2022年31巻2号(通巻91号)

ISSN 1342-2634



バイオイメージング

第30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 カールツァイス賞 受賞



ゼニゴケの細胞分裂組織における Ca²⁺動態の時空間パターンの解析: 自発的 Ca²⁺スパイクの発見

Spatiotemporal pattern of Ca²⁺ dynamics in the cell-dividing zone of a model liverwort, *Marchantia polymorpha*

○吉沢 優花^{1,2}、橋本 研志^{1,2}、萩原 雄樹^{1,2}、山下 優音¹、朽津 和幸^{1,2} 東京理科大・院・理工・¹応用生物科学/²農理工学際連携

○Yuka Yoshizawa ^{1,2}, Kenji Hashimoto ^{1, 2}, Yuki Hagiwara ^{1,2}, Yuto Yamashita ¹, Kazuyuki Kuchitsu ^{1, 2}

¹ Department of Applied Biological Science /² Interdisciplinary Agricultural Science & Technology

Course, Tokyo University of Science

種々の刺激により誘導される細胞内 Ca²⁺濃度変化の時空間パターンは、生体の情報伝達系の根 幹をなすが、発生・形態形成における自発的な細胞内 Ca²⁺動態変化やそのメカニズム、生理的意義 は不明な点が多く、特に植物ではほとんど理解されていない。私たちは、体制が単純なモデル植 物ゼニゴケの細胞内 Ca²⁺動態のライブイメージング系を構築し、2020 年度日本バイオイメージン グ学会学術集会において仮根の極性先端成長における Ca²⁺の濃度勾配と振動的変化について報告 した。

植物の成長は、特定の頂端分裂組織における細胞分裂と、細胞伸長(体積の増大)により制御される。ゼニゴケ Marchantia polymorpha 葉状体の分裂組織は、湾入した形状の中央に幹細胞があり、 それに隣接する分裂細胞を起点として二次元方向に成長すること、また、被子植物の頂端分裂組織と異なり幹細胞が表層に位置することから、共焦点顕微鏡や多光子レーザー顕微鏡による細胞 レベルのイメージングが比較的容易である。

ゼニゴケの分裂組織において、一部の特定の細胞において、間隔をおいて自発的 Ca²⁺スパイク 様の一過的な Ca²⁺濃度上昇が繰り返される新規の現象を見出した。幹細胞、分裂細胞、さらにそ の周辺と、細胞毎にその濃度上昇の頻度に違いが認められた。Ca²⁺濃度変化のパターンと、分裂組 織及びその周辺における細胞分裂・分化・幹細胞の維持等の細胞の運命決定との関係、分子機構や 生理的意義の解明を目指して解析を進めている。また細胞分裂・分化に異常を示す、活性酸素種生 成酵素 NADPH oxidase/Rboh 遺伝子等の変異体を用いた比較解析により、細胞の分裂や運命決定 と Ca²⁺-ROS シグナルネットワークとの関係の解析を進めている。

図の説明

ゼニゴケ葉状体の頂端分裂組織をレーザー共焦点蛍光顕微鏡で 10 μm 毎に Z スタック撮影し、合成した画像。遺伝子導入により発現させた Ca²⁺レポータータンパク質 GCaMP の蛍光(緑)は、 その細胞における Ca²⁺濃度の上昇を示している。ここではさらに、蛍光試薬 propidium iodide で細 胞壁を染色し、個々の細胞を判別できるようにしている(マゼンタ)。スケールバー:100 μm。



第 31 回日本バイオイメージング学会学術集会	12
ご案内	18
プログラム・・・・	23
要旨	37
発表者索引	137
総会資料	145
学会定款	156



会場 大阪大学吹田キャンパス 銀杏会館 565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2

主催 日本バイオイメージング学会

事務局

大阪府茨木市美穂ヶ丘8-1 第一研究棟3F F-301 大阪大学 産業科学研究所 生体分子機能科学研究分野 TEL: 06-6879-8481 E-mail: bioimaging-31th@sanken.osaka-u.ac.jp https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/bse/bioimaging/index.html



(m) 大阪大学 先導的学際研究機構 大阪大学 産業科学研究所 大阪大学 蛋白質研究所 大阪大学 フォトニクスセンター 大阪大学 超高圧電子顕微鏡センター 文部科学省 新学術領域「シンギュラリティ生物学」

■第31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
- **会 期:** 2022 年 9 月 3 日(土)~ 9 月 5 日(月)
 - ◆学術講演会:9月3日(土)~9月4日(日)
 - ◆公開講座・先端機器見学会:9月5日(月)
- 学術集会会場:大阪大学 吹田キャンパス 銀杏会館 (大阪府吹田市山田丘 2-2)http://www.office.med.osaka-u.ac.jp/icho/index.html

公開講座会場: 大阪大学産業科学研究所 講堂

先端機器見学会会場: 大阪大学産業科学研究所 大阪大学蛋白質研究所 大阪大学フォトニクスセンター 大阪大学超高圧電子顕微鏡センター

大会長: 永井 健治 (大阪大学産業科学研究所 生体分子機能科学研究分野)

- 協 賛: 大阪大学 先導的学際研究機構
 - 大阪大学 産業科学研究所
 - 大阪大学 蛋白質研究所
 - 大阪大学 フォトニクスセンター
 - 大阪大学 超高圧電子顕微鏡センター
 - 文部科学省 新学術領域「シンギュラリティ生物学」

学術集会ホームページ:

https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/bse/bioimaging/index.html

参加費:公開講座(無料)

先端機器見学会(無料) 学術集会 一般(正会員:4,000円、非会員:6,000円) 大学院生および学部5年生以上(学生会員:3,000円、非会員:5,000円) 学部4年生以下:無料(発表する場合は大学院生に準ずる)

■第31回学術集会運営委員会■

大会長: 永井健治(大阪大学産業科学研究所生体分子機能科学研究分野)

- 運営委員: 石井 優(大阪大学生命機能研究科)
 市村 垂生(大阪大学先導的学際研究機構)
 稲田 のりこ(大阪公立大学生命環境科学研究科)
 上田 昌宏(大阪大学生命機能研究科)
 小阪田 泰子(大阪大学産業科学研究所)
 加藤 貴之(大阪大学蛋白質研究所)
 樺山 一哉(大阪大学理学研究科)
 菊地 和也(大阪大学工学研究科)
 新間 秀一(大阪大学工学研究科)
 長原 一(大阪大学下ータビリティフロンティア機構)
 橋本 均(大阪大学薬学研究科)
 原田 慶恵(大阪大学蛋白質研究所)
 樋口 ゆり子(京都大学薬学研究科)
 藤田 克昌(大阪大学工学研究科)
 - 渡邊 朋信(理化学研究所生命機能科学研究センター)
- 事務局: 酒井和代(大阪大学産業科学研究所)
 - 千尾 朝子 (大阪大学産業科学研究所)

(掲載は五十音順)

■第31回学術集会ご案内■

1. 受付・参加費

- (1) 大会受付にて、ネームカードをお受け取りください。
 当日参加の方は、以下の参加費をお支払い(現金のみ)の上、ネームカードをお受け取りください。
 - 当日参加費
 - ✓ 一般(正会員:6,000円、非会員:8,000円)
 - ✓ 大学院生および学部5年生以上(学生会員:4,000円、非会員:6,000円)
- (2) 招待講演を除き、登壇者は日本バイオイメージング学会会員に限ります。
- (3) 学術集会会期中はネームカードを必ず着用してください。
- (4) 9月3日(土)の受付は混雑が予想されますので、お早めに受付にお越しくだ さい。受付開始は、12時00分です。
- 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、演者の方はシンポジウムの 枠15分前までに試写をお願いいたします。バッテリー切れに備えて、電源ア ダプタをご持参ください。また、発表中はスクリーンセー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。
 - 講堂のプロジェクタとパソコンとは、HDMI 端子または VGA 端子(別名:D-sub15 ピン)により接属いただけますが、HDMI 端子での接続をお勧めいたします。
 Mac 等の一部のノートパソコンは、別途コネクターが必要な場合がありますので、必ずご持参下さい。
- (2) ポスター討論
 - ポスター討論の時間には、発表者はパネルの前にいてください。
 9月3日(土)、9月4日(日)奇数・偶数の発表時間が1時間ずつありますので、両日ともパネルの前にお立ちください。
 - ポスターサイズは W 84 cm × H 119 cm (A0 判)の大きさです。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下さい。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、できる限り学術集会開催まで、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4日(日)17時00分から18時00分までの間に行って

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、廃棄いたし ますのでご注意ください。

3. 表彰

(1) ベストイメージング賞

浜松ホトニクス(晝馬)賞(浜松ホトニクス株式会社提供)、エビデント(オリン パス)賞(株式会社エビデント提供)、ニコン賞(株式会社ニコンソリューショ ンズ提供)、カールツァイス賞(カールツァイス株式会社提供)という4つの 賞を授与します。受賞者は、参加者全員の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4日(日)15時30分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4日(日)18時20分より行います。

(2) グラフィックアブストラクト賞

優れたグラフィックアブストラクト(任意)を提出された方3名に、グラフィ ックアブストラクト賞を授与します。

✓ 受賞者の発表と表彰は9月4日(日)18時20分より行います。

4. 附設展示会

ポスター発表会場(銀杏会館 大会議室)に、出展企業15社の展示ブースを常設い たします。ポスター発表時間を中心にお立ち寄りください。

5. 総会

9月4日(日)17:50~18:20

6. 奨励賞受賞講演

9月4日(日)17:10~17:50

7. 懇親会

産業科学研究所ロータリー広場にて、ジンギスカンパーティを行う予定です。 バイオイメージング学会の参加者同士が親睦を深められる場にしたいと思います。

✓ 参加費 (一般:4,500円 学生:3,000円)

注)新型コロナの感染拡大状況によっては、やむを得ず、中止する可能性がございま す。中止する場合、8月20日(土)までには、お知らせいたします。中止となった場 合、お支払い済みの参加費は、学術集会会場にて現金で返金いたします。)

8. インターネット

会場内では、大阪大学(ODINS) 無線 LAN、eduroam 無線 LAN が使用できます。ODINS 無線 LAN の利用を希望される方は受付にお申し出ください。

9. 参加キャンセルについて

一度納入された参加費は、理由の如何に関わらず一切返金できません。

10. 禁止事項

発表者の承諾無しに、発表内容を画面撮影(スクリーンショット含む)、録画、録音 すること



— 17 —

■会場案内■

【学術集会会場】

大阪大学銀杏会館



シンポジウム会場: 阪急電鉄・三和銀行ホール ポスター発表会場:大会議室 (会議室 D, E)、会議室 B、C



公開講座会場:産業科学研究所 管理棟1階 講堂

先端機器見学会会場:産業科学研究所・フォトニクスセンター・蛋白質研究所・超高圧電子顕微鏡センター



■交通案内■

JR 大阪(梅田) / 新大阪駅より

(地下鉄御堂筋線-北大阪急行)梅田又は新大阪→千里中央 (終点)
*この間の所要時間:梅田から約 20 分、新大阪から約 15 分
【乗り換え (1)大阪モノレール】
千里中央-(10分)→万博記念公園-(10分)→阪大病院前
*「門真市」行き。万博記念公園駅にて彩都線に乗り換え
【乗り換え (2)阪急バス】

千里中央-(15分)→阪大医学部病院前又は 阪大本部前

*6番乗り場から「阪大本部前」「茨木美穂ヶ丘」「下井」行き。

*但し阪急山田経由便は所要 25 分

京都方面より

(1)阪急京都線 南茨木下車。大阪モノレール「大阪空港」行きに乗り換え。
南茨木-(5分)→万博記念公園-(10分)→阪大病院前
(2)JR茨木駅下車。近鉄バス「阪大本部前」行きに乗り換え。所要時間 20分



第 31 回バイオイメージング学会学術集会 日程表

	9/3 (土)	9/4 (日)	9/5 (月)
8		8:00~9:00 受付	
9		9:00-9:10 スクリーン広告 9:10-10:10	9:00~9:30 受付
10		特別講演 2 10:10-10:20 休憩 10:20-11:20	9:30-10:30 公開講座 x 2 産業科学研究所講堂
11		ポスターセッション 2 奇数 11:20-12:30	 先端機器見学会 ・大阪大学産業科学研究所 ・大阪大学蛋白質研究所 ・大阪大学フォトニクスセンター ・お高圧電子顕微鏡センター
12	12:00-13:00 受付	昼食休憩 12:30-12:40 スクリーン広告	・起向圧电丁組成脱モンター
13	13:00-13:10 開会の辞 13:10-14:10 特別講演 1	12:40-14:10 シンポジウム 3	
14	14:10-14:20 休憩 14:20-15:20	14:10-14:20 休憩 14:20-15:20	
15	ポスターセッション 1 奇数 15:20-15:30 スクリーン広告	ポスターセッション 2 偶数 15:20-15:30 スクリーン広告	
16	15:30-17:00 シンポジウム1	15:30-17:00 シンポジウム 4	
17	17:00-17:10 休憩 17:10-18:10 ポスターセッション1	17:00-17:10 休憩 17:10-17:50 奨励賞受賞講演	
18	偶数 18:10-18:20 スクリーン広告	17:50-18:20 総会 ペストイメージング賞受賞セレモニー 18:30-18:40 休憩	
19	18:20-19:50 シンポジウム 2	18:40-20:40 懇親会(ジンパ) 産業科学研究所 ロータリー広場	
20			

プログラム

<u>◎プログラム</u>

日時:9月3日(土)12:00 ~ 9月5日(月)12:00 大阪大学銀杏会館

------9月3日(土) ------

12:00 ~ 13:00 <受付> (銀杏会館 3 階 阪急電鉄・三和銀行ホール)

13:00

【開会】

開会あいさつ:バイオイメージング学会会長 岡浩太郎 会の進行について:第31回学術集会大会長 永井 健治

13:10 ~ **14:10**

<u>【特別講演 1】</u>

- **T-1. 光イメージング技術:光超音波生体 3D 解析/顕微分光散乱解析** 佐藤 いまり 国立情報学研究所 コンテンツ科学研究系
- 14:10~14:20<休憩>
- $14:20 \sim 15:20$

【ポスターセッション1奇数】

P-1. 細胞間で再構成される遺伝子コード型 Split-type 神経伝達物質センサー

○新藤豊¹、芦田慶太¹、正本和人²、田桑弘之³、高橋真奈美³、樋口真人³、井出龍斗¹、堀田耕司¹、岡浩太郎^{14,5}

¹ 慶應義塾大学理工学部、² 電気通信大学情報理工学域、³ 量子科学技術研究開発機構、⁴ 早稲田 大学理工学術院総合研究所、⁵ 高雄医科大学医学部

- P-3. フェンレチニドによる膜流動性変化の FRAP 解析 ○黄栩昊¹、樺山一哉^{1,2}、林康広³、深瀬浩一^{1,2} ¹大阪大学大学院理学研究科化学専攻、²大阪大学大学院理学研究科 FRC、³宮崎大学農学部
- P-5. グリシンを含むトリペプチドが脂肪細胞の脂肪滴形成に与える影響 ○長谷川千織¹、石黒詩織¹、隈井菜々子¹、田中直子¹ ¹大妻女子大学家政学部
- P-7. Development of K⁺ indicator for quantification of [K⁺] in blood
 O Yifei Mao¹, Xue Peng¹, Tomoki Matsuda², Takeharu Nagai^{1,2}
 ¹ Graduate School / School of Pharmaceutical Science, Osaka University
 ² SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University
- P-9. フォールディング能が高い光増感蛍光タンパク質開発 ○設樂久志¹、白井拓¹,竹本研¹ ¹三重大学 医学系研究科

P-11. シロイヌナズナのミオシン XI 変異体側枝の四次元立体構造解析 〇吉田大一¹、國田樹²、戸田真志³、上田晴子⁴、檜垣匠¹

1熊本大・院・自然科学、2琉球大・工、3熊本大・総合情報統括センター、4甲南大・理工

- P-13. OTN 近赤外蛍光プローブの胆汁排泄に至るまでの挙動の主成分分析による可視化 〇市橋理江、梅澤雅和、大久保喬平、上村真生、曽我公平 東京理大・先進工・マテエ
- P-15. スマートフォンカメラによるグルコース濃度測定を可能にする生物発光センサーの開発 ○田中陸登¹、杉浦一徳²、服部満²、永井健治^{1,2} ¹大阪大学生命機能研究科、²大阪大学産業科学研究所
- P-17. 多光子励起ラベルフリーイメージングを利用した乳腺腫瘤のコンピュータ支援診断 ○齋藤卓^{1,2}、田口加奈²、亀井義明²、今村健志^{1,2} ¹愛媛大学大学院医学系研究科、²愛媛大学医学部附属病院
- P-19. Development of traceable drug delivery system (DDS) for biopharmacy with aggregationinduced emission (AIE) products and fluorescent protein

○ Kei Hamada、 Miho Suzuki
 Graduate School of Science and Engineering, Saitama University

- P-21. タンパク質工学を用いた高性能な化学遺伝学的カリウムイオンセンサーの開発 ○程大洲¹、朱文超¹、那須雄介¹、寺井琢也¹、ロバート・E・キャンベル^{1,2} ¹東京大学大学院理学系研究科化学専攻、²アルバータ大学化学科
- **P-23. 光ファイバ型蛍光相関分光装置による輝度の異なる二成分混合試料測定に向けた検討** 〇山本条太郎¹、佐々木章² ¹産業技術総合研究所健康医工学研究部門、²産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門
- P-25. マウス心房筋細胞における T 管構造と Ca²⁺ transient の観察 ○森川栞、白土愛由美、尾髙椋介、濵口正悟、行方衣由紀、田中光 東邦大 薬 薬物学
- **P-27. 微小管結合タンパク質 RIC1 過剰発現株の解析から探る葉のスムーズな形態形成** ○菊川琴美¹、曽我康一²、今村寿子³、小竹敬久⁴、檜垣匠¹ ¹熊本大・院・自然科学、²大阪公立大・院・理、³九州大・院・医、⁴埼玉大・院・理工
- P-29. Development of FRET-based bioprobes to detect viscosity for sensing intracellular molecular crowding along with cell cycle

O Taiga Inoue¹, Rahman Md. Shazadur¹, Miho Suzuki¹ Graduate School of Science and Engineering, Saitama University

P-31. ゴルジ体のサブコンパートメントにおける糖転移酵素の局在

○矢木宏和^{1,2}、戸島拓郎³、甲賀大輔⁴、西 栄美子²、齋藤泰輝¹、光山統泰⁵、加藤 薫^{5,6}、 加藤晃一^{1,2}

¹名市大・院薬、²自然科学機構・生命創成探究センター、³理研・光量子工学研究センター、 ⁴旭川医科大学、⁵産総研・AIセンター、⁶産総研・バイオメディカル

P-33. 極薄ライトシートを使った X 線三次元イメージング

○香村芳樹¹、高野秀和¹、石川哲也¹
 ¹理研 /SPring-8 センター

P-35. A high-performance red fluorescent genetically encode biosensor for extracellular L-lactate Yuki Kamijo¹, Giang N.T.Le¹, Yusuke Nasu¹, Robert E. Campbell¹

¹ Department of Chemistry, The University of Tokyo

P-37. デジタルホログラフィック顕微鏡用珪藻殻試料作製

○齋藤福¹、北村優樹¹、井出祐貴¹、Minh Hieu Nguyen²、Binh Duong Le³、Anh Tuan Mai⁴、 真山茂樹⁵、梅村和夫¹ ¹東京理科大学、² VNU-HUS、³ NACENTECH、⁴ VNU-UET、⁵東京珪学研

P-39. 骨表面 pH を測定するレシオ蛍光イメージング用色素の開発

○吉村康孝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

P-41. 可視光2光子励起を用いた共焦点顕微鏡の高速化・高空間分解能化

○久保俊貴¹、天満健太^{1,2}、桶谷亮介¹、杉浦一徳³、魯 慨³、Nicholas I. Smith⁴、松田知己³、 永井健治^{3,5}、藤田克昌^{1,2,5} ¹大阪大学大学院工学研究科、²産総研・阪大先端フォトバイオ、³大阪大学産業技術研究所、 ⁴大阪大学免疫学フロンティア研究センター、⁵大阪大学先導的学際研究機構

- P-43. データサイエンスに基づく COVID-19 治療薬の ADMET 特性と薬物有害反応標的の予測 ○五味晶彦¹、脇萌々花¹、坂田喬亮¹、小島正樹¹ ¹東京薬科大学生命科学部
- P-45. 活性酸素種生成酵素 NOX/Rboh によるゼニゴケの細胞分裂・分化制御機構のイメージング 解析

○山下優音^{1,2}、萩原雄樹^{1,2}、橋本研志^{1,2}、朽津和幸^{1,2} 東京理科大・院・理工・¹応用生物科学/²農理工学際連携

- P-47. ゲノム解析に基づくコロナウイルス感染症の pandemic 予測 ○佐々木真大¹、黒川景²、小島正樹¹ ¹東京薬科大学生命科学部、²愛知県立大学看護学部
- P-49. 遺伝子コード型プロテアーゼセンサーの開発と植物のプログラム細胞死およびオートファ ジーエンドポイントのプロテアーゼ活性のイメージング

