Res., *Niigata Univ.*, [2]*Grad. Sch.* of *Sci. & Technol., Niigata Univ.*

Argonaute は、原核生物から真核生物まで広く保存されており、ガイド鎖の塩基配列に依存したターゲット鎖への結合によって、多種多様なサイレンシング機構の中枢を担うタンパク質である。真核生物の Argonaute は、小分子 RNA（siRNA, miRNA, piRNA）をガイド鎖として結合し、ターゲット RNA の分解や機能を抑制する「RNA-guided RNA silencing」を引き起こすことが知られている。一方、原核生物の Argonaute は、小分子 DNA をガイド鎖とし、ターゲット DNA を分解する「DNA-guided DNA silencing」により、外来 DNA の機能を抑制する生体防御因子として機能することが知られていた。しかし、近年、原核生物である光合成細菌 *R. sphaeroides* にはスライサー活性欠損型 Argonaute（*Rs*Ago）が存在し、その *Rs*Ago は DNA だけでなく RNA とも相互作用するというユニークな特徴を持つことが示された。だが、DNA や RNA がガイドまたはターゲット鎖のどちらとして働くのか、さらに DNA と RNA の認識・識別機構等は不明なままであった。



本研究で我々は、生化学的解析により、*Rs*Ago は RNA をガイド鎖として、そして DNA をターゲット鎖として認識し、新規の Argonaute 作用メカニズム「RNA-guided DNA silencing」で機能していることを明らかにした。さらに我々は、*Rs*Ago•guide RNA•target DNA 3 者複合体の結晶構造を決定し（右図）、*Rs*Ago による guide RNA および target DNA の認識機構を原子分解能レベルで明らかにした。なお、通常の Argonaute 中では、guide RNA の 3'末端領域は N 末端ドメインにより target DNA とは引き離されることが分かっているが、驚くべきことに *Rs*Ago 中では、この領域は target DNA と Watson-Crick 塩基対を形成し、さらにこの塩基対は N 末端ドメインと PIWI ドメインに挟み込まれ安定化されていた。この安定化様式により、*Rs*Ago は target DNA に強固に結合し、そして RNA ポリメラーゼの働きを効率的に阻害することで DNA サイレンシングを行うと考える。その他、我々は生化学的解析と合わせて、MID ドメインと PIWI ドメインが共同的に働いて 5'リン酸化ウリジン guide RNA を選択していること、PAZ domain 中のループがターゲット遺伝子のサイレンシングに重要であること、L2 リンカーおよび PIWI ドメインがガイド鎖およびターゲット鎖の核酸種識別に重要な役割を果たしていること等を明らかにした。

本研究で明らかにした「RNA-guided DNA silencing」は標的とするDNAに直接作用するため、RNA干渉の弱点（遺伝子（DNA）に直接作用できない）を補う新規システムとして、基礎生命科学や先端医療研究への幅広い応用が期待される。

参考文献：Miyoshi T., Ito K., Murakami R., Uchiumi T. (2016) ***Nature Commun.*** 7, 11846.

CRISPR-Cas の結晶構造と機能改変

Structure and engineering of CRIPSR-Cas

○西増弘志[1]、濡木理[1]

[1] 東京大学大学院理学系研究科

○Hiroshi Nishimasu[1], Osamu Nureki[1]

[1] Department of Biological Sciences, Graduate School of Science, The University of Tokyo

原核生物の CRISPR-Cas 獲得免疫機構はウイルスなどの外来核酸からの防御を担う。II 型 CRISPR-Cas 系においては RNA 依存性 DNA ヌクレアーゼ Cas9 が crRNA および tracrRNA と複合体を形成し、相補的な二本鎖 DNA を認識・切断する。標的 DNA の認識には crRNA との相補性にくわえ、PAM とよばれる特定の塩基配列が標的配列の近傍に存在する必要がある。crRNA と tracrRNA を連結した sgRNA も同様に機能し、crRNA のガイド配列は変更できるため、Cas9-sgRNA 複合体はゲノム編集ツールとして広く利用されている。一方、V 型 CRISPR-Cas 系においては、Cpf1（Cas12a）が crRNA と複合体を形成し、標的二本鎖 DNA を切断する。Cpf1 は、(1) tracrRNA を必要としない、(2) T リッチな配列を PAM として認識する、(3) PAM から離れた位置で標的 DNA を切断し突出末端をつくる、(4) HNH ドメインをもたない、など Cas9 と異なる特徴をもち、Cas9 とは異なるゲノム編集ツールとして利用されている。

Cas9 は 2 つのヌクレアーゼドメイン（RuvC と HNH）をのぞき、既知タンパク質と相同性をもたないため、その DNA 切断機構は不明であった。そこで、Cas9 による DNA 切断機構の解明をめざし、われわれは *Streptococcus pyogenes* 由来 Cas9-sgRNA-標的 DNA 複合体の結晶構造を決定した。結晶構造から、Cas9 は 2 つのローブ（REC と NUC）から構成されており、sgRNA は相補鎖 DNA と RNA-DNA ヘテロ二本鎖を形成し、2 つのローブの間に結合することが明らかになった。HNH ヌクレアーゼドメインと RuvC ヌクレアーゼドメインは相補鎖 DNA および非相補鎖 DNA を切断するのに適した位置に存在していた。これらの結果から、Cas9 の RNA 依存性 DNA 切断機構が説明された。*S. pyogenes* 由来 Cas9 に加え、小型の *Staphylococcus aureus* 由来 Cas9、大型の *Francisella novicida* 由来 Cas9、および、最小の *Campylobacter jejuni* 由来 Cas9 の結晶構造を決定し、CRISPR-Cas9 の多様性を原子レベルで解明した。さらに、Cpf1-crRNA-DNA 複合体の結晶構造を決定し、Cpf1 の作動機構を明らかにした。Cas9 と Cpf1 の構造比較から、CRISPR-Cas ヌクレアーゼの機能的な収斂が明らかになった。結晶構造解析にくわえ、構造情報をもとに Cas9・Cpf1 を改変することにより、新規の転写活性化ツールや特異性の異なる Cas9・Cpf1 改変体の作製にも成功した。

myPresto で行う薬物分子探索と分子設計

Virtual drug screening and drug design by myPresto software

○福西快文 [1]

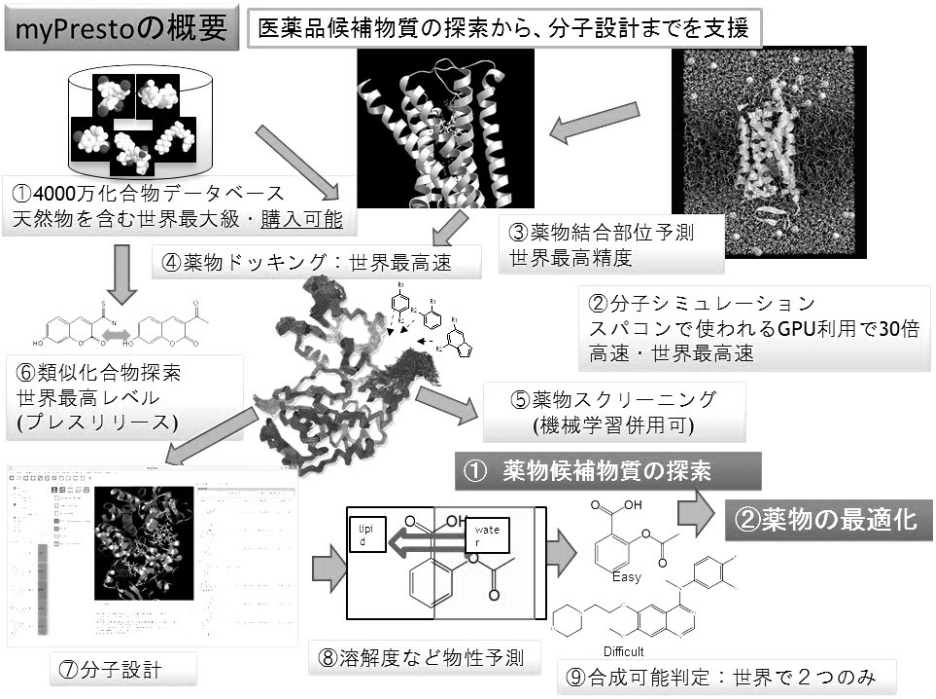
[1] 産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター

○Yoshifumi Fukunishi[1]

[1] molprof, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

創薬のための分子探索・設計ソフトウェアは、この 20 年間で長歩の進歩があった。1980 年代に華々しく登場した創薬計算は、全く使えなかった。試薬をランダムに選ぶと 0.01～1%程度の化合物が活性を示すが、1980 年代には購入可能化合物が 1 万種類程度しかなかったし、計算手法の有効性も検討されず、比較検討方法もなく、しかも、当時の計算機の能力の低さを背景に論文に偽データまであった。現在では、代表的な偽論文は回収され、計算の検証方法なども出そろい、化合物数も、計算能力も数千～数万倍になり、計算手法も 100 倍程度に増えた。

我々は、2000 年より、無償公開の総合的な創薬支援ソフトウェア：myPresto の開発を行っている。論文レベルの新規手法を、ソースコード、マニュアル、設計仕様書の全てを無償公開することを目指し、数千回のダウンロード、国内 30 社以上で使われており、今では、安価なグラフィックソフトのインターフェイス：GUI も揃ってきた。GUI は、海外製品と一線を画し、精度・速度を保証しつつ、感覚的な高い操作性を志向している。その結果、大学で数回の講義と演習をすれば、学生が薬剤耐性の研究をレポート課題として自分でやってしまうし、生物学の経験ゼロの IT 系零細企業が、製薬企業と同等かそれ以上の薬物の発見成果を達成してもいる。



myPresto の目指すところは、既存の海外ソフトの安価な劣化コピーではない。実証研究を通じて、最も必要とされる問題を、最短距離で解決することを目指し、現在できることは、より容易に、現在できないことは可能にすることを目指している。

myPresto ダウンロードページ：http://presto.protein.osaka-u.ac.jp/myPresto4/index.php?lang=ja

MateriApps：http://ma.cms-initiative.jp/ja/listapps/mypresto/mypresto

蛍光イメージングを用いた核酸医薬 DDS の *in vivo* および *ex vivo* 動態評価

***In vivo* or *ex vivo* kinetics of nucleic acid medicine with DDS by using fluorescence imaging system**

○金沢貴憲[1,2]、高島由季[2]

[1] 日本大学薬学部、[2] 東京薬科大学薬学部

○Takanori Kanazawa[1,2], Yuuki Takashima[2]

[1]School of Pharmacy, Nihon Univ., [2]School of Pharmacy, Tokyo Univ. of Pharmacy and Life Sciences

組み換えタンパク質・ペプチド、抗体医薬に続く第三世代のバイオ医薬品である核酸医薬は、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対する新規治療薬候補として期待されている。現在までに上市された核酸医薬は 4 品目と少ないものの、2013 年に承認された Kynamro®（対象疾患：家族性高コレステロール血症）や 2016 年に承認された Spinraza®（対象疾患：脊髄性筋萎縮症）など、難病に対してその有効性を証明し始めている。また、1998 年に Fire 博士と Mello 博士によって発見され、2006 年にノーベル賞受賞研究となった RNA 干渉現象は、2001 年に Tuschl 博士による small interfering RNA（siRNA）の発見により、臨床への応用が大きく期待されている。しかしながら、2 本鎖の棒直な構造である siRNA を標的組織や細胞内へ送達させることは非常に難しい。そのため、siRNA の臨床応用には標的疾患・組織・細胞に適する DDS の開発が必要不可欠である。

我々はこれまで、①炎症組織を標的とした静脈投与型 siRNA DDS、②大腸を標的とした経口投与型 siRNA DDS、③脳中枢神経系を標的とした経鼻投与型 siRNA DDS の開発を進めている。これら DDS の開発において、細胞評価や疾患動物を用いた薬理評価だけでなく、siRNA 投与後の体内動態、標的組織への送達性について評価・検証することが極めて重要となる。

近年、バイオイメージングは、その技術の発展により、医療現場における機能診断だけでなく、医薬品開発における薬物動態、薬効解析の有効な評価方法の 1 つとして利用されている。中でも生体内の分子の動きを可視化する分子イメージングは、DDS 製剤の臨床における体内動態解析法として大きな期待が寄せられている。また、DDS の基礎研究での小動物を用いた体内動態評価においても、光イメージングを中心とするバイオイメージングは欠かせない評価方法となっている。

本講演では、我々がこれまで進めてきた siRNA DDS について、光イメージングを用いた蛍光標識 siRNA の *in vivo* および *ex vivo* 動態評価を交えて紹介する。

生細胞内導入ビーズをプローブとした外来 DNA の細胞内運命の可視化

Visualization of intracellular fates of exogenous DNA using artificial beads incorporated into living cells

○小林昇平[1]、荒神尚子[1]、糀谷知子[1,3]、小坂田裕子[1]、森知栄[1]、佐橋律子[1]、土屋惠[2]、
小川英知[2]、平岡泰[1,2]、原口徳子[1,2]
[1]情報通信研究機構未来 ICT 研究所、[2]大阪大学大学院生命機能研究科、[3]日本女子大学理学部
○Shouhei Kobayashi[1], Takako Koujin[1], Tomoko Kojidani[1,3], Hiroko Osakada[1], Chie Mori[1],
Ritsuko Sahashi[1], Megumi Tsuchiya[2], Hidesato Ogawa[2], Yasushi Hiraoka[1,2], Tokuko Haraguchi[1,2]
[1] KARC, NICT, [2] Grad. Sch. of Front. Biosci,, Osaka Univ. [3]Faculty of Sci., Japan Women's Univ.

生細胞への遺伝子導入は、バイオイメージングに限らず、幅広い分野で欠かせない技術となっている。これまでに様々な種類の脂質やポリマーが非ウイルス性の遺伝子キャリアーとして開発されているが、それらを用いてエンドサイトーシス経路で細胞へ導入された外来 DNA の細胞内運命については、外来 DNA/キャリアー複合体の可視化が困難なことから、未だ不明な点が多い。この問題を解決するために、申請者はこれまでに、望みの生体分子を結合させたポリスチレンビーズ（直径～3 μm）を生細胞内に導入し、ビーズ周囲で起こる生命現象を直接可視化できる実験法の開発を進めてきた。この方法では、非分解性ビーズを顕微鏡観察時の位置指標とすることで、単一エンドソームを容易に追跡観察できる。これまでに、pH 依存性の蛍光センサー分子をビーズと共に細胞へ取り込ませることにより、生細胞内においてビーズがエンドソームを脱出する瞬間の可視化や、エンドソーム崩壊をきっかけとして誘導されるオートファジーの可視化に成功している（小林ら、Autophagy (2010)）。

本研究では、生細胞内に導入した外来 DNA の細胞内運命を明らかにするために、ヒト培養細胞内に DNA 結合ビーズを導入し、そのビーズ周辺で起こる現象を、生細胞蛍光イメージング法および電子顕微鏡法を組み合わせた観察法（ライブクレム法：Live CLEM; Live Correlative Light-Electron Microscopy）を用いて解析した。トランスフェクション試薬を用いて DNA ビーズを HeLa 細胞内に導入すると、まず、エンドソーム崩壊直後に、秒のオーダーで DNA 結合タンパク質 barrier-to-autointegration factor（BAF）がビーズ周辺に集積し、その後、5-10 分の間に核膜内膜タンパク質 emerin がビーズ周辺に集積した。次に、GFP-LC3(オートファジーの指標)および mRFP-BAF の二重発現株を用いて BAF の集積とオートファジー誘導との関係を調べたところ、BAF は LC3 に先立って DNA ビーズ周辺に集積し、BAF 陽性となったビーズの周辺には、オートファジー関連の膜構造が見られるよりも早くから、核膜様の膜構造が見られた。また、BAF のみを表面に結合させたビーズの場合でも、ビーズ周囲に核膜様の膜構造が形成され、ビーズはオートファジーを回避することが分かった。これらの結果から、外来 DNA は、細胞質内に到達した直後に BAF によって検出され、その周囲を核膜様の膜構造で取り囲まれることにより、オートファジーを回避しているものと考えられる（小林ら、PNAS (2015)）。さらに最近、オートファジーに必要なタンパク質 p62 を除去あるいは減少させた細胞では、侵入した外来 DNA に対するオートファジーが抑制され、遺伝子導入効率が上昇することが分かった（土屋ら、FEBS Lett.(2016)）。本発表では、ビーズを用いた実験系によって初めて見えてきた外来 DNA の細胞内運命から、どのような遺伝子キャリアー設計指針が提案できるかについて議論したい。

細胞取り込み制御可能な刺激応答性ナノキャリアの開発

Development of stimuli-responsive nanocarriers for controlled cellular uptake

○蛭田勇樹[1]、金澤秀子[2]

[1]慶應義塾大学理工学部、[2]慶應義塾大学薬学部

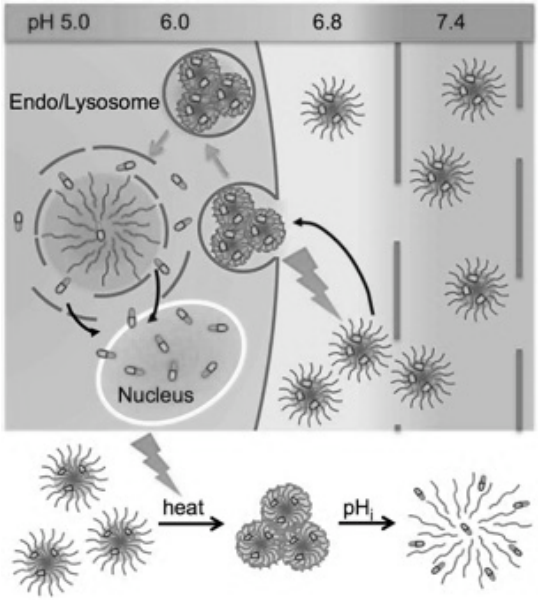
○Yuki Hiruta[1], Hideko Kanazawa[1,2]

[1] Faculty of Science and Technology, Keio University, [2] Faculty of Pharmacy, Keio University

ドラッグデリバリーシステム（DDS）は、長時間にわたって薬剤を治療有効濃度に保つことや、副作用を低減させる技術があり、体内での薬の徐放、病態組織への局所的輸送を制御するシステムである。ポリマーミセルやリポソームはドラッグキャリアとして開発されており、長時間の血中安定性を達成してきたが、その反面、病態細胞内への取り込み効率が低くなるという問題が生じた。これを解決する方法として、外部刺激によって、病態組織で局所的に薬物を放出させる方法や、特定の病態細胞への取り込みをコントロールする技術がある。外部刺激に応答して、その構造性質を大きく変化させる刺激応答性ポリマーの合成やその応用研究が盛んに行われている。

我々は，外部からの温度刺激に鋭敏に応答して相転移する poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm)を基本骨格とした刺激応答性ポリマーをナノキャリアに応用することで細胞導入や薬の放出制御を達成してきた。PNIPAAm は温度に応答して、下限臨界溶解温度（LCST）である 32℃を境に、迅速かつ可逆的に親水／疎水性の相転移を生じる。また、ポリマーの共重合組成により LCST を自由に制御することが可能である。さらに、pH や光に応答するモノマーを共重合させることで、pH や光に応答して相転移するポリマーを合成することも可能である。

LCST の異なる温度応答性ポリマーを合成し、ポリマー末端に Fluorescein を結合し、温度応答性蛍光ポリマープローブの合成を行った。温度応答性蛍光ポリマープローブは、LCST 以下では細胞取り込みは見られず、LCST 以上では細胞取り込みが見られ、温度の違いを認識した細胞取り込み挙動が確認された(Y. Hiruta et al., *ACS Macro Lett.*, **2014**, *3*, 281-285)。さらに、pH 応答性モノマーを共重合させることで、pH 応答性蛍光ポリマープローブを合成し、正常組織周辺 pH では細胞取り込みされずに、がん細胞周辺の低 pH では細胞取り込みされることを見出した(Y. Hiruta et al., *Sens Actuators B*, **2015**, *207*, 724-731)。これらの刺激応答性ポリマーを応用することで、温度および pH に対して、迅速かつ可逆的に相転移挙動を示す両親媒性ブロックコポリマーからなるポリマーミセルを創製した(Y. Hiruta et al., *RSC Adv.*, **2017**, *7*, 20540-29549)。温度上昇（42 °C）による細胞への取り込みの促進、細胞内酸性小胞の pH に応答して内包薬物を放出するというように二段階で、薬物のデリバリーを達成した（図）。



量子ナノ材料による移植幹細胞 *in vivo* イメージング

***In vivo* imaging of transplanted stem cells by quantum nano materials**

○湯川　博 [1,2]

[1] 名古屋大学 大学院工学研究科 生命分子工学専攻、

[2] 名古屋大学先端ナノバイオデバイス研究センター

○Hiroshi Yukawa [1,2]

[1] Department of Biomolecular Engineering, Graduate School of Engineering, Nagoya University

[2] Research Center for Advanced Nanobiodevices, Nagoya University

再生医療の安全性を担保し、治療効果を最大限に引き出すためには、移植後の幹細胞や再生細胞の生体内動態を正確に把握・診断する必要がある。しかし、これまでに臨床応用されている画像診断技術は組織・臓器を対象としたものがほとんどであり、細胞を対象としたイメージング診断技術の確立が急務の課題となっている。

我々は、量子サイズ効果に基づく非常に優れた光学特性（超高精細、超高感度、超長寿命、省エネ、低コスト）から通信・映像（4K・8K ディスプレイ）分野において既に実用化されている量子ドット（Quantum Dots: QDs）や既に肝臓の MRI 造影剤として臨床応用されている優れた磁気特性を有する磁性ナノ粒子等の量子ナノ材料に注目し、再生医療における移植幹細胞 *in vivo* イメージングに取り組んできた。それらの成果により、これまで不明であった移植後の幹細胞・再生細胞の生体内動態の解明を明らかにしつつある。

本講演では、上記の最新の成果に加え、現在、AMED からの支援による再生医療実現拠点ネットワークプログラム技術開発個別課題において、DDS 技術を駆使して開発を進めている量子ドットと磁性ナノ粒子からなる量子・磁気ナノハイブリット粒子について、その開発状況と有用性について紹介する。更に、DDS 技術が再生医療・創薬における細胞トレーシングに果たす役割についても解説したい。

磁気共鳴マイクロイメージングとナノ粒子機能性造影剤の進歩

Progress of Magnetic Resonance Micro-Imaging and Nanoparticle Contrast Agents

○青木伊知男 [1,2]

[1] 量研機構・量子制御 MRI 研究グループ、[2] 量研機構・放射線医学総合研究所・分子イメージング診断治療研究部

○Ichio Aoki[1,2]

[1]Quantum-state Controlled MRI Group, QST, [2]Department of Molecular Imaging and Theranostics, National Institute of Radiological Sciences, QST

MRI は磁場中にある水プロトンが電磁波と共鳴現象を生じる核磁気共鳴を利用した生体断層イメージング法であり、基本特性として、高空間分解能（前臨床で 50 μm 程度）、軟部組織の高いコントラスト、放射線を使用しない無侵襲性などに加えて、パルスシーケンスの開発によって、形態だけでなく機能（循環、血管、脳機能、線維走行）や代謝など多様なイメージング法が可能である。臨床においても全国で 6 千台以上稼働し、同じ原理で動作する小動物を対象とした前臨床装置も広く稼動し、小動物から臨床への接続が比較的容易なモダリティであると言える。

幾つかの技術革新が、最近のバイオイメージングにおける MRI に大きな進歩をもたらしている。一つは、高磁場化と冷却コイル技術による低ノイズ化により、信号雑音比（SNR）が大幅に改善し、空間分解能を 50 μm 以上に上げても、良好な撮像が可能になったことである。この技術は、in vivo でのマウス脳機能や腫瘍内部の構造・機能・代謝解析の可能性を大きく広げた。加えて、ex vivo でのマイクロ MRI は、30 μm を超える 3D 空間分解能を実現し、摘出組織を塊のまま細胞レベルで観察する「三次元病理診断」とも言うべき方向性に向かうものと期待している。

２つめの革新は、ナノ粒子を使った造影剤の進歩である。ナノ粒子をプラットフォームとした薬剤送達システム（DDS）は、治療だけでなく、生体イメージング等の画像診断あるいは体外診断のツールとして大きな貢献が期待され、多様な要素技術が報告されている。ナノ粒子の MRI への応用は、①ナノ粒子を MRI 造影剤で標識し動態を観察する「コンパニオン診断」、②ナノ粒子中に造影剤と薬剤の両方を包含する「セラノスティクス」、③MRI 造影剤に標的性を持たせる「標的性造影剤」、④生体や病巣の環境に応答して信号を変化させる「反応性造影剤」、⑤感度あるいは安全性を向上させる「高感度・高安全性型」などで進歩している。

本講演では、小動物を対象としたバイオイメージングにおいて、マイクロ MRI とナノ粒子造影剤の応用例を、最近の進歩と我々の取り組みを中心に紹介する（Adv Drug Deliv Rev. 2014 Jul;74:75-94）。本研究分野には、低分子、高分子、ナノ粒子技術に関連する化学・薬学・工学技術に加えて、計測シーケンス・動物実験・解析法など多分野の先端的要素技術が必要であり、今後更なる発展が期待できる分野であると考えられる。

超音波セラノスティクス構築に向けた機能性微小気泡の開発

Development of functional bubbles for ultrasound theranostics

○鈴木　亮[1]、小俣大樹[1]、ウンガヨハン[1]、丸山一雄[1]

[1]帝京大学薬学部

○Ryo Suzuki[1], Daiki Omata[1], Johan Unga[1], Kazuo Maruyama[1]

[1] Faculty of Pharma-Sciences, Teikyo University

古くから超音波は診断装置に医療応用されているが、近年では体外から病変部に向けて超音波エネルギーを集束することのできる低侵襲的超音波治療装置も開発されている。このように超音波は、診断と治療の両者に利用できる外部エネルギーであり、診断・治療統合システム（セラノスティクス）を構築する上で重要な役割を担うものとして期待されている。これに加え、超音波診断・治療の効率を増強するためのツールとして微小気泡（マイクロ・ナノバブル）が注目されている。

このような背景のもと我々は、様々なタイプの機能性微小気泡の開発を進めており、病変部位の超音波診断や標的組織への遺伝子・薬物デリバリーツールとしての可能性評価を行っている。実際に、がん組織や血栓部位の超音波造影剤としてがん組織の新生血管部位または血栓に結合性を示すペプチドを修飾したアクティブターゲティング型微小気泡の開発に成功している。また、微小気泡に超音波診断より強度の高い超音波を照射すると微小気泡の圧壊（キャビテーション）が誘導され、微小気泡の周囲にジェット流を発生することが知られている。そして、このジェット流を駆動力として細胞内に様々な物質を導入することが可能となっている。そこで我々は、この現象を利用し、標的組織特異的な遺伝子導入法の確立を試みた。微小気泡とプラスミドDNAをマウス尾静脈から全身投与し、肝臓や脳に向けて超音波を照射すると、超音波照射した組織において導入遺伝子の発現が認められた。このことから、本方法が組織選択的な遺伝子導入を可能とするユニークな方法であることが示された。また、同様の方法で抗がん剤のがん組織移行性を改善できることも明らかとなった。これに加え、さらに強力な超音波照射と微小気泡の組み合わせにより、キャビテーションによる強力なジェット流および発熱を利用したがん細胞の直接傷害も可能であることを見出している。このように微小気泡は、超音波診断用造影剤としてのみならず、遺伝子や薬物デリバリー効率を向上するための新たな薬物デリバリーツールとして、さらには機械作用や熱作用の増強によるがん治療への応用も期待される。

上述したように、微小気泡と超音波の組み合わせは、次世代の超音波診断・治療システム（超音波セラノスティックス）を構築する上で重要な基盤技術になりうると考えられる。そこで本講演では、超音波セラノスティクスの構築に向けた我々の取り組みについて紹介し、今後の展開について議論したい。

【謝辞】本研究の一部は、文部科学省　私立大学戦略的基盤形成支援事業によるものである。

波長 1000 nm を超える近赤外(OTN-NIR)蛍光 *in vivo* イメージング
Over 1000 nm Near-Infrared (OTN-NIR) Fluorescence *in vivo* Imaging

○上村 真生[1,2]、曽我 公平[1,2]

[1] 東京理科大学基礎工学部、[2] 東京理科大学総合研究院イメージングフロンティアセンター

○Masao Kamimura[1] and Kohei Soga[1,2]

[1] Department of Materials Science and Technology, Tokyo University of Science

[2] Imaging Frontier Center, Tokyo University of Science

種々の蛍光プローブを用いた蛍光 *in vivo* イメージング技術は、高感度かつリアルタイムな観察が可能であるなどの特徴を有し、他の核医学イメージングと比べて比較的安価な装置で観察することができるため、生命科学・医学研究における一般的な実験手法として広く利用されている。しかしながら、一般的な蛍光プローブは組織透過性が低い可視蛍光を発するものが多く、深部の観察が困難であるという問題がある。そのため、近年では組織透過性が高い近赤外光 (>700 nm) を用いた蛍光イメージングが積極的に報告されている。生体内の光損失が比較的少ない近赤外光の波長域は「生体の窓」と呼ばれ、生体深部の蛍光イメージングに適した波長域であることがよく知られている。特に最近、その近赤外光の中でも、波長が 1000 nm を超える近赤外 (OTN-NIR) 光が、極めて高い生体組織透過性を示すことが明らかとなっており、生体組織の深さ 20 mm 程度まで光が透過できることから、「Second Biological Window (NIR-II)」 (1000-1350 nm)や「Third Biological Window (NIR-III)」 (1500-1700 nm)などと呼ばれ、*in vivo* イメージングへの利用が積極的に報告されている [1,2]。我々も世界に先駆けて、この OTN-NIR 蛍光を発する蛍光プローブを開発し、イメージングへの応用を報告してきた [3-5]。OTN-NIR 蛍光を示す量子ドット [6] や希土類含有セラミックスナノ粒子 [3-5]、有機色素内包高分子ミセル [7] などの蛍光プローブは、約 1100 nm から 1600 nm の OTN-NIR 蛍光を示し、血流や臓器、腫瘍、転移がん、脳などの様々な *in vivo* イメージングに利用することができる。またこれらの OTN-NIR 蛍光プローブは、SPECT などの核医学イメージング法とのマルチモーダルイメージング [4] や、腫瘍部位の観察と治療を同時に行うセラノスティックス [8] に応用することもできる。本発表では、生体深部のイメージングが可能な、OTN-NIR 蛍光イメージングについて、そのプローブ開発とイメージングの実例について、最新の研究成果を紹介する。

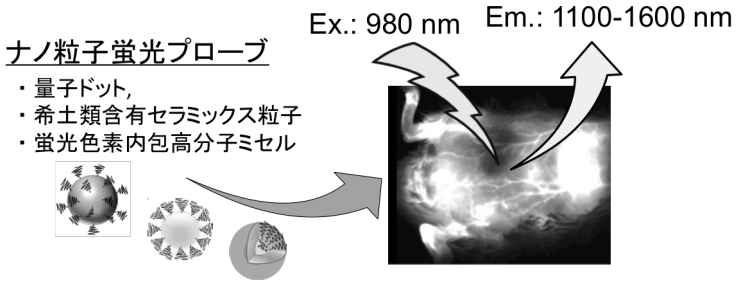


図1. ナノ粒子蛍光プローブを用いるOTN-NIR蛍光*in vivo*イメージング。

(参考文献)
(1) 曽我公平, 上村真生, *JSMI Report*, **9** (2016) 12-17.
(2) D. Jaque, K. Soga et al., *Adv. Opt. Photonics*, **8** (2016) 1-103.
(3) M. Kamimura, K. Soga et al., *Nanoscale*, **3** (2011) 3705-3713.
(4) M. Kamimura, K. Soga et al., *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **29** (2016) 525-532.
(5) M. Kamimura, K. Soga et al., *J. Mater. Chem. B*, **5** (2017) 1917-1925.
(6) M. Kamimura, K. Soga et al., (to be submitted)
(7) M. Kamimura, K. Soga et al., (submitted for publication)
(8) M. Kamimura, K. Soga, *Chem. Lett.*, **46** (2017) 1076-1078.