○花俣繁^{1,2}、来須孝光³、三ツ井敏明²、朽津和幸¹ ¹東京理科大・理工・応用生物科学、²新潟大・自然科学、³公立諏訪東京理科大・工・機械電気 工学

P-51. ダイヤモンド量子計測を用いた生体スピンイメージング応用

○石綿整¹、佐原成彦² ¹ 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所、² 国立研究開発法人量子科 学技術研究開発機構量子医科学研究所 脳機能イメージング研究部 疾患モデル開発グループ

P-53. 光音響顕微鏡の構築とその画像取得例

平沢壮¹、〇石原美弥¹ ¹防衛医科大学校医用工学講座

> ○橋本香保子^{1,2}、小浦美奈子³、鈴木治³、伊藤吹夕⁴、亀岡洋祐⁵、中山俊憲²、鈴木和男^{2,5} ¹千葉工業大学、²千葉大学、³医薬健栄研、⁴帝京大学、⁵A-CLIP 研究所

P-57. High-Content and Label-Free Raman Imaging of Hepatocyte Functions under Drug Administration

○ Menglu Li^{1,2}, Yasunori Nawa^{1,2}, Seiichi Ishida^{2,3}, Yasunari Kanda^{2,4}, Satoshi Fujita^{1,2},Katsumasa Fujita^{1,2,5} ¹ Department of Applied Physics, Graduate School of Engineering, Osaka University, ² AIST-Osaka University PhotoBIO-OIL, ³ Division of Applied Life Science, Graduate School of Engineering, Sojo University, ⁴ Division of Pharmacology, National Institute of Health Sciences, ⁵ Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives, Osaka University

P-59. 多機能観察のための世界最短波長蛍光タンパク質の開発

○杉浦一德¹、永井健治¹ ¹大阪大学産業科学研究所

P-61. N-cadherin 相互作用可視化のためのインジケータ開発

○京卓志^{1,2}、永井健治²、松田知己² ¹科学技術振興機構さきがけ、²大阪大学産業科学研究所

- P-63. 物理化学的手法と計算シミュレーションによるアガリクス由来βグルカンの立体構造観測 ○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、服部峰之⁴、小島正樹¹ ¹東薬大・生命、²明星大・理工、³東薬大・薬、⁴産総研
- P-65. 実験自動化ロボットと超解像顕微鏡の連携による大規模画像データ取得システム

○光山統泰¹、加藤薫^{1,2}、足達俊吾^{1,3} ¹ 産総研・AI センター、² 産総研・バイオメディカル、³ 産総研・細胞分子工学

P-67. 高感度ライトフィールド3D 量子センシング技術の開発

○前岡遥花¹、五十嵐龍治²、臼杵深³、杉拓磨¹ 1広島大学統合生命科学研究科、2量子科学技術研究開発機構、3静岡大学電子工学研究所

P-69. 自己教師あり学習を用いた甲状腺細胞診画像の特徴表現獲得と画像分類応用 ○安部政俊¹、廣川満良²、鈴木彩菜²、長原一¹、宮内昭²、赤水尚史²、新岡宏彦¹ 1大阪大学データビリティフロンティア機構、2隈病院

15:20~15:30 <スクリーン広告>

$15:30 \sim 17:00$

【シンポジウム1】バイオイメージングと情報の協奏

座長:長原一(大阪大学 データビリティフロンティア機構)

S1-1. 先端バイオイメージングデータのデータ駆動解析とオープンサイエンス

○大浪 修一 1,2

1理化学研究所生命機能科学研究センター、2理化学研究所情報統合本部

S1-2. イメージングとその知的処理による診断治療支援

○森 健策¹

1名古屋大学大学院情報学研究科

S1-3. バイオメディカル画像解析に関する Label efficient learning

○内田 誠一¹、○備瀬 竜馬¹

1九州大学大学院 システム情報科学研究院

S1-4. 実験自動化ロボットと超解像顕微鏡の連携による大規模画像データ取得システム

○光山 統泰¹、加藤 薫^{1,2}、足達 俊吾^{1,3}*一般演題から採択 ¹ 産業技術総合研究所 人工知能研究センター、² 産業技術総合研究所 バイオメディカル、 3 産業技術総合研究所細胞分子工学

17:00~17:10<休憩>

$17:10 \sim 18:10$

【ポスターセッション1偶数】

P-2. マイクロバブルと集束超音波を併用したドキシルによる脳腫瘍治療

○小俣大樹¹、宗像理紗¹、鈴木悠乃¹、梅村晋一郎²、吉澤晋³、丸山一雄^{1,4}、鈴木亮^{1,4} 帝京大学薬学部、²東北大学大学院医工学研究科、³東北大学大学院工学研究科、 4 帝京大学先端総研

P-4. 環境応答型蛍光物質を用いた粘膜透過性および付着性ナノ粒子の消化管内挙動解析

○山田幸平¹、Kurt D. Ristroph²、Hoang D. Lu²、Wei Wu³、Robert K. Prud'homme²、佐藤秀行¹、 **尾上誠**良¹

¹静岡県立大学 薬学部 薬剤学分野、²プリンストン大学、³復旦大学

P-6. 高分子超薄膜を活用したマウス脳の長期的な広視野 in vivo 二光子イメージング

○高橋 泰伽^{1,2,3}、張 宏^{4,5}、揚妻 正和⁶、鍋倉 淳一^{3,6}、大友 康平^{1,2,7}、岡村 陽介^{4,5,8}、根本 知己^{1,2,3} ¹ 生命創成探求センター バイオフォトニクス研究グループ、² 生理学研究所 バイオフォトニクス 研究部門、³総合研究大学院大学、⁴東海大学工学部、⁵東海大学マイクロ・ナノ研究開発センター、 ⁶ 生理学研究所 生体恒常性発達研究部門、⁷ 順天堂大学大学院医学研究科、⁸ 東海大学大学院工学 研究科

P-8. 蛍光相互相関分光法による蛍光アプタマーの分子特性計測

○佐々木章、古旗祐一 産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門

P-10. 3 次元培養系非染色観察用 高深達屈折率トモグラフィ技術

○安彦修¹、竹内康造¹ 「浜松ホトニクス株式会社中央研究所

P-12. Quantification of intracellular ATP by a green color fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM)-based biosensor

Cong Quang Vu¹, Taketoshi Kiya², Toshinori Fujie³, Tetsuya Kitaguchi⁴, Satoshi Arai^{1, (*)}
 ¹WPI Nano Life Science Institute (WPI-NanoLSI), Kanazawa University, Kanazawa, Japan
 ²Faculty of Biological Science and Technology, Institute of Science and Engineering Developmental Biology, Kanazawa University, Kanazawa, Japan
 ³C La La SL¹C Science and Technology and Science and Engineering Developmental Biology, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

³School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology, Kanagawa, Japan

⁴Laboratory for Chemistry and Life Science, Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology, Kanagawa, Japan

P-14. 細胞核選択的薬物送達を実現する抗体 - 薬物複合体の開発

○飯塚結貴¹、樺山一哉^{1,2,3}、真鍋良幸^{1,2,3}、深瀬浩一^{1,2,3} ¹阪大院・理・化、²阪大院・理・フォアフロント研究センター、³阪大・放射線科学基盤機構

P-16. Transcranial direct current stimulation alters cerebrospinal fluid-interstitial fluid exchange in mouse brain

 \bigcirc Yan Wang¹, Hiromu Monai^{1,2}

¹ Graduate School of Humanities and Sciences, Ochanomizu University

² Department of Biology, Faculty of Science, Ochanomizu University

P-18. 球面収差自動補正システムを応用した生体脳内水組成イメージング

○郷間葵¹、足立尚哉²、上喜裕²、樋口香織²、宮脇敦史^{2,3}、毛内拡¹

1お茶の水女子大学、²理研 CBS-エビデント連携センター、³理研 CBS 細胞機能探索技術研究チーム

P-20. Imaging applications of the iLACCO1 series of genetically encoded intracellular Llactate indicators

○ Saaya Hario¹, Giang N. T. Le^{1, 2}, Kei Yamashiro-Takahashi², Yusuke Nasu¹, Robert E. Campbell^{1,2}

¹ Department of Chemistry, School of Science, University of Tokyo, Japan

² Department of Chemistry, University of Alberta, Canada

P-22. 透過光顕微鏡画像のパワースペクトル解析法の開発

○岸宏軌¹、阪本理奈²、香田次郎^{1,2}、鷹野優^{1,2}、杉山成³、藤原久志^{1,2} ¹広島市立大学大学院情報科学研究科、²広島市立大学情報科学部、³高知大学理工学部

P-24. 遺伝子発現系を用いた乾燥耐性動物クマムシにおけるバイオイメージング手法の確立

○田中 冴^{1,2}、荒川 和晴^{1,2,3}

¹自然科学研究機構 生命創成探究センター、² 慶應義塾大学 先端生命科学研究所、³ 慶應義塾大学 大学院政策・メディア研究科

P-26. Application of Green enhanced Nano-lantern as a bioluminescent ratiometric indicator for measurement of Arabidopsis thaliana root apoplastic fluid pH

 \bigcirc Quang Tran¹, Kenji Osabe^{1,2}, Tetsuyuki Entani¹, Tetsuichi Wazawa¹, Mitsuru Hattori^{1,2}, Takeharu

Nagai^{1,2}

¹ SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

² Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering, Osaka University

P-28. 真正粘菌変形体のゾル・ゲル転換の可視化

○小林千紘1、郷間葵2、毛内拡1

1お茶の水女子大学理学部生物学科

²お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科

P-30. 機械学習による明視野からの細胞内タンパク発現量推定

○東ヶ崎健¹、香西昌平²、今井快多²、當山亜利沙¹、近藤慎也¹、桜井哲人¹ ¹株式会社ファンケル 総合研究所、²サイトロニクス株式会社

P-32. 機械学習と高速超解像顕微鏡を組み合わせた画像に基づくエピゲノム解析技術の開発

○王 芸澄^{1,4}、足達 俊吾³、加藤 薫²、波平 昌一²、光山 統泰⁴、齋藤 裕^{1,4}

1東京大学大学院新領域創成科学研究科、2産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門、

³ 産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門、⁴ 産業技術総合研究所人工知能研究センター

P-34. Progress towards a third generation near-infrared genetically encoded calcium ion indicator with improved brightness

○ Fu Chai¹, Yusuke Nasu¹, Takuya Terai¹, Robert E. Campbell^{1,2} ¹ Department of Chemistry, The University of Tokyo, ² Department of Chemistry, University of Alberta

P-36. 細胞内 Ca2+ が心拍数に及ぼす影響:マウスとモルモットの比較

○尾高椋介、濵口正悟、行方衣由紀、田中光 東邦大 薬 薬物

P-38. SSBD:database/repository バイオイメージングデータのグローバルなデータ共有

○糸賀裕弥¹、王放放^{1,2}、山縣友紀^{1,2}、京田耕司¹、遠里由佳子^{1,3}、大浪修一^{1,2} ¹理化学研究所生命機能科学研究センター、²理化学研究所情報統合本部、³立命館大学情報理 工学部

P-40. 尿管ステント内の結石の可視化と数値化の試み

○竹本邦子¹、吉田崇^{2,3}、坂田喜子⁴、松崎和炯²、小糸悠也³、山下真平⁵、原勲⁵、木下秀文²、 松田公志²

¹ 関西医科大学医学部物理学教室、² 関西医科大学腎泌尿器外科学講座、³ 腎泌尿器外科 | 関西医 科大学香里病院、⁴ 関西医科大学附属生命医学研究所綜合研究施設、⁵和歌山県立医科大学泌尿器 科学講座

P-42. シアノフィシン合成酵素のアスパラギン酸認識と重合反応制御の構造基盤

○宮川拓也¹、楊健^{1,2}、藤井歩¹、村松知成¹、田之倉優¹ ¹東京大学大学院農学生命科学研究科、²中国科学院南海海洋研究所

P-44. 肺内炎症誘導にともなう T リンパ球浸潤のイメージング解析

○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

P-46. Development of Simple and Chimeric Forster resonance energy transfer-based bioprobes for separase activity in living cells for population analysis of mitosis

○ Md. Shazadur Rahman, Miho Suzuki Department of Functional Material Science, Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, Japan

P-48. 血液を対象とした生物発光センサーおよび簡易計測法の開発 ○服部 満¹、和沢鉄一¹、松田知己¹、永井健治¹

1大阪大学産業科学研究所

P-50. 1 細胞イメージングによるミトコンドリア電子伝達複合体活性の計測

○太田善浩、小山幸季、齊藤寧来、菅沼芳樹、柏木広子 東京農工大学・大学院工学研究院・生命機能科学部門

P-52. 光と機械学習で紐解く、恐怖記憶コード神経回路の動的生成過程と情報処理

○揚妻 正和^{1,2,3}、佐藤 一誠⁴、田中 康裕⁵、Luis Carrillo-Reid⁶、笠井 淳司⁷、新井 由之³、吉友 美樹¹、 稲垣貴士¹、橋本 均⁷、鍋倉 淳一¹、永井 健治³ ¹ 生理学研究所、² JST さきがけ、³ 大阪大学産業科学研究所、⁴ 東京大学新領域創成科学研究科、 ⁵ 玉川大学脳科学研究所、⁶ メキシコ国立自治大学、⁷ 大阪大学大学院薬学研究科

P-54. 甘草由来ナノ粒子のがん免疫療法への応用に関する基礎的検討

○鈴木亮^{1,2}、鈴木悠乃¹、宗像理紗¹、小俣大樹¹、小泉桂一³ ¹帝京大学薬学部、²帝京大学先端総合研究機構、³富山大学和漢医薬学研究所

P-56. ゼニゴケの細胞内 Ca²⁺ 動態の時空間パターンの可視化:自発的スパイク・振動的変化・長 距離伝播

○朽津 和幸^{1,2}、吉沢 優花^{1,2}、池内 亨^{1,2}、渡邉 健志郎¹、長谷川 晃汰¹、橋本 研志^{1,2} 東京理科大・院・理工・¹応用生物科学 /² 農理工学際連携

P-58. 近赤外線照射による人工脂質膜の流動性制御と顕微鏡ツールとしての応用

○山崎健、野村加代子、栗田 侑典、新井 敏 金沢大学ナノ生命科学研究所

P-60. ナノ分解能シングルショット 3D ライトフィールド顕微鏡の開発

○今村隆輝¹、臼杵深²、杉拓磨¹ 「広島大学大学院統合生命科学研究科、²静岡大学電子工学研究所

P-62. ベッセル照明ラマン顕微鏡の開発

○畔堂一樹^{1,2}、薮内俊平²、村島知幸²、Li Menglu²、久保俊貴²、桶谷亮介³、Smith Nicholas⁴、藤田聡史^{1,2}、藤田克昌^{1,2,5} ¹ 産総研阪大フォトバイオ OIL、²大阪大学工学研究科、³九州大学工学研究科、⁴大阪大学免疫フ ロンティア研究センター、⁵大阪大学先導的学祭研究機構

P-64. 近赤外ハイパースペクトルイメージングとサポートベクトル回帰分析によるマウス肝臓中脂肪酸の飽和度分布の可視化

○森彬乃¹、大久保香平¹、神谷知憲²、梅澤雅和¹、上村真生¹、大谷直子²、曽我公平¹

1東京理科大学大学院先進工学研究科マテリアル創成工学専攻

²大阪公立大学大学院医学研究科分子生体医学講座病態生理学

P-66. 生体での熱発生現象探求のための蛍光タンパク質型高感度温度センサー

○福島俊一¹、永井健治¹ ¹大阪大学産業科学研究所

P-68. 細胞内小器官間の相互作用を伴うゴルジ体及び小胞体の微細構造の超解像顕微鏡観察

○加藤 薫^{1,2}、光山統泰²、水池 彩³、花田賢太郎⁴

¹ 産総研、バイオメディカル、² 産総研、AI センター、³ 感染研、細胞化学、⁴ 感染研、品管理部

18:10~18:20 <スクリーン広告>

$18:20 \sim 19:50$

【シンポジウム 2】 こんなところにもバイオイメージング

座長:渡邊朋信

(理化学研究所生命機能科学研究センター・広島大学原爆放射線医科研究所)

S2-1. 超高圧電子顕微鏡による毛髪の3次元構造観察

○小池 謙造¹ ¹花王株式会社 ヘアケア研究所

S2-2. 食品の品質理解に向けた質量分析イメージングの展開

○ 榎元 廣文^{1,2} ¹ 帝京大学理工学部 バイオサイエンス学科、² 帝京大学先端機器分析センター

S2-3. スマートフォンカメラによるグルコース濃度測定を可能にする生物発光センサーの開発 〇田中 陸登¹、杉浦一徳²、服部満²、永井健治^{1,2}*一般演題から採択 ¹大阪大学 生命機能研究科、²大阪大学産業科学研究所

S2-4. 光第二高調波発生を用いた刺身の鮮度評価技術の開発

○前田 康大¹、金城 純一¹、大濱 喬王²、小原 健広²、渡邉 朋信¹ ¹ 理化学研究所 生命機能科学研究センター、² くら寿司株式会社

8:00 ~ 9:00 <受付> (銀杏会館 3 階 阪急電鉄・三和銀行ホール)

9:00~9:10 <スクリーン広告>

9:10 ~ 10:10 【特別講演 2】

- **T-2. High-performance fluorescent biosensors to advance the frontiers of functional bioimaging** Robert E. CAMPBELL 東京大学 大学院理学系研究科
- 10:10~10:20 <休憩>
- **10:20** ~ **11:20**

【ポスターセッション2奇数】

- 11:20~12:30 <昼食休憩>
- 12:30~12:40 <スクリーン広告>
- $12:40 \sim 14:40$

【シンポジウム3】植物細胞イメージングの現在

座長:稲田のりこ(大阪公立大学生命環境科学研究科)

- S3-1. 超解像ライブイメージングで見る植物ゴルジ体の形成機構
 - ○伊藤 容子 ¹ ¹お茶の水女子大学ヒューマンライフサイエンス研究所
- **S3-2. 生きた植物細胞における光波の揺らぎと深部 3 次元イメージング** 〇玉田 洋介¹、初見 洲人¹、三浦 則明²、的場 修³、服部 雅之⁴ ¹宇都宮大学、²北見工業大学、³神戸大学、⁴国立天文台
- S3-3. 透明化技術を用いた植物組織イメージング
 ○坂本 勇貴¹
 ¹大阪大学理学研究科
- S3-4. 細胞内温度イメージングの植物細胞への適用を目指して ○稲田のりこ¹、林晃之²、内山聖一³ ¹大阪公立大学農学部、²甲子園大学栄養学部、³東京大学大学院薬学系研究科
- S3-5. Application of Green enhanced Nano-lantern as a bioluminescent ratiometric indicator for measurement of Arabidopsis thaliana root apoplastic fluid pH

○Quang Tran¹, Kenji Osabe^{1,2}, Tetsuyuki Entani¹, Tetsuichi Wazawa¹, Mitsuru Hattori^{1,2}, Takeharu Nagai^{1,2} * 一般演題から採択

¹ SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

² Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering, Osaka University

14:10~14:20<休憩>

 $14:20 \sim 15:20$

【ポスターセッション2偶数】

15:20~15:30 <スクリーン広告>

$15:30 \sim 17:00$

【シンポジウム 4】 50 年後に見えているもの

座長:樋口ゆり子(京都大学大学院薬学研究科)

- **S4-1. トランススケールスコープで見えたもの, これから見えるもの** ○市村 垂生¹ ¹大阪大学先導的学際研究機構 超次元ライフイメージング研究部門
- **S4-2. 細胞・タンパク質のラベルフリーイメージングでわかったこと・これからの課題** 〇中林 孝和¹

1 東北大学大学院薬学研究科

S4-3. 単一オルガネラ分析に資する走査型プローブ顕微鏡の開発 ○高橋康史^{1,2} 「名古屋大学大学院工学研究科電子工学専攻、²金沢大学ナノ生命科学研究所

S4-4. 半導体集積回路の微細化が切り拓くスケーラブル・バイオイメージングの現状と展望

1名古屋大学大学院工学研究科

- S4-5. ナノ分解能シングルショット 3D ライトフィールド顕微鏡の開発 ○今村 隆輝¹、臼杵 深²、杉 拓磨¹*一般演題から採択 ¹広島大学大学院統合生命科学研究科、²静岡大学電子工学研究所
- **S4-6. 極薄ライトシートを使った X 線三次元イメージング** ○香村 芳樹¹、高橋 秀和¹、石川 哲也¹* 一般演題から採択 ¹理化学研究所 放射光科学研究センター
- S4-7. 球面収差自動補正システムを応用した生体脳内水組成イメージング

○郷間 葵¹、足立尚哉²、上 喜裕²、樋口 香織²、宮脇 敦史^{2,3}、毛内 拡¹
 * 一般演題から採択
 ¹お茶の水女子大学、²理研 CBS-エビデント連携センター、³理研 CBS 細胞機能探索技術研究チーム

17:00~17:10<休憩>

17:10 ~ **17:50**

【奨励賞受賞講演】

L-1. 植物のオートファジー動態の in vivo イメージング・定量的モニタリング法の開発と穀物イ ネの花粉発達・種子登熟・コメの品質管理におけるオートファジーの役割 花俣 繁^{1,2}

1東京理科大学理工学部応用生物科、2新潟大学自然科学系農学部

$17:50 \sim 18:20$

【総会】

 $18:20 \sim 18:30$

【ベストイメージング賞受賞セレモニー】

18:30~18:40<休憩>

$18:40 \sim 20:40$

【懇親会】

ジンギスカンパーティ 大阪大学産業科学研究所ロータリー広場

9:00~9:30 <受付> (産業科学研究所 管理棟1階 講堂)

9:30~10:30

【公開講座】オートメーションバイオイメージングの展望

- O-1. 未来の研究室に人間は必要か? ~ 研究自動化の現在と未来~
 - ○神田 元紀 ¹

1理化学研究所 生命機能科学研究センター

O-2. オートメーション化されたトランススケールスコープが生み出す新しい世界観 ○垣塚 太志¹ ¹大阪大学 産業科学研究所

10:30-12:00

【先端機器見学会】

大阪大学産業科学研究所 トランススケールスコープ Amateras 他 大阪大学フォトニクスセンター ハイパースペクトル非線形顕微鏡 他 大阪大学蛋白質研究所 高分解能クライオ電子顕微鏡 Titan Krios 他 大阪大学超高圧電子顕微鏡センター 物質・生命科学超高圧電子顕微鏡 他

◎本学術集会についての問い合わせ先

第31回日本バイオイメージング学会学術集会事務局

E-mail: bioimaging-31th@sanken.osaka-u.ac.jp (できるだけ電子メールでの連絡をお願い申し上げます) URL: https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/bse/bioimaging/index.html

〒 567-0047 大阪府茨木市美穂ヶ丘 8-1 第一研究棟 3F F-301 大阪大学 産業科学研究所 生体分子機能科学研究分野 第 31 回日本バイオイメージング学会学術集会事務局 TEL: 06-6879-8481





光イメージング技術:光超音波生体 3D 解析/顕微分光散乱解析

Spectral Signature analysis for scene understanding

佐藤いまり 国立情報学研究所 Imari Sato National Institute of Informatics

The spectral absorption of objects provides innate information about material properties that have proven useful in applications such as classification, synthetic relighting, and medical imaging, to name a few. In recent years, the photoacoustic imaging technique (PAI) has received attention. PAI utilizes the photoacoustic effect for shape recovery that materials emit acoustic signals under light irradiation. What makes PAI different from ordinary 3D sensing is that PAI can provide 3D geometric structure associated with wavelength-dependent absorption information of the interior of a target in a non-invasive manner. In this talk, I will introduce various shape recovery methods and internal structure analysis approaches focusing on the properties of light such as absorption, emission, and refraction: 3D modeling by PAI, shape from water, shape from chromatic aberration, and shape from fluorescence as well as a novel imaging technique of scattering characteristics of tissue in transmitted microscopy.