JS-4

小動物インビボイメージングの有用性

The usefulness of small animal in vivo imaging

○趙松吉[1,2]、久下裕司[2]、玉木長良[2]

[1]福島県立医科大学、[2]北海道大学

○Songji Zhao[1,2], Yuji Kuge[2] and Nagara Tamaki[2]

[1]Fukushima Medical University, [2]Hokkaido University

新しい検査薬の開発、治療薬の前臨床試験、病態解析、診断治療技術や再生医療の研究において、マウスやラットなどの小動物を対象とした研究は不可欠である。近年、生きたまま生体内の遺伝子やタンパク質などの様々な分子挙動を可視化できる分子イメージングが注目を集めているようになってきたことも相まって、小動物を使った小動物インビボイメージングに関する研究が脚光を浴びている。小動物インビボイメージングを支えるキーワードとしては、様々な方法論の相互検証を可能にするマルチモダリティ、形態学的観察だけではなく、生体の代謝・機能的生体情報を経時的に同一個体で生きたままの繰り返し測定を可能にする非侵襲性或いは低侵襲性、投与した薬物やプローブの体内挙動測定を可能にする定量性などがあげられる。このように生体内情報を体外に取り出すためのシグナルとして、光や核磁気共鳴、放射線などが用いられている。近年、これらイメージング機器やプローブの開発の進歩により、光や核磁気共鳴、放射線といった異なったシグナルを利用する各モダリティ、特に各モダリティを組み合わせた融合装置を駆使することで、細胞レベルから小動物の組織・臓器レベル、さらには、ヒト臨床における分子の挙動を画像化できるようになってきた。これらの背景の下、小動物インビボイメージング、特に PET/SPECT と言った核医学イメージングは、蛍光イメージ、MRI など他のモダリティに比べて放射性薬剤の全身分布を深部臓器まで評価できること、集積の局在評価のみでなく、その高い感度、定量性及び高い分解能の特徴を生かして血流、代謝、受容体などの定量的機能画像を評価できる特徴を有し、目に見える形で生体の仕組みを解明するツール、新しい検査薬の開発、治療薬の前臨床試験、病態解明、診断治療技術や再生医療の研究ツールとして期待されている。本日本分子イメージング学会と日本バイオイメージング学会との合同シンポジウムでは、新しい検査薬の開発、前臨床研究、病態解析、診断治療技術や再生医療の研究など基礎から臨床への橋渡し研究における小動物インビボイメージングの有用性について、小動物用 PET/SPECT/CT 装置を用いた我々の研究実例を紹介する。

これらの研究実例が示したように、小動物用 PET、SPECT など核医学インビボイメージングにより、臨床診断を模した形での基礎研究が可能となってきた。このように小動物インビボイメージングは基礎から臨床への橋渡し研究をより精度よく実現可能にし、新しい検査薬の開発、治療薬の前臨床試験、病態解析、診断治療技術や再生医療における核医学インビボイメージングの臨床応用に大きく貢献できるものと期待される。

■　一般演題（ポスター）　■

ヒトメラノーマ細胞（MDA−MB−435S）の多点タイムラプス観察による Aurora B キナーゼ特異的阻害剤（AZD1152-HQPA）のライブセルイメージング解析

Live cell imaging of anaphase bridge formation and the subsequent cleavage furrow regression induced by an Aurora B kinase inhibitor AZD1152-HQPA

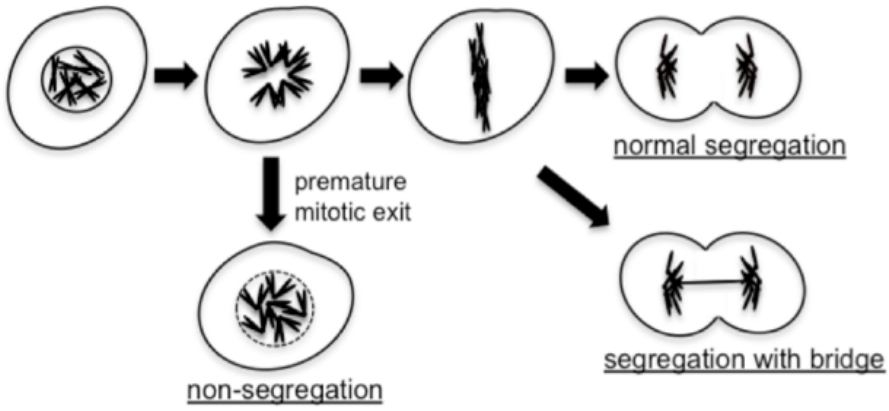
田中将大[1]、村田香織[2]、川喜多愛[2]、深田尚[1]、○杉本憲治[1,2]

[1]大阪府立大学生命環境科学研究科、[2]大阪府立大学研究推進機構ライブセルイメージング研究所

Shodai Tanaka[1], Kaori Senda-Murata[2], Ai Kawakita-Yamaguchi[2], Takashi Fukada[1], ○Kenji Sugimoto[1,2]

[1] Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University, [2] Live Cell Imaging Institute, Osaka Prefecture University

Aurora B kinase activity is known to be required for chromosome alignment, segregation, and cytokinesis. Its function in vivo has been characterized with small molecule inhibitors such as ZM447439, Hesperadin and VX-680. Since the inhibition of Aurora B kinase often results in a premature exit of mitosis without chromosome alignment, the events after chromosome segregation have not been fully analyzed yet. To monitor the typical events of mitosis and cytokinesis in the living state, we constructed two fluorescent human melanoma MDA-MB-435S cell lines, expressing mPlum-histoneH3/EGFP-survivin or mPlum-histone-H3/mOrange-actin. We examined the effect of an Aurora B kinase inhibitor AZD1152-HQPA on the entire process from the initiation of mitosis to the completion of cytokinesis. We extensively captured the live cell images using a multi-point time lapse imaging system equiped with a PlanApo 60x objective. Although most of the mitotic cells showed a premature mitotic exit, some population of the cells proceeded to anaphase but failed in the completion of cytokinesis, resulting in binucleated cells. In these cells, we noticed that a chromosome bridge had been formed at the cleavage site during chromosome segregation and that the bridge was maintained after the ingression of the cleavage furrow, known as an “anaphase bridge” in mis-segregating cells. The cytokinesis of these cells was finally interrupted with the cleavage furrow regression. Multi-point time lapse imaging analysis of a nonsynchronous, randomly growing cell culture in a higher magnification would be useful for characterizing the real-time effects of other Aurora kinase-inhibitors in living cells.



P-2

GFP 遺伝子を持つアデノ随伴ウィルスの効率的な生産方法
-バイオイメージングによる評価-

Efficient Production of Recombinant Adeno-Associated Viral Vector, Serotype DJ/8, carrying the GFP Gene –Estimates of Viral quality using Bio-Imaging-

○橋本晴夫[1]、水島友子[1]、千々和剛[1]、中村雅登[2]、末水洋志[1]

[1]公益財団法人実験動物中央研究所、[2]東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学

○Haruo HASHIMOTO[1], Tomoko MIZUSHIMA[1], Tsuyoshi CHIJIWA[1],

Masato NAKAMURA[2], and Hiroshi SUEMIZU[1]

[1] Central Institute for Experimental Animals (CIEA),

[2] Department of Regenerative Medicine, Tokai University School of Medicine (Tokai Univ.)

The purpose of this study was to establish an efficient method for the preparation of an adeno-associated viral (AAV), serotype DJ/8, carrying the GFP gene (AAV-DJ/8-GFP). We compared the yields of AAV-DJ/8 vector, which were produced by four different combination methods, consisting of two plasmid DNA transfection methods (lipofectamine and calcium phosphate co-precipitation; CaPi) and two virus DNA purification methods (iodixanol and cesium chloride; CsCl). The results showed that the highest yield of AAV-DJ/8-GFP vector was accomplished with the combination method of lipofectamine transfection and iodixanol purification. The transduction efficacy in HEK293 and CHO cells were not different among four different combination methods for AAV-DJ/8-GFP vectors. We confirmed that the AAV-DJ/8-GFP vector could transduce to human and murine hepatocyte-derived cell lines *in vitro* and *in vivo*. These results show that AAV-DJ/8-GFP, purified by the combination of lipofectamine and iodixanol, produces an efficient yield without altering the characteristics of protein expression and AAV gene transduction.

本研究目的は、GFP を発現するアデノ随伴ウィルス、セロタイプ DJ/8(AAV-DJ/8-GFP)の効率的な作製方法を確立することである。AAV-DJ/8-GFP を作製するに当たり、HEK293 細胞への AAV 作製用プラスミドの導入には、リン酸カルシウム(CaPi)またはリポフェクトアミン(Lipofectamine; Lipo)を用いた。そして、AAV-DJ/8-GFP vector の抽出および精製には塩化セシウム(CsCl)またはイオディギザノール(iodixanol)を用い、以下の 4 通り、1) CaPi+CsCl、2) CaPi+ iodixanol、3) Lipo+CsCl、4) Lipo+ iodixanol、を検討した。さらに、その品質について分子生物学的な解析に加え、インビトロおよびインビボイメージングにより評価を試みた。

その結果、Lipo+ iodixanol の方法による AAV-DJ/8-GFP vector の生産量は、4 つの方法の中で最も効率的であった。そして、Lipo+ iodixanol の方法で作られた AAV-DJ/8-GFP vector は、AAV に特異的な VP タンパクの発現および AAV-DJ/8-GFP vector による CHO 細胞への遺伝子効率も他の方法と変わりなかった。さらにヒトおよびマウスの肝細胞へ遺伝子導入できることも確認された。従って、Lipo+ iodixanol による AAV-DJ/8-GFP vector の作製方法は、ウィルスに変化を及ぼすことなく効率的であることが示された。

生細胞を観察しつつ特定部位にレーザー光を照射可能な実験系を用いた短波長可視光の光毒性評価

Evaluation of photodamage in living cells by irradiating blue lasers to the local area and monitoring the cell growth by live cell imaging

○川原翔平[1]、高橋圭介[1]、金丸直弘[1]、松山哲也[1]、和田健司[1]、
川喜多愛[2]、村田香織[2]、杉本憲治[2]
[1] 大阪府立大学工学研究科、[2] 大阪府立大学生命環境科学研究科
○Shohei Kawahara[1], Keisuke Takahashi[1], Naohiro Kanamaru[1], Tetsuya Matsuyama[1], Kenji Wada[1],
Ai Kawakita[2], Kaori Murata[2], Kenji Sugimoto[2]
[1] Graduate School of Engineering, Osaka Prefecture University
[2] Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University

1.はじめに　近年，青色光網膜障害など青色光による人体への影響が問題となっており，細胞での光毒性発生機構の解明が望まれている．この研究では，ライブセルイメージング法を用いて生細胞での光毒性を評価するため，細胞をリアルタイムで観察しつつ特定部位にレーザー光を照射可能な実験系を構築し，光毒性の感受性部位、並びに、波長依存性を検討したので報告する．

2.実験方法　実験には，その核を赤色タンパク質（mPlum）と融合させたヒストン H3 で，S 期の複製フォーカスを緑色蛍光タンパク質（EGFP）と融合させた増殖核抗原(PCNA)で 2 色に可視化したヒトメラノーマ細胞(MDA-MB-435S)を用いた. Fig. 1 で示すように，励起フィルターを用いて白色 LED からそれぞれの蛍光タンパク質の励起に必要な波長の光を取り出し，ダイクロイックミラーで反射させ，対物レンズで集光し細胞に照射した．この LED 光照射系にはカバーガラスが挿入してあり，側方より半導体レーザー光を入射させ，1 μm の精度で細胞の特定部分に一定出力で短時間照射した．レーザー光照射後の細胞核のタイムラプス画像を EMCCD カメラにて取得した．

3. 結果　細胞核の中心にレーザー光を照射した場合，レーザー光照射部位の mPlum の蛍光の褪色が確認できた（Fig. 2）．この系を用い，2 種類の波長（405, 450 nm）で別々に，強度 800 W/cm^2 の光を細胞の細胞核もしくは細胞質に照射し，その後 24 時間観察を続けた. 核の大きさの変化を指標にそれぞれの光が及ぼす細胞毒性を評価したところ, 405 nm 光の方が 450 nm 光より細胞に与える影響が大きく、細胞核は細胞質より短波長可視光の影響を受けやすいことが示された．

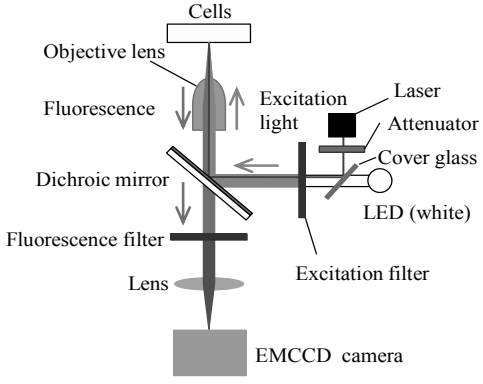


Fig.1 Configuration of fluorescent microscope

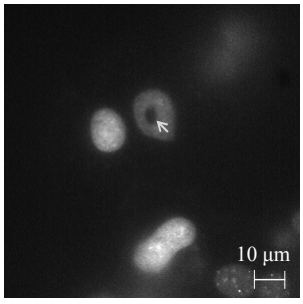


Fig.2 Live cell image of mPlum-histone H3 after irradiating 450 nm laser (see arrow).

局在化プローブを用いた細胞内マグネシウムイオンの FRET イメージング

FRET Imaging of Intracellular Magnesium Ion using KMG-104-AsH

○新藤豊[1]、山中龍[1]、鈴木孝治[2]、堀田耕司[1]、岡浩太郎[1]

[1]慶大理工生命情報、[2]慶大理工応化

○Yutaka Shindo[1], Ryu Yamanaka[1], Koji Suzuki[2], Kohji Hotta[1], Kotaro Oka[1]

[1] Department of Bioscience and Informatics, [2] Department of Applied Chemistry, Keio University

マグネシウムイオン（Mg^{2+}）は多くの細胞機能に必須の 2 価陽イオンであり、細胞機能の恒常性維持や調節において重要な役割を果たしている。細胞内で Mg^{2+}は、ミトコンドリアにおける ATP 産生や細胞内での ATP 消費、小胞体におけるタンパク質立体構造の安定化、核における DNA の品質管理、細胞周期の制御などに深く関わっていることが報告されている。そのため、細胞内やオルガネラ内の Mg^{2+}濃度がどのように調節、制御されているのかを調べることは細胞機能を理解するうえで重要である。しかし、市販されている蛍光 Mg^{2+}プローブは Ca^{2+}に対する選択性が低く、細胞内 Ca^{2+}濃度が変化する状況では Mg^{2+}濃度を正確にとらえることができないという問題点がある。これを解決するために我々のグループでは Mg^{2+}選択性の高いケミカルプローブである KMG シリーズを開発してきた。我々が近年開発した KMG-104-AsH は、ペプチドタグの一種であるテトラシステイン(TC)タグに選択的に結合して機能する蛍光 Mg^{2+}プローブである（Fujii and Shindo *et al*., *J Am Chem Soc*, 2014）。これにより、TC タグ付きのタンパク質を細胞に発現させることでそのタンパク質周辺の Mg^{2+}濃度変化を測定することが可能となった。今回我々は KMG-104-AsH と FRET ペアとなる蛍光タンパク質を組み合わせることで FRET イメージングによる細胞内 Mg^{2+}イメージングを試み、KMG のイオン選択性と FRET によるレシオイメージングを両立することを考えた。まずは KMG-104-AsH との FRET ペアとなる蛍光タンパク質と、TC タグの付け方について検討した。青色蛍光タンパク質である TagBFP の N’末端に TC タグを付加し、KMG-104-AsH をそこに局在化させることで、405 nm の励起光で TagBFP を励起したときに FRET により TC タグに結合した KMG-104-AsH の蛍光が良く観察できることを確認した。この他にもいくつかの蛍光タンパク質で FRET イメージングが可能であることを確かめた。また、HeLa 細胞を用いた観察から、この FRET レシオが細胞内 Mg^{2+}濃度依存的に変化することも確認され、蛍光タンパク質とケミカルプローブを組み合わせた FRET による細胞内 Mg^{2+}のレシオイメージング系を確立することに成功した。また、蛍光タンパク質に局在シグナルを付加することにより、細胞内での部位選択的なイメージングも可能となった。この方法により、細胞内 Mg^{2+}動態のより詳細な観察が可能となった。

pH 感受性赤色蛍光プローブを用いた破骨細胞活性の生体内イメージング

Intravital imaging of osteoclast activity with pH-activatable red fluorescent probe

○大森雄太[1]、前田拓樹[1]、蓑島維文[1]、菊地和也[1,2]

[1] 大阪大学大学院工学研究科、[2] 大阪大学免疫学フロンティア研究センター

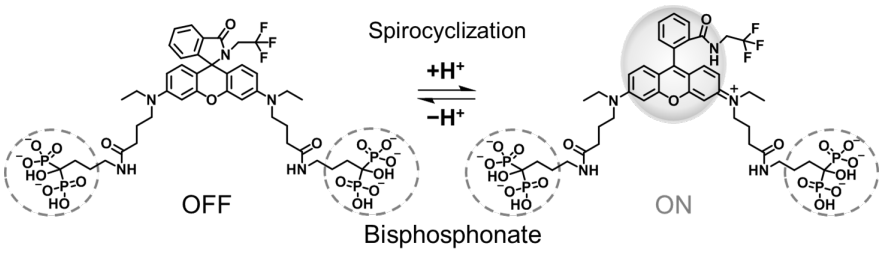
○Yuta Omori[1], Hiroki Maeda[1], Masafumi Minoshima[1], Kazuya Kikuchi[1,2]

[1] Graduate School of Engineering, Osaka University, [2] IFReC, Osaka University

破骨細胞による骨吸収は、骨組織の成長や修復の際、骨密度や形状を調節するために必要な生体機能である。一方で、過剰な骨吸収は、骨粗しょう症や関節リウマチのような骨疾患の要因とされている。このような骨疾患に対する新薬開発や治療法を確立するうえで、生体内において破骨細胞活性を検出可能とするイメージング技術は有用な手段である。そこで我々は、二光子励起顕微鏡を用いた、新たな破骨細胞活性イメージング技術の開発に取り組んでいる。

生体内における標的細胞の活性情報を可視化するためには、①蛍光タンパク質を用いたラベル化による標的細胞の位置情報の検出、②標的細胞の活性化時にのみ蛍光が ON となる化学プローブの組み合わせが有効であると考えられる。この概念に基づき、我々は以前に、破骨細胞活性検出緑色蛍光プローブ pHocas [1)] を開発した。pHocas は破骨細胞により形成された酸性領域に応答する蛍光 OFF/ON スイッチ機能を有し、さらに骨組織への高い結合能を示すビスホスホネート基によって、マウス体内の骨組織へと自発的に送達される。破骨細胞を赤色蛍光タンパク質により標識したマウスモデルに pHocas を投与することで、破骨細胞の局在と活性情報を同時に取得することが可能である。

本研究では、破骨細胞の二光子励起イメージング手法の汎用性を向上させるため、蛍光波長を長波長化した新規 pH 応答性赤色蛍光プローブ（下図）の開発に取り組んだ。 破骨細胞の性質にあわせて赤色蛍光プローブの蛍光特性を調節し、pHocas 同様、骨組織への選択的な送達能を付与している。 破骨細胞のプロトンポンプに緑色蛍光タンパク質を発現させたマウスモデルに対し、このプローブを投与することで、プロトンポンプと酸性領域との局在を可視化することに成功した。また、タイムラプスイメージングを行うことで局在の変化を追跡したので、その詳細について報告する。



1) H. Maeda, T. Kowada, J. Kikuta, M. Furuya, M. Shirazaki, S. Mizukami, M. Ishii, K. Kikuchi, *Nat. Chem. Biol.* **2016**, *12*, 579.

Simultaneous imaging of subcellular ATP dynamics and changes in cell morphology

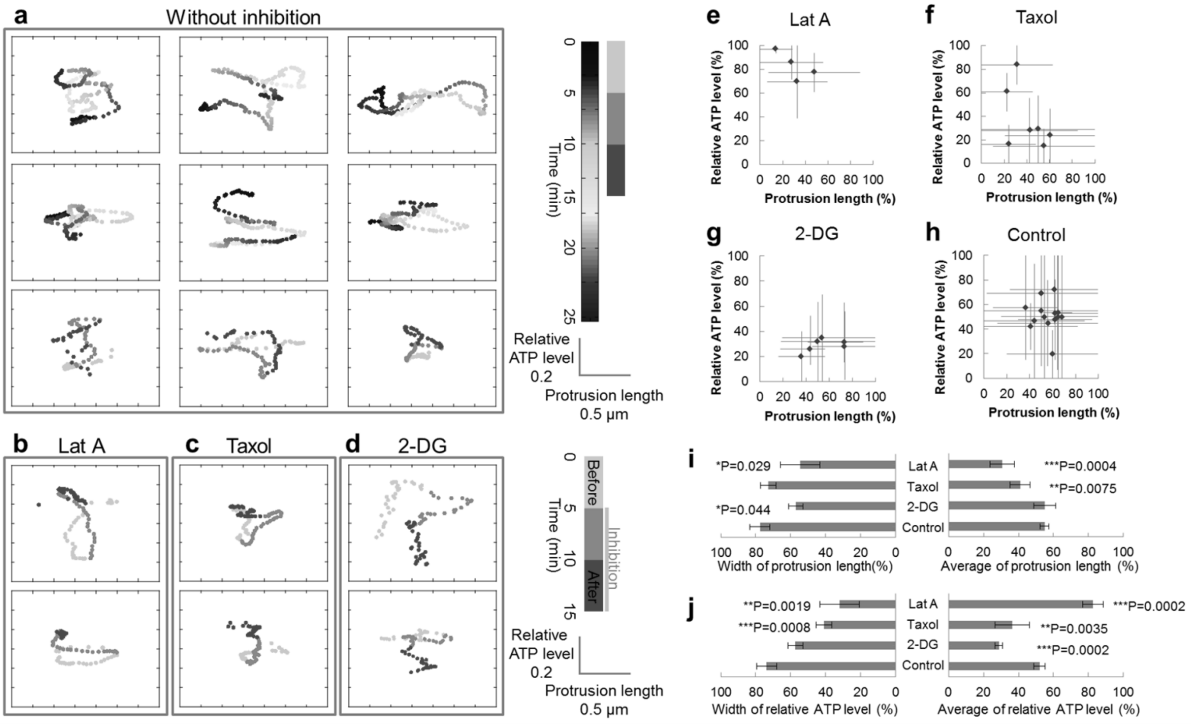
○Rika Suzuki[1], Kohji Hotta[1], Kotaro Oka[1]

[1] Center for Biosciences and Informatics, Grad. Sch. Sci. and Technol., Keio Univ.

Although ATP is a major energy source of living cells, native ATP dynamics under physiological conditions without extensive stimulations has not been understood well. In this study, a simultaneous imaging and image processing analysis allowed us to observe and quantify relationships between ATP levels and cellular morphological changes under physiological conditions.

We found that microtubule dynamics cause cellular shape change accompanying an increase in ATP level at cell edges. Also, spatiotemporal quantification of the length of actin rich-protrusion and ATP levels suggested they are influencing each other. This work demonstrates that cellular motility and morphology are regulated by ATP-related cooperative function between microtubule and actin dynamics.

This research is about energy metabolism and cellular morphological changes, which are both very hot biological topics in terms of cellular damage or diseases. Also, an original image processing algorithm and unique figures clearly demonstrate effectiveness of bioinformatics approach to quantification of biological signals.



Typical tracks of protrusion length and ATP levels at the edges of HeLa cells under (a) physiological conditions or (b–d) inhibitions of cytoskeletal dynamics or ATP production. Quantitative analysis is demonstrated in (e–j).

P-7

マイクロ流路デバイスを用いた腫瘍移行性の高い超音波造影剤の開発
The development of ultrasound contrast agent with high transferability in tumor tissue using a microfluidity device

○島　忠光[1]、直井智幸[1]、鈴木　亮[1]、ウンガヨハン[1]、宗像理紗[1]、小俣大樹[1]、丸山一雄[1]
[1]帝京大学　薬学部　薬物送達学研究室
○Tadamitsu Shima[1], Tomoyuki Naoi[1], Ryo Suzuki[1], Johan Unga[1]
Lisa Munakata[1], Daiki Omata[1], Kazuo Maruyama[1]
[1] Teikyo University, Faculty of Pharma-Sciences, Laboratory of Drug Delivery System

【背景・目的】現在、血流造影のリアルタイムイメージングとして、マイクロバブルを用いた超音波造影が行われている。マイクロバブルはマイクロオーダーのサイズであり腫瘍の新生血管から血管外に漏出しないため、腫瘍内の血行動態から腫瘤病変の診断が行われている。これには熟練した読像能力が必要であるとともに、マイクロバブルが血中から消失した時点で造影ができなくなってしまう。一般に、腫瘍組織では正常組織と比べ血管透過性が亢進しており、高分子やナノ微粒子が血管から組織へと流出し留まる性質（Enhanced permeation and retention (EPR) 効果) を利用した受動的ターゲティングが知られている。そのため、マイクロバブルをナノバブル化することで EPR 効果により腫瘍組織に集積する超音波造影剤が開発できると考えられる。しかし、気体のナノバブル化は安定性や超音波造影輝度の点で課題が山積している。近年、新たなナノバブルとしてパーフルオロペンタン (PFP)を保持した相変化型ナノ液滴 (ND) が注目を集めている。この ND は液体の状態でナノ液滴を調製し、超音波刺激によりナノ液滴内部の PFP が気体へと相変化し、マイクロバブルに変換される。そのため、ND を EPR 効果で腫瘍へ蓄積させ、超音波で気体に相変化させることで、腫瘍組織の超音波造影が可能になると期待される。しかし、サイズの揃った ND の調製方法が確立されていない。そこで本研究では、ND の新たな調製法としてのマイクロ流路デバイスの有用性を評価した。また、本方法で調製した ND の特性を評価した。
【方法】脂質と PFP をエタノールに溶解し、このエタノール溶液と超純水をマイクロ流路デバイスで混合し、ND 懸濁液を得た。調製した ND の粒度分布は動的光散乱法で測定した。また、超音波照射による ND の液体から気体への相変化は、超音波造影装置を用いて観察した。さらに、蛍光修飾 ND を担がんマウスに静脈内投与し、48 時間後にがん組織へのナノ液滴の分布を *In Vivo* Imaging System（IVIS）を用いて観察した。
【結果・考察】今回作製した ND の平均粒子径は約 200 nm であった。この ND を超音波造影装置で観察したところ、相変化超音波照射前はほとんど造影輝度が確認できなかったのに対し、相変化用超音波照射後では造影輝度の増強が認められた。このことから、ND は相変化用超音波により PFP の相変化が誘導され、超音波造影が可能になったものと考えられた。さらに、蛍光修飾 ND を担がんマウスに静脈内投与した結果、腫瘍組織中に ND 由来の蛍光が観察された。この結果から、ND が腫瘍組織に EPR 効果で集積した可能性があると考えられた。以上のことから、マイクロ流路デバイスが新たなタイプの相変化型超音波造影剤の開発に有用であることが示唆された。

P-8

新規プローブを用いた植物の細胞内 Ca^{2+}濃度変化の 1 細胞レベルの発光・蛍光イメージング

Imaging cytosolic Ca^{2+} concentration at a single cell level in plants by a novel bioluminescent ratiometric Ca^{2+} probe

○永井寛子[1]、新野祐介[2]、助川夏雄[1]、北畑信隆[1,3]、宮脇敦史[2]、朽津和幸[1.3]

[1]東京理科大･院･理工･応用生物科学/[3]イメージングフロンティアセンター

[2]理化学研究所・脳科学総合研究センター

○Hiroko Nagai[1], Yusuke Niino[2], Natsuo Sukegawa[1], Nobutaka Kitahata[1.3], Atsushi Miyawaki[2], Kazuyuki Kuchitsu[1.3]

[1]Dept. of Applied Biological Science/ [3]Imaging Frontier Center, Tokyo University of Science,

[2]RIKEN Brain Science Institute

Ca^{2+}は、あらゆる細胞種において基本的な細胞内情報伝達因子として働いており、その細胞質内濃度($[Ca^{2+}]_{cyt}$)変化の時空間パターンをさまざまな規模で解析することの重要性は論を待たない。これまでに数多くの蛍光性 Ca^{2+}プローブが開発されているが、測定時の励起光照射により、光受容体を介した応答が誘導されること、特に植物では、光合成色素等による自家蛍光が蛍光イメージングの障害となることなどが大きな問題である。一方で、既存の発光性 Ca^{2+}プローブには、レシオメトリックな測定や、一細胞レベルのイメージングが困難という問題点があった。これらの問題点を解決する一つの方法として、$[Ca^{2+}]_{cyt}$を 2 チャンネル・レシオメトリックに測定できる発光・蛍光 Ca^{2+}プローブ OC の開発が進められている。OC は発光と蛍光の両モードで$[Ca^{2+}]_{cyt}$を測定可能である。発光モードでも 1 細胞レベルのイメージングが可能であり、蛍光モードの結果と比較することで$[Ca^{2+}]_{cyt}$動態に対する光照射の影響を評価することができる。

OC を恒常的に発現させたシロイヌナズナの形質転換体を作成し、蛍光・発光イメージング実験系を構築した。OC 発現シロイヌナズナの葉に、$[Ca^{2+}]_{cyt}$上昇を引き起こすことが知られているさまざまな刺激を与えたところ、蛍光・発光モードで、気孔孔辺細胞において刺激毎に異なる$[Ca^{2+}]_{cyt}$変化パターンを観測できた。OC 発現シロイヌナズナを用いて構築した、蛍光･発光両モードで 1 細胞レベルのイメージングが可能な実験系を用いて、葉に青色光を照射した際の孔辺細胞の$[Ca^{2+}]_{cyt}$動態の解析を試みている。

P-9

三次元培養細胞におけるタンパク質分泌動態の定量的可視化 : 同調性インスリン分泌の生物発光イメージング

Quantitative visualization of protein secretion from 3D-cultured cells: bioluminescence imaging of synchronized insulin secretion

○鈴木崇弘[1]、金森孝雄[1]、井上敏[2]

[1]愛知学院大学歯学部生化学講座、[2]JNC（株）横浜研究所

○Takahiro Suzuki[1], Takao Kanamori[1], Satoshi Inouye[2]

[1] Dept. of Biochem., Sch. of Dent., Aichi-Gakuin Univ., [2] Yokohama Res. Ctr., JNC Corp.

我々は、哺乳類細胞における「分泌タンパク質のビデオレート生物発光イメージング法」を開発してきた。本手法は、細胞外に分泌されたルシフェラーゼと培養液に添加したルシフェリンの発光反応に基づいている。分泌経路に発現させた際に高い比発光活性を示すガウシアルシフェラーゼ（*Gaussia* Luciferase, GLase）は、本手法の最適なレポータータンパク質である。水冷 EM-CCD カメラで発光シグナルを検出することにより、生細胞において GLase 融合タンパク質の開口分泌動態を 1 時間以上連続的にビデオレート（30-500 ms/frame）でイメージングできる。さらに本手法は、細胞の全表面において開口分泌の解析が可能であり、画像上の発光強度から分泌タンパク質量変化を相対定量できる。今回我々は、ビデオレート生物発光イメージングによる、三次元（3D）培養細胞のタンパク質分泌動態の定量的可視化法を報告する。

単離ラット膵島にインスリン-GLase 融合タンパク質（Insulin-GLase）を一過性発現させ、生物発光イメージングを行った結果、高グルコース刺激から数分以内に膵島表層全体が同調する周期性インスリン分泌が可視化された。一方、Insulin-GLase を一過性発現させたラットβ細胞株 INS-1E 細胞では、多くの細胞がグルコース刺激によるインスリン分泌を示すが、拍動性分泌を行う細胞は少数であり、細胞間の同調性インスリン分泌は見られなかった。これに対して、ラット INS-1E 細胞からサブクローニングを行った Insulin-GLase 定常発現株である iGL 細胞は、細胞間で同調する周期性インスリン分泌が観察され、二次元（2D）培養の iGL 細胞においては、同調性インスリン分泌は細胞間接着部位に局在していた。3D 培養の iGL 細胞（スフェロイド）では、単離ラット膵島と同様に、グルコース刺激で細胞集団全体が同調する周期性インスリン分泌が観察された。3D 培養の iGL 細胞においては、完全に同調したインスリン分泌は 1 時間以上観察された。また、ルミノメーターを用いた解析から、2D 培養の iGL 細胞においては、細胞密度および細胞培養時間に比例して、細胞あたりのインスリン分泌量が増加した。

生物発光イメージングにより、3D 培養細胞から分泌されるタンパク質動態の可視化に成功した。新規に樹立した発光β細胞株である iGL 細胞を用いた解析により、細胞間接着がインスリン分泌の同調性と分泌量の増大に重要であることが示唆された。

＜文献＞ Suzuki T, Kanamori T, and Inouye S: Quantitative visualization of synchronized insulin secretion from 3D-cultured cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 486: 886-892, 2017 (Open Access).

誘導ラマン散乱顕微鏡を用いた植物組織の無染色イメージング

Stain-Free Imaging of Plant Tissues by Stimulated Raman Scattering Microscopy

橋本研志[1]、浅井 卓也[3]、花俣繁[2]、小関泰之[3]、○朽津和幸[1,2]

[1]東京理科大・理工・応用生物科学/[3]イメージングフロンティアセンター、[2]東京大・工・電気

Kenji HASHIMOTO[1], Takuya ASAI[2], Shigeru HANAMATA[1,3], Jumpei SAWADA[1],

Yasuyuki OZEKI[2], ○Kazuyuki KUCHITSU[1,3]

[1]Department of Applied Biological Science/[3] Imaging Frontier Center, Tokyo University of Science

[2]Department of Electrical Engineering and Information Systems, University of Tokyo

誘導ラマン散乱 (SRS) 顕微法は、生体分子がそれぞれに持つ分子振動状態の違いを検出することにより、標本に含まれる様々な組成分の空間的分布情報を得る手法である。近年開発された高速 SRS 顕微鏡[1]は、C-H 伸縮振動領域 (2,800 – 3,100 cm^{-1}) における分子振動スペクトルをわずか３秒という短時間で取得することが可能であるため、医療診断や生物学研究など幅広い応用が期待されている。植物は、多種の色素や自家蛍光物質を葉緑体、細胞壁、液胞等に持ち、多くの細胞が光応答性を示すことから、蛍光イメージング以外の非破壊的計測手法が求められている。そこで我々は、SRS 顕微鏡の、植物の組織・細胞に対する応用を試みた。イネ、タバコ培養細胞 BY-2、ゼニゴケなどの植物組織の解析を試みたところ、飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸、デンプン粒、フェノール化合物など、様々な生体分子が細胞内外に分布する様子を可視化することができた。これらの結果をもとに本発表では、高速 SRS 顕微鏡による無染色イメージングの、植物研究への応用の可能性について議論したい。

Stimulated Raman scattering (SRS) microscopy is a method to obtain the spatial distributions of various constituents by detecting their characteristic molecular vibrations. Our high-speed SRS microscope [1] enables the image acquisition with molecular vibrational spectra in the CH-stretching region (2,800 to 3,100 cm^{-1}) within only three seconds, and is expected to be widely useful in medical diagnoses and biological researches. We have applied the imaging system to various plant tissues and cells including rice, *Oryza sativa*, tobacco suspension-cultured cells BY-2, *Nicotiana tabacum*, and a liverwort, *Marchantia polymorpha*. Intracellular and extracellular distribution of biological constituents (e.g., fatty acids, starch granules and phenolic metabolites) was distinctively visualized without any staining processes. We will present the images of various cells and tissues, and discuss their biological implications as well as prospects for further application of the high-speed SRS imaging to plant sciences.

Reference

[1] Ozeki et al. (2012) High-speed molecular spectral imaging of tissue with stimulated Raman scattering, ***Nature Photonics*** 6:845-851.

P-11

超解像顕微鏡による、大脳の細胞核のヒストン修飾の可視化解析

Visualization and analysis on the histone modifications in with superresolution microscopy

波平昌一[1)]、平野和己[1)]、田中みなみ[1)2)]、○加藤薫[1)2)]

[1)]産総研･バイオメディカル、[2)]筑波大大学院･生命環境、

Masakazu Namihira[1)], Kazumi Hirano[1)], Minami Tanaka[1)2)], ○Kaoru Katoh[1)2)]

[1] Bio Mes Res. Inst., AIST, [2] Grad. Sch. Life & Env. Sci., Univ. Tsukuba,

哺乳類の大脳皮質の多様な神経系細胞は、胎生期の神経幹細胞から発生段階依存的に産生される。この神経幹細胞の細胞産生機構では、ヒストン H3 タンパク質末端のメチル化やアセチル化修飾によるクロマチン構造変換が重要な役割を果たすことが知られている。現在までの神経発生を制御するクロマチン構造変換の研究では、組織を構成する多数の細胞から得られた DNA やタンパク質を実験材料としたクロマチン免疫沈降法などの分子生物学的手法が解析の中心であった。従って、組織内の神経幹細胞の１細胞レベルでのヒストン修飾の動態については不明な点が多く、神経発生を担うクロマチン構造変換機構の詳細は明らかではない。

そこで我々は、超解像蛍光顕微鏡（STED 等）を用いて、マウス胎生期大脳皮質の神経幹細胞と未成熟ニューロンの１細胞レベルでの修飾ヒストンの観察する方法を確立した。その結果、組織内の神経系細胞において、メチル化やアセチル化修飾が施されたヒストン H3 タンパク質を 80-120nm の分解能での観察することに成功した。さらに、エンハンサーやプロモーターに集積する修飾ヒストンの核内局在領域を同定し、その領域が神経幹細胞と未成熟ニューロンでは異なっていることがわかった。この結果は、クロマチン構造変換が行われる核内領域は、神経幹細胞の分化に伴いダイナミックに変化していることを示唆している。現在、ヒストン修飾酵素群の核内局在の観察などを実施し、クロマチン構造変換機構について詳細に解析を進めている。

さらに、新しいタイプの超解像顕微鏡(試作機)を用いて、120nm 程度の分解能で、大脳組織の細胞核の３D 観察にも成功した。これらの結果を映像を交えて示す。

In vivo イメージングに適している高等植物のモデル細胞である タバコ BY-2 細胞を用いたオートファジーの動態と感染防御応答の解析

Dynamics of autophagy and antimicrobial defense responses in tobacco BY-2 cells as model plant cells suitable for *in vivo* imaging

○花俣繁[1]、朽津和幸[1,2]

[1]東京理科大学イメージングフロンティアセンター、[2]東京理科大学理工学部応用生物科学科

○Shigeru HANAMATA[1], Kazuyuki KUCHITSU[1,2]

[1] Imaging Frontier Center, Tokyo Univ. Sci., [2] Dept. of Appl. Biol. Sci. Tokyo Univ. Sci.

タバコ BY-2 細胞は、高等植物の HeLa 細胞として広く認識されているモデル植物細胞であり、高等植物の生命現象の細胞レベルでの理解には欠かせない。我々は、pH 感受性蛍光タンパク質(RFP-YFP)と融合したオートファジーマーカー(NtATG8)を発現させたタバコ BY-2 細胞を用いて、オートファジー活性を定量する解析系を構築した[1]。オートファジー可視化細胞(YFP-NtATG8)を用いて細胞周期進行中のオートファジーの動態を分析したところ、基礎的なオートファジーのレベルは細胞周期の進行に影響して、各段階で異なって調節されること、基本的なオートファジーは、G1 期において最も高い活性を示し、有糸分裂中に強く抑制されることを見出した。

免疫応答へのオートファジーの関与の可能性は、様々な生物において広く議論されているが、植物細胞において防御応答誘発中のオートファジーの動態についてはほとんど知られていない。オートファジー可視化細胞を用いて卵菌由来の感染シグナル(cryptogein)を組み合わせることにより、活性酸素種(ROS)生成やプログラム細胞死(PCD)を伴う感染防御応答誘発中のオートファゴソームの動態に及ぼす影響を分析した。その結果 cryptogein の処理がオートファゴソームの急速な減少を誘導することを見出した。

cryptogein を認識することで活性化される感染防御応答は、早く一過的な応答と、PCD を含む遅く持続的な応答に分類できる(Kadota *et al.* ***Plant Cell Physiol.*** 2004; 2005; 2006)。この両者の相互関係を解析するため、PCD を誘発しない変異型 cryptogein L19R の効果を比較解析した。L19R は、早く一過的な応答は誘導したが、細胞周期停止および PCD を含む遅く持続的な応答は誘導しなかった。一方で、さまざまな細胞内膜交通系の制御に関与する phosphoinositide 3-kinase (PI3K)の阻害剤を前処理すると、L19R でも PCD を含む遅く持続的な応答が誘導されることを見出した。そこで、応答の持続性を担保するシグナル伝達系が PI3K を介した膜交通系により負に制御されるとの仮説を立て、細胞膜交通系の制御による防御応答への影響や、cryptogein およびそのシグナル伝達候補因子の細胞内動態、植物アポプラストにおける ROS 生成のイメージング解析を進めている。

Reference

[1] Hanamata et al. (2013) *In vivo* imaging and quantitative monitoring of autophagic flux in tobacco BY-2 cells, ***Plant Signaling & Behavior*** 8.1: e22510.

P-13

超解像顕微鏡で観察された、ラメリポディア領域のファシンとアクチンメッシュワークの相互作用

Interaction between fascin and actin meshwork in lamellipodial region revealed with superresolution microscopy

○田中みなみ[1)2)]、石川　良樹[3)]、加藤　薫[1)2)]

[1)]産総研･バイオメディカル、[2)]筑波大大学院･生命環境、[3)]群馬県立県民健康科学大

○Minami Tanaka[1)2)]、Ishikawa Ryoki[3)]、Katoh Kaoru[1)2)]

[1] Grad. Sch. Life & Env. Sci., Univ. Tsukuba, [2] Bio Mes Res. Inst., AIST, [3] Gunma Pref.Coll. Health Sci

神経細胞の神経突起先端では成長円錐が形成される。成長円錐は軸索や樹状突起を伸長させ、伸長経路を探索し、ターゲットを認識する役割を担う。軸索や樹状突起の伸長メカニズムにはガイダンス分子（反発因子、誘導因子）が関与するが、成長円錐はこれらの因子に敏感に反応する。

成長円錐は、フィロポディアと、その間を埋めるラメリポディアという構造体からなる。どちらにも、特徴的なアクチン骨格が存在する。フィロポディアは、長く平行なアクチン線維の束もち、ラメリポディアは、比較的短いアクチン線維が様々な方向に配向した網目状構造をもつ。

成長円錐の構造や運動を支えるのは、アクチン関連タンパク質である。我々が着目したファシンはアクチン繊維の束化タンパク質で、フィロポディアのアクチン線維の束化を担う。ファシンによるアクチン線維の束化は、フィロポディア形成において、アクチン繊維束が、膜を押出すために必要な剛性に寄与している。

一方、ラメリポディア領域にも、ファシンは相当量存在するが、観察が難しく、役割は未解明であった。我々は、SIM を用いて、ラメリポディア領域のファシンの可視化に成功し、さらに、FRAP により、ラメリポディア領域のファシンの動態を解析した。フィロポディアと同様にラメリポディアでも、ファシンは、リン酸化によりアクチン線維からの解離速度が速くなり、アクチン繊維から解離することを示した。

今回、2 カメラ SIM を用いて、生きた成長円錐のラメリポディアのファシンが、リン酸化によりアクチン繊維から解離する過程を超解像顕微鏡の動画として捉えた。ファシンとアクチン繊維の共局在の動的変化は、30nm 以下の位置精度、かつ、各フレームは完全に同一時刻で記録した。薬物投与により、ファシンをリン酸化処理すると、20-30 分で、ラメリポディアのファシンはアクチンのメッシュワークから解離した。ラメリポディアのアクチンの網目から、ファシンの蛍光が消え、ファシンが少なくアクチン繊維を主体とする網目が形成された。このアクチンを主体とするラメリポディアは不安定な構造で、10 分程度でラメリポディアの退縮が起き消えた。リン酸化処理では、フィロポディアも、太いアクチン線維束のみを残し、ファシンが解離した。

さらに、RNAi でファシンをノックダウンした細胞では、成長円錐の形成自体が阻害され、フィロポディア、ラメリポディアともに見られなくなった。これらの結果は、ファシンは、ラメリポディア領域でも、成長円錐の構造と形の維持に重要であることを示唆する。今後、ラメリポディア領域のファシンが成長円錐の機械的特性に与える影響について検討する予定である。

P-14

ペリリピン 4 の発現抑制が 3T3-L1 脂肪細胞の脂肪滴形成および代謝に与える影響

Knockdown of perilipin 4 affects on lipid droplet formation and mitochondrial morphology in 3T3-L1 adipocytes.

長谷川千織 [1)], 小谷実祐 [1)], 伊香賀玲奈 [2)], 田中光 [3)], ○田中直子 [1)]

[1)]大妻女子大・食物, [2)]お茶の水女子大・院・理学, [3)]東邦大・薬

Chiori HASEGAWA[1)], Miyu KOTANI[1)], Reina IKAGA[2)], Hikaru TANAKA[3)], ○Naoko Iida-TANAKA[1)]

[1)]Dept. Food Science, Otsuma Women's Univ., [2)]Graduate School of Humanities and Sciences, Ochanomizu Univ., [3)]Dept. Pharmacol., Toho Univ. faculty of pharmaceutical Sciences

【序論】脂肪細胞が肥大化するとサイトカインの合成・分泌が促され、脂肪細胞周辺の炎症を引き起こして生活習慣病の原因になると言われている。ミトコンドリアについては近年活発に研究され、周囲の状態に合わせて形態を変化させながら細胞内機能をコントロールすることが分かってきているが、脂肪細胞において担っている役割についての研究はまだ少ない。

本研究では、脂肪滴とミトコンドリアの関係を明らかにする手がかりとして、脂肪滴表面タンパク質であるペリリピンに着目した。ペリリピンの中でも脂肪滴の成熟に関連すると考えられるペリリピン 4 をノックダウンしたときの脂肪滴の成熟やミトコンドリアの形態、代謝の変化などを調べたので報告する。

【方法】マウス線維芽細胞 3T3-L1 を用いて作成したペリリピン 4 発現抑制株（shPLIN4）を脂肪細胞に分化させて実験を行った。分化誘導後 8、18、31 日目の細胞における脂肪滴とミトコンドリアの形態はそれぞれ蛍光色素で染色し、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。サイトカインや代謝に関わる酵素などは Real Time PCR 法を用いて mRNA 発現量の定量を行った。

また分化誘導後 29 日目の細胞を、AMPK 活性化剤である AICAR を添加した培地で一晩処理し、脂肪滴やミトコンドリア形態、エネルギー代謝系酵素の mRNA 発現量を比較した。

【結果および考察】3T3-L1 コントロール細胞では、分化誘導後 31 日目には 1 つの大きな脂肪滴が細胞全体の体積の 8 割近くを占めるまでになったが、shPLIN4 には小さな脂肪滴が多数存在しており、ペリリピン 4 が脂肪滴形成に重要な役割を持つことが示された。

また、ミトコンドリアは、コントロール細胞と比較して短く断片化している様子が観察された。解糖系や電子伝達系に関連する酵素の mRNA 発現量も減少しており、shPLIN4 ではミトコンドリアのエネルギー産生機能が低下していることが示された。AMPK の mRNA 発現量が低下していたことから、ペリリピン 4 ノックダウンが何らかの経路でまず AMPK 発現量の減少を引き起こし、これが引き金となってエネルギー産生全体を低下させた可能性が考えられた。AMPK 活性化剤である AICAR で処理後の shPLIN4 では、エネルギー産生関連酵素の mRNA 発現量が回復し、ミトコンドリアの融合関連タンパク質の発現量も増加した。蛍光観察においても、shPLIN4 のミトコンドリアは分裂傾向だったが AICAR 処理によって回復する様子が観察された。

一方、shPLIN4 では、炎症性サイトカインである MCP-1 の mRNA 発現量が増加していたが、これは AICAR 処理によって減少せず、むしろより増加した。shPLIN4 における炎症サイトカインの発現増加は、エネルギー代謝系の変化とは別経路で引き起こされたことが示唆された。

P-15

Optimization of biosensor and condition for FRET time-lapse imaging under two-photon excitation systems.

Kouhei TAKEUCHI[1,2], Motonori SUGIZAWA[1,3], Kyo TANAKA[1], Akira SUDA[2,3], and Takeshi NAKAMURA[1,3]

a28094@rs.tus.ac.jp

[1] *Research Institute for Biomedical Sciences, Tokyo University of Science, Chiba, Japan*
[2] *Imaging Frontier Center, Tokyo University of Science, Chiba, Japan*
[3] *Department of Physics, Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science, Chiba, Japan*

Biosensors based on the principle of Föster resonance energy transfer (FRET) are useful for monitoring the spatiotemporal dynamics of signaling molecules. The biosensors developed for One-photon excitation systems. Two-photon excitation systems enable us to observe cellular events at deep position of tissues. However, to perform FRET imaging under Two-photon excitation systems remains challenging. Photo-bleaching is one of the matters to make difficult to perform FRET imaging by Two-photon excitation systems. The photo-bleaching is caused by overlap of Two-photon excitation spectra of fluorescent proteins which are different from One-photon. While pairs of cyan and yellow fluorescent proteins (CFP and YFP) are commonly used as FRET partner fluorophores, green and red fluorescent protein (GFP and RFP) offer distinct advantages for FRET, such as spectral separation, less phototoxicity. We identified fluorescent proteins, mRubyII and mNeonGreen or Clover show minimal overlap of excitation spectra. So we modified existing CFP and YFP paired c-jun N-terminal kinase (JNK) targeting biosensors to make mNeonGreen or Clover and mRubyII paired biosensors as an example. The biosensors were transfected into HeLa cells to perform time-lapse FRET imaging. The GFP and RFP paired biosensors detected JNK activity at 860-930 nm under Two-photon excitation systems. 860 nm excite little the RFP however it need to make the laser power strong to gain enough signals of the biosensors. Therefore it is possible that the cells experience light induced damage while 930 nm is reverse. To decide optimal condition, the JNK activity detected GFP and RFP paired biosensors were identified FRET efficiency and degree of decrease in fluorescent intensity at several wave length, laser power and exposure time respectively.

References

[1] Komatsu N, Aoki N, Yamada M, Yukinaga H, Fujita Y, Kamioka Y, Matsuda M (2011). Development of an optimized backbone of FRET biosensors for kinases and GTPases. Mol Biol Cell 22, 4647-56.
[2] Tao W, Rubart M, Ryan J, Xiao X, Qiao C, Hato T, Davidson MW, Dunn KW, Day RN (2015). A practical method for monitoring FRET-based biosensors in living animals using two-photon microscopy. Am J Physiol Cell Physiol 309, C724-35.
[3] Lam AJ, St-Pierre F, Gong Y, Marshall JD, Cranfill PJ, Baird MA, McKeown MR, Wiedenmann J, Davidson MW, Schnitzer MJ, Tsien RY, Lin MZ(2012). Improving FRET dynamic range with bright green and red fluorescent proteins.Nat Methods 9, 1005-12.

P-16

Fluorescence analysis of plasmalemmal and mitochondrial Na^+-Ca^{2+} exchanger activity in permeabilized H9c2 cardiomyocytes

○Hikaru Tanaka[1], Iyuki Namekata[1], Shogo Hamaguchi[1], Naoko Iida-Tanaka[2], Toru Kawanishi[3]

[1] Department of Pharmacology, Toho University Faculty of Pharmaceutical Sciences,

[2] Department of Food Science, Otsuma Women's University,

[3] National Institute of Health Sciences.

The Na^+-Ca^{2+} exchanger (NCX) is involved in the physiological pathophysioligical regulation of intracellular Ca^{2+} concentration in various cell types including cardiomyocytes. The major role of plasmalemmal NCX is considered to be maintenance of low cytoplasmic Ca^{2+} concentration through transplasmalemmal Ca^{2+} extrusion, but under certain pathological conditions such as ischemia-reperfusion, NCX appears to be involved in the elevation of cytoplasmic Ca^{2+} concentration and the progression of cellular damage. On the other hand, NCX was revealed to exist not only on the plasmalemma but also in the mitochondria of various organs including the heart. The mitochondrial NCX exists on the mitochondrial inner membrane and is considered to be the main system to extrude Ca^{2+} from the mitochondrial matrix. Plasmalemmal and mitochondrial NCX are postulated to be encoded by distinct genes and to have different functional properties, but details still remain to be investigated. SEA0400, a benzyloxyphenyl compound, and CGP-37157, a benzothiazepine compound, have been developed as inhibitors of plasmalemmal and mitochondrial NCX, respectively. SEA0400 and CGP-37157 was reported to attenuate and aggravate, respectively, the ischemia-induced damage of cardiomyocytes. However, the selectivity of these agents towards the two types of NCX has not been sufficiently clarified.

In the present study, fluorescence analysis of plasmalemmal and mitochondrial NCX activity was performed in cardiomyocyte derived H9c2 cells. The plasmalemmal NCX activity, which was measured as the increase in cytoplasmic Ca^{2+} concentration on application of low Na^+ extracellular solution, was inhibited by SEA0400, but not by CGP-37157. Mitochondrial Ca^{2+} concentration was measured in digitonin-permeabilized H9c2 cells expressing the mitochondrial-targeted Ca^{2+} indicator, yellow cameleon 3.1. The decrease in mitochondrial Ca^{2+} concentration following removal of extramitochondrial Ca^{2+} was attenuated by CGP-37157, but not by SEA0400. These results provide evidence that the plasmalemmal and mitochondrial NCX can be pharmacologically discriminated and that they are involved in Ca^{2+} extrusion from the cell and mitochondria, respectively. The presently used fluorescence-based methods appear to be of value in the studies on cellular NCX function.

軟Ｘ線顕微法によるカビ種物質産生藍藻 *Pseudanabaena foetida* (*Phormidium tenue*) の微細構造観察

Soft X-ray Microimaging of Musty-Odor-Producing Cyanobacteria *Pseudanabaena foetida* (*Phormidium tenue*)

○竹本邦子[1]、吉村真史[2]、大東琢治[3]、一瀬 諭[4]、難波秀利[2] 、木原 裕[2,5]

[1]関西医科大学、[2]立命館大学 SR センター、[3]分子科学研究所 UVSOR、[4]滋賀県琵琶湖環境科学研究センター、[5]姫路日ノ本短大

○Kuniko Takemoto[1], Masashi Yoshimura[1], Takuji Ohigashi[3], Satoshi Ichise[4], Hidetoshi Namba[2], Hiroshi Kihara[2,5]

[1] Kansai Medical Univ., [2] The SR center, Ritsumeikan Univ., [3] UVSOR Synchrotron, Inst. for Molecular Science, [4] Lake Biwa Environmental Research Inst., [5] Himeji-Hinomoto College

1969 年 4 月、京都市の水道でカビのような悪臭が報告されて以降、毎年のカビ臭の報告が琵琶湖を水源とする浄水場から供給される水道で続いている。原因は、糸状のシアノバクテリア *Pseudanabaena foetida* Niiyama, Tuji et Ichise sp. nov. (*Phormidium tenue*) [1]が産生する 2-メチルイソボルネオール(2-MIIB)であることが明らかとなっている。このような水源のカビ臭問題は、全国で季節を問わず報告されるようになり、原因藻の詳細な研究が求められている。

P. foetida sp. の細胞内微細構造を調べるため、無染色の細胞を、軟 X 線顕微鏡(XM)で観察した。*P. foetida* sp.は、1985 年に琵琶湖南湖から分離し、滋賀県琵琶湖環境科学研究センターで藍藻用の CT 培地と M11 を併用し継代培養してきた株を用いた。CT 培地 10 ml を試験管に分注し、20℃、2000 Lxs (8 h 明/16 h 暗)で必要な期間培養した。細胞懸濁液を、厚さ 100 nm 窒化シリコン薄膜上に滴下し、風乾後、立命館大学 SR センター透過型軟 X 線顕微鏡ビームライン(BL-12）と分子科学研究所の極端紫外光研究施設(UVSOR)の走査型透過 X 線顕微鏡ビームライン(BL4U)で観察した。定常状態の細胞において酸素の局在した顆粒体を確認した(Fig.1 a, b)。細胞分裂過程と思われる細胞において真核細胞の染色体の様な構造を確認した(Fig.1 c)。さらに、酸素以外の元素の局在も確認した。構造体の同定など詳細については当日報告する。

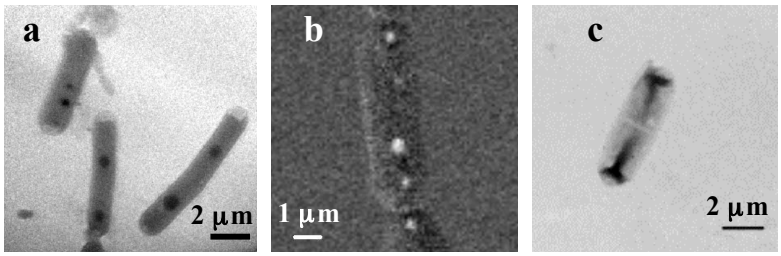


Fig.1 *P. foetida* sp. の透過型 XM 像 (a, c)と走査型 XM 像(b)
酸素元素が濃縮した顆粒体（a：黒い顆粒体、b：白い顆粒体）、染色体の様な構造体(c：黒い構造体)

Reference

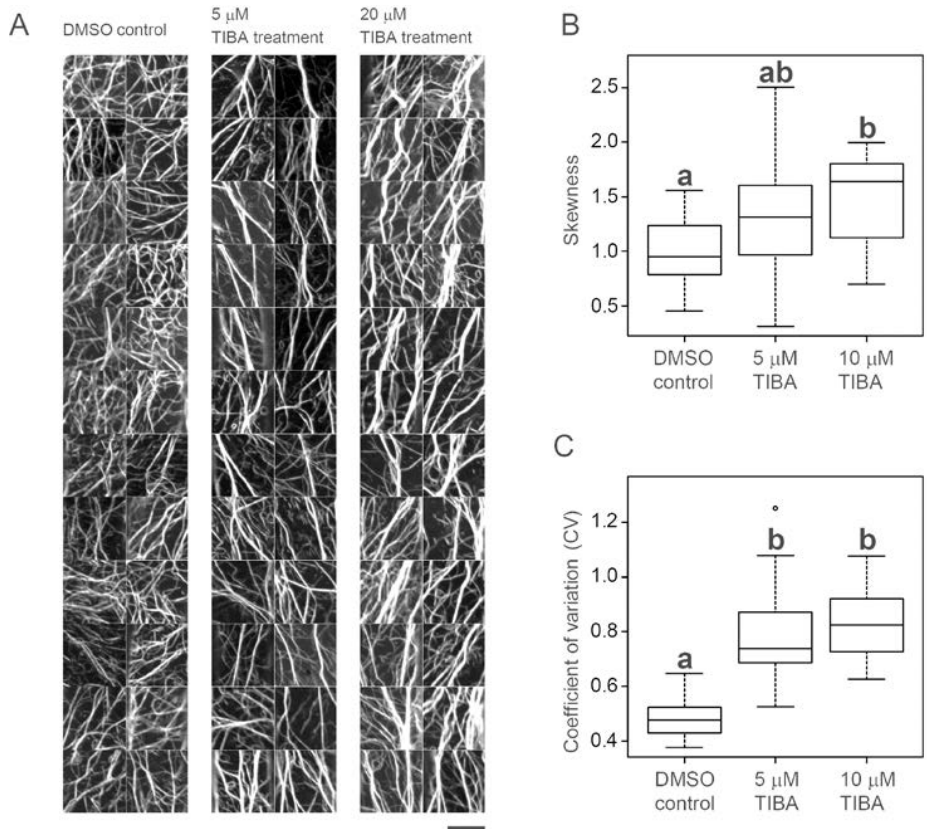
[1] Niiyama Y, Tuji A, Takemoto K and Ichise S, *Fottea*, 16 (2016) 1–11.

輝度分布統計量による細胞骨格束化の定量評価

Quantitative evaluation of cytoskeletal bundling by intensity distribution statistics

○桧垣 匠、秋田 佳恵、馳澤 盛一郎
東京大学大学院新領域創成科学研究科
○Takumi Higaki, Kae Akita, Seiichiro Hasezawa
Graduated School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

アクチン繊維や微小管などの細胞骨格の束化は細胞分裂や細胞伸長など植物細胞の形態形成と密接な関係がある。私たちは細胞骨格の蛍光画像から束化を評価する数的指標として、細胞骨格を構成する画素の輝度分布の歪度が有用であることを報告した（Higaki et al. 2010）。本手法は植物細胞の他、動物細胞や *in vitro* 再構成系においても広く利用されている。しかし一方で、本手法は極度に束化し微細な繊維がほとんど残らない状態の評価には不向きであるという問題点もあった。そこで本研究では、より汎用的な細胞骨格束化の数値指標を探索した。複数種のアクチン繊維・微小管の顕微鏡画像セットを用いた検証の結果、細胞骨格を構成する画素の輝度分布の変動係数が従来手法に比べて，より高感度に細胞骨格の束化を検出する可能性が示唆された。



図．シロイヌナズナ胚軸細胞におけるアクチン繊維の束化誘導と定量評価．
（A）GFP-ABD2 により標識されたアクチン繊維．TIBA（5、20 μM）により束化を誘導した．それぞれ 24 細胞の観察結果を示した．Scale bar = 5 μm.（B, C）歪度に基づく従来手法（B）と変動係数に基づく提案手法（C）による定量評価．Tukey-Kramer test（$p < 0.001$）.