High-performance fluorescent biosensors to advance the frontiers of functional bioimaging

Robert E. Campbell¹

1 Department of Chemistry, University of Tokyo, Tokyo 113-0033, Japan

Advances in microscopy and fluorescent probe development are revolutionizing biological research by enabling the normally achromatic world of the cell to be visualized in high resolution and with vivid colours. A major focus of the Campbell research group is the use of protein engineering for the development of fluorescent protein-based biosensors for imaging of cell signalling and metabolism. Protein engineering, using a combination of rational protein design and directed protein evolution, is the most effective and versatile approach for generating such biosensors. Accordingly, by exploiting structure-guided design, combined with iterative cycles of high-throughput fluorescence image-based screening of bacterial colonies, and lower throughput testing of promising variants in mammalian cells, we are developing a growing selection of high-performance fluorescent protein-based biosensors with improved properties. In this seminar I will present some of our most recent efforts to expand the palette of calcium ion biosensors, and describe how we are using similar engineering efforts to make biosensors for biologically-active ions and key metabolites.

https://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/campbell/



■シンポジウム要旨■

シンポジウム 1

「バイオイメージングと情報の協奏」

シンポジウム 2

「こんなところにもバイオイメージング」

シンポジウム 3

「植物細胞イメージングの現在」

シンポジウム 4

「50年後に見えているもの」

先端バイオイメージングデータのデータ駆動解析とオープンサイエンス Data-driven analysis and open science of advanced bioimaging data 〇大浪修一 1, 2

1 理化学研究所生命機能科学研究センター、2 理化学研究所情報統合本部

OShuichi Onami 1, 2

1 RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research2 RIKEN Information R&D and Strategy Headquarters

近年のバイオイメージング技術の急速な発展により、現在、時空間解像度、視野サイズ、撮影時 間、可視化対象等に様々な先端的な特徴を持つバイオイメージングデータが、様々な生命現象を 対象に続々と生産されている。これらの最先端バイオイメージングデータに含まれる生命科学 的な情報を最大限に抽出するために、バイオイメージングデータを対象とした情報解析技術の 発展が強く求められている。本講演では、大量の4次元(3次元+時間)ライブイメージングデ ータから、発生などの動的な生命プロセスの中に含まれる様々な事象の因果関係を推定するデ ータ駆動モデリング手法など、我々がこれまでに開発したバイオイメージングデータに対する 情報解析技術を紹介する。最先端バイオイメージングデータに対する情報解析技術の開発は、こ れらのデータの公開・共有により強く加速されることが期待される。我々は、最先端バイオイメ ージングデータの公開・共有を目的としたデータレポジトリ SSBD:repository と高付加価値デー タベース SSBD:database の開発と運用を行なってきた。現在、日欧米を主な拠点として世界規模 で先端バイオイメージングデータを共有する仕組みの構築が行われている。本講演では、これら のバイオイメージングデータの国際的な公開・共有システムに関する最新情報も紹介する。



イメージングとその知的処理による診断治療支援
Medical diagnostic and interventional assistance
based on imaging and intelligent processing
○森健策1
1名古屋大学大学院情報学研究科
○Kensaku Mori 1
1 Graduate School of Informatics, Nagoya University

本講演では、医療の場で日々取得される、CT 画像、内視鏡画像、顕微鏡画像などを知的処理す ることによって生み出される情報的メタ価値に基づいた診断治療支援技術について紹介し、今 後の展望を示したい。マクロなレベルのイメージングからミクロなレベルでのイメージングを 統合することで生み出される新たな情報が、診断治療をどのように変革するかを論じることに したい。最近では、人工知能/機械学習技術が急速に進歩し、医用画像認識理解へ適用が現実的 なものとなった。「信号」であるイメージングの結果に対して、コンピュータが画像中に含まれ る様々な構造を認識し、「メタ価値」へと変換することが可能となっている。例えば CT 画像に 対して機械学習により解剖学的構造認識理解処理を施すことで、患者ごとの解剖学的構造情報 を取り出すことができ、それに基づいて手術ナビゲーションなどの治療支援が可能となる。超拡 大内視鏡を用いれば、大腸ポリープ表面の細胞レベルでの観察に近い超拡大画像を撮影できる。 これを機械学習の手法を用いて解析することで大腸ポリープが腫瘍性であるか非腫瘍性である かを判断することも可能となる。マイクロ CT 装置を用いると非常に微細な解剖構造をイメー ジングすることが可能となる。臨床 CT 装置で撮影されるマクロな画像とマイクロ CT 画像とを 機械学習の手法等を用いて統合することで広範なスケールにわたる解剖学的構造解析を行うこ とが可能となる。画像を取得するイメージングとその知的な解析によって、メタ価値を抽出する ことができ、より高度な診断治療の実現につながると考える。



バイオメディカル画像解析に関する Label Efficient Learning Label Efficient Learning for Biomedical Image Analysis 内田誠一、備瀬竜馬 九州大学大学院システム情報科学研究院 Seiichi Uchida, Ryoma Bise

(Faculty of Information Science and Electrical Engineering), Kyushu University

様々な生命現象を捉えた画像を深層学習等の機械学習を用いて解析する際には、自動識別器 を学習するために、画像に加えて正解ラベル(教師)を準備する必要がある。生物・医学分野に おいては、正解ラベル作成には専門知識が必須なため、一般物体認識タスクと比べ、教師データ 作成コストが格段に高い.したがって、たとえ大量の画像を保有していたとしても、それらすべ てに正解ラベルを準備することは難しい.

本講演では、まず、このような課題を解決するための効率的に付与されたラベルを用いたいく つかの学習手法(Label Efficient Learning)を紹介する. Label Efficient Learningの代表例であ る半教師学習では、少数の教師データに加えてラベルが付与されていないその他のデータ(教師 なし)を効果的に活用する.また弱教師学習では、直接的な教師データではないが、間接的にそ のタスクの答えに関係がある情報(弱教師)を用いて学習を行う.生命科学及び医学分野におい ては、データ収集時にこのような関連する情報を取得済みであることが多く、完全な教師データ 作成に比べてはるかに簡便に取得できることが多い.このような簡便に取得可能な弱い教師を 用いて、関連するタスクを解くことを可能とする.

次に、本講演では、Label Efficient Learning のバイオメディカル画像解析への応用例について 紹介する.弱教師学習の具体例として、癌種比率(弱教師)を用いた病理画像の癌種別のセグメ ンテーションを紹介する. セグメンテーションにおいて、通常の教師あり学習を適用しようとす ると、大量の病理画像に対して、癌種ごとの領域の境界を専門家がアノテーションする必要があ る. 一方、1 枚の病理画像に対して、癌種Aは約 70%、癌種Bは 20%、癌種Cは 10%というよ うに癌種のおおよその比率が診断情報として既に得られている. また、他にも細胞培養のタイム ラプス画像において、個々の細胞領域内の1点(弱教師)から細胞領域のセグメンテーションや 追跡を可能とする手法や、制約付きクラスタリングによって教師データ作成自体を簡易に行う 手法等を例として、弱教師や教師なしデータを有効に活用して学習する手法について紹介する.
実験自動化ロボットと超解像顕微鏡の連携による大規模画像データ取得システム

A Multi-purpose Automation System for Large-scale Image Data Acquisition 〇光山統泰 1、加藤薫 1,2、足達俊吾 1,3

1 産総研・AI センター、2 産総研・バイオメディカル、3 産総研・細胞分子工学

○Toutai Mitsuyama 1, Kaoru Katoh 1, 2, Shungo Adachi 1, 3

1 AIRC, AIST, 2 BMRI, AIST, 3 CMBI, AIST

近年、超解像顕微鏡(SRM)の進歩が顕著である。SRM によって、細胞内の動態を分子スケー ルで観測可能となった一方、莫大な画像データを解析する手段として人工知能(AI)技術が注目さ れている。SRM と AI の組み合わせによって、従来見いだせなかった新知見が得られることを期 待する声は大きい。しかし、SRM による細胞試料の観察では、細胞培養から形質転換、染色と いった様々な工程が必要で、AI 解析に必要な大量画像データの取得は現実的ではないと考えら れてきた。この課題を解決するため、我々は汎用バイオ実験自動化システムである LabDroid Maholo と超解像顕微鏡 Yokogawa CSU-W1 SoRa を連携させた自動化超解像イメージングシス テムを構築した。Maholo では細胞培養から染色までの試料作成行程を自動で実行することがで きる。作成された試料はロボットアームによって搬送され、SoRa に付属する倒立顕微鏡のステ ージに置かれる。その後 SoRa が所定の撮影プロトコルを実行する。SRM と実験自動化ロボッ トとの連携は他に例がなく、これによって幅広い種類の細胞と様々な染色プロトコルを組み合 わせた超解像観察が可能である。このシステムは人の介在なしにすべての工程を実行すること が可能であるが、超解像撮影におけるいくつかの課題も残している。水浸・油浸レンズへの対応 と撮影に最適な標的の探索である。ここでは、Vero 細胞を用いたゴルジ体免疫染色の自動撮影 の事例から、現状と今後の課題について報告したい。



超高圧電子顕微鏡による毛髪の3次元構造観察

Three-dimensional observation of human hair structure by using UHVEM.

○小池 謙造1

1花王株式会社 ヘアケア研究所

⊖Kenzo Koike 1

1 Hair care laboratories, Kao Corporation

<要旨>

人間の髪の毛には重要かつ不可欠な役割があります。1 つは、日光、高温、低温などの過酷な環境から頭(脳)を保護するための生物学的役割です。もう一つの目的は社会的価値および美としての役割です。特に女性にとっては、「髪は女の命」と言われるように、この美髪がより重要であり、その形、色、および外観を保つあるいは変化させることには、意味と価値があります。そのために化粧品科学において、シャンプー、スタイリング、パーマ、カラーリングなどのさまざまなヘアケア技術が開発されて日用品として使用されています。これらの技術は、美しい髪を作り、維持するための技術ですが、時に髪の毛にダメージを与えることもあります。そこで、これらの技術を開発・評価するためには、髪の毛を分析してその構造の全体や一部を詳細に知る必要があります。私たちはさまざまなヘアケア技術を開発すると同時に、髪に関するさまざまな基礎的な研究も行っています。今回は、髪の構造、健康な髪と傷んだ髪の三次元構造、髪のコンポーネントであるメラニンの構造についての研究例をご紹介します。



Fig.1. Cross sections of Japanese (left) and Caucasian (right) scalp hair.

食品の品質理解に向けた質量分析イメージングの展開 Development of mass spectrometry imaging for understanding food quality

○榎元廣文 1,2

1帝京大学理工学部バイオサイエンス学科、2帝京大学先端機器分析センター

○Hirofumi Enomoto 1, 2

1 Department of Biosciences, Faculty of Science and Engineering, Teikyo University 2 Advanced Instrumental Analysis Center, Teikyo University

食品には栄養・機能性、並びに毒性に関与する様々な成分が含まれており、これらの組成やバラ ンスがその食品の健康に関与する品質などに影響することが知られている。一方、これらの成分 分析に用いられている従来の液体クロマトグラフ-質量分析(LC-MS)などは分子を高精度に定性/ 定量できるが、試料からの抽出処理が必須なため分布を調べることは困難である。これに対して 質量分析イメージング(MSI)は試料切片上を二次元的に質量分析し、得られた MS スペクトルから イオンイメージを再構成することで分子を可視化する手法である。ノンプローブで一度に多数の 分子を可視化でき、特にプローブの作製が困難な低分子化合物の可視化手法として、食品科学を 含むライフサイエンスにおける様々な分野への利用が広がっている。イオン化法としては現在、 マトリックス支援レーザー脱離イオン化(MALDI)や脱離エレクトロスプレーイオン化(DESI)が広 く利用されている。近年でも試料調製手法やイオン化法の開発、並びに質量分析装置の高性能化 が進められており、解析可能な試料並びに分子種は拡張を続けていることから今後、より汎用性 の高い分子イメージング手法となっていくものと期待されている。

食品の健康に影響する品質をより深く理解するためには、含まれる成分分布の理解も重要である と考えられる。私たちの研究室ではこれまで、MALDI-/DESI-MSI と LC-MS を組み合わせて様々 な農産物の解析を行ってきた。これらの中でも本発表では特に、イチゴの抗酸化成分であるフラ ボノイドと甘味成分である糖、豚肉の主要な栄養成分であるリン脂質、並びにカビ汚染小麦の発 ガン性を有するマイコトキシンなどの解析を中心にお話し、これらの成分分布から食品の品質理 解がどのように深化されるかについて議論したい。

- Enomoto et al., *Phytochem*, 188, 112812, 2021.
- Enomoto, Biosci Biotechnol Biochem, 85, 1341-1347, 2021.
- Enomoto et al., J Food Sci, 84, 1758-1763, 2019.
- Enomoto et al., J Agric Food Chem, 66, 4958-4965, 2018.

スマートフォンカメラによるグルコース濃度測定を可能にする生物発光センサーの開発

○田中陸登 1、杉浦一徳 2、服部満 2、永井健治 1,2

1 大阪大学生命機能研究科

2 大阪大学産業科学研究所

糖尿病の診断や治療において血糖値は重要な指標となっている。血糖値は食事などにより一日 の内に変動することが知られており、この変動を知ることは被験者にとって投与するインスリン の量の調節、重篤な低血糖の予防、治療効果の確認などを行う上で非常に重要である。血糖値変 動を把握するためには一日複数回の血糖値測定を行う必要があり、一般には SMBG(血糖自己測 定)という手法が用いられている。SMBG では指先に針を刺して血液を採取することから、被験 者の負担が大きい、衛生的な環境が求められるなどサンプリングに課題がある。こうした背景か ら、血糖値変動と連動してグルコース濃度が変動する唾液が新たな検査対象として注目されてい る。従来法にて唾液中のグルコース濃度を測定するためには、吸光光度計などの測定機器が必要 であるため、実際には自宅などでの測定は困難である。この問題を解決するため、本研究では汎 用機器であるスマートフォンを利用した測定を実現する目的で、スマートフォンカメラを用いた サンプル中のグルコース濃度測定を可能にする生物発光センサーの開発を行った。

本研究で用いた生物発光タンパク質 Luciferase は、発光強度が高くスマートフォンカメラによ る発光画像撮影が可能である。開発した生物発光グルコースセンサーは、生物発光タンパク質 Luciferase と蛍光タンパク質 CFP、YFP およびグルコース結合タンパク質 (GBP) を組み合わせた 構造をとる。検出原理として FRET (フェルスター共鳴エネルギー移動)を用い、GBP にグルコー スが結合することでセンサーの立体構造が変化し、それに合わせて FRET 効率が変化する。結果、 発光色が青色から緑色へと変化し、その変化からグルコース濃度測定が可能となる。

開発したセンサーは、スマートフォンカメラを用いてグルコース濃度依存的な発光色変化を示している。今後は唾液サンプルを用いた計測を行い、従来法による計測値と比較することで、開発したグルコースセンサーの定量性を評価する。



開発した生物発光グルコースセンサーとスマートフォンカメラ を用いたグルコースイメージングのイメージ図

光第二高調波発生を用いた刺身の鮮度評価技術の開発

Development of evaluation method of freshness on Sashimi with second harmonic generation.

○前田康大 1、金城純一 1、大濱喬王 2、小原健広 2、渡邉朋信 1

1理化学研究所生命機能科学研究センター、2 くら寿司株式会社

○Yasuhiro Maeda 1, Junichi Kaneshiro 1, Takao Ohama 2, Takehiro Kohara 2,

Tomonobu Watanabe 1

1 RIKEN BDR (Center for Biosystem Dynamics Research)

2 Kura Sushi, Inc.

寿司をはじめとした魚介類の生食は今や日本にとどまらず、世界的にも一般的な食文化となっている。 生食用魚介類(刺身)の鮮度はそのおいしさの基準の一つであり、食の安全においても非常に重要な要 素である。刺身の鮮度判定法には五官検査によるものと理化学的検査によるものとがあるが、主に色や 味、匂い、食感といった五官に頼った前者によって鮮度が判断されているのが現状であり、店舗などで 提供される刺身においては漁獲から提供までの時間制限を設けて鮮度を一定以上に保つ取り組みによ って品質や安全性を確保している。しかし、これらの方法は感覚的な基準であり、より安定した品質や 安全性を提供するためには定量的に鮮度を計測できる技術が求められている。

そこでわれわれは、独自に開発した偏光光第二高調波発生(SHG)顕微鏡を用いて刺身の鮮度を定量 的に判断するための装置と手法の開発に取り組んでいる。SHG 顕微鏡はコラーゲンや筋繊維などの非 中心対称性分子や規則構造を非染色で可視化することが可能な顕微鏡技術である。漁獲された魚は死後、 死後硬直を経た後に分解酵素によって徐々に分解され、崩壊していく。本研究では、この様な刺身の時 間的な構造変化を偏光 SHG 顕微鏡によって光学的に観察する事で、鮮度の定量化を行う事を目的とし ている。

本研究では、漁獲直後に超低温で冷凍された時点を0時間と定義し、そこから12時間、24時間、48時 間、72時間4°Cにて保管したマグロを試料として、偏光 SHG 顕微鏡を用いて観察を行った。得られ た画像情報には筋繊維やコラーゲンで構成される刺身の構造情報が含まれており、そのデータを解析す ることによって、保存時間と時間経過にともなう構造変化の相関関係を解明することによって、鮮度の 定量的な計測を行う。解析の結果、12時間~24時間後の試料において、急速に筋肉の断片化・分解が 進み、その後筋肉が分解されてもコラーゲンは分解されずに残っていると言うことが明らかとなった。 これは歯ごたえや歯ざわりとして変化が確認できるのが24時間後からであり、72時間を超えると筋肉 がほぼ分解されてしまいコラーゲンが細かい繊維として残存していることを示唆している。

講演では実験悔過の詳細について報告する。

超解像ライブイメージングで見る植物ゴルジ体の形成機構

○伊藤容子

お茶の水女子大学 ヒューマンライフサイエンス研究所

OYoko Ito

Institute for Human Life Science, Ochanomizu University

ゴルジ体は、真核生物の細胞内膜交通において不可欠な役割を担うオルガネラのひとつであ り、扁平な袋状の膜(槽)が複数重なった層板構造が最大の特徴であるが、この構造がどのよう に形成されるのかはほとんど明らかになっていない。植物細胞では、明瞭な層板構造をとった 個々のゴルジ体が散在しており、光学顕微鏡を用いたライブイメージングに非常に適している。 そこで本研究では、ゴルジ体層板構造の形成ダイナミクスを明らかにするため、異なる槽を異な る色の蛍光タンパク質によって同時に可視化した植物細胞株を作出し、小胞体-ゴルジ体間輸送 の阻害剤である BFA を利用することでゴルジ体の消失・再形成を引き起こして、その過程にお けるそれぞれの槽の挙動を解析した。その結果、ゴルジ体の中でも最もシス極側に局在するタン パク質が、BFA 処理を行うと未知のドット状構造に局在することを発見した。さらに、BFA 除 去後のゴルジ体再形成過程における超解像 3D タイムラプス観察を行ったところ、このドット状 構造が他のゴルジ体構成因子を小胞体から受け取り、そこから層板構造が形成されていること がわかった。このことから、この構造がゴルジ体の入り口かつ構造形成の足場となっていると考 え、このドット状構造、さらにこの構造の元となるゴルジ体層板構造の最もシス側の槽を、Golgi Entry Core Compartment (GECCO) と名付けた。この GECCO は、植物細胞には存在しないと 考えられてきた、小胞体とゴルジ体の中間区画である ERGIC に相当する機能を担っているので はないかと考えられる。本シンポジウムでは、真核生物全体に共通するゴルジ体と小胞体の関係 について考察すると共に、高速超解像ライブイメージングで捉えたゴルジ体の姿を紹介する。



cis槽タンパク質が局在するゴルジ体の "種" から層板構造が再形成される Golgi Entry Core Compartment (GECCO)

生きた植物細胞における光波の揺らぎと深部3次元イメージング

Deep 3D imaging through optical fluctuation of living plant cells
○玉田洋介 1、初見洲人 1、三浦則明 2、的場修 3、服部雅之 4
1 宇都宮大学、2 北見工業大学、3 神戸大学、4 国立天文台

🔾 Yosuke Tamada 1, Shuto Hatsumi 1, Noriaki Miura 2, Osamu Matoba 3, Masayuki Hattori 4

1 Utsunomiya University

2 Kitami Institute of Technology

3 Kobe University

4 National Astronomical Observatory of Japan

生きた細胞や組織、個体には、屈折率の異なる構造が混在しており、さらにそれらの構造には生 命活動に由来する動きが存在する。そうした動的な屈折率不均一媒質を通過した光は複雑に揺 らぐため、生きた組織における観察面の深度に応じて得られる像が劣化する。このような光の揺 らぎを実時間で補正し、生きた細胞や組織、個体深部の高解像度イメージングを可能にすると期 待されているのが、天文学にて発展してきた補償光学である(図)。補償光学は一般に、光の揺 らぎを計測する参照光源としてある程度の明るさの点光源を必要とする。しかし、生きた細胞や 組織深部に明るい点光源を得ることは容易ではなく、これが補償光学を生細胞イメージングに 適用する際の大きな課題の一つとなっている。この問題を解決するために我々が取り組んでき た、葉緑体レーザーガイド補償光学と画像相関を用いた波面計測による補償光学について紹介 する。また、干渉性の低い蛍光を用いたディジタルホログラフィーや強度輸送方程式による位相 計測を通じた蛍光3次元イメージングについても紹介し、位相情報の補償光学・深部生細胞イメ ージングへの応用の可能性について議論したい。



透明化技術を用いた植物組織イメージング Plant tissue imaging using clearing techniques 〇坂本勇貴 大阪大学大学院理学研究科 〇Yuki Sakamoto Graduate School of Science, Osaka University

植物組織はクロロフィル、カロテノイド、フラボノイドなど様々な色素を含有している。これら の色素の中でも、クロロフィルは葉緑体内に豊富に存在し強い自家蛍光を発するため、顕微鏡を 用いた蛍光観察時の大きな障害の一つとなっている。これを解決する方法として、固定した植物 組織から蛍光タンパク質の蛍光を維持したままクロロフィルを取り除く、植物組織透明化技術 が開発されてきた。私達の研究グループでは、従来の植物組織透明化技術と比較して迅速に透明 化を完了する iTOME を開発した。iTOMEI では固定液、脱色液、マウント溶液の3つの溶液を 用い、最短 27 時間で透明化を完了する。固定液には1~4%ホルムアルデヒドを含むリン酸緩衝 液を用いることで GFP の褪色を最小限に抑えた。脱色液には両性界面活性剤のカプリリルスル ホベタインを用いることで高効率にクロロフィルを除去し、さらに脱色液を pH8.0 で調製する ことで褪色した GFP を再活性化させることに成功した。マウスの脳の透明化にも用いられる高 屈折率のイオへキソール溶液が、マウント溶液として植物組織にも適用可能であることを示し た。iTOMEI を利用することで、シロイヌナズナの葉の深部において従来法よりも強く GFP 蛍 光シグナルを検出できた。シロイヌナズナに加え、イネ、ゼニゴケの透明化と深部イメージング も紹介する。

細胞内温度イメージングの植物細胞への適用を目指して

In Aim to an Establishment of Plant Cell Temperature Imaging ○稲田のりこ 1、林晃之 2、内山聖一 3

1大阪公立大学農学部、2甲子園大学栄養学部、3東京大学大学院薬学系研究科

ONoriko Inada 1, Teruyuki Hayashi 2, Seiichi Uchiyama 3

1 School of Agriculture, Osaka Metropolitan University

2 College of Nutrition, Koshien University

3 Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

植物の生理生長は、環境温度の変化によって大きく影響を受ける。また、環境温度の変化は植物 の代謝に影響を与え、代謝の変化によって植物組織や細胞内の温度も変化すると考えられる。サ ーモグラフィーを用いた解析により、乾燥ストレスや病害応答が、植物の組織(主に葉)表層の 温度を大きく変化させることが明らかになっている(Pineda et al., 2021 Remote Sensing 13: 68)。 ストレス応答や病害応答に伴う組織温度の変化は、また細胞内温度の変化を引き起こし、遺伝子 発現、酵素活性にも影響を与えると考えられる。細胞内温度の解析は、植物の生理生長、ストレ ス応答の機構解明に貢献することが期待される。

私たちはこれまでに、ポリマー型の蛍光温度プローブを動物培養細胞に適用し、細胞内温 度イメージング系の確立に取り組んできた。ポリマーユニット・蛍光ユニット・イオン性ユニッ トの3つのユニットから構成されるこの蛍光温度プローブは、温度が上昇すると蛍光強度が上 昇し、また蛍光寿命が延長する。この応答は温度特異的であり、また可逆性がある。動物培養細 胞にポリマー型蛍光温度プローブを導入し、蛍光寿命イメージング顕微鏡(FLIM)により解析 したところ、細胞核の温度が細胞質よりも平均して1°C近く高いこと、この細胞核と細胞質との 温度差は細胞周期に依存して変化することが明らかになった。さらに、中心体・ミトコンドリア 周辺の温度が細胞質の他の部分と比較して高いことも明らかにした(Okabe et al., 2012 Nature Communications 3, 705)。細胞核と細胞質との温度差、ミトコンドリア周辺の高温は、イオン性 ユニットをカチオン性にすることで細胞膜透過性をもたせた蛍光温度プローブでも同様に観察 されている(Hayashi et al., 2015 PLOS ONE 10, e0117677)。

私たちのポリマー型蛍光温度プローブに加え、これまでに、蛍光タンパク質や低分子化合物、ナノダイヤモンドやユーロピウム錯体を用いた細胞内温度イメージング系の確立が報告されている(Inada et al., 2021 Nature Protocols 14, 1293-1321)。しかし、細胞内温度イメージングに関するこれまでの報告は全て動物培養細胞や線虫、動物組織や昆虫培養細胞を用いたものであり、植物細胞に適用した例は報告されていない。

本講演では、細胞内温度イメージングの現状について概説するとともに、植物細胞温度イ メージング確立のための私たちの取り組みについても紹介したい。

S3-5, P-26

Application of Green enhanced Nano-lantern as a bioluminescent ratiometric indicator for measurement of *Arabidopsis thaliana* root apoplastic fluid pH

OQuang Tran 1, Kenji Osabe 1,2, Tetsuyuki Entani 1, Tetsuichi Wazawa 1, Mitsuru Hattori 1,2, Takeharu Nagai 1,2,

1 SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

2 Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering, Osaka University

Plant root absorbs water and nutrients from the soil, and the root apoplastic fluid (AF) is an important intermediate between cells and the surrounding environment. The acid growth theory suggests that an acidic AF is needed for cell wall expansion during root growth. However, technical limitations have precluded the quantification of root apoplastic fluid pH (AF-pH). Here, we used Green-enhanced Nano-lantern (GeNL), a chimeric protein of the luciferase NanoLuc (Nluc) and the green fluorescent protein mNeonGreen (mNG), as a ratiometric pH indicator based on the pH dependency of bioluminescence resonance energy transfer efficiency from Nluc to mNG. Luminescence spectrum of GeNL changed reciprocally from pH 4.5 to 7.5, with a p K_a of 5.5. By fusing GeNL to a novel signal peptide from *Arabidopsis thaliana* Cellulase 1, we localized GeNL in *A. thaliana* AF. We visualized AF dynamics at subcellular resolution over 30 minutes and determined flow velocity in the maturation zone to be 0.97 ± 0.06 µm/s. We confirmed that the developing root AF is acidic in the pH range of 5.1-5.7, suggesting that the AF-pH is tightly regulated during root elongation. These results support the acid growth theory and provide evidence for AF-pH maintenance despite changes in ambient pH.



トランススケールスコープで見えたもの、これから見えるもの

Trans-scale scope: what we have seen and will see 市村垂生 大阪大学先導的学際研究機構

Taro Ichimura

Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives, Osaka University

近年の生命科学では、多細胞システムの動作原理の理解を目指した研究領域が多数存在してお り、基礎から応用まで様々な視点での研究が進められている。多細胞システム研究において蛍光 イメージングは主力ツールの一つであり、適切な蛍光プローブを用いたライブ観察によって細 胞およびシステムの理解に迫っている。しかしながら、従来の光学顕微鏡では観察できる多細胞 システムの大きさ、あるいは細胞数が限られていた。より広い多細胞システムを、より多くの細 胞を観察するためには、広大な視野を持つ光学イメージング法が求められてきた。本研究では、 このような目的のためにレンズ系と撮像素子を最適に設計、選択することにより、1 センチメー トルを超える大視野の中でマイクロメートルの分解能で細胞イメージングを実現できる新規光 学イメージング法を開発してきた。4桁の空間スケール階層を跨いだ観察を可能とすることから、 トランススケールスコープと銘打っている。第1世代の装置では 14.6x10.1 mm の視野と 2.3µm の空間分解能を有し、105-106個もの細胞の動態を同時に捉えることができることを実証した。 さらに第2世代の装置では、同等の視野を有しながら、第1世代を上回る空間分解能を有して おり、レンズ系も明るいため、より精細な細胞情報を取得できるようになっている。画像解析を 駆使することにより三次元観察をも実現している。細胞性粘菌のパターン形成やモデル生物の 胚発生などを実施し、これまでに得られなかったような画像ビッグデータを取得できるように なっている。講演では本イメージング技術とその応用研究について紹介するととともに、画像ビ ッグデータによって展開する今後の可能性についても議論する。



細胞・タンパク質のラベルフリーイメージングでわかったこと・これからの課題

What we have learned from label-free imaging of cells and proteins, and future challenges

東北大学大学院薬学研究科

oTakakazu Nakabayashi

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University

イメージング観測の目標の一つに、ラベルフリーで生細胞内にある分子を選択的に観測し、その 構造情報までを取得することがある。蛍光プローブなどのタグ付けを用いたイメージングは高 感度・高選択的であり、その現代科学における重要性が続くことは間違いない。しかし、染色に よる手間の問題はどうしても残ってしまう。また、染色による細胞内環境の変化、蛍光プローブ との結合による測定分子の物性変化の問題もある。実際、蛍光タンパク質でタグ付けすることで タンパク質の性質が変化した報告例もある。ラベルフリーで蛍光と同等の測定を行うことがで きれば、それらの問題はすべて解決できる。

我々は細胞のラベルフリーイメージングとして、自家蛍光寿命^{1,2}およびラマン³⁻⁸イメージン グを行ってきた。自家蛍光では細胞内 pH のラベルフリー測定¹、ラマンでは、蛍光プローブで タグ付けできない究極の細胞内分子「水分子」に着目し、細胞内の水分子のラマンバンドを用い た細胞内温度のラベルフリー測定に成功した⁵。水分子のイメージングでは、細胞内の分子夾雑 環境³、さらに脂肪酸の導入から脂肪滴が形成する過程⁶をラベルフリーで追跡している。

本発表では、我々の原著論文の成果を紹介しながら、次の研究として「細胞のラマンイメージ を測定するのみで、細胞内のオルガネラを分離・画像化する」研究を紹介する。細胞のラマンイ メージを測定し、その画像を予め作成しておいた深層学習のニューラルネットワークを用いて

細胞内小器官の判別を行う。図1に示すように、細 胞質と核はラマンイメージを測定するのみで約 90%の精度でラベルフリーの分離ができることが できた。本手法は他のオルガネラでも適用可能で あり、ラベルフリーのオルガネラの画像化、現在製 作中の超解像ラマン顕微鏡との組合せも進めてい る。講演では深層学習のラマンイメージングへの 応用を紹介しながら、特にラベルフリーに着目し た将来展望を語りたい。



Medium Nucleus Cytoplasm

図 1. 単一 HeLa 細胞の明視野像(左)とラマンイ メージングから得られた核、細胞質、培地の分布 画像(右)。画像の各点のラマンスペクトルをニュ ーラルネットワークで解析することで、核、細胞 質、培地の自動分離を行っている。

1. S. Ogikubo, et al. J. Phys. Chem. B 115 (2011) 10385. 2. N. Ohta, T. Nakabayashi, Natural Biomarkers for Cellular Metabolism: Biology, Techniques, and Applications (CRC Press) (2014) 41. 3. M. Takeuchi, et al. J. Phys. Chem. Lett. 8, 5241 (2017). 4. S. Kajimoto, et al. Multi-Parametric Live Cell Microscopy of 3D Tissue Models (Springer), 163 (2017). 5. T. Sugimura, et al. Angew. Chem. Int. Ed. 59, 7755 (2020). 6. H. Takahashi, et al. Phys. Chem. Chem. Phys. 22, 21646 (2020). 7. K. Murakami, et al. Chem. Sci. 12, 7411 (2021). 8. K. Yokosawa, et al. J. Phys. Chem. Lett. 13, 5692 (2022).

o中林孝和

単一オルガネラ分析に資する走査型プローブ顕微鏡の開発

Development of scanning probe microscopy for single organella analysis.

○高橋康史 1

1名古屋大学大学院工学研究科、2金沢大学ナノ生命科学研究所

⊖Yasufumi Takahashi1, 2

1 Department of Electronics, Graduate School of Engineering, Nagoya University 2 WPI Nano Life Science Institute (WPI-NanoLSI), Kanazawa University

走査型プローブ顕微鏡(SPM)は、非常に尖った探針(プローブ)と試料との相互作用を利用し て、試料表面をプローブによりトレースすることで、その場でナノスケールの形状観察が可能な イメージング技術である。走査型イオンコンダクタンス顕微鏡はガラスナノピペットを探針と して、イオン電流をフィードバックシグナルとして活用することで非接触な計測を実現し、細胞 表面のナノスケールの構造変化を可視できる(図1)。また、ガラスナノピペットは、形状イメ ージングだけでなく、試薬の局所的な投与や細胞質の回収にも有効である。我々は、これまで細 胞質の局所回収により、mRNA の細胞内での不均一性の評価を実現させており¹、現在、単一の オルガネラを回収する技術を開発している。さらにガラスナノピペット先端に電気化学センサ ーを搭載することで、細胞の代謝物を計測する手法をこれまで開発しており、神経伝達物質²、 ROS³、pH⁴ などの計測を実現してきた。このガラスナノピペットを電気化学センシングの融合 により、細胞へのインプットとアウトプットをナノピペットを介して行うことが可能となり、ガ ラスナノピペットと細胞とで対話するような分析を行う技術を開発していきたいと考えている。

- 1. Y. Nashimoto, Y. Takahashi, et al., Acs Nano 2016, 10, 6915-6922.
- 2. Y. Takahashi, et al., Angewandte Chemie-International Edition 2011, 50, 9638-9642.
- 3. P. Actis, et al., ACS Nano **2014**, *8*, 875-884.
- 4. Y. J. Zhang, Y. Takahashi, et al., Nature Communications 2019, 10.



The Journal of Physiological Sciences 2017, 67, 439.

半導体集積回路の微細化が切り拓くスケーラブル・バイオイメージングの現状と展望 Trend and Future Perspective of CMOS-Scaling-Driven Scalable Bioimaging ○新津葵一1 1名古屋大学大学院工学研究科 ○Kiichi Niitsu 1 1 Graduate School of Engineering, Nagoya University

本講演においては、ICT 技術の継続的な発展に立脚したバイオイメージング技術の50年後 について述べる。我々の生活において、劇的な利便性向上をもたらしているのが ICT 技術の発 展である。ICT 技術の発展の一翼を担っているのが、半導体集積回路技術(CMOS 集積回路) の進化である。半導体集積回路技術は、インテル社の創業者名に由来するムーアの法則と云われ る経験則の通り、1~2年で集積度2倍(スイッチング素子であるトランジスタ数が、単位面積 当たり2倍)という驚異的な速度で進化しており、今なお進化を遂げている。トランジスタサイ ズは原子サイズレベルに到達しつつあり、その物理的限界が20世紀から指摘されているにも関 わらず、2022年現在でも将来にわたってのスケーリングシナリオが描かれている。

これまでの歴史を振り返ると、半導体集積回路の微細化は技術的な障壁が多数あったにも関 わらず、その障壁に対して人類全体の知恵を結集して乗り越えてきた。それを突き動かしている のは、私たちが新しい ICT 機器(例えば、最新のスマートフォン、自動運転技術)に対する「ス ケーラブルな期待」であり、そのような「スケーラブルな期待」がある限りにおいてはその進化 が続くことが予想される。

バイオイメージングにおいては、現状は最先端半導体を適用した例はまだまだ多くはないが、 オプティカルイメージング分野において CMOS イメージセンサが飛躍的な性能向上を果たした ように、大きなポテンシャルを秘めている。本講演では、そのポテンシャルの一例として、講演 者らが開発した、単独自律動作可能な持続血糖モニタリングスマートコンタクトレンズの研究 開発事例を紹介する。涙液糖発電素子と超低消費電力センシング・無線送信半導体集積回路を組 み合わせることで、涙液糖からの発電を電力供給ならびにセンシングに活用することで、眼に装 着するだけで動作が可能となる。涙液糖濃度は装着者が生きている限りは一定以上が保証され ており、究極の安定電源となる。この技術を発展させ、微細化によって性能向上が予期可能なス ケーラブルバイオイメージングへの展開を紹介する。



涙液糖濃度に応じて無線送信→スマートフォンで血糖値に換算して表示

ナノ分解能シングルショット 3D ライトフィールド顕微鏡の開発
Development of single-shot nano-resolution 3D light-field microscopy
○今村隆輝 1、臼杵深 2、杉拓磨 1
1広島大学 大学院統合生命科学研究科、2 静岡大学 電子工学研究所

ORyuki Imamura 1, Shin Usuki 2, Takuma Sugi 1,

1 Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University 2 Research Institute of Electronics, Shizuoka University.

ライトフィールド顕微鏡は、マイクロレンズアレイによって視差を生み出すことで、共焦点顕微 鏡のような空間スキャン無しに、一回のカメラ撮影で三次元空間を二次元画像として撮影でき しかし神経活動のような三次元空間をミリ秒の速さで伝搬する反応を時間差なく計測可能 な時間分解能を持つ反面、1つの二次元イメージセンサで XYZ の三次元情報を記録する必要が あるため、XY 空間の記録に利用できるピクセルの数は少なくなり、空間分解能が共焦点顕微鏡 と比べ 10 倍以上劣っていた.本研究ではサブミクロンの XY 分解能,2 µmのZ 分解能をもつ 高分解能ライトフィールド顕微鏡を開発した.この高分解能ライトフィールド顕微鏡は共焦点 顕微鏡と同程度の空間分解能を持ち, さらに1回のカメラ撮影で三次元像を撮れるため, カメラ 撮影速度のままイメージングでき,共焦点顕微鏡の1000倍高速に三次元空間を記録可能である. まず、マイクロレンズ内のほぼ全ての画素を利用することで従来手法の 20 倍の画素数もつ画像 を生成する光学系と三次元空間を再構成するアルゴリズムを開発した. さらに三次元再構成ア ルゴリズムを同じ画像に対し2回行うことで、画素への合焦となるZ深度の紐づけと画素に紐 づいた Z 深度に基づきセクショニングを行う計算的な光学セクショング技術を開発した. この 光学セクショニングを導入することで、Z軸方向の間伸びを除去しさらに空間分解能を向上させ た. 将来的にこの高分解能ライトフィールド顕微鏡を用いて, 自由行動中の線虫 C. elegansの複 数の深度に存在する複数の神経細胞のリアルタイム活性計測を行う予定である.