環境中の微生物を培養することなく「見える化」して酵素遺伝子を取得する

Acquisition of enzyme-encoding genes by visualization of environmental microbes in a culture-independent manner

○飯塚 怜[1]、中村 和貴[1]、西 真郎[2]、吉田 尊雄[2]、秦田 勇二2、高木 善弘[2]、
井口 彩香[3]、尹 棟鉉[3]、関口 哲志[4]、庄子 習一[3]、船津 高志[1]
[1]東京大学 大学院薬学系研究科、[2]海洋研究開発機構、[3]早稲田大学 理工学術院、
[4]早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構
○Ryo Iizuka[1], Kazuki Nakamura[1], Shinro Nishi[2], Takao Yoshida[2], Yuji Hatada[2], Yoshihiro Takaki[2], Ayaka Iguchi[3], Dong Hyun Yoon[3], Tetsushi Sekiguchi[4], Shuichi Shoji[3] and Takashi Funatsu[1]
[1]Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, [2]Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology, [3]Department of Nanoscience and Nanoengineering, Waseda University, [4]Research Organization for Nano & Life Innovation, Waseda University

環境中の 99%以上の微生物は、現在の技術では培養が困難な微生物（難培養性微生物）とされている。難培養性微生物が産生する酵素は、新たな酵素資源として非常に大きな可能性を秘めている。我々は、環境中に豊富に存在する酵素資源への効率的なアクセスを実現する方法として「環境中の微生物を培養することなく見える化し、酵素遺伝子を取得する方法」を開発した。本法ではまず、標的とする酵素に対する発蛍光性基質とともに、環境サンプル中の微生物をシングルセル単位で油中水滴（油中に分散した水滴）内に封入する。標的酵素を発現する微生物が存在すれば、微生物あるいは油中水滴内部が蛍光を放つようになる。次に、蛍光性の微生物が封入された油中水滴、あるいは蛍光性の油中水滴を回収し、シングルセル単位で微生物の全ゲノム増幅を行う。得られたゲノム情報を利用し、標的酵素遺伝子を取得する。

本法を利用して、海水中の微生物由来 β-グルコシダーゼ（BGL）遺伝子の取得を試みた。BGL の発蛍光性基質である Fluorescein di-β-D-glucopyranoside とともに、表層および深海の海水中の微生物を W/O 型液滴に封入した。蛍光性の微生物を、表層の海水より 4 種、深海の海水より 5 種回収し、そのゲノムを増幅した。このうち 6 種（表層海水: 2 種，深海海水: 4 種）のゲノム増幅産物から，small subunit rRNA（16S rRNA）遺伝子を増幅することに成功した。それぞれの配列をもとに分類学的帰属を行ったところ、いずれも海洋性バクテリアに由来すると推定された。またこのうちの 3 種は、これまでに単離されていないバクテリアであると考えられた。6 種類のゲノム増幅産物のシークエンス解析を行い、14 種類の BGL 遺伝子を同定することに成功した。このうち 12 種類は既存の BGL 配列との同一性が 52–74%であり、本手法の利用により新規性の高い遺伝子配列の取得が可能であることが示された。今後、本法の実践・応用により、産業上有用な酵素をコードする遺伝子が多数取得され、それが新たな酵素産業の創出に結実すると考えられる。

クラスター化した孔辺細胞における細胞内構造と気孔開口能

Intercellular structures and stomatal function in clustered guard cells

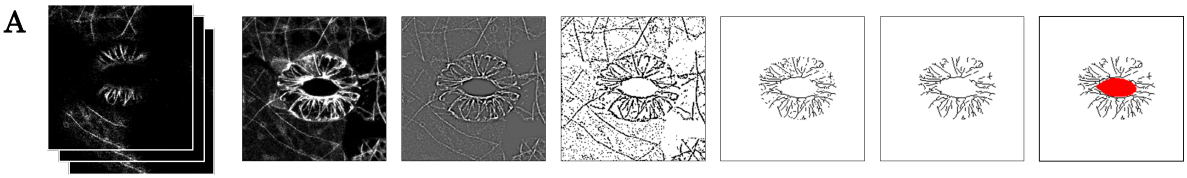
○秋田佳恵[1]、馳澤盛一郎[1]、桧垣匠[1]

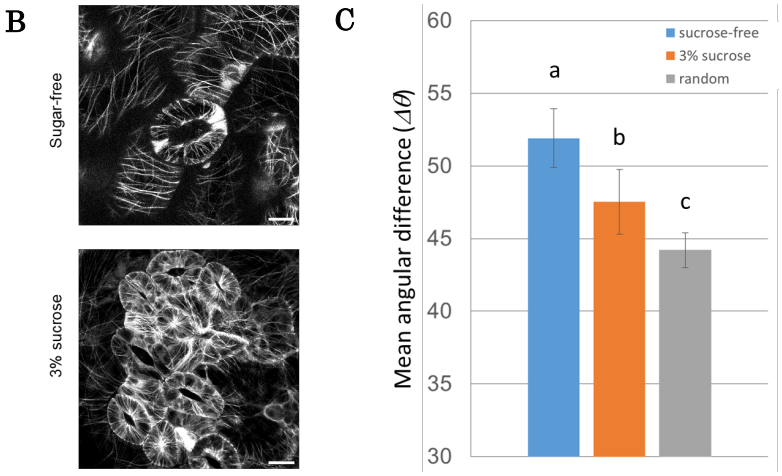
[1]東京大学大学院新領域創成科学研究科

○Kae Akita[1], Seiichiro Hasezawa[1], Takumi Higaki[1]

[1]Graduated School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

植物の葉や茎に存在する気孔は、蒸散やガス交換を担っており、植物の生長に欠かすことのできない重要な器官である。気孔は一対の孔辺細胞により形成される小孔であり、多くの植物では、気孔同士は隣接しないよう分布している。この気孔配置の規則は one-cell spacing rule と呼ばれている。我々はシロイヌナズナを播種段階からスクロース水溶液に水浸処理すると one-cell spacing rule が破綻することを見出した（Akita et al. 2013, 2014）。本研究ではスクロース水浸処理で誘導された気孔クラスターにおける孔辺細胞の特性を明らかにするため、細胞内構造および気孔開口能に着目した。表層微小管を GFP-tubulin 発現株により可視化し、気孔辺縁部に対する最近傍の微小管の平均角度を測定したところ、スクロース水浸処理区ではコントロール区よりも配向が乱れたが放射状の傾向は保たれていた（図）。また脂質染色試薬 nile red はコントロール区およびスクロース水浸処理区のいずれにおいても孔辺細胞の腹側を染色したことから、クラスター化した孔辺細胞においても細胞極性は保持されることが示唆された。一方、透過型電子顕微鏡により、スクロース水浸処理区では葉緑体にデンプン粒が過剰に蓄積されることが明らかとなった。また、クラスター化した気孔の開口能の検証するため、フシコクシン添加による気孔開口誘導を行った。その結果、スクロース水浸処理区でも気孔開度が増加し、フシコクシン応答が確認された。





図．スクロース水浸処理が孔辺細胞の表層微小管の配向に及ぼす影響．(A) 気孔辺縁部に対する最近傍の微小管の平均角度を測定するための画像処理例．(B) 微小管可視化株の葉表皮組織．(C) 気孔辺縁部に対する最近傍の微小管の平均角度．

Single-molecule analysis of actin polymerization using linear zero-mode waveguides

○Soichiro Fujii[1], Ryo Iizuka[1], Masamichi Yamamoto[1], Makoto Tsunoda[1], Takashi Tanii[2], Takashi Funatsu[1]

[1] Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo,

[2] Faculty of Science and Engineering, Waseda University

Actin is a ubiquitous cytoskeletal protein, which is essential for the structure and function of eukaryotic cells. Actin polymerization occurs through three phases called nucleation, elongation, and the steady-state phase. A previous study showed that the ends of actin filaments grow and shorten more rapidly than expected from the measured rate constants of monomer association and dissociation [1]. There are several possible polymerization mechanisms to explain this interesting result, but the detailed polymerization mechanism is not known. In this study, we aimed to investigate the oligomeric state of actin incorporated at the filament ends using single-molecule fluorescence imaging in the actin polymerization process. Actin polymerization occurs when the concentration of G-actin monomer in solution exceeds 100 nM (critical concentration). Therefore, single-molecule fluorescence imaging at such a high concentration is required. However, single-molecule fluorescence imaging of actin polymerization is impossible with total internal reflection fluorescence microscopy (TIRFM). This is because the signal-to-noise ratio (SNR) cannot exceed 3 at concentrations above 100 nM due to the size of the excitation region. In contrast, SNR can exceed 3 by using linear zero-mode waveguides (ZMWs) that suppress background light by narrowing the excitation region. Hence, we observed actin polymerization using single-molecule fluorescence imaging with linear ZMWs (Fig. 1). As a result, we found that the monomers associated with the filament ends in the elongation phase, but small oligomers (dimer to trimer) were also added to the filaments in the steady-state phase. Furthermore, cooperative binding of actin at the ends of the filament was not observed.

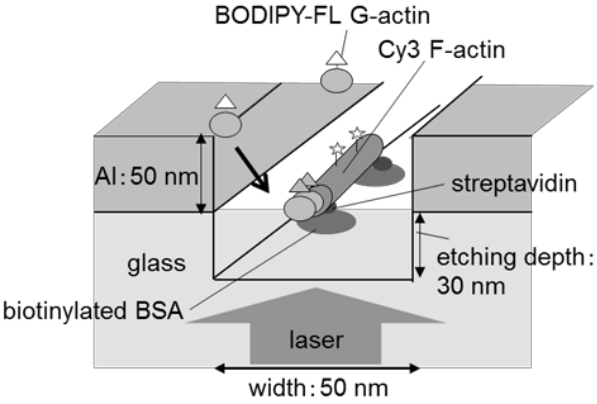


Fig. 1 Schematics of the experimental set-up

Reference

1. Fujiwara I., Takahashi S., Tadakuma H., Funatsu T., & Ishiwata S. Microscopic analysis of polymerization dynamics with individual actin filaments. *Nat. Cell Biol.* **4**, 666–673 (2002).

抗がん作用によるスフェロイド形態変化の解析

Morphological changes of spheroids by an anti-cancer drug in time-lapse images

○立野玲子[1,2]、髙橋大介[1]、岡本教佳[1]

[1]関東学院大学、[2](公財)東京都医学総合研究所

○Reiko Minamikawa-Tachino[1,2], Daisuke Takahashi[1], Noriyoshi Okamoto[1]

[1] Kanto Gakuin University, [2] Tokyo Metropolitan Institute of Medical Sciences

3 次元培養で形成されるスフェロイドは、生体に近い細胞機能が解析できる *in vitro* 実験系として、がん、再生医療、毒性研究をはじめとする様々な基礎研究で注目されている。スフェロイドは、2 次元培養試料と同様に、共焦点顕微鏡での観察や凝集体を解いた細胞でその特性が調べられており、3 次元構造をもつスフェロイドに適した解析が望まれている。

そこで、培養過程のタイムラプス記録画像をもとにして、スフェロイドの形成過程を捉えた上で、抗がん剤などの作用による形態変化を解析して、スフェロイドの状態を推定評価するためのプラットフォームの構築をめざしている。

初期段階として、増殖だけでスフェロイドを形成する軟寒天培養系を対象としてスフェロイドの形成過程のモデル化を検討してきた。現在は、細胞がランダムかつダイナミックに遊走し、接触と接着を繰り返しながら増殖してスフェロイドを形成する系を対象として、抗がん剤候補物質などの感受性試験のための評価方法を検討している。

現在は、予備的検討として、HT29 細胞を用いた 7 日間の抗がん剤 5-FU 作用試験を 2 時間毎に記録したタイムラプス画像から抗がん作用を解析している。解析対象は、抗がん作用が判定できる程度までスフェロイドが形成された培養 4 日目直前から、抗がん剤の投与後 4 日間のタイムラプス画像とした。これまでに、スフェロイドの個数、面積、スフェロイド表面から細胞が剥離する程度（剥離度）などの形状によって抗がん作用を解析した。対照実験・本実験の最終記録画像でのスフェロイド数に大差はないが、接着・融合による個数の減少過程が異なること、対照実験では増殖と接着・融合によってスフェロイドは肥大化したが、本実験では肥大化は濃度依存的に抑制され、剥離度は濃度依存的に増加することを確認した。

今回は、スフェロイドの様相をテクスチャで解析した。生細胞では輝度のばらつきが観察され、対照実験では培養が進んでもばらつきは維持されるが、本実験では濃度依存的にばらつきが抑制された。輝度のばらつきからスフェロイドの生死の混在程度を推測する多様度を算出し、本実験では培養が進んでも多様度は維持され、剥離度も大きく上昇しないが、本実験では培養が進むにつれて、濃度依存的に低い多様度でも剥離度が上昇し始める傾向を確認した。

今後は、タイムラプス画像においてスフェロイドを追跡解析して、スフェロイドの接着・融合の頻度、スフェロイドの移動速度などを解析し、接着・融合への抗がん作用の影響についても調査する予定である。このような解析を通じて、スフェロイドの状態を推定評価するためのプラットフォームの検討を進める計画である。

謝辞：画像を提供いただきました *JSR ライフサイエンス*株式会社に感謝申し上げます。

P-23

Intracellular temperature measurement during RNA granule formation

○Beini Shi[1], Khoki Okabe[1,2], Takashi Funatsu[1]

[1] Graduate School of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokyo, Japan, [2] JST, PRESTO

RNA granules are non-membranous ribonucleoprotein aggregates that regulate translation to control the timing of protein synthesis. However, it is unknown how translating mRNAs initiate forming RNA granules. Previously, we showed that temperature variation inside cells is essential for this phenomenon. In this study, we performed temperature imaging during formation process of various physiological RNA granules by introducing fluorescent polymeric thermometer and antisense RNA probe into both cells and tissues. As well as stress granule in mammalian cells, we succeeded in observing P granule while visualizing temperature distribution in germ line cells of *C. elegans*. These imaging techniques will help to clarify the mechanism of RNA granule formation.

抗インフルエンザ薬の効果が不良な小児のノイラミニダーゼ(NA)解析

Neuraminidase (NA) Structural Model Analysis of Neuraminidase inhibitors-resistant Influenza Strains in Children

○伊藤吹夕[1]、加藤有介[2]、髙橋和浩[3]、菅又龍一[1]、鈴木章一[1]、山本友子[1]、河内正治[1]、福井清[2]、三牧正和[3]、鈴木和男[1]

[1]帝京大学　アジア国際感染症制御研究所、[2]徳島大学　先端酵素学研究所、[3]帝京大学医学部　小児科学講座

○Fuyu Ito[1], Yusuke Kato[2], Kazuhiro Takahashi[3], Ryuichi Sugamata[1], Syoichi Suzuki[1], Tomoko Yamamoto[1], Shoji Kawachi[1], Kiyoshi Fukui[2], Masakazu Mimaki[3], Kazuo Suzuki[1]

[1] Asia International Institute of Infectious Disease Control, Teikyo Univ, [2]Institute for Enzyme Research, Tokushima University, [3]Department of Pediatricts, Teikyo University School of Medicine

背景と目的

小児インフルエンザ患者にタミフル等の抗インフルエンザ薬ノイラミニダーゼ（NA）阻害剤治療を行った際、治療開始後解熱までに時間を要する例が特にインフルエンザ B 型で認められることがある[1)]。臨床症状と簡易検査キットから B 型と診断し、抗インフルエンザ薬を投与した小児症例の中で抗インフルエンザ薬治療開始後 48 時間以上解熱しない症例を主な対象とし、インフルエンザウイルスの遺伝子および NA 構造モデル解析からその原因を明らかにする。

方法と結果

帝京大学医学部附属病院小児科のインフルエンザサンプルを使用。2015/16 シーズン（2016 年 1 月から 4 月）は総計 55、2016/17 シーズン（2016 年 12 月から 3 月）は総計 27 であった。インフルエンザ迅速検査キットの情報と Real-Time PCR を用いて亜型を調べた。さらに B 型の検体に関しては、NA 遺伝子のシーケンス解析をおこない、臨床情報および配列解析から抗インフルエンザ薬耐性株の検討をおこなった。

発熱遷延化よりタミフルに対する耐性が示唆された検体が、Yamagata 系統で１、Victoria 系統で５検体あった。2015/16, 2016/17 シーズンワクチン株 Yamagata_B/Phuket/3073/2013 および Victoria_B/Texas/02/2013 をコントロールとした配列比較や、既知のタミフル耐性株をコントロールとした配列比較を行い、既知の NA 阻害剤耐性変異に当てはまらない新規変異を見出した。特に検体番号 53 で見られた変異箇所の 1 つである 175 番目の残基はタミフル結合フレームワーク残基の 1 つであることから、耐性化に重要な影響を及ぼす可能性が示唆された。

これらの変異による耐性の分子構造を検討する目的で、まず既知の Victoria 系統感受性株由来の NA 配列を用いタミフルとの複合体状態の構造モデルをホモロジーモデリング法により作成した。鋳型として高分解能の B 型 NA の結晶構造 1NSC を用い（相同性 ~94%）、リガンドをシアル酸からタミフルへと置換した。得られたモデルのうち Dope score が最善のモデル構造について、構造評価を Procheck, QMEAN, ProSA 等で実行した。モデル構造を利用してリガンド結合エネルギーの計算を実行することで、変異によるタミフルに対する結合エネルギーの変化を評価する。

Reference　1)　Hishiki H, *et al.* ADC Lett. 2017; 4(1): 18-23

蛍光イメージングによる単一ミトコンドリア内 pH 計測の試み

Fluorescence Imaging of Intramitochondrial pH of Single Mitochondria

○[1,2]柴田貴弘、[1]木村紗和子、[1]太田善浩

[1]東京農工大学・大学院工学府・生命工学専攻

[2]日本学術振興会特別研究員 DC2

○[1,2]Takahiro Shibata,[1] Sawako Kimura,[1] Yoshihiro Ohta

1. Department of Biotechnology and Life Sciences., Tokyo Univ. of Agriculture and Technology

2. JSPS Research Fellow

ミトコンドリアはエネルギー通貨である ATP の大半を合成する細胞内小器官であり、その働きには厳密な調節が必要とされている。ミトコンドリアの ATP 合成は、内膜を挟んで形成されたプロトン駆動力を利用して行われている。このプロトン駆動力は膜電位とプロトン濃度勾配から形成されており、膜電位は陽イオンの取り込みに、プロトン濃度勾配は陰イオンの取り込みに利用されている。そのため、ミトコンドリアの働く機構を調べる上で、膜電位やプロトン濃度勾配をモニターすることは重要である。膜電位については従来の研究で盛んに計測されており、多くの知見が得られてきた。単一ミトコンドリアレベルでの膜電位のダイナミックな変動は、種々の細胞内イベントと関連させて計測されており、細胞への新たな理解の扉を開いてきている。一方で、pH 勾配の計測はあまり行われていない。そこで本研究は、ミトコンドリア内外の pH 勾配を計測するための第一歩として、ミトコンドリア内部の pH を単一ミトコンドリアレベルで計測することを目的として行った。

ミトコンドリアはブタの心筋から単離したものを用い、ミトコンドリア内部の pH はミトコンドリアマトリクスに局在させた pH 感受性蛍光色素のレシオ計測により求めた。プロトンイオノフォアの存在下でミトコンドリアの外側の pH を変化させると、ミトコンドリアマトリクスに局在する pH 感受性蛍光色素は外側の pH に応じた蛍光強度変化を示した。また、プロトンイオノフォアが存在しない状態では、プロトンイオノフォアが存在するときと比べて高い pH を示した。これらのことから、本方法によりミトコンドリアマトリクスの pH がモニターできることが示された。

次に、プロトンポンプの活性化によるマトリクスの pH の変動が計測できるか検討した。ミトコンドリアにリンゴ酸を添加してプロトンの組み上げを促進すると、ミトコンドリアマトリクスに局在する pH 感受性蛍光色素は高 pH のシグナルを示した。このシグナルの変動はプロトンポンプ阻害剤の存在下で抑制された。このことはプロトンポンプによってミトコンドリア内部の pH が上昇することを示している。また、リン酸の存在下で ADP を添加すると、pH 感受性蛍光色素は低 pH のシグナルを示した。これらのことから、本方法によりミトコンドリアの生理機能に伴うミトコンドリアマトリクスの pH 変動が、単一ミトコンドリアレベルで計測可能であることが分かった。

発表では、具体的な計測条件や結果を報告する予定である。

アセチル化偽装変異体による IDH2 の活性調節機構の構造学的解析

Structural analysis of the regulatory mechanism of IDH2 using acetylation mimics

○宮川拓也[1]、徐玉群[1]、劉凌ウェン[1]、中村顕[1]、染谷慎一[2]、田之倉優[1]

[1]東京大学大学院農学生命科学研究科、[2]フロリダ大学医学部加齢研究科

○Takuya Miyakawa[1], Yuqun Xu[1], Lingwen Liu[1], Akira Nakamura[1], Shinichi Someya[2], Masaru Tanokura[1]

[1] Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, [2] Department of Aging and Geriatric Research, University of Florida

イソクエン酸デヒドロゲナーゼ（IDH）は、イソクエン酸の脱水素反応と脱炭酸反応を連続的に触媒し、α-ケトグルタル酸（α-KG）を産生する一群の酵素ファミリーである。その中で、IDH2 はミトコンドリアに局在し、$NADP^+$を NADPH に変換する反応と共役させて α-KG を生成する。NADPH はグルタチオン還元酵素やチオレドキシン還元酵素の補酵素となるため、還元型グルタチオンや還元型チオレドキシンの再生促進を介して、過剰な活性酸素（ROS）の除去に重要な役割を担っていると考えられている。我々は摂取カロリー制限によりマウスの加齢性難聴が抑制される分子機構として、ミトコンドリアの Sirtuin タンパク質の一つである SIRT3 が IDH2 のアセチル化リシン残基（AcLys 残基）を脱アセチル化して活性化させ、内耳細胞の ROS レベルを低下させることを報告している。また、IDH2 において複数の AcLys 残基がこれまでに同定されているが、各 Lys 残基のアセチル化修飾が IDH2 の活性に及ぼす影響とその調節機構についてはまだ十分に理解されていない。

本研究では、はじめにアセチル化偽装変異体（Lys 残基を Gln 残基に置換した KQ 変異体）を用いて、IDH2 の活性に影響を与える AcLys 残基を部位特異的に解析した。15 種類の KQ 変異体の活性を野生型 IDH2 と比較したところ、Lys256 と Lys413 が KQ 変異により大きな活性低下を引き起こす残基であることが示された。また酵素反応の速度論的解析では、K256Q 変異体のイソクエン酸及び $NADP^+$に対する k_{cat} が野生型 IDH2 と比べて低下していたことから、Lys256 のアセチル化は反応速度に影響することが示唆された。一方、K413Q 変異体では $NADP^+$に対する K_m が上昇したことから、$NADP^+$への親和性の低下が酵素活性を低下させる一因であることが示唆された。次に AcLys 残基による活性調節機構の知見を得るため、K256Q 変異体の X 線結晶構造解析を行い、イソクエン酸及び Mg^{2+}との複合体構造を分解能 2.3 Å で決定した。IDH2 は 2 つのドメイン（L ドメイン及び S ドメイン）をもち、S ドメインで接触して二量体を形成していた。イソクエン酸と Mg^{2+}は 2 つのドメイン間に形成された溝に結合しており、この溝の傍に Lys256（構造上では Gln 残基）が位置していた。また、Lys256 は S ドメイン上の残基で、その周囲には L ドメイン上の 4 つの Lys 残基からなる正電荷クラスターが存在していた。野生型 IDH2 の既知構造との比較により、K256Q 変異体では L ドメインが S ドメインに向かって近づいた結果、活性部位の溝が狭まることで生成物が結合部位から解離し難くなる機構が推定された。この構造変化は、Gln 残基への置換により Lys256 残基の側鎖の正電荷が失われることで、L ドメインの正電荷クラスターとの静電反発が弱められたためと推測される。Lys256 残基のアセチル化においても同様に、静電ポテンシャルの変化に基づく共通の活性調節機構が考えられる。

劇症型急性肺炎（FARDS）モデルマウスにおける免疫炎症細胞浸潤のイメージング

In vivo imaging of lung neutrophil accumulation in a mouse acute lung injury model

○長谷川明洋[1]、荻野英賢[1]、中山俊憲[2]

[1]山口大学大学院医学系研究科、[2]千葉大学大学院医学研究院

○Akihiro Hasegawa[1], Hidetaka Ogino[1], Toshinori Nakayama[2]

[1] Yamaguchi University Graduate School of Medicine, [2] Graduate School of Medicine, Chiba University

【背景・目的】急性呼吸促拍症候群(acute respiratory distress syndrome, ARDS)は、体内への何らかの侵襲が引き金となって発症し、激しい好中球浸潤と肺胞の広範な傷害(diffuse alveolar damage; DAD)を呈する病理像が特徴である。侵襲から発症までの期間は通常数日以内で、発症後の死亡率は 40%を越えており有効な治療法が確立されていない。ARDS の発症にともない肺の毛細血管の内皮細胞や肺胞上皮細胞が傷害され、肺の浮腫や繊維化が誘導されて呼吸困難により死に至る。これまでの研究から ARDS の発症には浸潤した活性化好中球が産生する脂質メディエーターや IFNγ などのサイトカインが関与していることなどが報告されているが、その詳細な発症メカニズムは明らかになっていない。また最近鳥インフルエンザ（H7N9, H5N1 など）のヒトへの感染と世界的な流行の兆候がみられ 30〜60%に達する高い感染致死率を示しているが、主な死因はウイルス感染による劇症型の ARDS (Fulminant ARDS; FARDS)であることがわかってきた。本研究では新規に構築した FARDS モデルマウスと独自に開発してきたバイオイメージング技術を駆使して免疫炎症細胞浸潤様式の解析を行った。

【方法】マウスでの劇症型急性肺炎モデル（FARDS モデル）として、α-Galactosylceramide による感作後に LPS を経鼻投与する系を用いた。GFP や RFP などの蛍光を発するトランスジェニックマウスから T 細胞や B 細胞、好中球、NKT 細胞などを個別に単離して同系統の野生型に移入した後、劇症型急性肺炎を誘導してタイムコースを追った実験を行い、肺への免疫細胞浸潤の動態を蛍光顕微鏡を用いて観察した。

【結果・考察】FARDS モデルの誘導により野生型マウスではヒトでの ARDS/FARDS の病理組織像と同様に非常に激しい好中球浸潤を特徴とした肺の激しい炎症性変化とともに、2〜3 日で 80%以上のマウスが死亡した。好中球の肺への集積は LPS 投与 6 時間後から顕著となり 48 時間後までに最高レベルに達した。また LPS 投与後に誘導される好中球の集積がα-Galactosylceramide など他の刺激因子の作用によって飛躍的に増強されることが明らかとなった。

今後、この実験系を用いてノックアウトマウスやトランスジェニックマウスを解析することにより、劇症型急性肺炎の発症におけるターゲット分子の役割や機能を解析できると考えられる。また新薬開発をする上で、発症抑制効果やその作用機構を調べるための有用なツールになることが期待される。

ab initio モデリングによる抗貧血薬候補 70FeLf の pH 1 と 6 の構造比較

Comparison of 70FeLf conformation at pH 1 and 6 by *ab initio* modeling: A new antianemic material

松村義隆[1]、○三上真結子[1]、山口智大[1]、清野翔平[1]、川上浩[2]、田之倉優[3]、小島正樹[1]

[1] 東京薬科大学生命科学部、[2] 共立女子大学家政学部、[3] 東京大学大学院農学生命科学研究科

Yoshitaka Matsumura[1], ○Mayuko Mikami[1], Tomohiro Yamaguchi[1], Shohei Seino[1], Hiroshi Kawakami[2], Masaru Tanokura[3], and Masaki Kojima[1]

[1] School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

[2] Department of Food Science and Nutrition, Faculty of Home Economics, Kyoritsu Women's University

[3]Department of Applied Biological Chemistry, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

牛乳は多くの生理活性成分を含んでおり、その一つに塩基性の等電点を持つタンパク質ラクトフェリン（bLf）がある。この bLf は 1 分子あたり鉄イオン（Fe^{3+}）を 2 分子結合し、ヒトのラクトフェリンレセプターと結合することが知られている[1]。さらに bLf は、70 当量の鉄イオンの存在下で安定な構造（70FeLf）を形成する[2]ため、鉄欠乏症に対するサプリメントとしての応用が期待されている。既にホロ型単量体の結晶構造は報告されている[3]が、70FeLf の立体構造はまだ解明されていない。そこで胃と消化管の環境と同じ pH 1〜6 における 70FeLf の溶液構造を X 線小角溶液散乱（SAXS）法により解析したところ、この pH 範囲では慣性半径が約 60 Å の球状で、bLf は Fe^{3+}を介して多量体を形成していることが分かった[2, 4]。ただし、慣性半径はほぼ一定にも関わらず、多量体の重合度は pH に依存することが示されたため、異なる pH における 70FeLf の立体構造を粗視化レベルで可視化し比較することを目的として本研究を行った。

粗視化構造モデルは、pH 1 と 6 の SAXS データから、*ab initio* モデリングにより DAMMIF プログラムを用いて計算した。これは分子の形状を小球（ビーズ）の集合体として近似し、SAXS データを満足するようにモンテカルロ法を用いて構築するものである。構造計算の結果、pH 1 と 6 では分子の形状が異なることが示された。これにより、生体内に摂取する際の溶液における 70FeLf の形状を知ることができる。

[1] Kawakami, H. (2013) Milk Sci. 62, 85-104.

[2] Hu, F. *et al.* (2008) Intern. Dairy J. 18, 1051-1056.

[3] Moore, S.A. *et al.* (1997) J. Mol. Biol. 274, 222-236.

[4] Matsumura, Y. *et al*., in preparation

BAC-GLT-1-G-CaMP7 #817 系統 (G7NG817)遺伝子改変マウスによる経頭蓋マクロイメージングとその応用

Cortex-wide Ca^{2+} imaging in G7NG817 Tg mouse

○毛内 拡[1]、岩井 陽一[1]、平瀬 肇[1,2]

[1]理研 BSI、[2]埼玉大学

○Hiromu Monai[1], Youichi Iwai[1], Hajime Hirase[1,2]

[1] RIKEN Brain Science Institute, [2] Saitama Univ.

脳を構成する要素として神経細胞（ニューロン）と血管はよく知られているが、実は他にグリア細胞と呼ばれる脳細胞がある。グリア細胞の一種である**アストロサイト**は脳内で、ニューロンと血管のインターフェースとして働いており、脳内環境の維持や、ニューロンへの栄養供給などサポート的な役割を果たしている。また近年、アストロサイトが、特に生体脳において、シナプス可塑性を調節している傍証がいくつも見つかってきている。

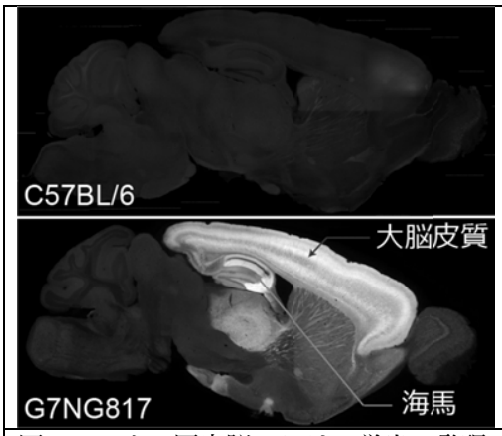


図 1　マウス固定脳における蛍光の発現パターンの矢状面（左右に分ける面）の断面図
上： 比較用の野生型（C57BL/6）マウス脳。
下： 作製した G7NG817 マウス脳。大脳皮質と海馬の一部に強い G-CaMP7 の発現がみられる。この強い発現のために、蛍光変化を頭蓋骨越しに測定することができる。

アストロサイトは、ニューロンと異なり活動電位を発生しない。そのため、従来の電気生理学的測定法では、その活動が見逃されてきた可能性がある。一方、アストロサイトは、活動に応じて細胞内 Ca^{2+} 濃度を大きく変動させることが報告されている。アストロサイトの Ca^{2+}上昇は、アセチルコリンやノルアドレナリンなどの神経修飾物質によって誘起され、長時間・広範囲に渡って神経活動の調節を行なっている可能性がある。

我々は、生体脳においてアストロサイトの Ca^{2+}上昇を、広範囲・長期間に渡って可視化するために、細胞内 Ca^{2+}濃度に応答して蛍光を発するタンパク質（G-CaMP7）をグルタミン酸トランスポーター1 (GLT-1)の下流に発現させることを試みた。試行錯誤の結果、817 系統において G-CaMP7 の強い発現を得たが、アストロサイトのみならず一部の興奮性ニューロンにも異所的な発現が認められた (BAC-GLT-1-G-CaMP7 #817 系統遺伝子改変マウス※, 図 1)。当初、このマウスは失敗作と思われたが、大脳皮質における蛍光タンパク質の発現が非常に強いため、蛍光実体顕微鏡下で、**頭蓋骨を薄く削ることなく**、大脳皮質全域の活動を可視化できることが明らかとなった (経頭蓋マクロイメージング)。我々はこのマウスを **G7NG817 マウス**と名付けた。G7NG817 マウスは、頭蓋骨越しに脳の活動が見えることから、脳機能マッピングに有効である。例えば、ヒゲ一本一本に対応するバレル皮質のニューロン活動など高時間・高空間分解能で可視化することができる。また、尾をつねる刺激に対しては、アストロサイト由来のゆっくりとした非常に明るい Ca^{2+}上昇が大脳皮質全域で同期して生じることが分かった。この方法を用いて、これまで我々は、**経頭蓋直流電気刺激法 (tDCS)**によって誘導されるシナプス可塑性にアストロサイトの Ca^{2+}上昇が重要な役割を果たしていることを報告してきた (参考文献)。

本発表では、G7NG817 マウスを用いた経頭蓋マクロイメージングによって可視化できる様々な脳活動を、動画を用いてデモンストレーションする。

参考文献：**Monai et al., Calcium imaging reveals glial involvement in transcranial direct current stimulation-induced plasticity in mouse brain.,** ***Nat. Commun.*** **7:11100, 2016**

※ RIKEN BioResource Center より入手可能。Resource ID : RBRC09650

P-30

Conformational analysis of β-glucans from *Agaricus brasiliensis* revealed by SAXS, NMR, Mass spectroscopy and molecular dynamics in solution

SAXS, NMR, 質量分析、そして分子動力学による溶液中 *Agaricus brasiliensis* 由来 β-グルカンの構造解析

○Yoshitaka Matsumura[1], Kodai Inoue[1], Makoto Suminokura[1], Mikako Kubo[1], Mariko Demura[1], Takayuki Ichioka[1], Yasumasa Morimoto[1],Mitsuru Tashiro[2], Ken-ichi Ishibashi[3], Naohito Ohno[3] and Masaki Kojima[1]

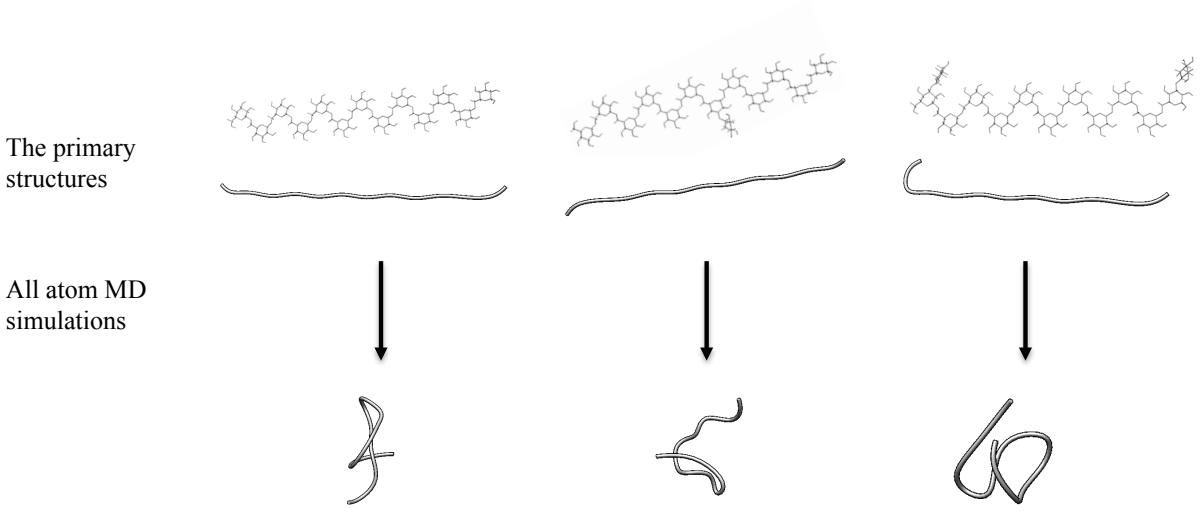
○松村義隆 [1], 井上広大 [1], 墨野倉誠 [1], 久保美香子 [1], 出村茉莉子 [1], 市岡隆幸 [1], 森本康幹 [1], 田代充 [2], 石橋健一 [3], 大野尚仁 [3], 小島正樹 [1]

[1]Sch. of Life Sci. and [3]Sch. of Pharm., Tokyo Univ. of Pharm. and Life Sci.