極薄ライトシートを使ったX線三次元イメージング

X-ray three-dimensional imaging using Ultra-thin Laminar Light ○香村芳樹¹,高野秀和¹,石川哲也¹ 1 理研/SPring-8 センター ○Yoshiki Kohmura¹, Hidekazu Takano¹,Tetsuya Ishikawa¹ 1 RIKEN SPring-8 Center

新しいX線ライトシート顕微鏡により、原子レベルで制御された形状を有するX線全反射ミラ ー[1]を使って、奥行き方向の解像度70nmという、可視光のライトシート顕微鏡の性能をはるか に凌駕する性能を達成することに成功した。視野400ミクロンの大視野にわたって200nm以下 の幅を達成し、従来の可視光ライトシート顕微鏡をはるかに凌駕する優れた性能を有することを 示した。

生体試料の三次元構造を調べるために、試料に、シンチレーター発光する NanoParticles (SciNPs)を導入し生体内標識とし、X 線の照射による発光を観察した。SciNPs の三次元分布を、 X 線光軸と垂直に設置した可視光顕微鏡で、垂直方向に試料を走査しながら観察し求めた(図 1)。



図1。 SPring-8のビームラインで構築された MAXWELL 実験のセットアップの模式図。 この顕微鏡では、10nm のサイズの Eu および Tb でドープされた NaGdF4 微粒子を利用し、赤 色(~615 nm)や緑色(~543 nm)の蛍光を発生させ[2]、カラーフィルターで区別した(図1)。厚い 試料を観察する際に、透明化の技術を利用した。紫外線照射による蛍光イメージングでも利用で き、相補的な情報を得られる仕様とした。観察例を示しつつ、新しい生体観察の強力なツールの

References

威力をお伝えする。

- [1] S. Matsuyama, Y. Kohmura, et al., "50-nm-resolution full-field X-ray microscope without chromatic aberration using total-reflection imaging mirrors", *Sci. Rep.* vol. 7, pp. 46358, 2015.
- [2] Y.Kohmura, et al., "The new X-ray/visible microscopy MAXWELL technique for fast threedimensional nanoimaging with isotropic resolution", *Sci. Rep.* vol. 12, pp. 9668, 2022.

球面収差自動補正システムを応用した生体脳内水組成イメージング

Visualization of in vivo brain water dynamics using a two-photon microscope with an automatic spherical aberration collection system

○郷間葵 1、足立尚哉 2、上喜裕 2、樋口香織 2、宮脇敦史 2,3、毛内拡 1

1 お茶の水女子大学、2 理研 CBS-エビデント連携センター、3 理研 CBS 細胞機能探索技術研究 チーム

OAoi Gohma 1, Naoya Adachi 2, Yoshihiro Ue 2, Kaori Higuchi 2, Atsushi Miyawaki 2,3, Hiromu Monai

1

1 Ochanomizu University

2 RIKEN CBS-EVIDENT Open Collaboration Center, BOCC

3 RIKEN Center for Brain Science (The Institute of Physical and Chemical Research)

脳細胞の隙間を満たす体液である間質液は、脳の活動に依存して絶えず脳脊髄液と交換するこ とで老廃物の排出し、健康な脳機能を保っていることが知られている。また間質液は、神経修飾 物質の拡散性伝達の経路としても重要である。したがって、間質液動態を正しく把握することは 細胞間シグナル伝達を理解する上で重要である。これまで、脳脊髄液と間質液の交換は、造影剤 や蛍光トレーサーによって光学的に可視化されてきたが、これらは水と比べて非常に分子量が大 きく、溶媒そのものである水の動きを正しく観察できていない可能性がある。

一方、本研究室では、組織内の水の割合の指標である屈折率に着目し、非侵襲かつラベルフリ ーで生体脳の間質液動体を可視化するための多光子励起顕微鏡システムを開発してきた。このシ ステムでは、浸液と組織の屈折率のミスマッチによって発生する光学エラーである球面収差を利 用する。通常、球面収差補正は、対物レンズに付属する光学機構である補正環を用いて手動で行 うが、我々が開発した球面収差自動補正システムでは、画像のコントラストから最適な補正環位 置を自動で決定することができる(TruResolution, Olympus)。さらに、このシステムを用いると、 球面収差補正量から浸液(水)と生体組織の間の屈折率のミスマッチを逆推定することによって、 組織の屈折率を求めることができる。この手法を水、ガラス、シリコンオイル等の屈折率既知の 物質に適用した結果、各屈折率の実測値と理論値が一致することが検証されている(Ue and Monai et al., 2018)。

本研究では、この手法を用いて、生体脳組織の活動依存的な屈折率の変動パターンの解析を行う。 まず、このシステムで観測される生体脳の屈折率変動が、水分含有量を反映しているかどうかを 検証するために、以下の実験を行った。(1) ScaleA2 試薬を用いて透明化した脳の屈折率の時間変 化を推定した結果、透明化脳では、生体脳で観測されたような大きな屈折率変動は見られなかっ た。(2) 老齢マウス脳では、屈折率変動の振幅が小さく、屈折率の平均値が若齢マウスに比べて 有意に高くなったことから、老齢マウスの脳組織では水分動態が変化していることが示唆される。 (3) 脳浮腫を引き起こしたマウスでは、速やかに脳組織の屈折率が水に近づいた。



L-1

植物のオートファジー動態の *in vivo* イメージング・定量的モニタリング法の開発と 穀物イネの花粉発達・種子登熟・コメの品質管理におけるオートファジーの役割

Development of *in vivo* imaging and quantitative monitoring of autophagy dynamics and the role of autophagy in pollen development, seed maturation, and grain quality control in rice. 〇花俣繁^{1,2}

¹東京理科大学・理工学部・応用生物科学科、²新潟大学・自然科学系・農学部 ○Shigeru Hanamata^{1,2}

¹Department of Applied Biological Science, Tokyo University of Science ²Department of Applied Biological Chemistry, Faculty of Agriculture, Niigata University

オートファジーは真核生物が細胞内の内容物を分解・リサイクルする仕組みとして知られ、多く の真核生物において発生、分化、代謝の制御において重要な役割を果たす。シロイヌナズナのオ ートファジー機能欠損変異体が生活環を完結出来、その他の植物では変異体が単離されていな かったことから、穀物イネにおける役割は未解明な部分が多かった。一方、オートファジー動態 の可視化は、オートファゴソームのマーカーと蛍光タンパク質の融合により、初期から達成され ていたものの、細胞の大部分を占める巨大な液胞、植物独自の光合成色素などの強い自家蛍光物 質の存在により、その観察は根や葉の表皮細胞に限定され、植物個体全体における一連のオート ファジー動態の非破壊的モニタリング法は現在でも確立されていない。

我々は、*in vivo* イメージングに適したタバコ培養細胞 BY-2 にオートファゴソームマーカーで ある YFP-ATG8 を発現させ、オートファジー誘導に伴う挙動を詳細に解析することで植物細胞 のオートファジー流動の可視化・定量的解析法を検討した。得られた知見をイネに適用すると同 時に、イネのオートファジー機能欠損変異体を解析することで、オートファジーの役割に関して 研究を進め、イネの葯における脂質代謝、花粉形成、遺伝子発現、胚乳の発達等に重要な役割を 果たすことを明らかにした(Kurusu and Hanamata *et al., Autophagy* 2014; Hanamata *et al., Front. Plant Sci.* 2014; Hanamata *et al., Front. Plant Sci.* 2019; Sera and Hanamata *et al., Scientific Reports*, 2019)。

植物細胞の一連のオートファジー流動の非破壊的定量的モニタリングには蛍光タンパク質の タンデムな組み合わせが有用だが(Hanamata *et al.*, *Plant Signal Behav*. 2013)、オートファゴソーム 形成の微細な変調には液胞で消光する YFP-ATG8 に軍配が上がり、これによりオートファゴソ ーム形成の細胞周期依存性を見出した(Hanamata et al., *Int. J. Mol. Sci.* 2020)。植物個体深部でのオ ートファゴソーム動態の可視化には多層の細胞層にわたりバックグラウンドを生む構成的発現 プロモーターは不向きであり、イネ葯の最内層であるタペート組織特異的に GFP-ATG8 を発現 させることで、イネ葯タペート細胞におけるオートファジー動態のライブセルイメージングと 花粉成熟期の急激な活性化が明らかとなった(Hanamata *et al.*, *Plant Biotechnology* 2019)。

本発表では、我々の進めてきた植物細胞のオートファジー動態のイメージング法の開発を中 心とした研究を紹介するとともに、米の品質保持における重要性や、現在大きな社会問題となっ ている、登熟時の高温による米の品質低下とオートファジーとの関連性についても議論したい。



P-1

細胞間で再構成される遺伝子コード型 Split-type 神経伝達物質センサー

Split-type genetically encoded neurotransmitter sensors for reconstitution across cells 〇新藤豊 1、芦田慶太 1、正本和人 2、田桑弘之 3、高橋真奈美 3、樋口真人 3、井出龍斗 1、 堀田耕司 1、岡浩太郎 1,4,5

1慶應義塾大学理工学部、2電気通信大学情報理工学域、3量子科学技術研究開発機構、
 4早稲田大学理工学術院総合研究所、5高雄医科大学医学部

Yutaka Shindo 1, Keita Ashida 1, Kazuto Masamoto 2, Hiroyuki Takuwa 3,
Manami Takahashi 3, Makoto Higuchi 3, Ryuto Ide 1, Kohji Hotta 1, Kotaro Oka 1,4,5
1 Dept. Biosci. & Info., Keio Univ., 2 Fac. Info. & Eng., Univ. Electro-Commun.,
3 Natl. Inst. Quantum Sci. & Tech., 4 Waseda Res. Inst. for Sci. & Eng., Waseda Univ.,
5 Grad. Inst. of Med., Kaohsiung Med. Univ.

神経回路の役割を知るためには、神経間の接続関係と、伝達される情報の両方を知る必要があ る。接続関係は電子顕微鏡を用いたコネクトーム解析や、神経回路内の特定の神経細胞間のシナ プス接続の標識法(eGRASP; Choi *et al.*, 2018 等)により知ることができる。一方、情報伝達は Ca²⁺や神経伝達物質のイメージングにより推定できる。しかし、これらの情報を合わせ、シナプ ス接続を持つ神経細胞間の伝達を *in vivo* で測定できる技術は未だ開発されていない。今回我々 は、eGRASP と神経伝達物質センサーの両方の特徴を持ち、神経回路内の特定の神経間の接続 部にセンサーを局在化させる方法、Split Protein HEmispheres for REconstitution (SPHERE)を確立し た。これは、遺伝子コード型センサーを二つに分割し、接続する2細胞にそれぞれを発現させる ことで、細胞同士が接着する箇所のみで機能的なセンサーを再構成させる技術である。我々はこ れを遺伝子コード型グルタミン酸センサーに応用した SPHERE-SF-iGluSnFR を作製し、それが 培養細胞、線虫、マウス脳内で目的の機能を示すことを確認した。また、SPHERE が、蛍光色の 異なるグルタミン酸センサーや他の神経伝達物質センサーにも応用可能であることを示した。



マイクロバブルと集束超音波を併用したドキシルによる脳腫瘍治療

Therapy for Glioblastoma by Doxil with Focused Ultrasound and Microbubbles

○小俣大樹¹、宗像理紗¹、鈴木悠乃¹、梅村晋一郎²、吉澤 晋³、丸山一雄^{1,4}、鈴木 亮^{1,4} ¹帝京大学薬学部、²東北大学大学院医工学研究科、³東北大学大学院工学研究科 ⁴帝京大学先端総研

⊖Daiki Omata¹, Lisa Munakata¹, Yuno Suzuki¹, Shin-ichiro Umemura²,

Shin Yoshizawa³, Kazuo Maruyama^{1,4}, Ryo Suzuki^{1,4}

¹Fac. of Pharma-Sci., Teikyo Univ., ²Grad. Sch of Biomed. Eng., Tohoku Univ.,

³Grad. Sch. of Eng., Tohoku Univ., ⁴ACRO, Teikyo Univ.

【背景・目的】脳腫瘍の一つである膠芽腫は脳実質への高い浸潤性を有し、その治療には化学療 法が重要である。しかし、脳には血液と脳実質の間の物質移行を厳密に制御する血液脳関門 (BBB)が存在し、膠芽腫に対する薬物治療の障壁となっている。これまでに我々は、マイクロ バブル(MB)と超音波を併用することで低侵襲的かつ効率的に BBB の開口を誘導できること を報告してきた。そこで本研究では、抗がん剤としてドキシルに着目し、MB と集束超音波 (FUS)を併用した膠芽腫治療の可能性を検討した。【方法】マウス膠芽腫(Glioma261-GFP-Luc)細胞を同所移植した脳腫瘍マウスモデルに対して、ドキシル(1 mg/kg)と MB(2×10⁷ 個 /kg/min)を静脈内投与し、経頭蓋的に FUS(周波数:1 MHz,音圧:0.4 MPa,時間:2 min)を照 射した。その後、増殖細胞マーカーである Ki67 発現細胞を免疫染色法で観察した。また、生存 日数を指標に治療効果を評価した。【結果・考察】未処置群、ドキシル単独投与群、MBと FUS 併用群と比較して、ドキシルに MB と FUS を併用した群では、有意に Ki67 発現細胞数の減少 が認められた。さらに、有意に生存日数が延長した。これらの結果から、ドキシルに MB と FUS を併用することで効果的な膠芽腫治療が可能になると考えられた。



フェンレチニドによる膜流動性変化の FRAP 解析

FRAP analysis of fenretinide-induced changes in membrane fluidity

○黄栩昊 1、樺山一哉 1,2、林康広 3、深瀬浩一 1,2

1 大阪大学大学院理学研究科化学専攻、2 大阪大学大学院理学研究科 FRC、3 宮崎大学農学部

∘Xuhao Huang 1, Kazuya Kabayama 1, 2, Yasuhiro Hayashi 3, Koichi Fukase 1,2

1 Department of Chemistry, Graduate School of Science, Osaka University, 2 Forefront Research center, Graduate School of Science, Osaka University, 3 Faculty of Agriculture, University of Miyazaki

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が原因となる感染症(COVID-19)は全世界に感染拡大し、 その治療薬開発は急務となっている。最近、脂質代謝酵素ジヒドロセラミドデサチュラーゼの阻 書剤である N-(4-hydroxyphenyl) retinamide(4-HPR:フェンレチニド)で処理した細胞は、SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質を介した膜融合を抑制すると共に、SARS-CoV-2 感染も低下させること が見いだされた¹⁾。感染抑制の機構を調べたところ、4-HPR による細胞膜融合の抑制は上記の酵 素に非依存的な機構であることが分かり、膜流動性低下の関与が別途示唆されたが、詳細な機構 はまだ不明である。そこで我々は FRAP(Fluorescence Recovery After Photobleaching)法³⁾を用いた 細胞膜流動性解析を行った。CHO-K1 細胞に対して、細胞膜を蛍光標識できる GPI-HaloTag タン パク質、あるいはウイルスと結合する受容体である ACE2 の GFP 融合タンパク質を一過性に遺 伝子発現させ、4-HPR 処理による膜流動性の変化を計測した。その結果、4-HPR 処理細胞におい て有意な膜流動性の低下を確認した。また 4-HPR によるスパイクタンパク質を介した細胞膜融 合の抑制は、ビタミン E(トコフェロール)で解除されることを見出していたので、トコフェロー ルを 4-HPR 処理細胞に添加し FRAP 計測を行ったところ、未処理細胞と同等のレベルまで膜流 動性が回復した。以上のことから、4-HPR は細胞膜の流動性低下を惹起することで、SARS-CoV-2 感染の抑制を促していることが示唆された。

[1] Hayashi Y., et al., J. Virol., 2021, 95(17): e00807-21.

[2] Kabayama K., Yakugaku Zasshi, 2012, 132(4): 417-423.



環境応答型蛍光物質を用いた粘膜透過性および付着性ナノ粒子の消化管内挙動解析

Bioimaging of mucopenetrating and mucoadhesive nanocarriers labeled with

aggregation-caused quenching dye to visualize particle distribution in gastrointestinal tract

○山田幸平 1、Kurt D. Ristroph 2、Hoang D. Lu 2、

Wei Wu 3、Robert K. Prud'homme 2、佐藤秀行 1、尾上誠良 1

1 静岡県立大学 薬学部 薬剤学分野、2 プリンストン大学、3 復旦大学

•Kohei Yamada 1, Kurt D. Ristroph 2, Hoang D. Lu 2,

Wei Wu 3, Robert K. Prud'homme 2, Hideyuki Sato 1, Satomi Onoue 1

1 Laboratory of Biopharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka

2 Department of Chemical & Biological Engineering, Princeton University, USA

3 Key Laboratory of Samrt Drug Delivery of MOE & PLA, Fudan University, China

【目的】Mucosal drug delivery system (mDDS) は薬物の消化管吸収制御に向けたアプローチの 1 つとして注目されており, 厳密な吸収制御のためには消化管内における粘膜透過性・粘膜付着 性ナノ粒子それぞれの挙動を正確に把握することが望まれる.本研究では粒子コア内の疎水性 環境下でのみ蛍光を発し,生体内で粒子から放出された後には水環境下で消光する環境応答型 蛍光物質 (P2)を用いて消化管粘膜内における各ナノ粒子の挙動を評価した.

【方法】Multi-inlet vortex mixer を用いて P2-loaded mucopenetrating nanoparticles (MP/P2) ならびに P2-loaded mucoadhesive nanoparticles (MA/P2) を調製した. ラット消化管を用いて 各ナノ粒子懸濁液を還流後,小腸輪切り切片を作成して共焦点レーザー顕微鏡にて観察した.

【結果・考察】小腸輪切り切片の観察像は MP/P2 が消化管内非攪拌水層を上皮細胞近傍まで 拡散した一方で, MA/P2 は非攪拌水層中で粘液成分ムチンに捕捉されて管腔側に局在している ことを示した.また, MP/P2 は粘液中で高い拡散性を有するが, 粒子としての上皮細胞内取り 込みは認めなかった.本知見は mDDS による消化管吸収制御に有用な知見となろう.



グリシンを含むトリペプチドが脂肪細胞の脂肪滴形成に与える影響

The effects of glycine-containing peptides on lipid-droplet formation in 3T3-L1 adipocytes.

○長谷川千織1、石黒詩織1、隈井菜々子1、田中直子1

1大妻女子大学家政学部

OChiori Hasegawa¹, Shiori Ishiguro¹, Nanako Kumai¹, Naoko Tanaka¹

¹ Faculty of Home Economics, Otsuma Women's University

【目的】

脂肪細胞は脂肪を合成・蓄積するだけでなく、様々な生理活性物質を分泌してエネルギー代謝 を積極的に調節する内分泌細胞である。エネルギー摂取が過剰になり肥大化すると炎症性サイト カインの合成・分泌が亢進し、生活習慣病の原因となることが知られている。

ペプチドはタンパク質の消化産物であり、腸管での吸収速度がアミノ酸よりも速く、ペプチド のまま血中へ移行して様々な生理活性作用を示すことが近年注目を集めている。

本研究室では、さまざまなトリペプチドの機能性を調べる過程で、最も単純なトリペプチドで ある Gly-Gly-Gly の添加が脂肪細胞の脂肪滴形成を抑制する可能性があることを見出した。ここ では、グリシンを含むジ・トリペプチドを培地に添加して脂肪細胞を培養したときの脂肪滴形成 やミトコンドリアへの影響を比較し、Gly 残基の影響について検討したので報告する。

【方法】

マウス線維芽細胞 3T3-L1 を脂肪細胞に分化させ、分化後 18 日目まで培養した。分化後 6 日目 から培地に 10µM の濃度でトリペプチド Gly-Gly(GGG)、Gly-Gly-Phe(GGF)およびジペプチ ド Gly-Gly(GG)をそれぞれ添加した。ミトコンドリアおよび脂肪滴を蛍光色素で染色し、さらに 脂肪滴形成に関わるタンパク質の免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。

【結果及び考察】

3T3-L1 細胞では、分化誘導後細胞内に多数できた小さな脂肪滴が、徐々に融合して大きな脂肪 滴を形成し肥大化する。分化誘導後 18 日目の Control 細胞には、均等な大きさの脂肪滴が数個観 察されたのに対して、トリペプチド GGG を添加した細胞では、大きな脂肪滴の周辺に小さい脂肪 滴が多数観察され、何らか形で脂肪滴形成が抑制されている可能性が示唆された。脂肪滴表面に 存在するタンパク質ペリリピンの免疫染色をおこなったところ、脂肪滴融合に重要な役割を担う ペリリピン 4 の発現が Control と比較して減少しており、成熟脂肪細胞の表面で脂肪分解の調節 に関わるペリリピン 1 の発現が、GGG 添加細胞の小さな脂肪滴周辺に強く発現していることが わかった。また GGG 添加細胞ではミトコンドリアの融合が促進されている様子が観察され、GGG は脂肪分解を促しエネルギー代謝を活性化させる効果をもつ可能性が示唆された。

一方、トリペプチド GGF およびジペプチド GG は、Control と比較すると GGG と同様な作用 を示すものの、その効果は弱く、GGF と GG で比較すると GG の効果が高かった。これらの結果 から、Gly の繰り返し構造が効果をもつこと、カルボキシ末端のフェニルアラニン (F) は GG の 効果を抑制することが示唆された。

高分子超薄膜を活用したマウス脳の長期的な広視野 in vivo 二光子イメージング

○高橋 泰伽 1,2,3、張 宏 4,5、揚妻 正和 6、鍋倉 淳一 3,6、大友 康平 1,2,7、

岡村 陽介 4,5,8、根本 知己 1,2,3

1 生命創成探求センター バイオフォトニクス研究グループ、2 生理学研究所 バイオフォトニク ス研究部門、3 総合研究大学院大学、4 東海大学工学部、5 東海大学マイクロ・ナノ研究開発セン ター、6 生理学研究所 生体恒常性発達研究部門、7 順天堂大学大学院医学研究科、8 東海大学大 学院工学研究科

○ Taiga Takahashi 1,2,3, Hong Zhang 4,5, Masakazu Agetsuma 6, Junichi Nabekura 3,6,