[2]Dept. of Chem., Coll. of Sci. and Tech., Meisei Univ.

[1] 東薬大･生命, [3] 薬　[2] 明星大･理工

It is known that β-glucan derived from fungus has multiple bioactivities such as immunostimulation and tumor suppression. In order to investigate the conformation of the β-glucan that has the multiple bioactivities, we have measured and analyzed β-glucan from mushroom *Agaricus brasiliensis* by SAXS, NMR and mass spectroscopy. The results indicated that, in the primary structure, it was mainly composed of β-1,6 glycosidic linkage with a small amount (less than 10%) of β-1,3 glycosidic branches. Besides, about the native tertiary structure in water, it is indicated that there were at least two globule states. Based on these analyzed results, especially about the smaller globule state, we have performed molecular dynamics (MD) simulation, of β-glucans with various primary structures so as to obtain conformation ensemble equilibrated in solution. The results indicated that the β-glucan molecules dominantly form helical structures, but that the detailed features can be further classified based on their primary structures.



In vivo イメージングの改善のための最適な観察条件の探索

Investigation of optimal observation conditions for improving *in vivo* imaging

○北村瞭次[1], 毛内拡[2,3], 山口和志[4], 川上良介[4,5], 上喜裕[1,2], 岡咲賢哉[1,2], 濱裕[3], 平瀬肇[3], 根本知己[4,5], 宮脇敦史[2,3]

[1]オリンパス株式会社, [2]理研 BSI オリンパス連携センター, [3]理研 BSI,

[4]北海道大学 情報科学研究科, [5]北海道大学 電子科学研究所

○Ryoji Kitamura[1], Monai Hiromu[2,3], Kazushi Yamaguchi[4], Ryosuke Kawakami[4,5], Yoshihiro Ue[1,2], Kenya Okazaki[1,2], Hiroshi Hama[3], Hajime Hirase[3], Tomomi Nemoto[4,5], Atsuhsi Miyawaki[2,3]

[1]Olympus Corp., [2]RIKEN BSI-Olympus Collaboration Center, [3]RIKEN BSI,

[4]Grad. Sch. of Info. Sci. and Tech., Hokkaido Univ., [5]RIES, Hokkaido Univ.

【背景・目的】

光学顕微鏡の性能を十分に発揮するためには, 観察対象となる標本の光学特性を踏まえ最適な観察条件を設定する必要がある. しかしながら生体組織の観察においては, その構造の多様さと複雑さゆえに, 最適な観察条件を導くために実験者が装置と標本に習熟することが課題となる. この課題に対し現在開発中である, 自動補正環制御システムを用いた深部イメージングの改善について, 2 光子顕微鏡によるマウス生体脳の観察を例として報告する. また, 光学特性の不明瞭な生体脳に対し, 既知の形状を有する蛍光ビーズを注入することで脳深部での空間分解能を定量評価する技術について報告する.

【結果】

(1)自動補正環制御システムを用いた深部イメージングの改善

自動補正環制御システムを用いて, 対物レンズの補正環調整中に生じる深さ方向の観察位置シフトを補正することで, 定量的に最適な補正環位置を得ることに成功した. また, マウス生体脳の観察において, 深部観察性の改善に成功した.

(2)マウス生体脳内における蛍光ビーズの観察

マウス生体脳へ蛍光ビーズを注入し, その像を観察することで脳深部にて空間分解能を定量評価した. さらに, 対物レンズ浸液の屈折率を調整することにより, 簡便に生体脳深部における空間分解能を改善することに成功した.

【展望】

上記の技術はいずれも, ハードウェア, ソフトウェア, 標本などのバイオイメージングの性能へ影響を与える要素群の特性を把握し, 相互に連携するものである. 今後, 実験者の目的に合ったベストイメージングを実現するためには, 各要素が持つ特性を理解した上で, 相互的に性質を補完し合う技術が求められる. 本発表を踏まえ, 顕微鏡開発者と研究者がそれぞれ抱くベストイメージングの理想像とは何かについて意見を交わし, 今後のイメージングの発展に必要なソリューション, 研究が何であるか議論することができれば幸いである.

P-32

アガリクス由来β-1, 6 グルカン抗体 IgG の抗体モデリング

Structure modeling of antibody IgG against β1, 6-glucan derived from *Agaricus brasiliensis*

○久保田健太郎[1]、木村公大[1]、江口史華[1]、松村義隆[1]、石橋健一[2]、大野尚仁[2]、小島正樹[1]

[1]東京薬科大学生命科学部

[2]東京薬科大学薬学部

○Kentaro Kubota[1], Kodai Kimura[1], Humika Eguchi[1],Yoshitaka Matsumura[1], Ken-ichi Ishibashi[2], Naohito Ohno[2], Masaki Kojima[1]

[1]School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

[2]School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

アガリクスとはハラタケ属キノコの一種 *Agaricus brasiliensis* である。免疫賦活効果や抗腫瘍効果などがあるとされており、現在健康食品として販売されている。これらの効果はアガリクスに含まれるβ-グルカンによる作用である。β-グルカンとは単糖 D-グルコースがβ-グリコシド結合した多糖の総称で、アガリクス由来のβ-グルカンは主鎖がβ-1,6 鎖で側鎖に 10%以下のβ-1,3 鎖を含んでいる。実際に、癌患者を対象としたヒト臨床試験での成果が報告されているなど研究が進んでいる。しかしながら、その抗腫瘍能力や基礎的なメカニズムについては未だ解明がなされていない。

本学薬学部免疫学教室ではβ-グルカンの効果や機能が調べられており、β-1,6 グルカンに対する抗β-グルカン抗体 IgG が使用されている。しかしながら、その立体構造は解かれていない。そこで当研究室では、β-1,6 グルカンに対する抗β-グルカン抗体 IgG の構造予測をホモロジーモデリングにより行った。その構造から、 β-グルカンと抗β-グルカン抗体 IgG とのドッキングシミュレーションや抗体工学などに活かし、研究の幅を広げることができる。

抗体構造のモデリングはモルシス（株）MOE を用いてホモロジーモデリングにより行なった。クエリー抗体配列から各領域（フレームワーク領域、CDR 領域 L1~L3、H1~H3）におけるアミノ酸配列相同性、Root Mean Square Deviation（RMSD）、立体構造データを検索し、モデリングに適したテンプレート構造を割り当てた。そして、最終的に抗β-グルカン抗体 IgG の予測構造を得ることができた。

多点走査型 2 光子顕微鏡を用いたマウス膵臓における *in vivo* Ca^{2+}イメージング

***In vivo* Ca^{2+} imaging of mouse pancreas with multi-point scanning two-photon microscopy**

○山中祐実[1,2]、大友康平[1,2]、後藤亜衣[1,2]、中山博史[3]、堀喬[4]、根本知己[1,2]

[1]北大・電子研、[2]北大院・情報科学、[3]横河電機(株)、[4]イムラアメリカ

○Y. Yamanaka[1,2], K. Otomo[1,2], A. Goto[1,2], H. Nakayama[3], T. Hori[4], T. Namoto[1,2]

[1]Research Institute for electronic Science, Hokkaido Uni., [2]Graduate School of Information Science and Technology, Hokkaido Uni., [3]Yokogawa Electric Corporation, [4]IMRA America, Inc.

スピニングディスクを用いた共焦点走査装置は、励起光を多点に分割して試料上を並列走査することで蛍光像の高速取得が可能である。我々は、励起光源に新規近赤外超短パルスレーザー光源を用いて多点走査型２光子顕微鏡を構築し、生体試料に対して低侵襲で、かつ、広視野と高時間分解能を有する蛍光断層像イメージング法を確立した(K. Otomo, *et al*., ***Anal. Sci.***, 2015, **31**:307)。一方、細胞内遊離 Ca^{2+}濃度($[Ca^{2+}]_i$)の上昇が惹起する開口放出は、シナプス前終末はもとより多様な細胞の調節性分泌の基礎であり、ほぼ共通の分子機構により実現されている。膵臓腺房細胞ではコレシストキニン(CCK)等の刺激により、腺腔への消化酵素原顆粒の$[Ca^{2+}]_i$依存性開口放出が惹起される。我々は分泌機能や開口放出の分子機構の解明には、高速 3 次元 *in vivo* イメージングによる集団的な$[Ca^{2+}]_i$動態の定量的解析が重要であると考え、本研究では新規 Ca^{2+}プローブ GCaMP7 を細胞質中に発現する GLT1-GCaMP7 マウス(G7NG817、k_{Ca} = 243 nM、理研 BSI・平瀬肇博士より)を用い、膵臓外分泌腺房の Ca^{2+}応答の可視化解析法の確立を目指した。先ず、呼吸や心拍を抑制して、麻酔下のまま倒立顕微鏡ステージ上で臓器を保定する機構を導入した。その結果、安定的な *in vivo* 観察を実現し、膵臓で深さ 50 μm までの 3 次元的光学断層像イメージングに成功した。次に、尾静脈にカニューレを挿入し、撮像中に血中最終濃度 2.5 pM となる様に CCK-オクタペプチド(CCK-8)溶液を投与した。その結果、膵臓における Ca^{2+}振動の広視野、高速かつ 3 次元的な取得に成功した(観察視野：820×820×90 μm (*xyz*)、露光時間：30 ms/section、z ステップ：3 μm、スタック取得時間：2.4 s/stack) (Fig.1(a))。さらに CCK-8 の血中最終濃度が 2.5→50→1000 pM となる様、30 分毎に投与したところ、励起光の断続的な照射による組織の障害や蛍光色素の褪色を抑えたまま、同一の観察視野で約 90 分間に渡り、3 次元的に撮像することに成功した(観察視野：230×230×45 μm (*xyz*)、露光時間 : 60 ms/section、z ステップ : 5 μm、スタック取得時間 : 800 ms/stack)。その結果、*in vivo* でも急性単離標本と同様にアゴニスト濃度依存的な Ca^{2+}応答が確認された(Fig. 1(b))。一方、*in vivo* ではアゴニスト感受性自体は昂進し、また細胞間での Ca^{2+}振動の同期性が向上している可能性が示唆された。本方法論は、生体内で真のシグナル動態を定量的に可視化解析でき、生理機能の基盤に関する新知見を与えることが期待される。

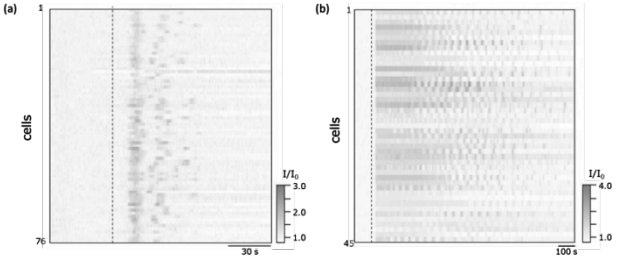


Fig.1 *in vivo* イメージングにより得られた$[Ca^{2+}]_i$ヒートマップ。CCK-8 血中濃度 2.5 pM(**a**)、の時と 1000 pM(**b**)の場合。点線は CCK-8 投与時間を示す。

P-34

ヒトβグルカンレセプターの構造モデリング

Modeling of human β-glucan receptor structure

○中村百花、松村義隆、小島正樹
東京薬科大学生命科学部
○Momoka Nakamura, Yoshitaka Matsumura, and Masaki Kojima
School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences,

アガリクス（*Agaricus brasiliensis*）はハラタケ属キノコの一種であり、抗腫瘍効果、高脂血症、動脈硬化、生活習慣病などに効果がある。現在では健康食品として販売されており、近年注目を浴びている。これらの効果はアガリクスに含まれるβ-グルカンによる作用である。経口により摂取された栄養分は、体内の様々な消化酵素のはたらきにより栄養素に分解され、小腸で吸収されるが、消化酵素により分解されなかったものは便として排泄される。ヒトの体内にはβ-グルカンを分解する酵素が存在しないと言われている。

しかしながら、ヒト体内で分解されないはずのβ-グルカンは、経口摂取により様々な機能があることが証明されている。そこで、その効能を発揮するために以下の経路が考えられている。口から小腸まで移動したβ-グルカンは絨毛と絨毛の間にある M 細胞に取り込まれ、第二次リンパ器官であるパイエル板へ運ばれる。取り込まれた物質が病原体の原因である細菌やウイルスの場合はパイエル板で抗原として認識され免疫システムにより処理されるが、免疫担当細胞の表面にはβ-グルカンレセプターが発現されているためβ-グルカンはβ-グルカンレセプターと結合することができる。この結合がトリガーとなって、アガリクス由来β-グルカンの持つ様々な機能が発揮されると考えられる。

よって、ヒトβ-グルカンレセプターが消化分解されずに保っているβ-グルカンの天然立体構造を認識して結合することを考慮すると、その立体構造は非常に重要である。そこで本研究では、ホモロジーモデリング（Modeller）によりヒトβ-グルカンレセプターの立体構造を構築した。本研究を出発点とし、β-グルカンとのドッキングシミュレーションから結合様式を調べたり、レセプターではどのような変異体をデザインしたら良いか等他の様々な予測に活かすことができる。マウスのβ-グルカンレセプターであるデクチン 1 はアガリクス由来β-グルカンと結合することが明らかにされているので、この観点からも本研究の意義は大きいと考えられる。

体内深部の診断・治療のための
波長 1000 nm を超える近赤外 (OTN-NIR) 光セラノスティクス
Over-1000 nm Near-Infrared (OTN-NIR) Theranostics for Cancer Imaging and Treatment in Deep Tissue

○関山 翔太[1)]、大本 歩[1)]、上村 真生[1,2)]、梅澤 雅和[1)]、邱 信程[3)]、曽我 公平[1,2)]

[1)]東京理科大学 基礎工学部、[2)]東京理科大学 総合研究院 イメージングフロンティアセンター

[3)]台湾國立清華大學・生醫工程與環境科學系

○Shota Sekiyama[1)], Ayumu Omoto[1)], Masao Kamimura[1,2)], Masakazu Umezawa[1)],

Hsin-Cheng Chiu[3)], and Kohei Soga[1,2)]

[1)] Department of Materials Science and Technology, Tokyo University of Science,

[2)] Imaging Frontier Center (IFC), Tokyo University of Science,

[3)] Department of Biomedical Engineering and Environmental Sciences, Nation al Tsing Hua University

近年、光照射に応じて光増感剤が発生する一重項酸素 ($^1O_2$) を用いてがん治療をおこなう光線力学療法 (PDT: Photodynamic Therapy) が注目されている。既往の PDT では可視光照射を用いる場合が一般的であるが、可視光は組織透過性が低く、体内深部の腫瘍の治療が困難である。そこで近年、組織透過性の高い近赤外光を励起光として可視アップコンバージョン (UC) 発光を示す希土類含有セラミックスナノ粒子 (RED-CNPs) の PDT への応用が注目されている [1)]。この RED-CNPs は、近赤外光励起時に可視 UC 発光を示すとともに、組織透過性が極めて高い波長 1000 nm を超える近赤外 (OTN-NIR) 蛍光を同時に発するため、体内深部の蛍光イメージングを併せておこなうことも期待できる。本研究では、近赤外光 (980 nm) 励起により赤色 (660 nm) の可視 UC 発光および OTN-NIR 発光 (1550 nm) を示す RED-CNPs である Yb^{3+}, Er^{3+}共ドープ $NaYF_4$ ナノ粒子の表面に、赤色光に応答して $^1O_2$ を発生する光増感剤 (Chlorin e6: Ce6) と、代表的な生体機能性高分子としてよく知られる poly(ethylene glycol) (PEG) を共固定することで、体内深部における PDT と蛍光イメージングを同時におこなうための新たなセラノスティクスナノ粒子 (PEG/Ce6-NPs) を作製した。

PEG/Ce6-NPs (粒径 80 nm) をマウス大腸癌由来 Colone26 細胞に添加し、近赤外光照射下における PDT の効果を評価したところ、細胞生存率が大幅の減少することがわかった。さらに、担がんマウスの腫瘍部位に PEG/Ce6-NPs を局部投与して近赤外光を照射したところ、腫瘍の成長を効果的に抑制できることも明らかになった。また、腫瘍に投与した PEG/Ce6-NPs が発する強い OTN-NIR 蛍光を、マウスを切開することなく観察することもできた。これらの結果から、作製した PEG/Ce6-NPs は、PDT と OTN-NIR 蛍光イメージングを同時におこなうことが可能な、新たなセラノスティクスデバイスとしての利用が期待される。

参考文献

(1) M. Kamimura *et al*., *Chem. Lett.,* ***26*** (2017) 1085–1087.

P-36

分子動力学シミュレーションを用いたカンジダ由来のβ-1,3 グルカンの予測構造

The predicted structure of β-1,3 glucan derived from *Candida* spp. using molecular dynamics simulation

○市岡隆幸[1]、松村義隆[1]、石橋健一[2]、大野尚仁[2]、小島正樹[1]

[1]東京薬科大学大学院生命科学研究科

[2]東京薬科大学薬学部

○Takayuki Ichioka[1], Yoshitaka Matsumura[1], Ken-ichi Ishibashi[2], Naohito Ohno[2], Masaki Kojima[1]

[1]Graduate School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

[2]School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

カンジダ(*Candida* spp.)は真菌の一種であり、感染すると真菌症を引き起こす。真菌症は 1980 年代からヒトの主要な疾患となっており、特に免疫不全や重篤な疾患で入院している患者に多くみられる。治療に使用可能な抗真菌薬はあまり多くないが、抗真菌薬であるトリアゾールやアンフォテリシン B に耐性のある種が発生していることが報告されている[M. A. Pfaller. *et al*. 2007]。真菌症は致死率が高いため、迅速に診断し治療を可能な限り速く行うことが求められる。一般に真菌は細胞壁にβ-1,3 グルカン（単糖 D-グルコースがβグリコシド結合により多数連結した多糖類の総称）を持つ。このβ-1,3 グルカンに対して選択的に反応するカブトガニの血球抽出液を使用することで、真菌症であるか判定が可能で、この判定はリムルステストと呼ばれる。カンジダはβ-1,3 グルカンだけでなくβ-1,6 グルカンを細胞壁に持つことが知られており、同じカンジダでも株によってβ-1,3 グルカンとβ-1,6 グルカンの組成の違いがあり、リムルステストに対する反応性が変わる[Ohno, N. *et al*. 1999]。従って、βグルカンの立体構造がリムルステスト反応のメカニズムに影響を与えると考えられる。しかしながら、一般的にβグルカンは水に溶けにくく運動性が高いため結晶化できないことから実験により立体構造を観測することが困難である。そのため、仮想的なβグルカンの立体構造が分子動力学（MD）シミュレーションによりカルドラン、シゾフィランに対して報告されているが、カンジダにおいては未だ調べられていない[Okobira, T. *et al*. 2008]。

そこで、本研究ではカンジダ由来βグルカンの立体構造を観測することを目的とし、AMBER による全原子 MD シミュレーションの計算を行った。カンジダのβグルカンはβ-1,3 結合とβ-1,6 の結合で構成されており、株によってその構成比率が異なるが主鎖はβ-1,3 結合で構成されている。そこで今回は直鎖状にβ-1,3 結合したβグルカン 16 残基を MD シミュレーションし、得られたアンサンブルの解析を行った。平衡状態と判断した立体構造アンサンブルにおいて構造の類似度の指標である RMSD（Root Mean Square Deviation）の 2 次元図を描き、代表構造を求めた。その結果、代表構造はランダムコイルではなく、大きならせん構造を持つことが示された。また、β-1,3 結合を主鎖にしてβ-1,6 結合を側鎖に持つβグルカンを初期構造として現在計算を行っている。詳細についてはポスターで議論することにしたい。

鼻腔内投与した高分子ミセルの波長 1000 nm を超える近赤外 (OTN-NIR) 蛍光イメージングを用いた脳到達経路の追跡

Route Imaging of Intranasal-Administrated Polymer Micelles to Brain by Using Over-1000 nm Near-Infrared Fluorescent Imaging

○吉田 萌[1]、上村 真生[1,2]、梅澤 雅和[1]、曽我 公平[1,2]

[1]東京理科大学 基礎工学部、[2]東京理科大学 総合研究院 イメージングフロンティアセンター

○Moe Yoshida[1], Masao Kamimura[1,2], Masakazu Umezawa[1] and Kohei Soga[1,2]

[1]Department of Materials Science and Technology, Tokyo University of Science

[2]Imaging Frontier Center, Tokyo University of Science

生体透過性の高い波長 1000 nm を超える近赤外 (OTN-NIR) 蛍光を示す低分子有機蛍光色素は、生体深部の蛍光イメージングへの応用が期待されている[1)]。また近年、薬物送達研究において、経鼻投与したナノ物質が嗅細胞膜を透過することで脳内へと移行する経路の存在が注目されており[2)]、その移行経路の詳細の解明が期待されている。このため、OTN-NIR 蛍光色素を用いてこの移行経路を蛍光観察することができれば、経鼻投与されたナノ物質の脳内移行の様子の詳細を明らかにできると考えられる。しかしながら、OTN-NIR 蛍光を示す低分子有機蛍光色素は親水環境で消光するため、生体内で安定に蛍光イメージングを行うことが難しい。そこで本研究では、OTN-NIR 蛍光を示す蛍光色素である IR-1061 を、親水性のポリエレングリコール (PEG)と疎水性のリン脂質 (DSPE) セグメントからなるポリマーミセルの疎水性コア部に内包することで、生体内で利用可能な OTN-NIR 蛍光プローブ (NPs) を作製した (Fig.1)。さらに、細胞膜透過性の向上のために、細胞膜透過性ペプチド (TAT)を PEG の片末端に導入し、経鼻投与経路を利用したマウスにおけるミセルの挙動を OTN-NIR 蛍光イメージングにより追跡した。

作製した NPs は、DLS 測定より平均粒径が約 9 nm であり、水中において強い OTN-NIR 蛍光を示すことがわかった。また、TAT 修飾前(TAT$^+$ NPs)および修飾後 (TAT$^-$ NPs)における細胞取り込みの様子を比較するために、TAT$^+$ NPs および TAT$^-$ NPs を HeLa 細胞に添加したところ、TAT 修飾によって細胞内導入が促進されることが、蛍光顕微鏡観察によって明らかになった。さらに、これらの NPs をマウス (BALB/c-*nu/nu*, 6 week, male) に投与した際には、TAT$^+$ NPs を投与した場合のみ、マウスの嗅球から OTN-NIR 蛍光が観察されたため、TAT$^+$ NPs が嗅球へ移行していると示唆された。以上の結果より、作製した TAT$^+$ NPs は、鼻腔投与による脳への到達経路を追跡するためのイメージングプローブとしての利用が期待される。

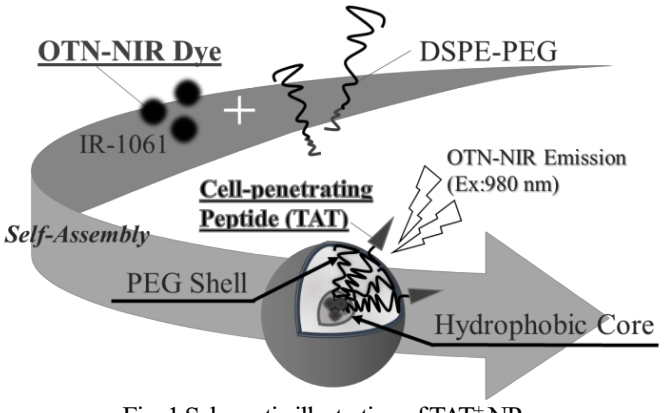


Fig. 1 Schematic illustration of TAT$^+$ NPs.

Reference

1) Z. Tao et al, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52** (2013) 13002.

2) N. Kamei *et al.*, *J. Control. Release* **197** (2015) 105-110.

パーフルオロカーボン内包シリカナノ粒子を用いた多機能性 ^{19}F MRI 造影剤の開発

Development of multifunctional ^{19}F MRI contrast agents using perfluorocarbon-encapsulated silica nanoparticles

○穐本怜奈[1]、赤澤一樹[1]、杉原文徳[2]、菊地和也[1,2]

[1]阪大院工、[2]阪大免フロ

○Rena Akimoto[1], Kazuki Akazawa[1], Fuminori Sugihara[2], Kazuya Kikuchi[1,2]

[1] Graduate School of Engineering, Osaka University,

[2] Immunology Frontier Research Center, Osaka University

核磁気共鳴画像法(MRI)は、動物個体内を非侵襲的に画像化可能である為、近年生命科学研究において注目を集めている。特に、フッ素を観測核種とした ^{19}F MRI は生体内にフッ素が存在しない為、内在性バックグラウンドシグナルがほとんど観測されない。したがって、特定の細胞や酵素活性を追跡するのに非常に適したイメージング法であると言える。この利点に着目し、我々はこれまでに小分子ベースの ^{19}F MRI 造影剤の開発を行ってきた[1]。しかし、小分子をベースとした ^{19}F MRI プローブは in vivo で十分な ^{19}F MRI シグナルを得ることが出来ず、感度の低さが問題となっていた。我々は ^{19}F MRI 造影剤の感度を向上するにあたり以下の 2 点を克服するような造影剤の設計を行った。(1)一分子あたりのフッ素原子数を増やすと、造影剤の水溶性が低下する。(2)生体分子との相互作用により、フッ素の分子運動が抑制され横緩和時間 T_2 が短縮されることで ^{19}F MRI シグナルが減少する。

高感度な ^{19}F MRI 造影剤として化学シフト等価なフッ素を 20 個有するパーフルオロクラウンエーテル(PFCE)を選択した。我々は PFCE を脂質によりエマルジョン化させ、その表面をシリカでコーティングすることでパーフルオロカーボン内包シリカナノ粒子(FLAME) [2]を開発した。FLAME は in vivo において高感度、高い溶液分散性という利点を有し、さらに粒子表面への化学修飾や抗体・ペプチドの修飾が容易である為、多機能性を付加することが可能である。本研究では、FLAME に様々な化学修飾を施し、それぞれの性能をマウスで評価したのでその詳細を報告する。

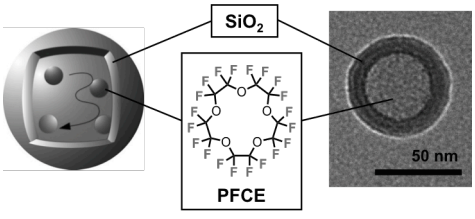


図 “FLAME”の概要と透過型電子顕微鏡画像

【参考文献】

[1] S. Mizukami *et al*., *J*. *Am*. *Chem*. *Soc*., **2008**, *130*, 794–795.

[2] H. Matsushita *et al*., *Angew*. *Chem*. *Int*. *Ed*., **2014**, *53*, 1008–1011.

■　公開講座　■

「生命（いのち）のかたちを見る
～オートファジーから数学まで～」

K-1

細胞はお腹が空くと自分を食べる？ オートファジーの仕組みと役割

Starved cells eat themselves? The mechanisms and roles of autophagy

○中戸川仁[1]

[1] 東京工業大学生命理工学院

○Hitoshi Nakatogawa[1]

[1] School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology

私たちヒトを含め、生物は、「細胞」というとても小さな部屋のようなものを単位として成り立っています。たった一つの細胞で生きている生物もいますが、私たちのからだはおよそ 60 兆個の細胞の集まりです。細胞に異常が生じれば、それが病気の原因にもなります。細胞一つ一つを健常に保つことが、個体レベルでの健康維持にもきわめて重要です。

オートファジーは、細胞の中で「掃除屋」あるいは「リサイクル屋」のような役割を果たしてくれている生命現象です。昨年、「オートファジーのメカニズムの発見」という偉業が称えられ、本学の大隅良典博士がノーベル生理学・医学賞を受賞されたことで、多くの方が知ることとなったと思います。オートファジーが起こると、細胞の中の色々な成分が「オートファゴソーム」と呼ばれる袋のようなものに取り込まれ、リソソームや液胞という様々な分解酵素を含む「分解工場」に運ばれて分解されます。オートファジーは、生物が栄養飢餓に直面すると、細胞一つ一つの中で強く引き起こされます。細胞の中にあるものを次々と分解し、色々な目的に使える小さな分子にまで戻し、細胞はそれらを栄養として再利用することで、飢餓条件に適応することができます。「細胞はお腹が空くと自分の中身を食べて飢えを凌いでいる」と例えることができるでしょう。

オートファジーの研究は、様々なイメージング技術の力を借りて進展してきました。哺乳類細胞の電子顕微鏡観察により、オートファジーという現象が発見され、上述したようなおおよそのプロセスが明らかとなりました。しかし、オートファジーが起こる仕組みやオートファジーがどのような役割を果たしているのかについては、長らく不明な時代が続きました。オートファジーに関わる遺伝子・タンパク質を発見することができなかったからです。

哺乳類でのオートファジーの発見から 30 年程経った頃、大隅博士は光学顕微鏡観察により、出芽酵母という生物でもオートファジーが起こることを見いだしました。酵母は基本的な生命現象については私たちヒトと共通する点が多く、しかも遺伝子の探索に優れた生物です。大隅博士のグループは瞬く間に顕微鏡観察をベースにオートファジーを起こせない変異型酵母を多数単離し、どの遺伝子に変異が入ったかを調べることで、オートファジーに必須の遺伝子群を同定することに成功しました。遺伝子とその情報をもとに作られるタンパク質の情報をデータベース上で検索することで、高等動植物においても大隅博士らが酵母で発見した遺伝子が存在することが判明しました。世界中の研究者が様々な生物でそれら遺伝子を破壊することでオートファジーを起こせない細胞あるいは個体を作出し、生じる異常を解析することで、普段オートファジーがどのような役割を果たしてくれているかを明らかにしてきました。また、大隅博士らが発見したタン

パク質の中には、オートファジーが起きていることの目印となるものがありました。これにより蛍光顕微鏡観察により、オートファジーの活性を簡便にモニターできるようになったことも、研究の急速な発展に拍車を掛けました。現在では、オートファジーが前述の飢餓応答だけでなく、発生、抗老化、免疫など実に多様な生命現象にも重要であり、神経疾患、肝疾患、感染症、がんなどの病気とも深く関連している可能性が示されつつあります。

本公開講座では、このような、オートファジーの仕組みと役割、ノーベル賞の受賞理由となった大隅博士の発見とその後の分野の発展、今後の課題などについて、わかりやすく解説します。

K-2

植物プランクトンの美しいミクロの世界をのぞいてみませんか？

Welcome to the beautiful world of phytoplankton

○藤原祥子[1]

[1] 東京薬科大学生命科学部

○Shoko Fujiwara[1]

[1] School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

“プランクトン”というのは、海や湖沼などの水の中で浮遊して生活している微小な生き物のことを言います。プランクトンには、動物プランクトンと植物プランクトンがあります。

動物プランクトンのほとんどは、魚や貝などの幼生ですが、クラゲなどの大きなものもあります。今、クラゲの泳ぐ姿は癒されるとブームですが、1m 近くある越前クラゲも“プランクトン”で、こちらは大発生が問題になったりしています。

一方、植物プランクトンは、一生がそのままの、顕微鏡でしか見えないサイズのものが大半です。でも、鞭毛を持って泳ぐものも多いです。

今、植物プランクトンに関心が集まっているのは、光合成で生きている生き物だからです。かつては石油の元ともなり、石灰岩の地層を作り上げた、小さな生き物だからです。この力で、地球温暖化の原因と考えられている CO_2 削減に利用できないか、その可能性が社会から期待されています。

その植物プランクトンは、細胞の中が複雑で、進化の過程も不思議です。そのため、顕微鏡で見ていても楽しい世界です。色には、青緑、緑、赤、褐色、のものがありますが、それぞれシアノバクテリア、緑藻、紅藻、珪藻などの仲間です。この多様性は、細胞内共生を経て生じたと考えられています。ある細胞が他の細胞を飲み込んだ（捕食）後、消化できずにその一部が残った現象（細胞内共生）が繰り返されて、多くの種ができたと考えられています。具体的には、葉緑体の起源とされるシアノバクテリアが共生（一次共生）して生じた真核藻類（紅藻、緑藻など）が、さらに他の細胞に食べられて（二次共生）新たな種（珪藻、ミドリムシなど）となったと考えられています。また、驚くべきことに、その途中の二次共生後の紅藻、緑藻の核の残骸が残った状態（ヌクレオモルフ）も観察されています（これが共生説の大きな生きた証拠となりました）。

このように、捕食した細胞（宿主）と捕食された細胞がそれぞれ複数あるため、生じた微細藻類は極めて多様な生物集団となっていますが、葉緑体の色ばかりではなく形態も実に様々です。クロレラなどの緑藻や紅藻のように丸い形をもつものから、ボルボックスのように群体を形成するもの、一部のシアノバクテリアのように糸状のもの、一部の緑藻、ユーグレナ、クリプト藻、ハプト藻、不等毛藻、渦便毛藻のように鞭毛をもって活発に泳ぎ回るものもいます。また、珪藻や円石藻のように、美しい珪酸質や炭酸カルシウムの殻をもつものもいます。今日はこの不思議な生き物の美しい世界をご紹介したいと思います。また、CO_2 問題対策として最近注目されているこれらの生き物の CO_2 固定産物、デンプンや油滴の観察についてもご紹介できればと思います。

K-3

線虫ゲノム情報から解き明かされる生命の謎

Unraveling the mystery of biological system by using genome information of the nematode *Caenorhabditis elegans*.

三谷　昌平

東京女子医科大学医学部第二生理学教室

Shohei Mitani

Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

全ての生物はゲノム上にコードされている遺伝子プログラムによって生物としての個体発生を実行し、生物としての機能特性を発揮し、さらには子孫を残す。例えば、ヒトゲノムは 30 億塩基対の長さがあり、その情報は膨大である。一方、線虫 *Caenorhabditis elegans* という小さな生物は、成虫でも体長 1 mm 強で、体細胞がわずか 1000 個程度からなる最も単純な動物である。また、ゲノムサイズは 1 億塩基対しかないため、1998 年に最初にゲノム解読が完了した動物である。ゲノムは小さいが、蛋白質をコードする遺伝子を約 2 万個程度持っており、ヒトと大きな差がない。さらに、線虫の蛋白質をコードする遺伝子の 4 割近い数はヒト遺伝子と構造と機能が類似していると推定されており、ヒト疾患原因遺伝子に似た遺伝子も多数見つかっている。外見は全く異なるが、線虫では細胞レベル、組織レベルで見るとヒトと類似の性質を持っている可能性が高い。線虫は小さいが故に、受精から成虫に至るまでの全ての細胞の分裂パターンや神経回路の結合パターンなど、詳細な記載ができている。種々の実験的なツールを使用することができ、ヒトをはじめとした高等生物の生命現象の解析モデルとして使用されている。

ヒトの疾患などの生命現象を理解するのが難しいのは、遺伝子プログラムから病気の発症などの間に多数の階層にまたがる多種のメカニズムが介在しているためである。そこで、線虫などの実験が行いやすいモデル生物を使うことによって、複雑な生命現象を遺伝子プログラムの働き方から生命現象までを繋げて理解することで、多彩な生命の仕組みが理解できるはずである。この目的では、逆遺伝学という手法が多用されている。すなわち、特定の遺伝子を壊した個体（変異体）で正常個体（野生型）と何が違うかを詳細に調べることで注目する遺伝子の作用メカニズムが明らかになる。我々の研究室では、線虫で 8,000 株を超える変異体を分離しており、世界最大の変異体バンクを保有し、世界の研究室に供給している。これらを使用して、各々の遺伝子がコードしている蛋白質の作用メカニズム及び、異なる蛋白質間での関係を調べると、ヒトなどの生物でのそれらと良く似た遺伝子の働き方が見えてくる。今回は、変異体などを用いることで、行動や細胞機能などを例として、線虫の中でゲノム情報が分子から、個体に至るまでに、どのようにして異なるレベルの生命現象を経由しているかを繋げて理解するアプローチについて紹介する。

K-4

葉っぱと頭蓋骨の意外な関係

A surprising link between leaves and skulls

○桧垣 匠

東京大学大学院新領域創成科学研究科

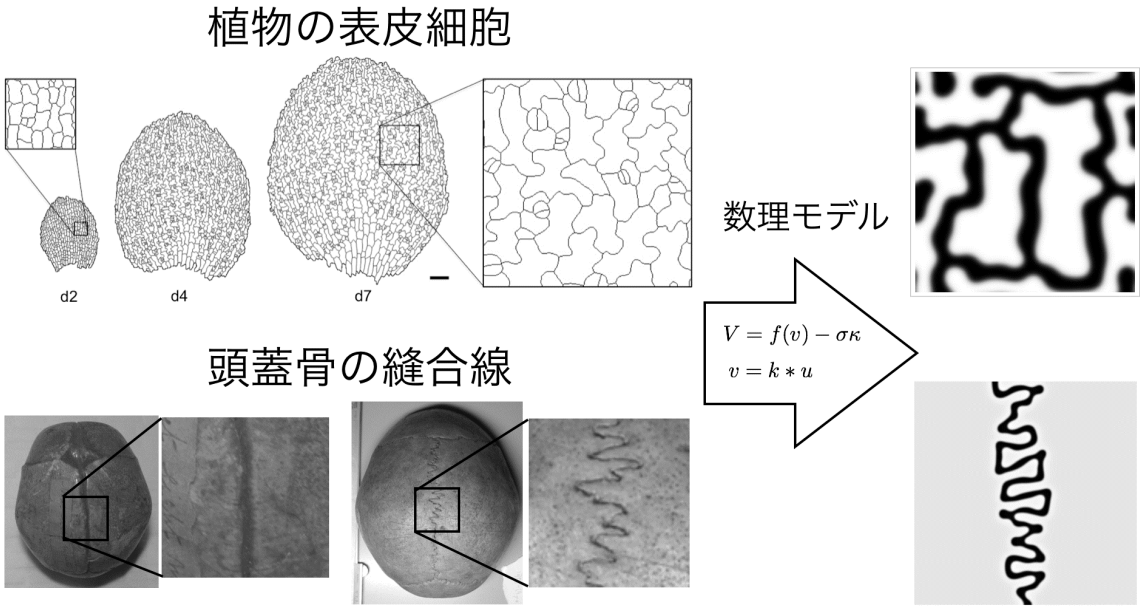
○Takumi Higaki

Graduate School of Frontiers Sciences, The University of Tokyo

植物の葉っぱの表面をつくる細胞の多くは、まるでジグソーパズルのように複雑に入り組んだ形をしています。これは葉が大きく成長する過程で、細胞が膨らむ方向を外側から抑え込む細胞壁の形が徐々に変わることで出来上がると考えられています。細胞壁の変形に関係する遺伝子はこれまでにも数多く発見されてきましたが、これらの遺伝子の働きがどのように関係しあって、最終的な細胞の形が決まるのか分かっていませんでした。

私たちは、細胞壁の合成と分解のバランスが細胞表面から放出される因子によって調節されることで細胞壁の変形が進むという数学的な理論を構築しました。本理論に基づくシミュレーション解析により、細胞壁の主要成分であるセルロースの量を低減させた場合に実際の細胞で観察される異常な形をほぼ正確に予測することができました。

本研究によって植物細胞の形づくりの仕組みを理解することができました。また面白いことに、本理論は動物解剖学の分野で研究されてきた頭蓋骨の縫合線の形づくりを説明する理論と同じものであることが判明しました。一見すると何の関係ないように思える生物現象にも、理論のレベルでは意外な共通点が見つかることがわかります。



図．植物の細胞壁と頭蓋骨の縫合線の形づくりに関する数学的な理論モデル

■　発表者索引　■

あ

青木伊知男 JS-1
赤澤一樹 P-38
秋田佳恵 P-18, P-20
穐本怜奈 P-38
浅井卓也 P-10
飯塚怜 P-19
伊香賀玲奈 P-14
井口彩香 P-19
石川良樹 P-13
石橋健一 P-30, P-32, P-36
市岡隆幸 P-30, P-36
一瀬諭 P-17
伊東孝祐 S3-2
伊藤吹夕 P-24
井上広大 P-30
井上敏 P-9
一本嶋佐理 S1-2
岩井陽一 P-29
上喜裕 P-31
内海利男 S3-2
梅澤雅和 P-35, P-37
ウンガヨハン JS-2, P-7
江口史華 P-32
江島丈雄 S-2-4
太田善浩 P-25
大友康平 S1-2, P-33
大野尚仁 P-30, P-32, P-36
大東琢治 S2-3, P-17
大本歩 P-35
大森雄太 P-5
岡浩太郎 P-4
岡咲賢哉 P-31
岡本教佳 P-22
小川英知 S4-2
荻野英賢 P-27
小坂田裕子 S4-2
小関泰之 P-10
小俣大樹 JS-2, P-7

か

加藤薫 P-11, P-13
加藤有介 S3-1, P-24
金沢貴憲 S4-1
金澤秀子 S4-3
金丸直弘 P-3
金森孝雄 P-9
上村真生 S1-4, JS-3, P-35, P-37
川上浩 P-28
川上良介 S1-2, P-31
川喜多愛 P-1, P-3
河内正治 P-24
川原翔平 P-3
菊地和也 P-5, P-38
北畑信隆 P-8
北村瞭次 P-31
木原裕 P-17
木村公大 P-32
木村紗和子 P-25
久下裕司 JS-4
朽津和幸 P-8, P-10, P-12
久保田健太郎 P-32
久保美香子 P-30
荒神尚子 S4-2
糀谷知子 S4-2
小島正樹 P-28, P-30, P-32, P-34, P-36
小谷実祐 P-14
後藤亜衣 P-33
小林昇平 S4-2

さ

佐橋律子 S4-2
島忠光 P-7
庄子習一 P-19

柴田貴弘 P-25
徐玉群 P-26
新藤豊 P-4
末水洋志 P-2
菅又龍一 P-24
杉原文徳 P-38
杉本憲治 P-1, P-3
助川夏雄 P-8
鈴木和男 特別講演, P-24
鈴木孝治 P-4
鈴木崇弘 P-9
鈴木章一 P-24
鈴木亮 JS-2, P-7
墨野倉誠 P-30
清野翔平 P-28
関口哲志 P-19
関山翔太 P-35
曽我公平 S1-4, JS-3, P-35, P-37
染谷慎一 P-26

た

高木善弘 P-19
高島由季 S4-1
髙橋和浩 P-24
高橋圭介 P-3
髙橋大介 P-22
竹本邦子 P-17
田代充 P-30
立野玲子 P-22
田中将大 P-1
田中直子 P-14
田中光 P-14
田中みなみ P-11, P-13
田之倉優 P-26, P-28
玉木長良 JS-4
邱信程 P-35
千々和剛 P-2
趙松吉 JS-4
出村茉莉子 P-30
土屋惠 S4-2

な

直井智幸 P-7
永井寛子 P8
中迫雅由 S-2-1
中戸川仁 K-1
中村顕 P-26
中村和貴 P-19
中村雅登 P-2
中村百花 P-34
中山俊憲 P-27
中山博史 P-33
波平昌一 P-11
難波秀利 P-17
新野祐介 P-8
西真郎 P-19
西増弘志 S3-3
濡木理 S3-3
根本知己 S1-2, P-31, P-33

は

橋本研志 P-10
橋本晴夫 P-2
長谷川明洋 P-27
馳澤盛一郎 P-18, P-20
長谷川千織 P-14
秦田勇二 P-19
花俣繁 P-10, P-12
濱裕 P-31
原口徳子 S4-2
桧垣匠 K-4, P-18, P-20
平岡泰 S4-2
平瀬肇 P-29, P31
平野和己 P-11

蛭田勇樹 S4-3
深田尚 P-1
福井清 S3-1, P-24
福西快文 S3-4
藤原祥子 K-2
船津高志 P-19
堀田耕司 P-4
堀喬 P-33

ま

前田拓樹 P-5
松村義隆 P-28, P-30, P-32, P-34, P-36
松山哲也 P-3
丸山一雄 JS-2, P-7
三上真結子 P-28
水島友子 P-2
蓑島維文 P-5
三谷昌平 K-3
光延聖 S-2-2
三牧正和 P-24
宮川拓也 P-26
宮脇敦史 S1-1, P-8, P-31
三好智博 S3-2
宗像理紗 P-7
村上僚 S3-2
村田香織 P-1, P-3
毛内拡 P-29, P-31
森知栄 S4-2
森本康幹 P-30

や

矢木宏和 奨励賞受賞講演
山口和志 P-31
山口智大 P-28
山中龍 P-4
山中祐実 S1-2, P-33
山本友子 P-24
尹棟鉉 P-19
湯川博 S4-4
横田秀夫 S1-3
吉田尊雄 P-19
吉田萌 P-37
吉村真史 P-17

ら

劉凌ウェン P-26

わ

和田健司 P-3

F

Soichiro Fujii P-21
Takashi Funatsu P-21, P-23

H

Shogo Hamaguchi P-16
Kohji Hotta P-6

I

Ryo Iizuka P-21

K

Toru Kawanishi P-16

N

Iyuki Namekata P-16
Takeshi NAKAMURA P-15

O

Kotaro Oka P-6
Khoki Okabe P-23

S

Jumpei SAWADA P-10

Beini Shi P-23
Akira SUDA P-15
Motonori SUGIZAWA P-15
Rika Suzuki P-6

T

Kouhei TAKEUCHI P-15
Naoko Iida-Tanaka P-16
Hikaru Tanaka P-16
Kyo TANAKA P-15
Takashi Tanii P-21
Makoto Tsunoda P-21

Y

Masamichi Yamamoto P-21

■　総会資料　■

2017 年度　日本バイオイメージング学会

総会資料

2017 年 9 月 17 日
日本バイオイメージング学会
会長　船津　高志

会場:　東京薬科大学　教育 3 号館 4 階 3401 講義室

議題：　2016 年度事業報告、2017 年度事業経過報告および 2018 年度事業計画

総会議案

各委員会より報告

１．庶務報告
２．財務報告
３．会計監査
４．企画委員会
５．和文誌委員会
６．欧文誌編集委員会
７．ホームページ編集委員会
８．集会委員会
９．賞選考委員会
１０．　研究助成選考委員会
１１．　講習会委員会
１２．　国際交流委員会
１３．　新技術情報委員会
１４．　男女共同参画委員会
１５．　人事
１６．　その他

各委員会資料

１．庶務報告(岡)

16 年度事業報告

1) 会報などを各委員会と協力して発送
2) 会員情報の管理・更新
3) その他

17 年度事業経過報告

1) 会報などを各委員会と協力して発送
2) 会員情報の管理・更新
3) その他

18 年度事業計画

1) 会報などを各委員会と協力して発送
2) 講習会への協力
3) 公開講座、科学研究費補助金（研究成果公開促進費）18 年度申請(予定)
4) 会員情報の管理・更新
5) その他

２．財務報告（太田）（添付資料　参照）

16 年度財務報告

1) 収支のまとめ
2) 会員への会費振込依頼、入金確認等
3) 学術集会会場での会費徴収

17 年度財務経過報告

1) 収支のまとめ
2) 会員への会費振込依頼、入金確認等
3) 学術集会会場での会費徴収

18 年度財務計画

1) 収支のまとめ
2) 会員への会費振込依頼、入金確認等
3) 学術集会会場での会費徴収

３．監査（川西、大幡）

1) 監査結果の報告

４．企画委員会（加藤（晃））

16 度事業報告

1) 賛助会員への勧誘
2) 会報「バイオイメージング」への広告勧誘（エーイー企画との連携）
3) エーイー企画(広告代理店)と連携し集会の展示、広告を担当

17 年度事業経過報告

1) 賛助会員への勧誘
2) 会報「バイオイメージング」への広告勧誘（エーイー企画との連携）
3) エーイー企画(広告代理店)と連携し集会の展示、広告を担当

18 年度事業計画

1) 賛助会員への勧誘
2) 会報「バイオイメージング」への広告勧誘（エーイー企画との連携）
3) エーイー企画(広告代理店)と連携し集会の展示、広告を担当

５．和文誌委員会(朽津)

16 年度事業報告

1) 会報発行
和文誌「バイオイメージング」第 25 巻 2 号まで発行
2) 和文誌「バイオイメージング」の Web-site での公開
3) 和文誌「バイオイメージング」の J-STAGE 掲載申請準備
4) 投稿(総説･解説、原著論文、研究室紹介等)呼びかけ、特集記事の充実

17 年度事業経過報告

5) 会報発行
和文誌「バイオイメージング」第 26 巻 1 号まで発行
6) 和文誌「バイオイメージング」の Web-site での公開
7) 和文誌「バイオイメージング」の J-STAGE 掲載申請準備
8) 投稿(総説･解説、原著論文、研究室紹介等)呼びかけ、特集記事の充実

18 年度事業計画

1) 和文誌「バイオイメージング」第 27 巻発行
2) 和文誌「バイオイメージング」の Web-site での公開、和文誌ホームページの充実
3) 投稿呼びかけ(総説･解説、原著論文、研究室紹介等)、特集記事の充実

６．欧文誌編集委員会(小島)

16 年度事業報告

1) Bioimages Vol.24 までの論文のアップロード完了
2) Vol7～Vol. 9 のバックナンバーのオンライン化

17 年度事業経過報告

1) Bioimages Vol25 の論文のアップロード準備中
2) 著作権ポリシーの制定と公開

18 年度事業計画

1) Bioimages Vol26 の論文のアップロード
2) Vol.6 (1998)以前のバックナンバーのオンライン化を継続

７．ホームページ編集委員会（小島）

16 年度事業報告

1) 業者への発注、デザイン・工程の打ち合わせ
2) デザイン案の確定、テストサイトの公開

17 年度事業経過報告

1) 新ホームページの公開
2) 旧ホームページのリダイレクト設定
3) 公式ドメインの取得、学会メールアドレスの新規作成

18 年度事業計画

1) 運用体制の確立

８．集会委員会（永井）

16 年度事業報告

第 25 回大会

日程：２０１６年９月４日（日）～６日（火）
会場：名古屋市立大学薬学部　宮田専治記念ホールおよびキャンパスモール
大会長：加藤　晃一（自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター、
名古屋市立大学・大学院薬学研究科）

・参加費：　一般(正会員：6,000 円、非会員：8,000 円)
学生(学部学生無料、会員大学院生 1,000 円、非会員大学院生 3,000 円)

・公開講座：「分子から心まで観るバイオイメージング」
主催：日本バイオイメージング学会、名古屋市立大学薬学研究科
共催：科学研究費補助金新学術領域研究「生命システムにおける動的秩序と高次機能」
・参加費：（無料）
・会期：２０１６年９月４日(日) 12:30～17:40
・会場：名古屋市立大学薬学部　宮田専治記念ホール

17 年度事業経過報告

17 年度事業経過報告

第 26 回大会日程：２０１７年９月１６日（土）～１８日（月）
会場：東京薬科大学八王子キャンパス
大会長：小島　正樹（東京薬科大学）
参加費：一般(正会員：6,000 円、非会員：8,000 円)
学生（学部学生無料、会員大学院生 1,000 円、非会員大学院生 3,000 円）

公開講座：「生命（いのち）のかたちを見る　～オートファジーから数学まで～」

・参加費：（無料）

・会期：２０１７年９月１８日(月) 12:30～17:10

・会場：東京都八王子市生涯学習センター（クリエイトホール）

18 年度事業計画

第 27 回大会

日程：２０１７年　９月　（日程詳細は未定）

会場：産業技術総合研究所　共用講堂

大会長：加藤　薫（産業技術総合研究所）

９．賞選考委員会(高松)

16 年度事業報告

1) 奨励賞：佐々木　章（国立研究開発法人産業技術総合研究所）

17 年度事業経過報告

1) 奨励賞：矢木　宏和（名古屋市立大学・大学院薬学研究科）

18 年度事業計画

1) 奨励賞：学会ホームページと和文誌「バイオイメージング」に、推薦のお願いを掲載予定

１０．研究助成選考委員会（菊池）

16 年度事業報告

特になし

17 年度事業経過報告

1) 第 5 回国際シンポジウムにおける Young Scientist Travel Award：若手（40 歳未満）の選考を行った

18 年度事業計画

特になし

１１．講習会委員会（加藤（薫））

16 度事業報告

1) 特になし

17 年度事業経過報告

1) 学会員向けに超解像に絞った小規模な講習会を産総研で計画中

18 年度事業計画

1) 検討中

１２．国際交流委員会（鈴木）

16 年度事業報告

1) 第 5 回国際シンポジウムの準備

シンガポール MBI との共催を打診

17 年度事業経過報告

1) **第 5 回国際バイオイメージングシンポジウム**

The 5th International Symposium for Bioimaging, Singapore, May 20-21, 2017 = Joint Symposium on Bioimaging

会期：May 20-21, 2017

開催場所：National University of Singapore, Singapore

会長：Prof. Paul Matsudaira (MBI)and Prof. Kazuo Suzuki (Bioimaging Society)

共催：Mechanobiology Institute (MBI)：協賛：早稲田大学 WABIOS 所長

参加者人数：85 名、ポスター：35 題

全体テーマ：特に設定せず

特別講演：石渡信一先生（元 WABIOS 所長)、Prof. Michael Scheet

Symposium-1, Symposium-2, Women in Science

Young Scientist Travel Award：若手 (40 歳未満)の発表と旅費（80,000 円補助）

18 年度事業計画

1) **第 6 回国際シンポジウムの準備**

第 6 回国際シンポジウム（案）

開催時期：２０１９年 9 月（本年の２６回年会と同時期）

開催期間：国際シンポジウムとして 1.5 日（下記学術集会とのジョイント）

日本バイオイメージング学会学術集会 1 日

会場：帝京大学板橋キャンパス

大会長：鈴木　亮（帝京大学薬学部）

メインテーマ：Leading to the future with Bioimaging

運営：運営委員会

事務局：帝京大学薬学部および ADC 研

参加予定国：欧米、シンガポール、アジア地域

１３．新技術情報委員会（後藤）

16 年度事業報告

1) 特になし

17 年度事業経過報告

1）特になし

18 年度事業計画

1）特になし

１４．男女共同参画委員会（洲崎）

16 年度事業報告

1）男女共同参画学協会連絡会 14 期運営委員会に出席

2）内閣府理工チャレンジ～女子学生・生徒の理工系分野への選択～　リコチャレ応援団体として参加

3）第 24 回学術集会において「女子中高校生夏の学校での活動報告」をポスター発表

4）女子中高校生夏の学校(8 月 6-8 日)、協賛及びポスター参加

17 年度事業経過報告

1）男女共同参画学協会連絡会 15 期運営委員会に出席

2）内閣府理工チャレンジ～女子学生・生徒の理工系分野への選択～　リコチャレ応援団体として参加、理工系女子応援ネットワークに参加

3）女子中高校生夏の学校(8 月 5-7 日)、協賛及びポスター参加

18 年度事業計画

同様の活動を継続予定

１５．人事

１６．その他

審議事項：

１）第 27 回学術集会の準備について

２）和文誌と欧文誌の再編について

３）その他

2016年度決算書（2016年1月1日～2016年12月31日）

日本バイオイメージング学会

会長　　船津　高志　印

理事(財務担当)　太田　善浩　印

一般会計

収入		支出	
2015年より繰越	4,129,786	バイオイメージング印刷費	284,720
利息	135	ジャパンメディカル英文校正	134,885
会費	1,126,000	通信・郵送費	96,941
第25回学術集会余剰金	843,900	謝金・人件費	413,620
懇親会費	45,000	男女共同参画	7,000
許諾抄録利用料	864	奨励賞	100,000
瓶代回収費	60	会議費	129,300
		振込手数料	4,536
		第25回学術集会準備金	300,000
		雑費	10,955
		小計	1,481,957
		2017年度へ繰越	4,663,788
収入計	6,145,745	支出計	6,145,745

特別会計

収入		支出	
2015年度より繰越	5,000,000	2017年度への繰越	5,000,000
収入計	5,000,000	支出計	5,000,000

監査　　2017年　6 月　7 日

監事　川西　徹　印

監事　大幡　久之　印

2018年度予算案(2018年1月1日～2018年12月31日)

一般会計

収入	
繰り越し	3,663,788
会費	1,100,000
広告	30,000
収入計	4,793,788

支出	
バイオイメージング印刷費	400,000
Bioimages 発行費	300,000
ホームページ管理費	100,000
謝金・人件費	150,000
英文校閲費	80,000
会議費	120,000
通信・郵送費	100,000
奨励賞･研究助成	100,000
男女共同参画（分担金 他）	97,000
学術集会準備金	300,000
雑費	30,000
予備費	3,016,788
支出計	4,793,788

特別会計

収入	
繰り越し	6,000,000
収入計	6,000,000

支出	
2019年度への繰越	6,000,000
支出計	6,000,000

２０１７年度の各委員会：名簿

〇：委員長、Editor-in-Chief
△：副委員長

１．会　　長　：船津 高志
２．副 会 長　：岡 浩太郎、洲崎 悦子
３．庶　　務　：〇岡 浩太郎
４．財　　務　：〇太田 善浩
５．企　　画　：〇加藤 晃一、木原 裕、楠見 明弘、竹本 邦子、西村　智、長谷川 明洋、樋口 ゆり子
＊公開講座の企画を含む（学術集会付設の公開講座は大会長が企画）
６．和文誌編集　：池水信二、菊地 和也、〇朽津 和幸、曽我 公平、田中 直子、桧垣 匠、古野 忠秀
７．欧文誌編集　：大幡 久之、朽津 和幸、小島 清嗣、〇小島 正樹、斎野 朝幸、洲崎 悦子、寺川 進、宮川 拓也
８．ホームページ編集　：岡 浩太郎、〇小島 正樹、朽津 和幸、△曽我 公平、桧垣 匠
９．集　　会　：太田 善浩、加藤 薫、高松 哲郎、立野 玲子、〇永井 健治
10. 賞 選 考　：大塩 力、楠見 明弘、鈴木 和男、〇高松 哲郎、田之倉 優、寺川 進、浜口 幸久、根本 知己
11. 研究助成選考：〇菊地 和也、末松 誠、鈴木 和男、中山 俊憲、根本 知己
12. 講 習 会　：〇加藤 薫、櫻井 孝司、中村 岳史、企業から（オリンパス、カールツァイス、ニコン、浜松ホトニクス）
13. 国 際 交 流　：木原 裕、〇鈴木 和男、鈴木 亮、永井 健治
アドバイザー：A. Wheatley, J. Girkin, F. Maxfield, R. Hoffmann, N. Demaurex, Lowrel Bolin, D. Ehrhardt, M. E. P. Murphy, W. Dawson, M. Jaconi
＊国際バイオイメージング学会の対応を含む
14. 新技術情報　：荒井 祐仁、加藤 薫、〇後藤 英一、鶴旨 篤司、晝馬 亨
15. 男女共同参画：加藤 有介、朽津 和幸、〇洲崎 悦子、田中 直子、橋本 香保子、樋口 ゆり子

【付属資料】

１．役員

１）評議員（２０１８．１２．３１まで）

荒井 祐仁、池水 信二、大塩 力、太田 善浩、岡 浩太郎、加藤 薫、加藤 晃一、加藤 有介、菊地 和也、木原 裕、楠見 明弘、朽津 和幸、小島 正樹、後藤 英一、齋野 朝幸、櫻井 孝司、末松 誠、洲崎 悦子、鈴木 和男、鈴木 亮、曽我 公平、高松 哲郎、竹本 邦子、立野 玲子、田中 直子、田之倉 優、鶴旨 篤司、寺川 進、冨田 光子、永井 健治、中村 岳史、中山 俊憲、西村 智、根本 知己、橋本 香保子、長谷川 明洋、浜口 幸久、桧垣 匠、樋口 ゆり子、晝馬 亨、船津 高志、古野 忠秀、宮川 拓也

２）監　事（２名：２０１８．１２．３１まで）

大幡　久之、川西 徹

３）理　事（１６名：４年任期、２年毎半数改選、評議員により互選）

２０１８．１２．３１まで

菊地 和也、木原 裕、朽津 和幸、洲崎 悦子、鈴木 和男、高松 哲郎、寺川 進

２０２０．１２．３１まで

太田 善浩、岡 浩太郎、加藤 薫、加藤晃一、小島 正樹、曽我 公平、永井 健治、船津高志

４）特任理事（２年任期）

２０１８．１２．３１まで

大塩 力、田之倉 優、浜口 幸久

５）会長、副会長、庶務担当、財務担当（理事により互選：２年任期）

会　　長：２０１８．１２．３１まで：　船津 高志

副　会　長：２０１８．１２．３１まで：　岡 浩太郎、洲崎 悦子

庶務担当理事：２０１８．１２．３１まで：　岡 浩太郎

財務担当理事：２０１８．１２．３１まで：　太田 善浩

２．名誉会員（非役員）

新井 孝夫、荒田 洋治、石村 巽、大木 和夫、柏木 浩、関塚 永一、脊山 洋右、中西 守、眞島 利和、南谷晴之、安岡 則武

日本バイオイメージング学会入会のお願い

日本バイオイメージング学会では会員の募集を致しております。会員の方の周囲に画像に関心のある方がおられましたら入会されるようご勧誘をお願い致します。入会される方は、本誌末の入会申込書をご利用ください。