Kohei Otomo 1,2,3,7, Yosuke Okamura 4,5,8, Tomomi Nemoto 1,2,3

1. Biophoto. Res. Group, ExCELLS, 2. Div. of Biophoto., NIPS, 3. SOKENDAI, 4. School of Engineering, Tokai Univ., 5. Micro/Nano Technology Center, Tokai Univ., 6. Div. of Homeostatic Development, NIPS,

7. Graduate School of Medicine, Juntendo Univ., 8. Graduate School of Engineering, Tokai Univ.

二光子顕微鏡を用いて、マウス生体脳深部を高解像度で観察するためには、光の散乱・吸収の 原因となる頭蓋骨を除去し、観察対象領域の直上にカバーガラスを設置することで透明な観察窓 を作成する必要がある。しかし、広範囲の頭蓋骨を除去する場合、出血や炎症等が生じやすく、 一般的な本手法の適用領域は直径数 mm 程度であった。また、カバーガラスは平坦であり、脳の 曲率に対応できないために、広範囲観察窓の素材として使用した場合は生体脳を強く圧迫する。 これにより、血液や脳脊髄液等の体液循環に障害を及ぼすことも問題であった。

これに対し、発表者らは新規生体適合性ナノ材料であるナノシートをマウスの頭蓋骨の代替物 として活用する広範囲観察窓の作成法を考案した [Takahashi et al. *iSci.*, 2020]。ナノシートとは高 分子ポリマーを素材とする厚さ百 nm 前後の超薄膜であり、高い柔軟性、接着性、光透過性を有す る。本研究では、マウス生体脳の観察のために、接着面の親水化処理がなされた PEO-CYTOP ナ ノシートを活用した。これにより、脳を圧迫すること無く、広範囲な観察窓の作成が可能となり、 大脳皮質全層の神経細胞を *in vivo* 二光子イメージングすることに成功した。さらに、本ナノシー トと新規ポリマーを併用することで、覚醒下マウスの長期観察にも成功した。



Development of K⁺ indicator for quantification of [K⁺] in blood

○Yifei Mao 1, Xue Peng 1, Tomoki Matsuda 2, Takeharu Nagai 1, 2

1 Graduate School / School of Pharmaceutical Science, Osaka University

2 SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

Potassium ion concentration [K⁺] in human blood is maintained at 3.5-5.0 mM. [K⁺] higher and lower than this range are clinically diagnosed as hyperkalemia and hypokalemia, respectively. These states are caused by burns or severe diarrhea requiring prompt treatment, and chronic diseases that need long-term monitoring. However, the process of traditional clinical blood [K⁺] quantification method ion-selective electrode (ISE) needs to collect a large amounts of venous blood sample (3 mL or more) and measure with bulky analytical devices operated by professionals. Here we report a bioluminescent protein-based ratiometric K⁺ indicator that changes color from blue to green with an increase of [K⁺] that aims to be used for [K⁺] quantification in human blood with a simple device, a smartphone. For the serum sample containing 4 to 10 mM [K⁺], the smartphone assay indicated comparable [K⁺] to that measured by a portable ISE meter (positive control). Moreover, the smartphone assay could be directly applied to blood sample without centrifugation that avoids the risk of hemolysis leading a pseudo-hyperkalemia and affect the doctor's clinical diagnosis. The above results suggest the smartphone-based [K⁺] quantification can provide an [K⁺] enough quality for clinical diagnosis, within a few minutes process with a small amount of blood (20-30 µL) that is useful for domestic health management.



蛍光相互相関分光法による蛍光アプタマーの分子特性計測 Measuring molecular properties of a fluorescence light-up aptamer using fluorescence cross-correlation spectroscopy

○佐々木章 、古旗祐一

産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門

OAkira Sasaki , Yuichi Furuhata

Biomedical Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

Fluorescence light-up aptamers (FLAPs)は RNA イメージングのためのツールで、対応する低分 子蛍光物質と結合してその蛍光を増強できる RNA 配列である。FLAP 配列の付加は任意の RNA の特異的な蛍光標識と動態解析にユニバーサルに使える方法である。一方で新技術であるため、 蛍光特性評価が進んでおらず、近年開発が進められている各種の FLAPs のうち細胞応用に適し たシステムが不明瞭であった。そこで本研究では1分子レベルの情報を取得可能な蛍光相関解 析を導入し、これまで未解明であった FLAPs の各性質を分子論的かつ詳細に明らかにすること を目的とした。

これまで FLAPs の蛍光特性は、多くの RNA-蛍光体複合体の平均値としてバルクで解析されて きた。本研究では、一般的な FLAP である Broccoli とそれに対応する蛍光物質 DFHBI-1T を用 いて、蛍光相関分光法 (FCS) および蛍光相互相関分光法 (FCCS) に基づく溶液中の FLAP 定 量解析の実現可能性を評価した。Broccoli-DFHBI-1T 複合体のフォールディング効率、光安定 性、光物性を FCS/FCCS 特性により検討した。FCS では、Broccoli と DFHBI-1T の親和性、 Broccoli RNA のフォールディング (成熟) 状態が蛍光に影響を与えることが確認された。さら に、ATTO647N 標識 Broccoli と DFHBI-1T との複合体の FCCS 測定により、成熟 Broccoli-DFHBI-1T 複合体の割合、フォールディング効率が明らかとなった。今回の FCS/FCCS に基づ く Broccoli-DFHBI-1T の研究は、FLAPs とその蛍光体ペアを1分子レベルで解析するためのモ デルを提供するものである。

FLAPs の性能評価法の進展はより高性能な FLAPs の開発に必須であり、本研究はタンパク質 における GFP のように、FLAPs の細胞内外における RNA イメージング解析への応用に貢献す ることが期待される。

Reference: Furuhata Y., Sasaki A., Appl. Sci. 12(4) 2002 (2022)

フォールディング能が高い光増感蛍光タンパク質開発

Development of photosensitizing fluorescent protein with high folding ability

○設樂久志 1、白井拓 1、竹本研 1

1 三重大学 医学系研究科

⊖Hisashi Shidara 1, Taku Shirai 1, Kiwamu Takemoto 1

1 Graduate School of Medicine, Mie University

生体分子は特定の時間と空間で機能的に働く。その生理学的意義や因果関係を明らかにする ためには、標的分子を局所的に操作する光操作法が必要となる。CALI (Chromophore-assisted light inactivation) 法はそうした分子を光操作する手法の一つであり、光を吸収し活性酸素 (ROS) を 産出する光増感物質を用いて近接する標的分子を破壊する手法である。例えば、光増感物質を抗 体や遺伝学的手法を用いて振り分子へ近接させることで、光照射により活性酸素で分子を不活 化する。光増感物質にはエオシンに代表される小分子のものから、SuperNova などの光増感蛍光 タンパク質が存在する。特に SuperNova は遺伝的にコードされることから、組織特異的プロモー ターや細胞内局在タグを用いることで、その発現を任意に制御することができる。また、ゲノム 編集を用いることで、任意の内在性分子の光操作も可能である。しかし、SuperNova は生体温度 である 37℃のフォールディング能が低く、分子によっては光照射による不活化が困難であった。 そこで、我々は SuperNova ヘランダムに変異導入し、変異スクリーニングを行うことでフォール ディング能が改善された光増感タンパク質 HyperNova を開発した。また、MAPK や MAPKK な どの分子と HyperNova を融合させた分子を細胞に発現させ、光照射により HyperNova で標的分 子を破壊することに成功した。HyperNova のフォールディング能が高いことで CALI 法を適用で きる分子が増えることから、CALI 法による標的タンパク質の機能解析が進むと期待される。



3次元培養系非染色観察用 高深達屈折率トモグラフィ技術

Deep refractive index tomography for label-free observation of three-dimensional culture

systems

○安彦修 1, 竹内康造 1,

1浜松ホトニクス株式会社中央研究所,

Osamu Yasuhiko¹, Kozo Takeuchi¹

¹Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics K.K.

バイオイメージングは蛍光観察に代表される分子特異的な観察と、位相差観察に代表される全体論な観察(明視野観察)が互いに相補的な役割を果たすことで、様々な生命現象を解明してきた。近年盛んに研究が進む3次元培養系の観察に関しても同様なはずである。しかし、共焦点・2光子・ライトシート等の3次元蛍光観察技術の研究・応用が幅広く進む一方で、3次元明視野観 察技術の研究・応用は限られている。細胞小器官レベルの分解能を持つ3次元明視野観察技術が開発されれば、非染色かつ非侵襲的な方法で3次元培養系の構造全体の特徴抽出や経時変化の観察が容易なものとなる。したがって、3次元明視野観察技術の開発は3次元培養研究を加速させるための重要な課題である。

我々は、新しい3次元明視野観察技術として、従来法よりも大幅に高深達化した屈折率トモグ ラフィ技術を開発した。具体的には、深達度低下の原因となる多重散乱やサンプル由来収差の補 正のために、まず部分的に屈折率分布を再構成し、その後計算機中で測定波面を再構成した部分 的な屈折率分布中を逆伝搬させることにより、屈折率の不均一性による波面歪みを消去し、サン プルの一部が存在しない場合の波面測定結果と等価な波面を得ることで、より深部まで高解像度 で観察する方法(in-silico clearing approach)を開発した。この方法を利用して、直径 140 μm のヒ トスフェロイド全体の非染色かつ細胞小器官レベルでの可視化に成功した。さらに、再構成され る屈折率分布が分子密度と相関する生物理学的なパラメータであることを利用して、ポレイン酸 によって脂肪滴の生成を誘導した肝スフェロイド内の脂質量の定量を行い、提案法によりスフェ ロイド内の屈折率特異的な構造の定量が可能であることを実証した。



図:提案手法の原理(左)と測定した HepG2・A172 スフェロイドの屈折率分布(右)

P-11

シロイヌナズナのミオシン XI 変異体側枝の四次元立体構造解析

Four-dimensional structure analysis of lateral branches of Arabidopsis myosin XI mutants 〇吉田大一¹、國田樹²、戸田真志³、上田晴子⁴、檜垣匠¹

1熊本大・院・自然科学、2琉球大・工、3熊本大・総合情報統括センター、4甲南大・理工

○Daichi Yoshida¹, Itsuki Kunita², Masashi Toda³, Haruko Ueda⁴, Takumi Higaki¹

¹Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University, ²Faculty of Engineering, University of the Ryukyus, ³Center for Management of Information Technologies, Kumamoto University, ⁴Faculty of Science and Engineering, Konan University

植物の茎や枝の角度や配置は光や水などの資源獲得能力や、自重や積雪などにより生じる力学的 な負荷の軽減に寄与すると考えられる。シロイヌナズナはゲノムや個体のサイズが小さいことな どから古くからモデル植物として用いられており、重力屈性や姿勢制御など草姿の形成に係る現 象の変異体も数多く単離されている。本研究では、その中でも植物の姿勢制御変異体として単離 されたミオシン XI 変異体に注目した。シロイヌナズナのミオシン XIf と XIk を欠損した xif xik 二 重変異株は花茎が捻じれること、さらに XII および XI2 を含む 6 種類のミオシン XI を欠損した六 重変異株は花茎が過剰に屈曲しコイル状になることが報告されている. (Okamoto et al. 2015)。

私たちはシロイヌナズナ側枝の立 体構造の構築に果たすミオシン XI の役割を理解することを目的とし て、ミオシン XI 変異体における側枝 の立体構造を定量的に評価した。植 物の立体画像データ取得および解析 は当研究室で開発した立体再構成シ ステムを用いた(Kunita et al. 2021)。 野生株 (Col-0)、xif 変異株、xik 変異 株、*xif xik* 二重変異株、*xi2 xif xik* 三 重変異株、xil xi2 xif xik 四重変異株の 地上部の立体構造を再構成し、再構 成画像に基づいて側枝の角度や曲率 などを計測した。また、各変異体にお ける側枝の経時的な変化を定量評価 するため、およそ24時間毎に画像取 得を行い、四次元 (XYZT) の定量解 析も実施した。本発表では、一連の解 析結果から示唆された側枝の構築機 構について議論したい。



図. シロイヌナズナ野生株 (Col-0) (左上)、*xil xi2 xif xik* 四重変異体 (左下)の画像および立体再構成像 (右)

Quantification of intracellular ATP by a green color fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM)-based biosensor

OCong Quang Vu¹, Taketoshi Kiya², Toshinori Fujie³, Tetsuya Kitaguchi⁴, Satoshi Arai^{1, (*)}
 ¹WPI Nano Life Science Institute (WPI-NanoLSI), Kanazawa University, Kanazawa, Japan
 ²Faculty of Biological Science and Technology, Institute of Science and Engineering Developmental Biology, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

³School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology, Kanagawa, Japan
⁴Laboratory for Chemistry and Life Science, Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology, Kanagawa, Japan

E-mail: *satoshi.arai@staff.kanazawa-u.ac.jp

Quantification of intracellular adenosine triphosphate (ATP) as the main cellular energy source provides us information on different cell states and types. To visualize spatiotemporal dynamics of ATP in single cells, we previously developed red-green-blue color series of single fluorescent protein-based intensiometric ATP biosensors called MaLion (Monitoring aTP Level intensity-based turn-on biosensors). However, fluorescence intensity-based ATP biosensors are limited in quantitative analysis of ATP because their fluorescence readout is altered by concentration, inhomogeneous distribution in cells, power of excitation light, and photobleaching. Here, we developed a green color fluorescence lifetime-based biosensor, denoted as qMaLioffG for quantitative imaging of intracellular ATP. We constructed qMaLioffG by inserting an ATP-binding domain into a green fluorescent protein. Upon binding to ATP, its fluorescence lifetime changed enabling the quantification of intracellular ATP by fluorescence lifetime microscopy. We demonstrated the performance of qMaLioffG to quantify ATP change in 3D spheroid HeLa cells in response to a drug treatment. Furthermore, we expressed qMaLioffG in *Drosophila* brain and observed ATP heterogeneity in different cell types between the mushroom body and optic lobes.

OTN 近赤外蛍光プローブの胆汁排泄に至るまでの挙動の主成分分析による可視化 Visualization of *In Vivo* Behavior of OTN Near-Infrared Fluorescent Probe Using Principal Component Analysis

○市橋 理江、梅澤 雅和、大久保 喬平、上村 真生、曽我 公平

東京理大・先進工・マテエ

OKotoe Ichihashi, Masakazu Umezawa, Kyohei Okubo, Masao Kamimura, Kohei Soga Dep. Mater. Sci. Technol., Tokyo Univ. Sci.

高分子ナノ粒子に低分子色素を内包させた蛍光プローブは、生体毒性が低くバイオイメージン グ分野への応用が期待されている。特に有機蛍光色素 IR-1061 は、生体組織による散乱や吸収が 少ない近赤外蛍光を生じ、生体深部の現象の観察を可能にする¹⁾。近赤外蛍光イメージングは深 部の構造や物質の動的挙動を可視化できるという利点があるが、座標-時間 (x-y-t) の次元で得ら れる動的挙動の情報を表す画像化手法には改善の余地がある。そこで、プローブの動的挙動の情 報を一枚の画像で可視化する手法として、主成分分析 (Principle Component Analysis, PCA)の有用 性を検討した。そのために、IR-1061 内包 DSPE-PEG ミセル (粒径:9 nm)²⁾ をマウスに投与し、タ イムラプス蛍光像を取得した。蛍光は投与直後では血管や肝臓に強く分布した後に、投与後80分 以降では胆汁排泄経路により十二指腸に集積した。これらの時間的特徴変化の違いは、PCA によ り得られた PC2~4 のローディングマップを重ねることで、1 枚の画像に可視化された。青で示さ れた血管や肝臓は投与直後に蛍光が強く、緑で示す腹部は投与後20分で強度が高かった。また、 上腹部のうち60分以降に蛍光強度が増大する領域は緑色に、80分以降に特に強度が増大する領 域は黄色で示され、胆汁排泄経路が描出された。以上から、近赤外蛍光色素内包ポリマーミセル の血管、腹部臓器 (肝臓や脾臓)、胆汁排泄に至るまでの分布の特徴が PCA により可視化された。 References: 1) K. Ichihashi et al., RSC Adv., 12 (2022) 1310; 2) M. Umezawa et al., ACS Omega, 7 (2022) 5817.



Time-Lapse (0-90 min, Every Two Minutes)
細胞核選択的薬物送達を実現する抗体-薬物複合体の開発

Development of antibody-drug conjugates for nuclear-selective drug delivery 〇飯塚結貴 1、樺山一哉 1, 2, 3、真鍋良幸 1, 2, 3、深瀬浩一 1, 2, 3

1 阪大院・理・化、2 阪大院・理・フォアフロント研究センター、3 阪大・放射線科学基盤機構

OYuki Iizuka 1, Kazuya Kabayama 1, 2, 3, Yoshiyuki Manabe 1, 2, 3, Koichi Fukase 1, 2, 3

1 Dept. of Chem., Grad. Sch. of Sci., Osaka Univ.

2 FRC (Forefront Research Center), Grad. Sch. of Sci., Osaka University

3 IRS (Institute for Radiation Sciences), Osaka University

核移行シグナル(Nuclear Localization Signal, NLS) はタンパク質の核内輸送の目印として機能 し、細胞質にて輸送タンパク質インポーチンβに認識される.本研究では、NLS を利用した抗体 -薬物複合体による細胞核選択的な薬物輸送システムの開発を目的としている.抗体薬物複合体 が抗原認識により細胞特異的に取り込まれ、続いて薬物を核選択的に輸送する.すなわち、リソ ソーム酵素カテプシンBにより切断を受けるバリン-シトルリン配列(ValCit)を介して薬物を 担持した NLS を抗体に結合することで、薬物の積極的な核内輸送を達成すると考えた.

本手法の概念実証のために,薬物の代わりに蛍光基を NLS に導入した NLS-蛍光基複合体を合成し,イメージングによって化合物の細胞内動態を評価した.ここで担持薬物の適用範囲を検討するため,物性の異なる蛍光基(Alexa Fluor 488, TAMRA, BODIPY)を用いた.その結果,Alexa Fluor 488 導入化合物は蛍光基の膜透過性の低さから,エンドサイトーシスで取り込まれた後,エンドソーム/リソソーム内に滞留した.TAMRA,BODIPY 導入化合物は細胞内取り込み後,それぞれ核内,核膜に集積した.この2つの蛍光基はいずれも膜透過性をもつが,動態の違いは蛍光基の物性を反映した結果と考えられる.前者は核酸との静電的相互作用により核内に集積したが,後者は蛍光基が中性で脂溶性が高いため,細胞質へ流出する際に核膜に捕捉されたと考えられる.以上から本研究では,薬物の物性に基づいた精密な局在制御の可能性が示唆された.



Transcranial direct current stimulation alters cerebrospinal fluid-interstitial fluid exchange in mouse brain

○Yan Wang1、Hiromu Monai1,2

1 Graduate School of Humanities and Sciences, Ochanomizu University

2 Department of Biology, Faculty of Science, Ochanomizu University

Cerebrovascular diseases, including ischemic stroke, are among the most severe conditions. Not only is the mortality rate high, but the secondary effects such as brain dysfunction, motor and language problems are not negligible and result in long-term nursing and rehabilitation. In clinical research, transcranial direct current stimulation (tDCS), which involves passing a very weak direct current through the skull or scalp for 10-30 minutes, has been increasingly investigated as an adjunct to facilitate the rehabilitation of diseases including stroke. Many studies have shown that tDCS has positive therapeutic effects on chronic and acute stroke, but the mechanisms are still not clearly understood. The cellular mechanisms of anodal tDCS have been suggested by Monai et al. (2016), in which activation of adrenergic receptors has a significant role in the mouse brain. In contrast, Monai et al. (2019) found that adrenergic receptor blockade also facilitated the recovery from motor dysfunctions after acute ischemic stroke in mice. The results suggested that the adrenergic receptor blockade facilitated the normalization of the brain extracellular ion milieu by the cerebrospinal fluid (CSF) and interstitial fluid (ISF) exchange. However, it is still unclear how tDCS affects the dynamics of CSF-ISF exchange in the brain. In this study, we applied tDCS (0.1mA, 10min) to ketaminexylazine (KX) - anaesthetized C57BL/6 mice by an anode placed on the cranial bone above the sensory cortex and a cathode inserted into the neck. To directly visualize brain fluid dynamics, we injected biotinylated dextran amine (BDA) as the CSF tracer via cisterna magna after tDCS, then visualized BDA by Alexa 594conjugated streptavidin (SA) using immunohistochemistry. We report that after tDCS, the CSF tracer over the cortex increased, suggesting tDCS alters the CSF-ISF exchange in the clearance of brain metabolic waste. About the mechanism, we need further research to figure out how tDCS alters the CSF-ISF exchange thereby enhancing the clearance of brain metabolic waste.