正会員:　　5，000円
学生会員:　　2，000円
団体会員:　　10，000円（図書館対象）
賛助会員:一口　100，000円
評議員会費:　　8，000円

申込先
学会事務局
〒223−8522　神奈川県横浜市港北区日吉3−14−1
慶應義塾大学理工学部生命情報学科　生物物理・神経情報学研究室内
日本バイオイメージング学会事務局
TEL:　045−566−1728
FAX:　045−566−1789
E-mail:office@j-bioimaging.org
郵便振替:00130−3−73565
名　　義:日本バイオイメージング学会事務局

日本バイオイメージング学会賛助会員入会のお願い

本学会は、画像解析技術を基に生命原理を解明し、人類の福祉に貢献することを目的としております。つきましてはこの趣旨に御賛同いただき御機関に賛助会員として参加いただければありがたく思います。日本における基礎生命科学と応用開発研究との有機的結合実現のためぜひ御協力ください。
賛助会員入会御承諾の場合は下記口座への会費の振込とともに、本誌末の入会申込書（学会入会申込書と同じ）に必要事項を御記入の上、返送をお願い致します。

賛助会員　会費:一口　年10万円
会費振込先:　郵便振替:00130−3−73565
日本バイオイメージング学会事務局

特　典:展示会での優先展示、学会誌、広報誌、学会要旨集への広告優先権

問合せ先　〒223−8522　神奈川県横浜市港北区日吉3−14−1
慶應義塾大学理工学部生命情報学科　生物物理・神経情報学研究室内
日本バイオイメージング学会事務局
TEL:　045-566-1728　FAX:　045-566-1789
E-mail:　office@j-bioimaging.org

会費納入のお願い

日本バイオイメージング学会学会費の納入をお願いいたします。
すみやかな納入をお願いいたします。
正会員:　　5，000円
学生会員:　　2，000円
団体会員:　　10，000円（図書館対象）
賛助会員:一口100，000円
評議員会費　　8，000円

会費振込先:　郵便振替:00130－3－73565
　　日本バイオイメージング学会事務局

学会のホームページは以下の通りです。ご利用ください。

http://j-bioimaging.org

日本バイオイメージング学会定款

第１章　　総　　則

第１条　この学会は、日本バイオイメージング学会という。

第２条　この学会は、事務所を庶務担当理事の勤務先におく。

第３条　この学会は、評議員会の議決を経て必要の地に支部をおくことが出来る。

第２章　　目的および事業

第４条　この学会は、会員の研究発表、知識の交換ならびに会員相互および関連学（協）会との連絡提携の場となり、バイオイメージング学の進歩普及をはかり、もって学術、文化の発展に寄与することを目的とする。

第５条　この学会は、前条の目的を達成するために次の事業を行う。

１　研究発表会および講演会の開催

２　会誌、研究報告および資料の刊行

３　内外の関連学（協）会との連絡および協力

４　研究の奨励および研究業績の表彰

５　研究および調査

６　その他目的を達成するために必要な事業

第３章　　会　　員

第６条　この学会の会員は、次のとおりとする。

１　正会員　　バイオイメージング学に関する学識または経験を有する個人であって、この学会の目的に賛同し、別に定められた年会費を納める者

２　学生会員　大学またはこれに準ずる学校に在籍し、バイオイメージング学に関係のある学科を納める学生であって、この学会の目的に賛同し、別に定められた年会費を納める者

３　団体会員　この学会の目的に賛同し、別に定められた年会費を納める団体

４　賛助会員　この学会の事業を後援し、別に定められた年会費１口以上を納める者または法人

５　名誉会員　バイオイメージング学と本学会の発展に大いに貢献した個人で、評議員会の認めた者

第７条　会員になろうとする者は、会費を添えて入会申込書を提出し、理事会の承認を受けなければならない。

第８条　会員は、この学会が刊行する機関誌および図書の優先的配布を受けることができる。

第９条　会員は、次の事由によって資格を喪失する。

１　退会

２　禁治産および準禁治産の宣告

３　死亡、失踪宣告

４　除名

第１０条　会員で退会しようとする者は、理由を付して退会届を提出しなければならない。

第１１条　会員が次の各号の一に該当するときは、評議員会の議決を経て、会長がこれを除名することができる。

１　会費を滞納したとき

２　この学会の会員としての義務に違反したとき

３　この学会の名誉を傷つけ、あるいはこの学会の目的に反する行為をしたとき

第１２条　既納の会費は、いかなる理由があってもこれを返還しない。

第４章　役員、評議員および職員

第１３条　この学会には、次の役員をおく。

理　事　１２名以上１６名以内（うち会長１名、副会長２名）

特任理事　６名以内

監　事　２名

評議員　全会員の１０%程度

第１４条　１　評議員と監事は、正会員より総会で選出し、理事および特任理事は、評議員より評議員会で選出する。

２　理事は、互選で会長１名、副会長２名、庶務担当理事１名、財務担当理事１名、国際交流委員長１名を定め、常務理事とする。

第１５条　１　会長はこの学会の業務を総理し、この学会を代表する。

２　副会長は会長を補佐し、会長に事故ある時は会長業務を代行する。

３　庶務担当理事、財務担当理事は、会長を補佐し、理事会の決定事項に基づき事務を行う。

４　国際交流委員長は、理事会の決定事項に基づき、諸外国とのバイオイメージング研究の学術的交流と連携を図り、国際バイオイメージング会議を推進する。

第１６条　１　理事は、理事会を組織し、この学会の運営上重要な事項について決定し、執行する。

２　常務理事は常務理事会を組織し、必要な事項について協議し、理事会に諮る。

３　特任理事は、理事会の決定事項に基づき、特定の重要事項を担当する。

第１７条　監事は民法第 59 条の職務を行う。

第１８条　評議員は評議員会を組織して、この学会の運営上の重要事項にかかわる理事会の決定事項に関し、議事を開き議決する。

第１９条　１　会長、副会長、庶務担当理事、財務担当理事、監事の任期は２年とする。

２　理事の任期は４年とし、２年毎に半数を改選する。

３　特任理事の任期は２年とする。但し、再任を妨げない。

４　評議員の任期は４年とする。但し、再任を妨げない。

５　補欠または増員による役員の任期は、前任者の残任期間とする。

６　役員は、その任期満了後でも後任者が就任するまでは、なお、その職務を行う。

７　役員は、この学会の役員としてふさわしくない行為のあった場合、または特別の事情のある場合には、その任期中であっても評議員会の議決により、会長が任を解くことができる。

第２０条　役員は交通費、連絡費、日当の支給を受けることができる。

第２１条　１　この学会の事務を処理するため、書記等の職員をおくことができる。

２　職員は、会長が任免する。

３　職員は、有給とする。

第５章　会　　議

第２２条　１　通常総会は、毎年１回議長が召集する。

２　臨時総会は、理事会または監事が必要と認めたとき、いつでも召集することができる。

第２３条　会長は、会員現在数の５分の１以上から会議に付議すべき事項を示して総会の召集を請求された場合には、その請求のあった日から２０日以内に臨時総会を召集しなければならない。

第２４条　通常総会の議長は、会長とし、臨時総会の議長は会議のつど会員の互選で定める。

第２５条　総会の召集は、少なくとも１０日以前に、その会議に付議すべき事項、日時および場所を記載した書面または会誌の公告をもって通知する。

第２６条　次の事項は、通常総会に提出してその承認を受けなければならない。

１　事業計画および収支予算についての事項

２　事業報告および収支決算についての事項

３　財産目録

４　その他理事会において必要と認めた事項

第２７条　総会は、会員現在数の５分の１以上出席しなければ、その議事を開き議決をすることができない。ただし、当該議事につき書面をもってあらかじめ意志表示した者は、出席者とみなす。

第２８条　総会の議事はこの定款に別段の定めがある場合を除くほか、出席者の過半数をもって決し、可否同数の時は、議長の決するところによる。

第２９条　総会の議事の要項および議決した事項は、会員に通知する。

第３０条　１　評議員会は随時会長が召集する。

２　評議員会の議長は、会長がこれに当たる。

第３１条　評議員会は評議員数現在数の５分の１以上出席しなければ議事を議決することができない。

第３２条　評議員会は、この定款に別段の定めがある場合を除くほか、出席者の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。

第３３条　理事会は、毎年２回会長が召集する。ただし、会長が必要と認めた場合、または、理事現在数の３分の１以上から会議の目的たる事情を示して請求のあったときには、会長は臨時理事会を召集しなければならない。

第３４条　１　理事会は理事現在数の３分の２以上出席しなければ議事を開き議決することができない。ただし、当該議事につき書面をもってあらかじめ意志を表示したものは、出席者とみなす。

２　理事会の議事は、この定款に別段の定めがある場合を除くほか、出席理事の過半数をもって決し、可否同数のときは、議長の決するところによる。

３　特任理事は理事会には参考人として出席できる。

第３５条　総会、評議員会および理事会の議事録は、議長が作成し、議長および出席者代表２名以上が署名押印の上、これを保存する。

第６章　資産および会計

第３６条　この学会の資産は、次のとおりとする。

１　この学会設立当初画像解析シンポジウムから継承した別紙財産目記載の財産

２　会費
３　事業に伴う収入
４　資産から生じる果実
５　寄付金品
６　その他の収入

第３７条　１　この学会の資産を分けて、基本財産および運用財産の２種とする。
２　基本財産は、別紙財産目録のうち、基本財産の部に記載する資産および将来基本財産に編入される資産で構成する。
３　運用財産は、基本財産以外の資産とする。
４　寄付金品であって、寄付者の指定のあるものは、その指定にしたがう。

第３８条　この学会の基本財産のうち現金は、理事会の決定によって定期郵便貯金とするか、もしくは定期預金として、会長が保管する。

第３９条　基本財産は、処分し、または担保に供してはならない。ただし、この学会の事業遂行上やむを得ない理由があるときは、評議員会および総会の議決を経、その一部に限り処分し、または担保の供することができる。

第４０条　この学会の事業遂行に要する費用は、会費、事業に伴う収入および資産から生ずる果実等の運用をもって支弁する。

第４１条　学会の事業計画およびこれに伴う収支予算は、評議員会で議決しなければならない。

第４２条　１　この学会の収支決算は、毎回、財産目録、事業報告書および会員の移動状況書とともに監事の意見をつけ、評議員会および総会の承認を受けなければならない。
２　この学会の収支決算に剰余金があるときには、評議員会の議決および総会の承認をうけて、その一部もしくは全部を基本財産に編入し、または翌年度に繰り越すものとする。

第４３条　収支予算で定めるものを除くほか、新たに義務の負担をし、または権利の放棄をしようとするときは、評議員会および総会の議決を受けなければならない。借入金（その会計年度内の収入をもって償還する一時借入金を除く）についても同様とする。

第４４条　この学会の会計年度は、毎年１月１日に始まり１２月３１日に終る。

第７章　定款の変更ならびに解散

第４５条　この定款は、評議員会および総会においておのおのの４分の３以上の議決を経なければ変更することができない。

第４６条　この学会の解散は、評議員会および総会においておのおのの４分の３以上の議決を経なければならない。

第４７条　この学会の解散に伴う残余財産は、評議員会および総会においておのおのの４分の３以上の議決を経て、この学会の目的に類似の目的を有する公益事業に寄付するものとする。

第８章　補　　則

第４８条　１．この定款施行についての細則は、評議員会の議決を経て別に定める。
２．本定款は１９９１年１０月１８日より実施する
３．事業年度の初年度は本会設立の日をもってはじまる

４．初年度は半期役員は互選で決定する

付　　則

本定款は、２０１１年１月１日より実施する。

細　　則

１．この細則は、日本バイオイメージング学会定款４８条の１により、定めたものである。

２．本学会の事務所を、庶務担当理事の勤務先（〒223-8522 神奈川県横浜市港北区日吉 3 丁目 14 番 1 号　慶應義塾大学理工学部生命情報学科生物物理・神経情報学研究室）におく。

３．年会費は正会員５，０００円、学生会員２，０００円、団体会員１０，０００円、賛助会員１口１００，０００円とする。ただし、評議員の年会費は８，０００円とする。また、賛助会員の企業は、若干名を会員として登録することができる（これを登録会員という）。登録会員は、評議員会の議決をもって承認される。

４．第１４条で定める評議員（評議員という）のほかに、任期２年（再任を妨げない）の企業評議員をおくことができる。企業評議員は、本学会の活動に協力的な企業に属する正会員および賛助会員企業の登録会員より選出し、評議員会で承認する。ただし、企業評議員の人数は評議員の２０%以内とし、評議員の年会費を納める必要はない。

５．定款第１６条２の常務理事会は、常務理事と和文誌編集委員会委員長、欧文誌編集委員会委員長より構成する。

６．副会長は、会長以外の常務理事と併任することができる。

７．定款第５条に定めた事業を行うため、企画、和文誌編集、欧文誌編集、ホームページ編集、集会、賞選考、研究助成選考、講習会、国際交流、新技術情報、男女共同参画の各委員会を置く。各委員会には、必ず理事が属し、委員長は原則として理事がつとめる。ただし、特別の事情があるときは、評議員が委員長をつとめることができる。また、必要に応じて、これらの委員会のほかに、特別委員会を設けることができる。

特別委員会には、必ず理事が複数名加わるとともに、理事が委員長をつとめる。

８．本細則の変更については、評議員会の議決と総会の承認を必要とする。

付　　則

本細則は、２０１７年１月１日より実施する。

年会費

会員は次の会費年額を支払うこととする。

１．評議員　　年額８，０００円
２．正会員　　年額５，０００円
３．学生会員　　年額２，０００円
４．団体会員　　年額１０，０００円
５．賛助会員　年額１口１００，０００円

附則

１．　企業評議員は、個人正会員については会費年額５，０００円、賛助会員を代表して評議員となる場合には賛助会費のみとする。

◆　協賛企業一覧　◆

本学術集会の開催にあたり下記の団体および企業からご援助をいただきました。
ここに厚く御礼申し上げます。　　平成 29 年 8 月 18 日　現在

株式会社アートレイ

アンドール･テクノロジーLtd

株式会社池田理化

株式会社インフォテック

尾崎理化株式会社

オリンパス株式会社

株式会社カーク

カールツァイスマイクロスコピー株式会社

クロマテクノロジジャパン合同会社

コスモ･バイオ株式会社

スペクトリス株式会社

ソーラボジャパン株式会社

東京化成工業株式会社

並木精密宝石株式会社

株式会社ニコンインステック

株式会社日本レーザー

株式会社パットンファイヴ

浜松ホトニクス株式会社

株式会社ビジコムジャパン

フナコシ株式会社

ラドデバイス株式会社

五十音順、敬称略

バイオイメージング　第 26 巻第 2 号
平成 29 年 8 月 18 日

発行所：日本バイオイメージング学会
〒223-8522　神奈川県横浜市港北区日吉 3-14-1
慶應義塾大学理工学部生命情報学科生物物理・神経情報学研究室内
電話：042-676-5498　FAX：042-676-5863
E-mail：office@j-bioimaging.org
URL：http://j-bioimaging.org/

第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会　講演要旨集

広告掲載企業　一覧

表 4　ソーラボジャパン株式会社

表 2　東京化成工業株式会社

表 3　尾崎理化株式会社

後付　株式会社アートレイ

アンドール･テクノロジーLtd

株式会社池田理化

株式会社インフォテック

オリンパス株式会社

株式会社カーク

クロマテクノロジジャパン合同会社

コスモ･バイオ株式会社

スペクトリス株式会社

並木精密宝石株式会社

株式会社日本レーザー

東京薬科大学生活協同組合

株式会社パットンファイヴ

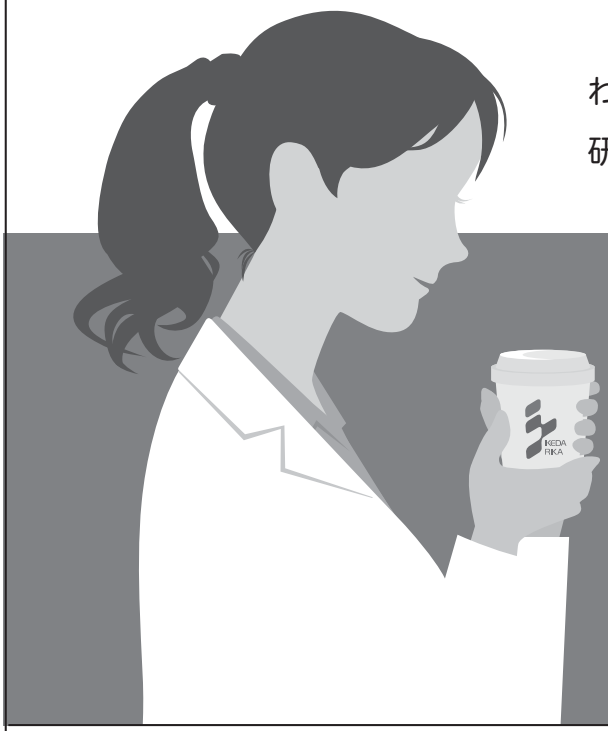
株式会社ビジコムジャパン

浜松ホトニクス株式会社

フナコシ株式会社

ラドデバイス株式会社

順不同、敬称略



わたしたちは理化学機器の専門商社として
研究者の一番近くでサポートします

IKEDA RIKA

いつでもそばに

Since 1931

株式会社 池田理化

http://www.ikedarika.co.jp

本　社　〒101-0044 東京都千代田区鍛冶町1-8-6 神田KSビル
TEL:03-5256-1811　FAX:03-5256-1818

八王子支店	TEL:042-642-0570	大阪支店	TEL:06-6136-1255
小金井支店	TEL:0422-39-5441	岩国支店	TEL:0827-21-6701
鶴見支店	TEL:045-501-5881	千葉支店	TEL:043-290-4055
横浜支店	TEL:045-983-0491	つくば支店	TEL:029-836-6611
藤沢支店	TEL:0466-54-0300	埼玉支店	TEL:049-245-7831
平塚支店	TEL:0463-37-4711	宇都宮支店	TEL:028-610-3722
三島支店	TEL:055-975-0975	仙台支店	TEL:022-217-7037
藤枝支店	TEL:054-644-5551	札幌支店	TEL:011-208-2822
名古屋支店	TEL:052-249-8350		

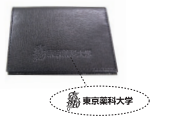
印の商品は販売価格のそれぞれ10%ないし20%が東京薬科大学奨学基金に寄付されます。　※価格につきましては、別紙「価格表」をご覧ください。

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

29 アルミカードケース
レーザー刻印でさりげなく彫刻されたアルミ製の名刺ケースです。就職活動にも使える黒のシンプルなデザインです。上品な甘さが人気です。

サイズ:93×61×8mm
色:黒/アルマイト染色+レーザー加工

30 牛革フラットカードケース
複数のポケットがあり約20枚の名刺やカードが収納可能です。



サイズ:約107×78×8mm
材質:牛革(リサイクルレザー)他　色:ブラック

31 小銭入れ
ワンポイントに大学ロゴをあしらった、どの年齢層でもお使いいただけるシンプルな小銭入れです。

サイズ:85×80mm
材質:合革

32 ミニ二つ折り財布
ワンポイントに大学ロゴをあしらった、どの年齢層でもお使いいただけるシンプルな財布です。

サイズ:103×100mm
材質:合革

33 長財布
ワンポイントに大学ロゴをあしらった、どの年齢層でもお使いいただけるシンプルな財布です。

サイズ:172×90mm
材質:合革

34 革ストラップ
本革と真鍮プレートが重なったオシャレなストラップです。シンプルなデザインで年齢層を問わずにご使用いただけます。

サイズ:75×11×40mm
材質:牛革・真鍮　台紙付

35 扇子
大学のロゴがプリントされた折りたたみ扇子です。

サイズ:開いた状態全長225mm、開いた状態左右397mm
材質:紙、竹

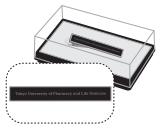
36 ネクタイ
東京薬科大学のロゴを散りばめたシンプルで大人の雰囲気に仕上げました。地元の伝統工芸品八王子織物とのコラボレートです。

色:ブラック・シルバー・紫
材質:絹100%

37 ネクタイピン(校章タイプ)
東京薬科大学のロゴをあしらったネクタイピンです。紳士のたしなみとして重宝します。

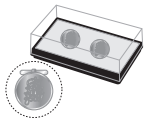
サイズ:φ14.5mm
材質:真鍮

38 ネクタイピン(バータイプ)
ネクタイのデザインに左右されないシンプルなバータイプのネクタイピンです。



サイズ:45×8mm
材質:真鍮

39 カフスボタン
東京薬科大学のロゴをあしらったカフスボタンです。紳士のたしなみとして重宝します。



サイズ:φ14.5mm
材質:真鍮

40 カフスボタン&ネクタイピンセット
東京薬科大学のロゴをあしらったカフスボタン・ネクタイピンのセットです。

サイズ:φ14.5mm
材質:真鍮

つながる元気、ときめきキャンパス。
univ. CO-OP

東京薬科大学生活協同組合
〒192-0392 東京都八王子市堀之内1432-1
TEL 042-676-6368　FAX 042-676-6166

●コンビニショップ
営業時間 月～金 08:10～20:00　土10:00～16:00　日・祝日 閉店
●書籍店 ●サービスカウンター
営業時間 月～金 10:00～18:00　土・日・祝日 閉店

20161201

1

東京薬科大学

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

大学生協オリジナルグッズ

1 薬膳カレー
東京薬科大学生協限定です。
味も中辛でとても食べやすいカレーです。

内容量:230g 中辛　1個/5個セット

2 東京薬科大学どらやき
どらやき中央にロゴの焼印が押してある粒あんどらやき。上品な甘さが人気です。

製造元:メイホウ食品/内容量:5個入
不織布巾着袋入賞味期限:約45日

3 東京薬科大学クッキー
老舗の洋菓子メーカーコロンバンとのコラボで生まれた東京薬科大学のロゴがプリントされたクッキーです。

製造元:コロンバン/内容量:18個入
賞味期限:約120日

4 東京薬科大学饅頭(10個入)
地元八王子のお菓子メーカーで作成した地域に根ざしたおみやげです。

製造元:青木万年堂/内容量:10個入(大納言×5個+黄身餡×5個)
賞味期限:約30日

5 東京薬科大学饅頭(5個入)
●大納言小豆のみの5個入り ●黄身餡のみの5個入り

製造元:青木万年堂/内容量:5個入(大納言×5個/黄身餡×5個)
賞味期限:約30日

6 東京薬科大学羊羹
着色料を使用せず、大学のスクールカラーをイメージした紫芋の羊羹です。

製造元:京雅庵/内容量:3個セット(紫芋50g×3個)
5個セット(紫芋×2個・抹茶・いも各1個)

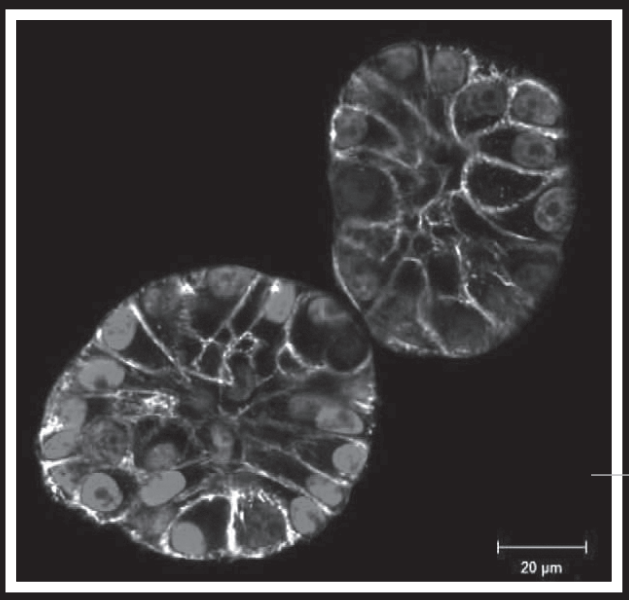
東京薬科大学生協同組合

サイトスケルトン社

生細胞観察試薬

Spirochrome プローブキット

The Protein Experts
Cytoskeleton, Inc.



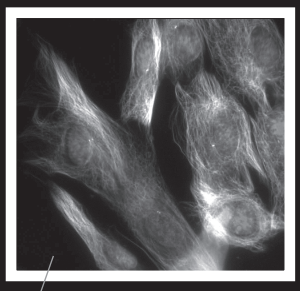
SPIROCHROME
Probes for Bioimaging

cytoskeleton 社は、
Spirochrome 社商品の販売店です。

Spirochrome 社が開発した生細胞イメージングプローブは、生細胞内の微小管（SiR-Tubulin）、F- アクチン（SiR-Actin）、DNA（SiR-DNA）、リソソーム（SiR-Lysosome）が染色できる細胞透過性化合物です。

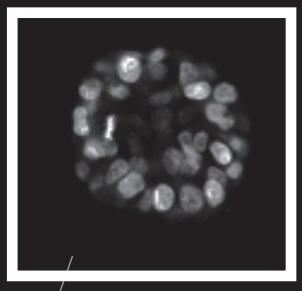
アクチン

- SiR-Actin
- SiR700-Actin



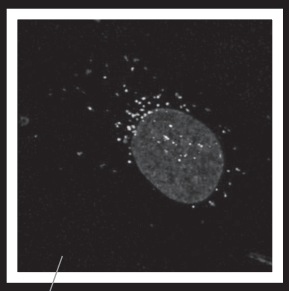
チューブリン

- SiR-Tubulin
- SiR700-Tubulin



DNA

- SiR-DNA
- SiR700-DNA



リソソーム

- SiR-Lysosome
- SiR700-Lysosome

各商品の詳細は、コスモ・バイオの Web の「記事 ID 検索」から。ダイレクトにページに行けます。

SiR シリーズ 記事 ID 15241　　SiR700 シリーズ 記事 ID 17232　　リソソーム 記事 ID 17690

コスモ・バイオ株式会社
COSMO BIO CO., LTD.

〒135-0016　東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル　URL : http://www.cosmobio.co.jp
● 営業部（お問い合わせ）　TEL :（03）5632-9610　FAX :（03）5632-9619

OLYMPUS®

Your Vision, Our Future

Next Generation FLUOVIEW for the Next Revolutions in Science

NEW

Whole mouse kidney captured in single shot with 1.25X objective. 10µm section, TOMM20 ATTO 647N, Phalloidin Alexa Fluor 568, WGA Alexa Fluor 488, DAPI. Prepared by Dr. Mike Davidson

進化した共焦点レーザー走査型顕微鏡FV3000シリーズ最先端アプリケーションへの挑戦

進化したハードウェア

- レゾナントスキャナーによる高速イメージング
- 新型分光方式、16 チャンネル対応のアンミキシング
- 冷却 GaAsP PMT による高感度イメージング
- 低倍対物レンズに対応したマクロ観察

進化したソフトウェア

- 繰り返しタスクをミリ秒オーダーで再現
- 多点タイムラプス、スクリーニング、スティッチングなど広がるアプリケーション
- 共焦点をベースとした超解像イメージング
- 輝度解析、カウントから 3D デコンボリューションまで充実した解析機能

オリンパス株式会社 〒163-0914 東京都新宿区西新宿2-3-1 新宿モノリス
［お問い合わせ］お客様相談センター 0120-58-0414 受付時間 平日8:45～17:30
www.olympus-lifescience.com

funakoshi
FRONTIERS IN LIFE SCIENCE
研究用 www.funakoshi.co.jp

LAXCO™
Laxco, Inc.
[メーカー略称：LAX]

デジタル顕微鏡

SEBA（シーバ）シリーズ

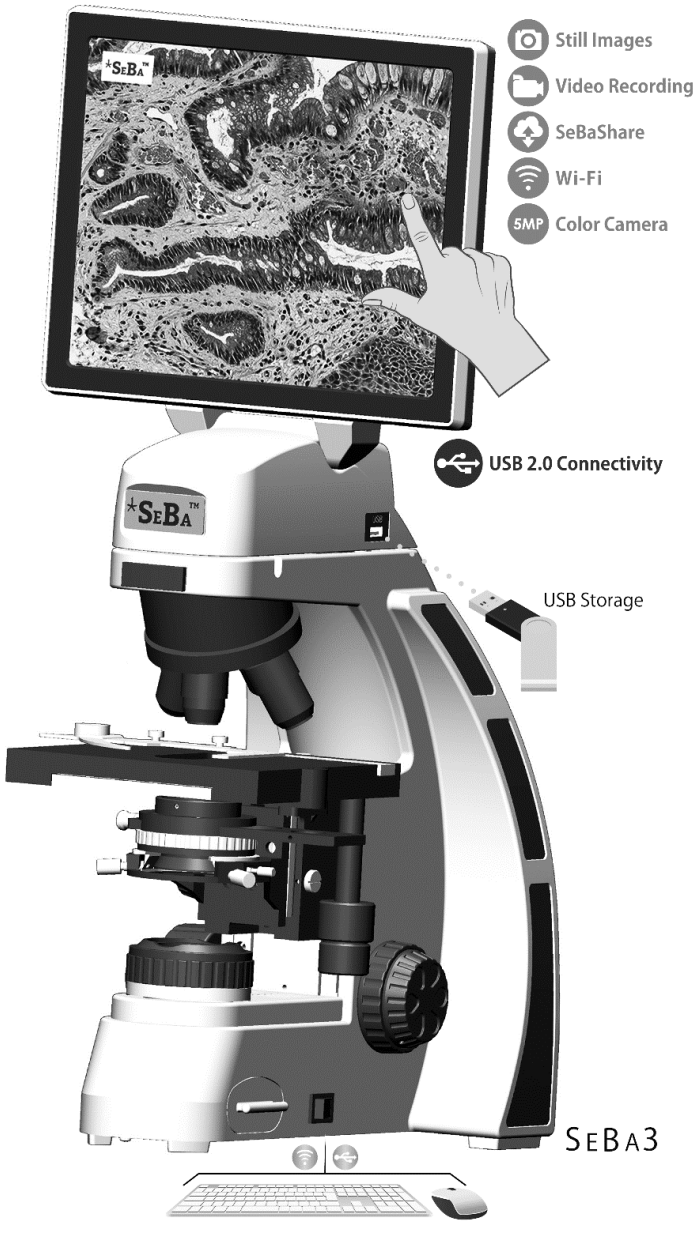
http://www.funakoshi.co.jp/contents/65013

9.7インチの見やすい
ワイドディスプレイ

タッチスクリーンで
簡単操作・画像編集

撮影画像はUSBメモリーに
保存可能

専用クラウド(SEBA Share)に
画像をアップロードし
スマホから確認できます



*SEBA™
A RISING STAR BY LAXCO™

フナコシ株式会社 〒113-0033 東京都文京区本郷 2-9-7

お問い合わせ

試 薬
TEL 03-5684-1620
FAX 03-5684-1775
reagent@funakoshi.co.jp

機 器
TEL 03-5684-1619
FAX 03-5684-5643
kiki@funakoshi.co.jp

受託・特注品
TEL 03-5684-1645
FAX 03-5684-6539
jutaku@funakoshi.co.jp

クロマテクノロジ社は、アメリカ合衆国バーモント州に本社を持つ光学フィルタの専門メーカーです。超精密スパッタ法により、様々なご用途でお使いいただけるフィルタを提供しています。1991年の創設以来、多くの大学、研究所、企業の方々にお使いいただいており、“品質とソリューション”をモットーに、専門知識を持った者が責任を持ってご要望にお応えします。

当社は株式会社ですが、従業員のみが株式を所有するアメリカでも珍しい“Employee Owned Company”形式の会社であり、従業員の一人ひとりが自覚と責任を持って働いています。加えて事業のみならず、地域との交わりやグリーン活動に力を入れ、社会貢献を実践します。

皆様方のご要望にお応えできるよう、これからも絶えず技術開発を続けてまいります。今後ともよろしくお願い申し上げます。

ご使用用途

一般蛍光顕微鏡、ラマン顕微鏡、TIRF 顕微鏡、超解像顕微鏡、レーザーアプリケーション
フローサイトメーター、バイオ検査装置、マシンビジョン、天文学

※　お客様のご要望に応じて特注品もお手ごろ価格でお受けしています。

お問い合わせ
クロマテクノロジジャパン合同会社
メール：japan@chroma.com
電　話：045-285-1583
ホームページ：https://jp.chroma.com/

新製品　Dragonfly

高速共焦点イメージングプラットフォーム

Dragonflyは1台でリアルタイム共焦点・TIRFM・レーザー蛍光顕微鏡の3種類の機能を有し、酸化ストレスの細胞イメージングに最適なソリューションを提供します。

<主要アプリケーション>

- ライブ・固定細胞イメージング
- 発生生物学
- がん研究
- オルガノイド
- 神経科学
- 植物生物学

<特長>

- 高速共焦点イメージング
- 多色全反射蛍光画像イメージング
- レーザー照明蛍光イメージング
- 一分子イメージング
- 可視—近赤外の広い波長領域
- ボリアリス均一照明搭載
- GPUによるリアルタイムデコンボリューション機能

ANDOR
an Oxford Instruments company

アンドール・テクノロジーLtd
〒140-0002　東京都品川区東品川3-32-42
ISビル5F
TEL：03-6732-8968　FAX：03-6732-8939
EMAIL: marketingjp@andor.com

OXFORD INSTRUMENTS
The Business of Science®

近赤外線 カメラ

InGaAsカメラ

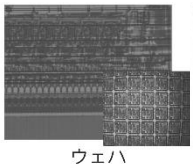
検出波長帯域 900～1700nm

USB3.0 USB2.0 NTSC/PAL Camera Link

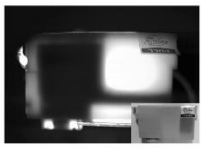
型 番	センサメーカー	画素数	検出波長帯域(nm)	シャッタタイプ	出力画素数	有効撮像面積(mm)	画素サイズ(μm)	レンズマウント	フレームレート(fps)	シャッタスピード(秒)	A/D分解能	アナログ出力	外部トリガー
ARTCAM-032TNIR	浜松ホトニクス	32万	950～1700	グローバル	640(H)×512(V)	12.8(H)×10.24(V)	20(H)×20(V)	Cマウント	62	1/1000000～1	14bit	有	有
ARTCAM-031TNIR	海外		900～1700			16.0(H)×12.8(V)	25(H)×25(V)		27	1/1833333～4.408	12bit	–	
ARTCAM-009TNIR	浜松ホトニクス	8万	950～1700		320(H)×256(V)	6.4(H)×5.12(V)	20(H)×20(V)		228	1/1000000～1	14bit	有	
ARTCAM-008TNIR	海外		900～1700			9.6(H)×7.68(V)	30(H)×30(V)		90	1/25706～1.27		–	
ARTCAM-0016TNIR	浜松ホトニクス	1.6万	950～1700		128(H)×128(V)	2.6(H)×2.6(V)	20(H)×20(V)		258	1/1000000～0.013		–	

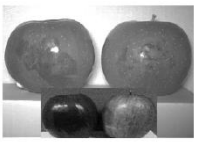
水

コーヒー豆


ウェハ

わさび


インク


りんご

InGaAs/GaAsSb カメラ

近赤外線の広波長帯域に感度を有するInGaAs/GaAsSb(インジウムガリウムヒ素アンチモンセンサ)カメラです。

型番	ARTCAM-2350SWIR	ARTCAM-2500SWIR
検出波長帯域	1000nm～2350nm	1000nm～2500nm
有効画素数	320(H) x 256(V)	
接続方式	カメラリンク	
フレームレート	320fps	
受光素子冷却方式	電子冷却(-75度)	
画像出力ビット長	16bit階調(0～65535)	
電源電圧	DC24V	
レンズマウント	Cマウント	
外形寸法	W90mmXD110mmXH170	
重量	約2500グラム	

住友電工製センサ使用！

Camera Link 1000～2500nm

近赤外線対応CMOSカメラ

130万画素
92万画素

検出波長帯域 400～1200nm

型番	ARTCAM-130XQE-WOM	ARTCAM-092XQE-WOM
センサタイプ	CMOS	
インターフェイス	USB2.0	
センサメーカー	SiOnyx	
光学サイズ	1型	1/2型
出力画素数	1280×1024	1280×720
有効撮像面積	12.8(H)×10.2(V)mm	7.17(H)×4.03(V)mm
画素サイズ	10×10μm	5.6×5.6μm
レンズマウント	Cマウント(レンズは付属しません)	
フレームレート	28.5fps	40fps
トリガ	外部トリガ(オプション)	
外形寸法	50(W)×47(H)×41.7(D)mm	
質量	110g	
電源電圧	DC5V(USBポートより給電)	
検出波長帯域	400～1200nm	

InGaAsラインセンサカメラ

USB3.0 Camera Link 検出波長帯域 950～1700nm

**ARTCAM-L512TNIRとARTCAM-L256TNIRは浜松ホトニクス社製の高性能InGaAsセンサーを用いたラインスキャンカメラです。
エリアセンサカメラと比較してコストパフォーマンスに大変優れており、近赤外線照明とレンズを組み合わせることで、高品質な近赤外線画像を取得できます。**

型番	画素数	検出波長帯域	画素サイズ	レンズマウント	ラインレート	A/D分解能	外部トリガ
ARTCAM-L512TNIR	512×1	950～1700nm	25μm	Cマウント	8150Hz	14bit	有
ARTCAM-L256TNIR	256×1		50μm		14000Hz		

株式会社アートレイ
〒166-0002
東京都杉並区高円寺北1-17-5 上野ビル4F
TEL: 03-3389-5488 / FAX: 03-3389-5486
E-mail: artray@artray.co.jp

株式会社ビジコムジャパンでご提供可能なサービス・製品

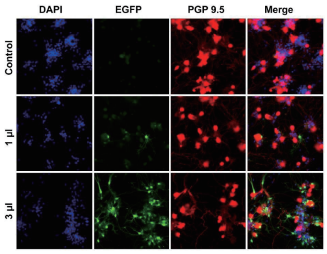
in vitro/in vivo 用アデノウイルス

in vitro/in vivo 用アデノウィルス作製

特徴

- **短期間**でアデノウイルスを作製：お届けまでに必要な期間は約 5 週間
- **幅広い細胞種**に適用可能：プロモータ等の最適化や独自のアデノウイルス導入試薬 AdenoBOOST™ の利用によって幅広い細胞で高い発現を実現
- **簡便**な発注：遺伝子のアクセッション番号の指定だけでアデノウイルスを作製
- **高い品質**：バリデーション済みのウイルスを力価保証を付けてお届け
- **in vivo 用**に最適化されたウイルス：プロモータの最適化や in vivo 用濃縮・精製を実施

＊各種プロモータやセレクションマーカーと組み合わせた蛍光タンパク質発現カタログウイルスも御座います



AdenoBOOST™ を用いた
ラットグリア細胞への導入結果

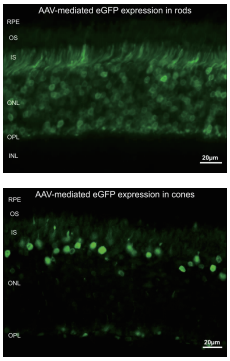
in vivo 用アデノ随伴ウイルス

In vivo 用アデノ随伴ウイルス（AAV) 作製

特徴

- **短期間**で AAV を作製：お届けまでに必要な期間は約 8 週間
- **簡便**な発注：遺伝子のアクセッション番号とセロタイプの指定だけで AAV(1-6 および 1/2 等) を作製
- **高い品質**：バリデーション済みのウイルスを力価保証を付けてお届け
- **組織指向性**：特異的プロモータの使用やペプチド融合カプシドの利用により組織特異的な発現が可能
- **in vivo 用**に最適化されたウイルス：in vivo 用濃縮・精製を実施。**CNS グレード**も可能

＊各種プロモータやセレクションマーカーと組み合わせた蛍光タンパク質発現カタログウイルスも各セロタイプについてご用意が御座います



AAV5-eGFP を用いたマウス桿体視細胞
(左) および錐体視細胞 (右) 特異的発現

ポリサルコシンを利用したナノキャリア

ポリサルコシン - PEG に代わる新素材

特徴

- **生分解性**があり、**免疫原性**を持ちません
- タンパク質に対する**非特異的吸着**を起こしません
- **水**および**有機溶媒**のいずれにも高い溶解性を示します
- **200-220 nm に吸収を持つ**ため、**HPLC および紫外可視吸収スペクトルでの検出が可能**です。
  分析用途でもお使いいただけるグレードで提供いたします。

*** ポリサルコシンを用いることで従来の PEG 修飾化合物との差別化が可能です。**

- 日本国内のお問い合わせは -

株式会社ビジコムジャパン

〒141-0022　東京都品川区東五反田 5-28-1 K2 ビル 7 階　　TEL. 03-6277-3233 FAX. 03-6277-3265

e-mail: sales@bizcomjapan.co.jp URL: www.bizcomjapan.com

NEW

イメージング用高出力LED光源「LedHUB」

Led HUB

LedHUB Multicolor LED Light Engines with up to 6 wavelengths

Ideal for FURA-2 high-speed calcium imaging with high-power 340nm and 385nm LED´s and sub-microsecond switching speed

Many wavelengths between 340 and 950nm available

High reliability and long lifetime due to LED technology and active cooling

- 340nm～940nmで最大6波長搭載可能
- 抜群の出力/波長安定性
- Fura-2カルシウムイメージングに最適な光源

http://www.japanlaser.jp/　　E-mail : lase@japanlaser.jp

JLC JAPAN LASER 株式会社日本レーザー

本　　社 〒169-0051 東京都新宿区西早稲田2-14-1 TEL.03-5285-0863(直)
大阪支店 〒533-0033 大阪市東淀川区東中島1-20-12 TEL.06-6323-7286
名古屋支店 〒460-0003 名古屋市中区錦3-1-30 錦マルエムビル TEL.052-205-9711

HAMAMATSU
PHOTON IS OUR BUSINESS

高性能 CMOS カメラとイメージスプリッティング光学系を組み合わせ 超高解像性能での多波長同時イメージングを実現。

新しい情報を随時紹介

ライフサイエンスカメラのリーディングカンパニー浜松ホトニクスは、ライフサイエンス分野において高い性能の顕微鏡用カメラを開発してきました。ORCA-Flash 4.0 V3は、科学計測用CMOSイメージセンサを搭載し、400万画素の高解像度でありながら、100 フレーム/秒の高速読み出しや低ノイズを実現し、好評をいただいています。このORCA-Flash 4.0 V3とイメージスプリッティング光学系 W-VIEW GEMINI-2Cを組み合わせることにより、超解像性能での多波長同時イメージングを実現しました。
浜松ホトニクスのライフサイエンス分野の製品情報は、弊社の顕微鏡イメージング専用Webサイトで紹介しています。

浜松ホトニクス株式会社 WEB SITE www.hamamatsu.com
□システム営業推進部 〒431-3196 浜松市東区常光町812 TEL (053)431-0150 FAX (053)433-8031 E-Mail sales@sys.hpk.co.jp

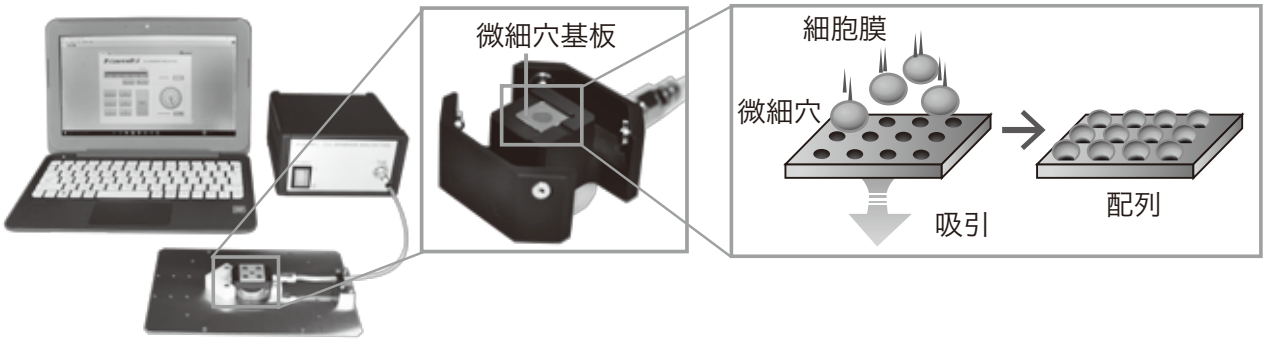
"詳細情報は、Webから" ホトニクス ライフサイエンス 検索

最新カタログをPDFデータで掲載しています。
ぜひ、アクセス・ダウンロードしてください。

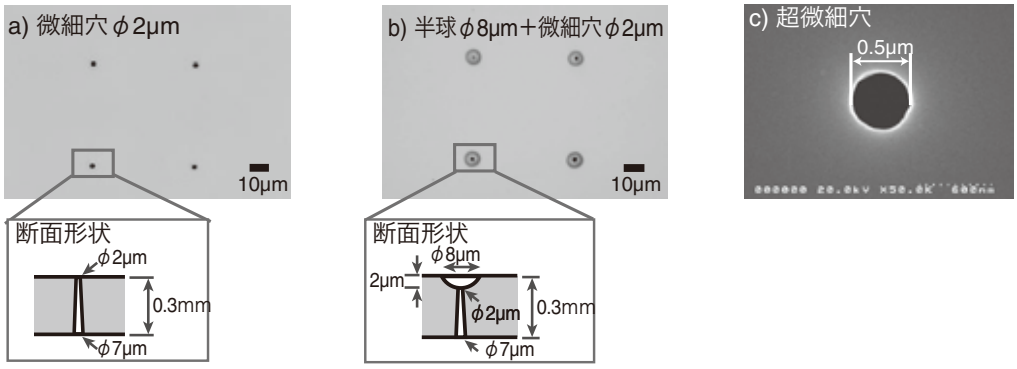
Namiki

細胞膜観察システム

多数の細胞膜を簡単に配列することが可能　**試料を極微量で取り扱うことが可能**

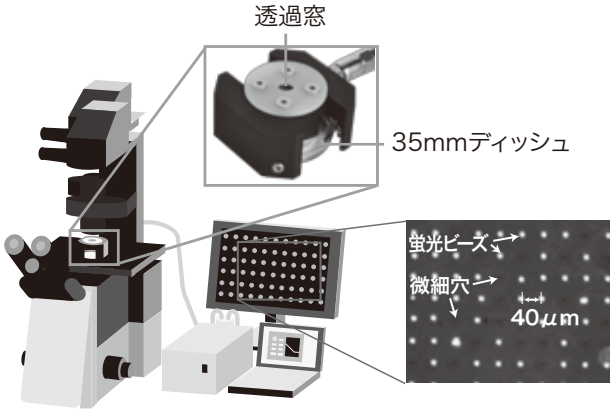


微細穴形状バリエーション



仕 様		
微細穴基板	穴径	0.5μm～20μm
	長さ	≥ 0.2mm
	アスペクト比	≥ 20(Max 200)
	穴形状	ストレート, テーパー,半球
	材質	石英ガラス
圧力制御ユニット	吸引圧	0kPa～－90 kPa
	圧力調整分解能	1kPa
	最大流量	2 L / min
	ソフトウェア	・圧力調整ダイヤル ・圧力調整シーケンス
アプリケーション		・細胞膜観察 ・細胞マニピュレーション

倒立顕微鏡使用イメージ



※本製品は山形大学奥野貴士准教授との共同開発によるものです

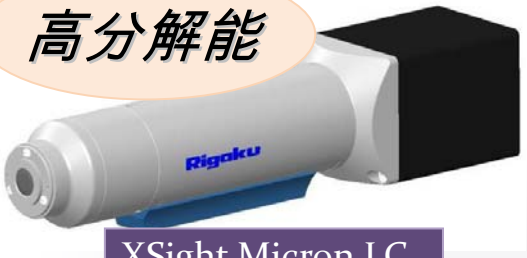
並木精密宝石株式会社
〒123-8511 東京都足立区新田 3－8－22
TEL：03-5390-7627　　F A X：03-5390-7655
URL：www.namiki.co.jp　　E-mail：npy-sales@namiki.net

NAMIKI GROUP

DETECTORS イメージング・エネルギー計測・光軸調整 他

Rigaku

高分解能

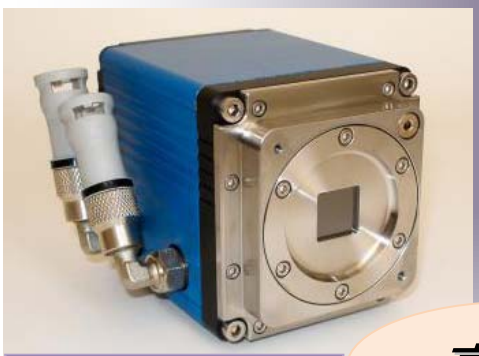


XSight Micron LC

選　択

《倍率固定型》or《レンズ交換型》

【有効ピクセルサイズ / FOV】
- 0.27μm / 0.9mm × 0.67mm
- 0.54μm / 1.8mm x 1.35mm
- 1.08μm / 3.8mm x 2.7mm
- 2.16μm / 7.2mm x 5.4mm
- 4.32μm / 14.4mmx10.8mm



XSight μRapid

高 速

【有効ピクセルサイズ / FOV】
- 6 .50μm / 13.3mm x 13.3mm

【スキャニング速度】
- 100 (fps @ full resolution, fast scan)
- 35 (fps @ full resolution, slow scan)

proxi vision

Photocathode MCP I.I.

Customize

EUV CCD

EUV Wave Front Sensor

Laser-Laboratorium Göttingen e.V.

UHV 対応

VUV
EUV
X-ray
neutron
electron

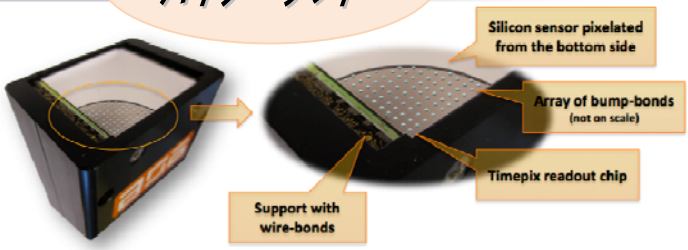
フランジ選択
CF40 / CF63

AMSTERDAM SCIENTIFIC INSTRUMENTS

【用　途】
- mass spectroscopy
- neutron imaging
- electron imaging
- spectral imaging
- color X-ray imaging
- particle tracking

Timepix /Medipix3RX

ﾊｲﾌﾞﾘｯﾄﾞ



製 品 名	検出素子		光学系	波長変換	検出レンジ
	材料	二次元		シンチレーター	
EUV CCD	Si	CCD*	-	○	1nm - 60nm
XSight Micron LC	Si	CCD	ﾚﾝｽﾞ ｶｯﾌﾟﾘﾝｸﾞ	○	5keV - 35keV
XSight μRapid	Si	CMOS	ﾌｧｲﾊﾞｰｶｯﾌﾟﾘﾝｸﾞ	○	(ｵﾌﾟｼｮﾝ 5eV -)
Timepix QTPX	Si	0.25μmCMOS	Al window		energy resolution 2.7keV~
Medipix3RX QMPX3	Si	0.13μmCMOS	Al window		energy resolution 1.3KeV~

RAD Device
ラドデバイス株式会社
192-0071 東京都八王子市八日町 8-1 ビュープラザ八王子 3F
http://www.rad-dvc.co.jp Mail sales@rad-dvc.co.jp TEL:042-622-8818 FAX:042-622-8819

学会運営の効率アップと大幅な人件費削減。

学会事前業務自動化システム

学会・シンポジウム等の参加登録、参加費の支払いから演題登録、採用通知、当日受付時の本人確認までを自動化し、運営の効率アップと大幅な人件費削減を可能としました。

参加登録システム
Participation registration system

学会・シンポジウムの参加申込・情報登録、参加費支払いまでをオンライン化しました。

演題登録システム
Abstract registration system

窓口よりフォームにそって演題を投稿し、投稿後も締め切りまで自在に内容変更・更新が可能なシステムです。演題は1題～無限に利用可能です。

当日受付システム
Reception system

バーコード読み取りによる参加者確認及び管理を行うシステムです。受付業務の効率アップと人件費削減に貢献します。

※「参加登録システム」「演題登録システム」「当日受付システム」それぞれ単一での運用も可能です。

学会事前業務自動化システム RAS Convention Registration Automation System

学会サービス・各種広報物の作成

Patton Five ADVERTISING COMPANY FOR INNOVATION

株式会社パットンファイヴ

八王子本社
〒193-0931 東京都八王子市台町2-25-9 誉ビル1階／TEL：042-686-0279

イノベーション・ワークス新宿
〒160-0022 東京都新宿区新宿5-4-1 新宿Qフラットビル511 ／TEL：03-6380-0551

http://8105.jp/

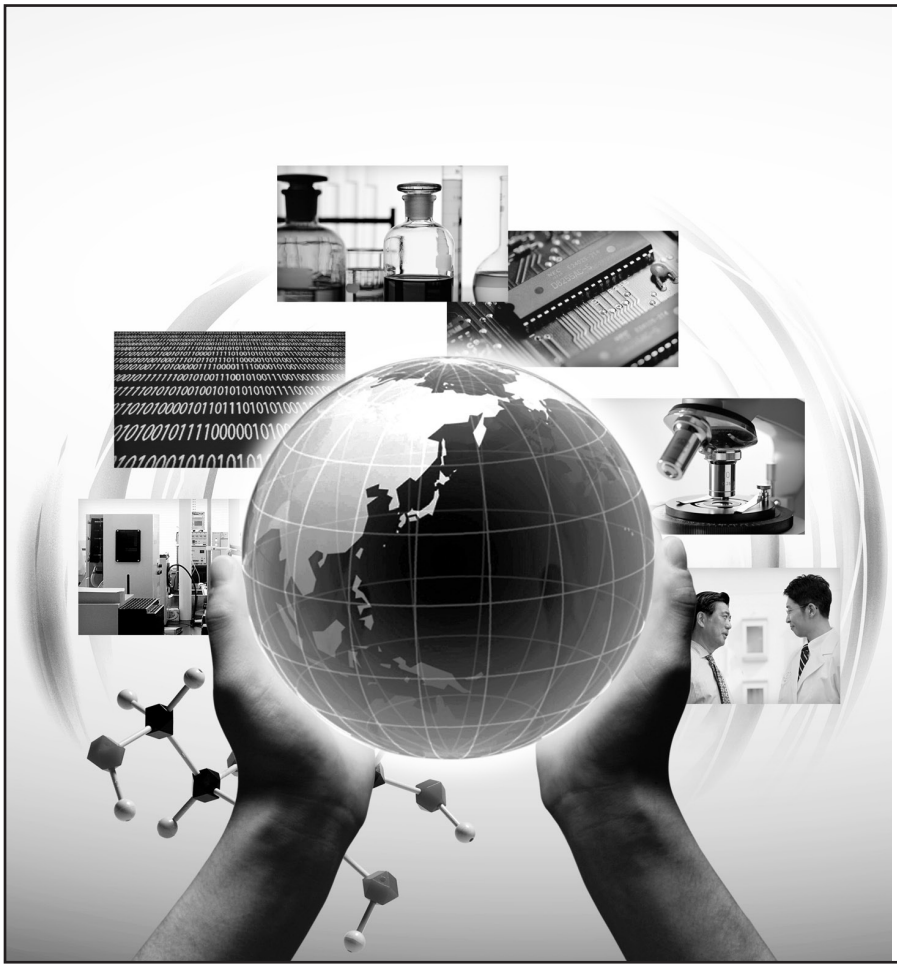
印刷はもちろん
もっともっとお役に立ちます
何でもご相談下さい

infotec

株式会社 インフォテック
〒206-0033 東京都多摩市落合2-6-1
Tel：042-311-3355
FAX：042-311-3356
www.infotec.co.jp

- 原稿のおまとめ
- 文章のおまとめ
- 文章の統一化
- パンフレットデザイン
- イラスト
- 印刷物のコスト削減
- 部数の少ない冊子
- 販促ツール
- 短納期の印刷物
- 封入・封緘作業
- 効果的なDM
- 等

大学・研究室・ゼミなどのデザイン・印刷やデジタル情報化サービスにも対応いたします。お気軽にご相談下さい。



研究開発
支援企業として、
「産・学・官・医」を
支えています。

株式会社カークは、「創造と努力」
「誠実と感謝」の企業理念のもと、
試薬、分析機器、検査薬、工業薬品などの
販売を通して社会に貢献しています。
研究開発支援企業として
あらゆるニーズにお応えいたします。

株式会社 カーク

〒460-0002 名古屋市中区丸の内 3-8-5　TEL.052-971-6533(代)

営業一部	TEL.052-971-6771	営業二部	TEL.052-971-6551
営業三部	TEL.052-971-6772	愛知東営業所	TEL.0564-66-1580
愛知南営業所	TEL.052-624-5819	浜松営業所	TEL.053-431-6801
岐阜営業所	TEL.058-268-8151	三重営業所	TEL.059-236-2531
東京営業所	TEL.03-3868-3951	神奈川営業所	TEL.045-326-6651
四日市営業所	TEL.059-337-9700	大阪営業所	TEL.06-6389-2411
静岡出張所	TEL.054-654-3550		

Malvern

粒子計測のマルバーン
ナノマテリアルの分析機器

ナノ粒子を散乱光で可視化し、1 粒子ごとに詳細に解析する

ナノトラッキング粒子径測定装置 **ナノサイトシリーズ**

このような方に最適

- ナノ粒子の個数濃度を知りたい
- 動的光散乱法でわからない、一次粒子の情報が知りたい
- 蛍光がある粒子を測定したい

アプリケーション例

ポリマー、リポソーム、ワクチン、ウイルス、タンパク質凝集体、エクソソーム、ナノバブル、金属コロイド、セラミックス、顔料、インク、カーボンなど、多数

Malvern | Material relationships

スペクトリス株式会社
マルバーン事業部
神戸　東京　マルバーン(英国)

http://www.malvern.jp/
marketing.japan@malvern.com
0120-57-17-14

ラボ空間の最適環境づくりを
お手伝いします。

研究用試薬　研究用総合機器
臨床検査薬　臨床検査用機器
ＯＡ機器　事務用機器

尾崎理化株式会社

本　　社　神奈川県相模原市緑区根小屋1888
〒252-0153　電話 042(784)2525 FAX 042(784)2555
E-mail:honsha@ozakirika.co.jp
URLhttp://www.ozakirika.co.jp/

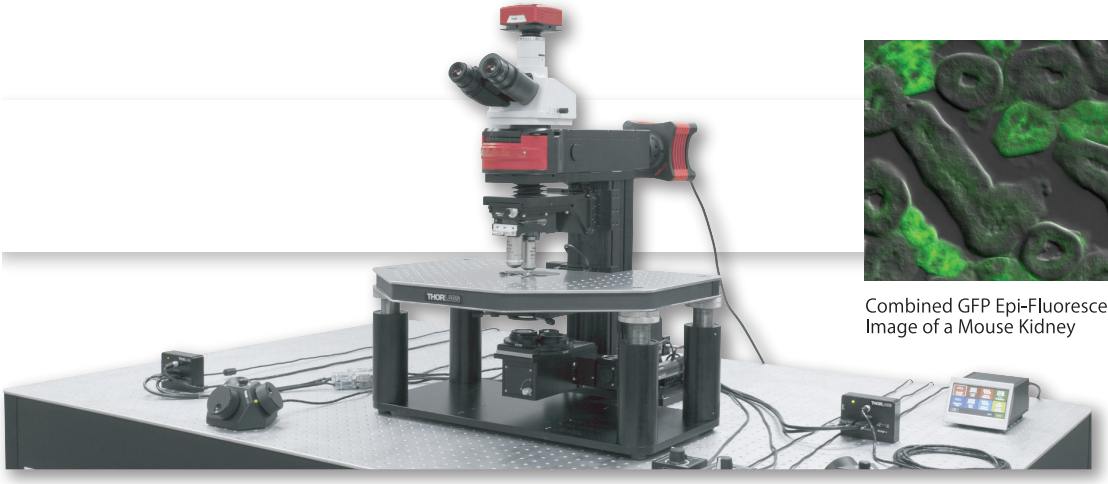
横浜営業所　横浜市緑区いぶき野３１－１０
〒226-0028　電話 045(988)0531 FAX 045(988)0532
E-mail:yokohama@ozakirika.co.jp

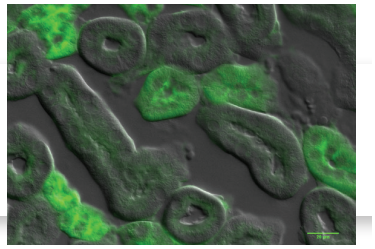
多摩営業所　東京都八王子市長沼町２００－６
〒192-0907　電話 042(637)2200 FAX 042(632)7212
E-mail:tama@ozakirika.co.jp

川崎営業所　神奈川県川崎市川崎区鋼管通１－３－３
〒210-0852　電話 044(329)1414 FAX 044(329)1755
E-mail:kawasaki@ozakirika.co.jp

カスタム顕微鏡 Cerna™シリーズ

Microscopes & DIY Components: Cerna™ Series



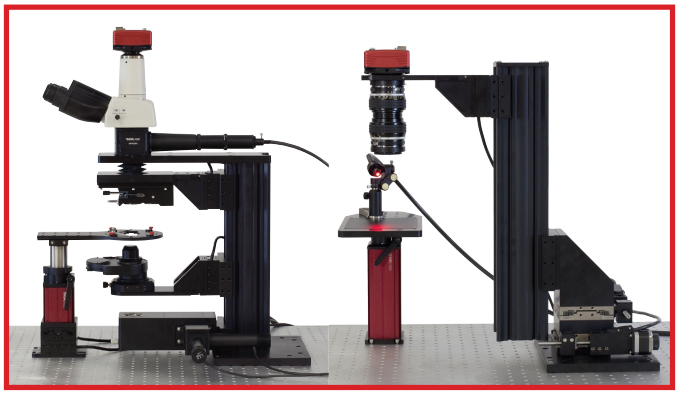


Combined GFP Epi-Fluorescence and DIC Image of a Mouse Kidney

Cernaシリーズは、明視野、微分干渉、Dodtコントラスト、蛍光などさまざまな検鏡法をサポートする汎用顕微鏡プラットフォームです。モジュール式設計を採用しているため、あらゆる実験上の個別ニーズへのカスタム対応を可能にします。

特　長

- 照明やアクセサリを容易に着脱できるレール式の顕微鏡ボディ
- スリムな設計で対物レンズ直下に大きなスペースを確保
- 市販の光学製品のマウントを容易にする各種アダプタをご用意
- 豊富なアップグレード用アクセサリ:
  共焦点イメージングや電気生理実験までサポート
- UVから可視、近赤外光までカバーする照明、光学部品などの
  各種コンポーネント
- 最小限の工具で簡単にカスタマイズ可能



Cerna顕微鏡ボディをベースに、実験用途に合わせてさまざまな構成が可能です。

カスタム仕様の落射照明付きCerna顕微鏡

www.thorlabs.co.jp　　E-mail: sales@thorlabs.jp

THORLABS

ソーラボジャパン株式会社

〒170-0013 東京都豊島区東池袋2-23-2　TEL：03-5979-8889　FAX：03-5979-7285