P-17

多光子励起ラベルフリーイメージングを利用した乳腺腫瘤のコンピュータ支援診断

Computer-aided Diagnosis of Breast Fibroepithelial Tumors

Using Label-Free Multi-Photon Imaging

○齋藤卓 1,2、田口加奈 2、亀井義明 2、今村健志 1,2

1 愛媛大学大学院医学系研究科、2 愛媛大学医学部附属病院

○Takashi Saitou 1,2, Kana Taguchi 2, Yoshiaki Kamei 2, Takeshi Imamura 1,2

1 Graduate School of Medicine, Ehime University

2 Ehime University Hospital

線維腺腫(Fibroadenoma; FA)は、臨床的には最も頻度の高い良性の乳腺腫瘤であり、主に10 ~20歳代の女性に多いとされている。一方、同じ良性腫瘤である葉状腫瘍(Phyllodes Tumor; PT) は、頻度はあまり高くないが、画像所見や病理組織像がFAと良く似ておりしばしば両者の鑑別 が困難となる。PT の治療方針や術式がFA と異なるために、術前の針生検診断による両者の区 別は非常に重要であるが、客観的定量的指標等が無いのが現状である。この乳腺腫瘤の鑑別診断 に関して、我々は従来の病理組織学的手法では困難であった定量的な診断が非線形光学顕微鏡 と機械学習によって可能であることを実証した(Taguchi, Saitou et al, *Molecules* 27:3340, 2022)。 我々は、第2高調波発生顕微鏡と多光子励起顕微鏡を用いて、乳腺腫瘤内のコラーゲンや自家蛍 光物質の無染色イメージングから乳腺腫瘤の病態の描出を行った。その後得られた画像に深層 学習を用いて乳管上皮と間質領域を分割するセグメンテーションを適用し、①上皮間質領域比、 ②間質領域内のSHG強度をスコア化し、乳腺腫瘤判別の検討を行った。その結果、高い精度で FAとPTを区別できることが示され、多光子励起顕微鏡ラベルフリーイメージングに基づく乳 腺腫瘤分類のためのスコアリングの有用性が示された。



Development of traceable drug delivery system (DDS) for biopharmacy with aggregationinduced emission (AIE) products and fluorescent protein

○Kei Hamada、Miho Suzuki Graduate School of Science and Engineering, Saitama University

In recent years, the drug delivery system (DDS) has been actively developed for efficient drug administration with few side effects. DDS is composed of multifunctional parts holding drugs and transporting them to a target site and various materials to form carriers such as capsule and prodrug types. The properties of carriers for DDS require to have biocompatibilities, adequate retention and targetabilities in the body. Moreover, DDS exploitation for biopharmacies as nucleic acid and antibody drugs might have some difficulties due to their large molecular weights and hydrophilicities. We have reported to produce association with tetraphenylsilole (TPS) dendrimer for the hydrophobic part and green fluorescent protein (GFP) for the hydrophilic part to form nano-capsule. The covalent bonding between TPS and GFP and subsequent association proceeded spontaneously in physiological saline that might be suitable for biopharmaceutical carrier. As TPS is an aggregation-induced emission (AIE) compound, it could emit fluorescence upon the association, and transfer the energy to GFP by optimized connections, that is fluorescence resonance energy transfer (FRET). Particle size distributions determined by dynamic light scattering (DLS) and scanning electron microscopy (SEM) observation matched around 100 nm, fitting Enhanced permeation and retention (EPR) effect. The association compounds could easily be introduced into cultured cells by endocytic pathways. We have thus established to form prototype of a traceable DDS for biopharmacies.

In this study, we have attempted association formations using TPS and GFP derivatives to investigate possibility of constituents for DDS carriers in comparison with the prototype by fluorescence spectroscopy, DLS, SEM and applicability of the association compounds.

Imaging applications of the iLACCO1 series of genetically encoded intracellular Llactate indicators

oSaaya Hario 1, Giang N. T. Le 1, 2, Kei Yamashiro-Takahashi 2, Yusuke Nasu 1, Robert E. Campbell 1,2

1 Department of Chemistry, School of Science, University of Tokyo, Japan

2 Department of Chemistry, University of Alberta, Canada



Genetically encoded indicators enable visualization of the spatiotemporal dynamics of molecules or ions of interest in cells and tissues. L-Lactate has long been considered as merely a waste product with minor biological significance. However, recent studies have shed light on a broader range of potential roles for Llactate. Motivated by the growing interest in L-lactate, we developed a series of high performance genetically encoded GFP-based indicators of intracellular L-lactate. A prototype was obtained by inserting circularly permuted GFP (cpGFP) into the L-lactate binding protein, L-lactate dehydrogenase operon regulatory protein (LldR), such that binding to L-lactate induces a conformational change that affects the chromophore environment leading to an increase in fluorescence intensity. After linker optimization and directed evolution, we obtained a variant, iLACCO1, with $\Delta F/F_0 = 18$ and apparent dissociation constant (K_{D,App}) of 261 µM. Considering the range of intracellular L-lactate concentrations under various conditions, low and high affinity variants, iLACCO1.1 (K_{D,App} = 2.13 mM) and iLACCO1.2 (K_{D,App} = 80.9 µM), respectively, were developed through rational site-directed mutagenesis of the binding pocket of LldR. All variants exhibit excellent sensitivity and selectivity and have high potential utility for imaging L-lactate concentration changes in cells. Different conditions and different cell lines require different affinity of the indicators, which support the utility of all iLACCO1 series. In this poster, I will focus on imaging applications of iLACCO1 series in different cell lines, which includes HeLa, HEK293, and neurons. A variety of imaging data provides strong support for the future applications of iLACCO1 series for in vivo imaging and the prospect of obtaining new biological insights with this promising series of new biosensors.

タンパク質工学を用いた高性能な化学遺伝学的カリウムイオンセンサーの開発 Development of a high-performance chemi-genetic fluorescence K⁺ indicator using protein engineering

○程大洲¹、朱文超¹、那須雄介¹、寺井琢也¹、ロバート・E・キャンベル^{1,2} ¹東京大学大学院理学系研究科化学専攻、²アルバータ大学化学科

ODazhou Cheng¹, Wenchao Zhu¹, Yusuke Nasu¹, Takuya Terai¹, Robert E. Campbell^{1,2} ¹ Department of Chemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo

² Department of Chemistry, University of Alberta

蛍光センサーとは細胞内の標的分子と結合する事でその蛍光が変化する機能性分子であり、 生物のメカニズムや病気の原因を明らかにするために、生きた細胞内や生物個体の中のイオン、 代謝産物などの分子が、どのように分布、移動し、相互作用しているかを可視化できるツールで ある。近年、蛍光分子とタンパク質を併用する化学遺伝学(chemi-genetic)蛍光センサーが開発 されている。化学遺伝学センサーとは、蛍光分子とタンパク質をリンカーを介して結合させたも ので、標的分子の濃度に応じて蛍光強度が変化する。しかし、この手法は現在のところ、限られ た標的分子にしか適用されていない。また、この種のセンサーの第一世代については、タンパク 質工学を用いた更なる最適化が必要である。

本研究では、HaloTag をタンパク質基本骨格として用い、生体内で重要な役割を果たすカリ ウムイオン(K⁺)の検出を目指す。K⁺の結合ドメインである Kbp(BON と LysM)ペプチドを HaloTag タンパク質中の 32 箇所にペプチドリンカーを介して挿入した。そして、これらのタンパ ク質フレームワークに対して、HaloTag と選択的に結合できるローダミン誘導体赤色蛍光分子 (JF₆₃₅-HTL)を結合させ、K⁺依存性の蛍光変化を in vitro で評価した(図左)。その結果、挿入サ イト 145-146 で、K⁺添加による蛍光強度が 88%の増加を示すセンサーの変異体(Halo-Kbp1.0) が同定された。次に Halo-Kbp1.0 について、ペプチドリンカーへのアミノ酸付加とランダム変異 導入を行った変異ライブラリーから最適な変異体を選択した。このステップの後、K⁺添加による 蛍光強度が 835%の増加を示す変異体(Halo-Kbp3.0)を同定した。さらに、Halo-Kbp3.0の全長 にランダムな変異導入(error-prone PCR)を行い、K⁺による蛍光増加を増強するための指向性タ ンパク質進化を実施した。最新の変異体(Halo-Kbp4.0)は in vitroで K⁺添加による 1950%の蛍 光増加を示した(図右)。今後は、標識効率及び生理的な K⁺の濃度変化に対する応答を確認する ため、細胞内とマウス体内での実験を実施する。又、他の標的分子の結合ドメインについても、 同様の方法を用いて化学遺伝学センサーを開発する。本研究が成功すれば、細胞や動物での多種 の標的分子の蛍光イメージングが可能になると期待される。



透過光顕微鏡画像のパワースペクトル解析法の開発

Development of power spectrum analysis method of transmitted-light microscope images

○岸宏軌¹、阪本理奈²、香田次郎^{1,2}、鷹野優^{1,2}、杉山成³、藤原久志^{1,2}

1広島市立大学大学院情報科学研究科、2広島市立大学情報科学部、3高知大学理工学部

OKouki Kishi ¹, Rina Sakamoto ², Jiro Kohda ^{1,2}, Yu Takano ^{1,2}, Shigeru Sugiyama ³, Hisashi Fujiwara ^{1,2}

¹ Graduate School of Information Sciences, Hiroshima City University

² Faculty of Information Sciences, Hiroshima City University

³ Faculty of Science and Technology, Kochi University

タンパク質結晶化条件の探索では、タンパク質液滴に沈殿剤を順次加える中で、「かすかな不 透明さを帯びた溶液状態」[1]を標的とする方法が有効と考えられる。この「かすかな不透明さ」 を含めた液滴画像の特徴抽出(定量化)を目的として、透過光顕微鏡画像のパワースペクトル解 析法[2]の開発を行った。

透過光顕微鏡画像の撮影は、実体顕微鏡(SMZ745T, Nikon)と産業用カメラ(VCXG-15M, Baumer)の組み合わせで行った。図1は純水液滴の撮影例である。得られた顕微鏡画像(図1) を離散フーリエ変換し、パワースペクトルの動径方向平均pave(r)を算出した(図2)。その結果、 透明液滴画像のパワースペクトルは、べき乗則に従う領域と一定の白色雑音成分となる領域で 構成されることを見出した。さらに、透明液滴画像は自己相似性を有し、観察倍率を変えてもパ ワースペクトルの空間周波依存性が変わらないことも見出した。

本発表では、開発したパワースペクトル解析法の詳細に加えて、沈殿剤を加えたタンパク質液 滴画像の特徴抽出について報告する。

参考文献

[1] 新生化学実験講座1 (東京化学同人) 1990.

[2] C. G. Walker et al. J. Appl. Cryst., 40, 418 (2007).





光ファイバ型蛍光相関分光装置による輝度の異なる二成分混合試料測定に向けた検討

Investigation towards measurements on two components samples with different brightness by the fiber-optic based fluorescence correlation spectroscopy

○山本条太郎 1、佐々木章 2

1 產業技術総合研究所 健康医工学研究部門

2 産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門

⊖Johtaro Yamamoto 1, Akira Sasaki 2

1 Health and Medical Research Institute, AIST

2 Biomedical Research Institute, AIST

蛍光相関分光法(FCS)は、蛍光標識した分子・粒子特異的に、その粒子径や濃度を測定する 技術である。生きた細胞中の蛍光分子を細胞中かつ低損傷で測定可能であることから、主に生物 学分野で用いられるようになってきた。しかしながら、通常のFCS装置は大型かつ高価で、ま た装置調整や結果の解釈に熟練を要することから、誰もが簡単に利用できる装置とは言い難か った。発表者らは以前、これらの問題を克服した小型・かつ安価で調整フリーな光ファイバ型 FCS(Fiber-optic Based FCS, FB-FCS)装置を開発した。

FB-FCS 装置の用途の一つとして、蛍光標識抗体を用いた分子・微粒子の定量測定があるが、 このとき未結合状態の蛍光標識抗体と蛍光標識抗体が複数結合した分子・微粒子が存在する(一 粒子輝度の異なる蛍光分子・微粒子が混在する)場合、全ての成分の一粒子輝度が既知でなけれ ば、それぞれの成分の濃度を正しく測定できない問題が明らかになった。この問題は FB-FCS を 含め FCS 技術に共通する課題である。

発表者らは、一粒子輝度の異なる N成分が混在した試料の FCS 測定結果について、N-1 成分 の一粒子輝度が予め決定可能であれば、それぞれの成分の濃度を正しく定量可能とする手法を 確立した。すなわち、上記の蛍光標識抗体を用いた測定を例に挙げると、予め未結合の蛍光標識 抗体のみの状態で測定を行って一粒子輝度を決定しておけば、標的分子・粒子に結合した蛍光標 識抗体の数が不明であっても正しく濃度を得ることが可能となる。

本発表では、FB-FCSの原理や測定例と、一粒子輝度が異なる成分が混在する試料の FCS 測 定結果から正しい濃度を導くために確立した計算法や実施例について紹介する。

遺伝子発現系を用いた乾燥耐性動物クマムシにおけるバイオイメージング手法の確立

Establishment of bio-imaging with *in vivo* expression system in anhydrobiotic tardigrades 〇田中 冴 1, 2、荒川 和晴 1, 2, 3

1 自然科学研究機構 生命創成探究センター、2 慶應義塾大学 先端生命科学研究所、3 慶應義 塾大学大学院政策・メディア研究科

OTanaka Sae 1, 2, Arakawa Kazuharu 1, 2, 3

1 National Institutes of Natural Sciences, Exploratory Research Center on Life and Living Systems, Section for Exploration of Life in Extreme Environments 2 Institute for Advanced Biosciences, Keio University 3 Graduate School of Media and Governance, Keio University

乾燥耐性をもつ微小動物クマムシは、含水量を数%以下まで低下させた無代謝状態である「乾眠」 状態になることができる。このような乾眠状態を可能にする分子基盤を解明する目的で、純系統 の確立やゲノムの解読がおこなわれてきた。これまでの研究により、複数の候補タンパク質が同 定されているが、*in vitro*やヒト培養細胞における解析に留まっていた。クマムシにおいては、 RNAiによるノックダウン以外に細胞システムへの介入法もなく、乾眠に関わると考えられるタ ンパク質の挙動を見る手法がほとんど確立されていなかった。

本研究では、クマムシ細胞内における蛍光タグ付きタンパク質の挙動を観察する目的で、クマ ムシにおける *in vivo* 発現系を構築した。本方法は発現ベクターのマイクロインジェクションが ベースとなっており、導入後約 24 時間で GFP などの蛍光タンパク質の発現を確認することが できた。また、この蛍光はおよそ 10 日経過した後もクマムシ細胞内で観察された。さらに、同 科の異なるクマムシ種においても本発現ベクターが機能することが確認された。本研究が開発 した手法により、世界で初めて光るクマムシが作成できた。また、この手法をもとに、クマムシ 特異的なタンパク質が乾眠導入時にどのような挙動を示すのかについても解析を進めている。



遺伝子発現系を用いた乾燥耐性動物クマムシにおけるバイオイメージング手法の確立

自然科学研究機構 生命創成探究センター/ 慶應義塾大学 先端生命科学研究所 田中 冴

マウス心房筋細胞における T 管構造と Ca²⁺ transient の観察

Observation of T-tubule structure and Ca2+ transients in mouse atrial myocytes

○森川栞、白土愛由美、尾髙椋介、濵口正悟、行方衣由紀、田中光

東邦大 薬 薬物学

OShiori Morikawa, Ayumi Shirato, Ryosuke Odaka, Shogo Hamaguchi,

Iyuki Namekata, Hikaru Tanaka

Dept. Pharmacol., Toho Univ. Fclt. Pharmaceut. Sci.

心筋細胞には、細胞膜が陥入した T 管構造(横行小管)が存在し、これが細胞膜の興奮を効率よく細胞内に伝え、Ca²⁺濃度が上昇する。一般に T 管構造は、哺乳類の心室筋細胞には存在するが、心房筋細胞においては体の大きな動物には T 管構造が存在し、小さな動物には存在しないと言われている。しかし、体の小さなマウスでは心房筋細胞の T 管構造に関する情報が少ない。そこで、本研究ではマウス心房筋細胞の T 管構造の有無について検討した。

単離したマウス心房筋細胞に膜蛍光プローブである PlasMem Bright Red を用いて膜染色を行 い、共焦点レーザー顕微鏡で観察したところ、T 管構造が確認できた。しかし、心室筋細胞と比 較して、心房筋細胞の T 管の存在量は乏しく、細胞間でばらつきがあった。さらに、組織標本 でも、単離細胞の結果と同様にT管構造を有する細胞が確認された。また、T 管の量と Ca²⁺動 態の関係を検討するために、Ca²⁺蛍光プローブである Fluo-4 を導入した心筋細胞に電気刺激を 与え、Ca²⁺濃度の上昇(Ca²⁺transient)を誘発した。心室筋細胞や T 管構造が豊富な心房筋細 胞では細胞内で一律に Ca²⁺transient が発生した。一方で、T 管構造が乏しい心房筋細胞では細 胞膜直下から Ca²⁺濃度が上昇し、徐々に内部へと伝播されることが確認された。

以上の結果からマウスは体が小さいにも関わらず、不均一ではあるが心房筋にT管が存在し、 一律な Ca²⁺transient を起こす構造としての機能が示唆された。よって、心房筋におけるT管構 造の有無は体の大きさ以外の要因が関連しているのではないかと考える。



微小管結合タンパク質 RIC1 過剰発現株の解析から探る葉のスムーズな形態形成

Exploring the mechanism of smooth leaf morphogenesis by analyzing RIC1-overexpressors 〇菊川琴美¹、曽我康一²、今村寿子³、小竹敬久⁴、檜垣匠¹

1熊本大・院・自然科学、2大阪公立大・院・理、3九州大・院・医、4埼玉大・院・理工

OKotomi Kikukawa¹, Kouichi Soga², Hisako Imamura-Takigawa³, Toshihisa Kotake⁴, Takumi Higaki¹ ¹ Graduate School of Science and Technology, Kumamoto Univ., ² Graduate School of Science, Osaka

Metropolitan Univ., ³ Graduate School of Medical Sciences, Kyusyu Univ., ⁴ Graduate School of Science and Engineering, Saitama Univ.

植物の器官の形や大きさの制御における細胞の寄与については不明瞭な点が多い。多くの双子 葉植物の葉表皮で見られるジグゾーパズル型細胞形成には微小管結合タンパク質 RIC1 が関与し ていることが広く認められており、シロイヌナズナ RIC1 過剰発現株の敷石細胞ではジグゾーパ ズル型の細胞形態形成が抑制され、細長く伸びた形態を示すことが報告されている。そこで 我々は、植物の器官と細胞の関係を探ることを目指して、RIC1 過剰発現株に着目して子葉器官 と表皮細胞の形態に関する研究を進めている。子葉器官の形態計測の結果、RIC1 過剰発現株で は子葉に凹凸を持つ異常な形態が認められた。また、子葉の面積拡大成長に遅延が生じること も判明した。一方、表皮細胞形態の定量解析の結果、細胞形態の単純化と伸長の促進が確認さ れた。さらに、細胞壁構成糖分析の結果から、RIC1 過剰発現株では細胞壁のセルロース量が減 少している可能性が示唆された。本研究により、RIC1 過剰発現が引き起こした細胞壁の異常に よって表皮細胞の多平面への成長が抑制され、スムーズで均等な器官形態形成が損なわれた可 能性が考えられた。本発表では、この仮説を検証する数理モデル解析の結果も併せて議論した い。



真正粘菌変形体のゾル・ゲル転換の可視化 Visualization of sol-gel conversion of Physarum Polycephalum 〇小林千紘 1、郷間葵 2、毛内拡 1 1 お茶の水女子大学理学部生物学科 2 お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科 〇Chihiro Kobayashi 1, Aoi Gohma 2, Hiromu Monai 1 1 Department of Biology, Ochanomizu University 2 Graduate School of Humanities and Sciences

真正粘菌のモジホコリは、神経系を持たない単細胞生物であるのにもかかわらず、迷路を最短 経路で解く性質や記憶を保持する性質をもつなど知的とも解釈できるような振る舞いをすること が知られている。モジホコリが迷路の最短経路を見つけられるのは、環境に合わせて形態を変形 する能力があるためであり、先端部分をシート状に伸ばし全体にネットワークを広げた後、不必 要な管を退縮させ、栄養やシグナルの伝達に効率の良いネットワークを形成することが知られて いる。しかしながら、このモジホコリのネットワークの形成のメカニズムに関して、その詳細な 分子機構についてはあまり知られていない。その理由として、ゲノム解読が困難であることによ って遺伝子操作がほとんどされておらず、分子生物学的な理解が進んでいないことが挙げられる。 一方、数理モデルを用いた研究が盛んに行われてきた。たとえば、ゲル化した原形質で形成され た管の中をゾル化した原形質が流動することで細胞移動をすると考えられている。さらに、変形 体先端部分では原形質に含まれるアクチンが脱重合を起こし、原形質がゾル化され前へ押し出さ れた後、アクチンが重合し原形質がゲル化することで管が形成すると考えられているが、実証さ れていない。

当研究室では、細胞や生体組織の屈折率を測定することで水分動態を可視化する顕微鏡技術(球 面収差自動補正システム)を開発してきた(Ue et al., Biochemical and Biophysical Research Communications, 2018)。本研究では、このシステムをモジホコリに適用することで、生細胞の先端 部分における水組成の変化の可視化に挑戦する。モジホコリ内の水分動態を可視化する方法は以 下である。モジホコリ変形体の先端部分を二光子励起顕微鏡で撮影すると、細胞内の屈折率と浸 液(水)の間に屈折率のミスマッチが生じるためにレーザーが一点に集光しない光学エラーであ る「球面収差」が生じる。球面収差自動補正システムでは、対物レンズに付属している光学機構 である補正環を自動で調節することにより、球面収差を自動で補正し、補正量をもとに細胞内の 屈折率を逆推定する。屈折率の時系列変化から水分含有量の変化が推定され、水分動態を追うこ とができる。本研究では、原形質がゾル化した状態においては水の屈折率 1.33 に近い値、ゲル化 した状態においては油脂の屈折率に近い 1.41 に近い値が算出され、粘菌のゾル・ゲル転換に合わ せて屈折率が 1.33 から 1.41 の範囲内で変動すると予想し、これを検証する。

この技術により、遺伝子改変をせず非侵襲的な方法で、原形質のゲル・ゾル転換の可視化、ひ いてはアクチンの重合・脱重合の定量が可能になることと推察している。最終的には、別の工学 的手法や分子細胞生物学的手法を用いて、粘菌変形体の先端部分のアクチンの挙動を捉えること で、ネットワーク形成のトリガーの解明につながると期待する。

Development of FRET-based bioprobes to detect viscosity for sensing intracellular molecular crowding along with cell cycle

○Taiga Inoue 1, Rahman Md. Shazadur 1, Miho Suzuki 1
1 Graduate School of Science and Engineering, Saitama University

OBJECTIVE

Apoptosis, a representative programmed cell death, has intensively been studied due to involving various biological phenomena. In terms of cancer, most malignant tumor cells become difficult to occur apoptosis so that one tries to defy that for developing anti-cancer drugs. However, it would continue to challenge due to diverse responses to any apoptotic inductions with clonal tumor cell populations. We then considered with contributions of the cell cycle to such broad responsive profiles because the cell cycle for cancer cells would proceed through passing checkpoints in each phase as G1, S, G2 and M without arrests followed by eliciting cell deaths, even if problems like DNA replication errors would happen. Accordingly, we attempted to develop simple tools to detect cell cycles of the live cell population other than checking DNA amounts inside cells. We focused on the occurrences of periodic oscillations of intracellular molecular crowding along with cell cycles and supposed that the oscillations could be reflected in intracellular fluctuations of viscosity. We thus generated FRET-based molecular sensors, bioprobes, for viscosity to monitor intracellular congestions. METHODS

We prepared bioprobes consisting of GFP as donor and some fluorescent organic dyes for acceptor molecules by conjugation of 1:1 molar ratio through site directed modifications. We check bioprobe functions for sensing viscosity using 0, 20, 40, 60, and 80% glycerol solutions, 0, 20, and 40% polyethylene glycol (PEG) solutions and 0, 20, and 40% sucrose solutions as viscosity standard solutions through concentration dependent alterations of FRET efficiencies. The diffusion coefficient and fluorescence lifetime decay of each bioprobes were examined to take consistencies of behaviors and FRET efficiency changing. Two bioprobes were introduced into HeLa cells respectively via endocytotic pathways by mixing with supernatant. We further applied some reagents (nystatin, monensin) to induce alterations of intracellular viscosities and analyzed processed cell populations with flow cytometry.

RESULTS

FRET efficiencies were almost linearly changed along with increasing viscosity of each standard solutions The FRET efficiency changings were reflected in fluorescence lifetime decays. We also obtained decreased diffusion coefficients corresponding to viscosity increases in solutions. However, the tendencies for detective properties of bioprobes were not similarly observed in cell population analysis upon both reagent treatments. CONCLUSIONS

We have developed FRET-based bioprobes sensing viscosity in vitro and obtained standard curves with model solutions. We obtained consistent diffusion coefficients for molecular sensors along with increases of viscosities in solutions. Though bioprobes were efficiently taken up into HeLa cells, responsive patters to increases of intracellular viscosities by reagent treatments were different from observed profiles *in vitro*.

機械学習による明視野からの細胞内タンパク発現量推定

Estimating intracellular protein expression levels from bright field by machine learning ○東ヶ崎健 1、香西昌平 2、今井快多 2、當山亜利沙 1、近藤慎也 1、桜井哲人 1

1株式会社ファンケル 総合研究所、2サイトロニクス株式会社

⊖Takeshi Tohgasaki 1, Shohei Kousai 2, Kaita Imai 2, Arisa Touyama 1, Shinya Kondo 1,

Tetsuhito Sakurai 1

1 FANCL Research Institute, FANCL Corporation

2 Cytoronix Inc.

■背景:細胞生理現象の理解には、細胞状態、遺伝子およびタンパク質発現を時空間情報と併せて解析することが重要である。しかし、細胞の遺伝子・タンパク質発現を網羅解析しながら、時空間情報を得ることは困難である。本研究では、両データの同時取得技術構築を目指し、細胞の明視野像からタンパク質発現量を推定する学習モデル構築を試みた。

■方法:ヒト表皮角化細胞を老化や分化の促進培地、界面活性剤を添加した培地中で培養し、免疫蛍光染色により、細胞内の数種のバイオマーカータンパク質を染色し、蛍光顕微鏡を用いて、20倍レンズで、明視野および蛍光像を得た。機械学習には、CNN・U-Netを用い、画像中の個々の細胞内タンパク質発現量を推定するモデルを構築した。

■結果:推論モデルを用いて、明視野像より各タンパク質の推論像を出力し、染色像との比較評価を行った。目視比較および相関解析の結果から、実際の蛍光像と推論像との間におおよその大小関係が一致していることが確認され(図)、相関係数 0.7~0.8 程度の高い相関が認められた。
 ■考察:表皮細胞の明視野像から、数種のタンパク質発現分布を高い相関性をもって推論可能であることを見出した。今後さらに複数種の機械学習を進めると共に、細胞形状や時空間情報と併せ、細胞評価する新たな系を構築し、細胞生理学研究へ応用していきたい。



図 実染色像(左)と推論モデル予測像(右)。蛍光輝度は Royal scale で示す。

ゴルジ体のサブコンパートメントにおける糖転移酵素の局在

Localization of glycosyltransferases in Golgi subcompartments 〇矢木宏和 1,2、戸島拓郎 3、甲賀大輔 4、西 栄美子 2、齋藤泰輝 1、光山統泰 5、 加藤 薫 5.6、加藤晃一 1.2

1 名市大・院薬、2 自然科学機構・生命創成探究センター、3 理研・光量子工学研究センター、4 旭川医科大学、5 産総研・AI センター、6 産総研・バイオメディカル

○Hirokazu Yagi1,2、Takuro Tojima3、Daisuke Koga4、Emiko Nishi2、Taiki Saito1、 Toutai Mituyama 5、Kaoru Katoh5,6、Koichi Kato1,2

 Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University, 2 Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS), National Institutes of Natural Sciences, 3 RIKEN Center for Advanced Photonics, 4 Asahikawa Medical University, 5 AIRC, National

Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), 6 BMRI, AIST ゴルジ体は、シス・メディアル・トランスという3槽構造を形成し、小胞体から新規合成され たタンパク質を受け取り、糖鎖修飾をはじめとする翻訳後修飾を担うオルガネラである。しかし ながらその形態は生物種や細胞周期によって大きく異なっており、多様な構造を形成している。 このような複雑な構造を有するゴルジ体で、糖鎖修飾を担っている糖転移酵素は特定の槽に局 在している。最近の我々の研究から、ゴルジ体の各槽はさらに細分化されて複数のサブコンパー トメントから構成されており、それぞれのサブコンパートメントは酵素の局在に基づいて特徴 づけられることが明らかになりつつある。例えば、これまでに、十把一絡げにトランスゴルジ槽 に存在するものと括られていたシアル酸糖転移酵素であっても、詳細に解析するとそれらの糖 転移酵素のゴルジ体内の局在パターンは異なっていることが明らかになっている。さらには、そ の局在は、細胞質部位-膜貫通ドメイン-ステム(CTS)領域により規定されていることも見出して いる。本発表では、超解像顕微鏡および電子顕微鏡を利用して明らかにしてきた、ゴルジ体の微 細な構造、さらにはそこに存在する糖転移酵素の局在に関して、最新の知見を含めて報告したい。



機械学習と高速超解像顕微鏡を組み合わせた

画像に基づくエピゲノム解析技術の開発

Image-based epigenetic profiling combining

machine learning and high-speed super-resolution microscopy

○王 芸澄 1, 4, 足達 俊吾 3, 加藤 薫 2, 波平 昌一 2, 光山 統泰 4, 齋藤 裕 1, 4.

1 東京大学大学院 新領域創成科学研究科, 2 産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門,

3 産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門、4 産業技術総合研究所 人工知能研究センター.

OYicheng Wang1,4, Shungo Adachi3, Kaoru Katoh2,

Masakazu Namihira2, Toutai Mitsuyama4, Yutaka Saito1,4.

1 Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo 2 Biomedical Research Institute, AIST 3 Cellular and Molecular Biology Research Institute, AIST 4 Artificial Intelligence Research Center, AIST

Image-based profiling is useful for rapid and non-invasive analysis of cellular states such as disease. Combined with machine learning, image-based profiling has also been applied to disease diagnosis and biomarker discovery. Epigenetic states such as histone modifications are associated with many diseases, thus an attractive target for image-based profiling. Super-resolution microscopy is suitable for this purpose due to its ability to capture epigenetic changes within a cell nucleus. However, the low throughput of typical super-resolution microscopy, such as STED or SIM, has hindered its applications with machine learning. In this research, we employed a high-speed super-resolution microscopy (SoRa) for image-based epigenetic profiling with machine learning applications. As a model, HEK293 cells were stained with Hoechst, a fluorescent dye for nuclear DNA, then treated with or without valproic acid (VPA), a histone deacetylase inhibitor to induce epigenetic changes. 4,864 fluorescent super-resolution images were rapidly obtained by SoRa within a day, and segmented into individual cell regions, yielding 189,147 cells in total. Using this large dataset, we successfully developed deep learning methods to discriminate the epigenetic states of cells (VPA-treated or not) with the accuracy of 96.8%, and visualized the features contributed to the discrimination. These results demonstrate the capability of our system combining SoRa and deep learning for image-based epigenetic profiling and possible applications to disease diagnosis and biomarker discovery.



Progress towards a third generation near-infrared genetically encoded calcium ion indicator with improved brightness

°Fu Chai¹, Yusuke Nasu¹, Takuya Terai¹, Robert E. Campbell^{1,2}

1 Department of Chemistry, The University of Tokyo

2 Department of Chemistry, University of Alberta

Introduction Genetically encoded calcium ion (Ca²⁺) indicators (GECIs) are powerful tools for the noninvasive fluorescence imaging of Ca²⁺ dynamics in living tissues. Fluorescence imaging in the near-infrared (NIR) region (~670–900 nm) is associated with advantages such as low background autofluorescence, reduced light scattering, and minimal tissue absorption. Accordingly, all other factors being equal, NIR GECIs have advantages such as reduced phototoxicity, minimal spectral cross talk, and deeper tissue imaging. The first and only practical NIR GECIs are the NIR-GECO series based on insertion of calmodulin (CaM)–RS20 into the monomeric infrared fluorescent protein (mIFP). However, first and second generations NIR GECOs suffer from relatively dim effective brightness *in vivo*, which is partly due to the low molecular brightness of mIFP and the low affinity for the cofactor biliverdin (BV). This study aims to develop a third generation NIR GECI with improved effective brightness and thereby address the problems of current NIR-GECOs.

Methods and Results As a scaffold for the novel NIR GECI, we focus on miRFP680 which has 3-fold greater brightness than mIFP. As a Ca^{2+} sensing domain, CaM-RS20 was inserted into different insertion sites of miRFP680 and an NIR GECI prototype showing 15% fluorescence decrease in the presence of Ca^{2+} was identified (**Figure**). Following several rounds of directed evolution, we have now developed improved prototype NIR GECI with up to 78% fluorescence decrease upon binding to Ca^{2+} .

Conclusion and Perspective In conclusion, we are rapidly progressing towards development of a third generation GECI based on the bright NIR FP, miRFP680. In the future, an BV affinity-directed evolution method will be performed to improve the BV binding affinity of the indicator prototype. Moreover, we will work with collaborators to compare the effective brightness of the optimized indicator with existing NIR GECIs and apply it in zebrafish or *Caenorhabditis elegans*.



A high-performance red fluorescent genetically encoded biosensor for extracellular L-lactate

○Yuki Kamijo 1, Giang N.T. Le 1, Yusuke Nasu 1, Robert E. Campbell 11 Department of Chemistry, The University of Tokyo

Traditionally, L-lactate has been considered to be a metabolic waste product. However, recent studies have revealed that, not only L-lactate serves as an important intercellular energy currency in mammals, but also it acts as a signaling molecule that alters various cellular activities via hormone-like mechanism. Due to these emerging evidence regarding the role of L-lactate in extracellular environment, a necessity has arisen for the development of a biosensor that is able to visualize extracellular L-lactate. We recently developed a green fluorescent genetically encoded extracellular L-lactate biosensor, designated eLACCO1.1 (Nasu et al. *Nat. Commun.* **12**, 7058 (2021)). eLACCO1.1 enables to image extracellular L-lactate dynamics in mammalian tissues, but its fluorescence response to L-lactate is moderate ($\Delta F/F \sim 4$). In addition, eLACCO1.1 shows relatively slow kinetics ($\tau_{on} \sim 70$ s) and requires calcium ion (Ca²⁺) for its fluorescence response. To overcome these problems for wide use of the biosensor, we here aimed to develop a genetically encoded fluorescent extracellular L-lactate biosensor with high $\Delta F/F$, fast kinetics, and Ca²⁺ independency.

To develop a prototype L-lactate biosensor, we inserted a circularly permuted red fluorescent protein (cpmApple) into the L-lactate binding protein LldR (**Fig. A**). This prototype shows a small fluorescence response to L-lactate ($\Delta F/F \sim 0.7$). To improve this limited $\Delta F/F$, we performed 18 rounds of directed protein evolution and site-directed mutagenesis. This effort ultimately produced a highly improved variant, designated R-iLACCO2, with $\Delta F/F$ of ~ 30 (**Fig. B**). To develop a biosensor for extracellular Llactate, we fused R-iLACCO2 with an N-terminal leader and a C-terminal anchor domain to express it on cell surface. Fluorescence imaging revealed that the resulting construct, designated R-eLACCO3, well localizes on surface of HeLa cells and primary neurons. We demonstrated that R-eLACCO3, independently of Ca²⁺ concentration, exhibits higher $\Delta F/F$ and faster kinetics, compared to eLACCO1.1 in live mammalian cells.

In conclusion, we developed a high-performance red fluorescent extracellular L-lactate biosensor R-eLACCO3. R-eLACCO3 functions independently of Ca²⁺ concentration and outperforms the first-generation eLACCO1.1 in $\Delta F/F$ and fast kinetics. We anticipate that this state-of-the-art biosensor could pave the way for the investigation of emerging role of extracellular L-lactate in living tissues.



細胞内 Ca²⁺が心拍数に及ぼす影響:マウスとモルモットの比較

The effect of intracellular Ca²⁺ on heart rate: Comparison of mouse and guinea pig 〇尾高椋介、濵口正悟、行方衣由紀、田中光

家开、旗口正后、打刀纸田祀、日

東邦大 薬 薬物

ORyosuke Odaka, Shogo Hamaguchi, Iyuki Namekata, Hikaru Tanaka

Dept. Pharmacol., Toho Univ. Fclt. Pharmaceut. Sci.

一般に体の小さい動物ほど心拍数が高い。心拍数はペースメーカーである洞房結節のイオン チャネルが決定していると考えられているが、近年細胞内 Ca²⁺が膜電位に影響を与え心拍数を 調節している可能性が注目されている。そこで本研究では心拍数の異なるマウスとモルモット の洞房結節において、細胞内 Ca²⁺が心拍数に及ぼす影響の違いを薬理学的に検討した。

マウスとモルモットの洞房結節組織で高速 Ca²⁺イメージングを行い、自発的な拍動(電気活動) を一過性の細胞内 Ca²⁺濃度上昇である Ca²⁺ transient として捉えた。マウスでは Ca²⁺ transient の合間に細胞内 Ca²⁺の乱れである Ca²⁺ oscillation が観測された一方で、モルモットではほとん ど観測されなかった。Ca²⁺キレーターの BAPTA-AM と筋小胞体内 Ca²⁺を枯渇させる Ryanodine を処置したところマウス、モルモットともに自発的な Ca²⁺ transient の頻度が低下した。次に細 胞内 Ca²⁺を電位に変換する仕組みとして Na⁺/Ca²⁺ exchanger(NCX)に注目した。NCX 阻害薬で ある SEA0400 の処置及び low Na⁺液への置換で NCX の交換輸送を抑制したところ、マウスで のみ自発的な Ca²⁺ transient の頻度が低下した一方で、basal 蛍光強度の上昇は両種で見られた。

これらの結果よりマウス、モルモットともに細胞内 Ca²⁺は心拍数の調節に関与していると考 えられた。しかし NCX の働きには違いがあり、マウスでは NCX が心拍数に関与する一方で、 モルモットでは NCX が細胞内 Ca²⁺の汲み出しに寄与しているものの心拍数に関与していない 可能性が示唆された。



デジタルホログラフィック顕微鏡用珪藻殻試料作製

○齋藤福 1、北村優樹 1、井出祐貴 1、Minh Hieu Nguyen 2、Binh Duong Le 3、
 Anh Tuan Mai 4、真山茂樹 5、梅村和夫 1
 1 東京理科大学、2 VNU-HUS、3 NACENTECH、4 VNU-UET、5 東京珪学研

デジタルホログラフィック顕微鏡 (DHM) は、ミクロンサイズにおける生体試料の光学物性 マッピングツールとして実用段階に入ってきた[1][2]。この段階では、装置開発に加え、生体試 料にあった試料作製法の開発も重要である。本研究では、前処理した生体試料の構造を崩さずに DHM 観察するための試料作製法を提案する。モデル試料として光合成プランクトンの産生する ナノ多孔質シリカ・珪藻殻を用いた。珪藻殻はミクロンサイズで、形状は10万種類ともいわれ る珪藻の種によって規定され、殻の表面には周期性のあるナノポアが存在する。DHM の屈折率 マッピングによりナノ多孔質シリカの内部構造を3次元観察できれば、構造分析が容易になる。 珪藻殻の顕微鏡観察は一般的に、酸処理などで生きた珪藻細胞の有機部分を溶解除去して精製 した珪藻殻を試料とするが、この手順では複数のパーツからなる珪藻殻がバラバラになり、上殻 もしくは下殻が別々に観察される。今回は、雲母基板上で熱処理することで珪藻殻の複合構造を 保持させたまま珪藻細胞の有機部分を除去し、得られた珪藻殻を界面活性剤を用いて雲母基板 から DHM の試料容器に移す新たな試料作製手順を試みた。これにより、上下の殻が複合した 状態の珪藻殻の DHM 観察を行うことができ、珪藻殻の 3 次元屈折率分布をマッピングするこ とができた。DHM の試料容器内では試料を加工(前処理)することが難しいが、雲母基板上で 加工した後に試料容器に移すことで、様々な加工が可能になった。この方法を用いて、スパッタ 処理で加工した珪藻殻も観察することができた。本研究で提案した方法はミクロンサイズシリ カ試料の DHM 観察に適用できると考えられる。

[1] Umemura, et al., MethodsX 7, 100889 (2020).

[2] Hamano, et al., Appl. Phys. Lett. 120, 133701 (2022).

SSBD:database/repository バイオイメージングデータのグローバルなデータ共有

SSBD:database/repository Global sharing of bioimaging data

○糸賀裕弥1、王放放1.2、山縣友紀1.2、京田耕司1、遠里由佳子1.3、大浪修一1.2

1理化学研究所 生命機能科学研究センター、2理化学研究所 情報統合本部、

3 立命館大学 情報理工学部

⊖Hiroya Itoga¹, Fangfang Wang^{1, 2}, Yuki Yamagata^{1, 2}, Koji Kyoda¹,

Yukako Tohsato^{1, 3}, Shuichi Onami^{1, 2}

¹ RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research, ² RIKEN R-IH,

³ Faculty of Information Science and Engineering, Ritusmeikan University

生命科学研究におけるオープンなデータの共有と再利用は、新たな仮説の生成や解析手法の 開発を可能とし、生命科学の発展を加速している。バイオイメージング分野におけるデータ共有 と再利用のために、我々は SSBD データベース (https://ssbd.riken.jp)を開発・運用している。 2019 年より SSBD は、論文で使用した全てのイメージングデータを共有するリポジトリ SSBD:repository と、最先端のイメージング技術で取得したデータ等の再利用性の高いイメージ ングデータを豊富なメタデータを付加して共有する高付加価値データベース SSBD:database の 二階層の仕組みに移行した。

近年、多くの学術誌で学術論文の一次データの公共リポジトリからの公開の義務化が進んでいるが、SSBD:repository はイメージングデータの公共リポジトリとして利用可能であり、 永 続的なデータアクセスを可能にする DOI も発行している。

これまでに、SSBD:repository では 8TB を超えるイメージングデータと関連データが、 SSBD:database では 6,798 セット(10.2TB)の画像データと 696 セット(344GB)の生命動態 定量データが、オープンデータの適切な公開方法を示した FAIR 原則に則って共有されている。

現在、イメージングデータのグローバルな共有と再利用を目指して、日米欧を拠点としたデー タ共有システムの構築が進められている。SSBD:repository と欧州の BioImage Archive が公共 リポジトリ層を担い、SSBD:database と欧州の Image Data Resource が高付加価値データベース 層を担う。米国では、現在、それぞれの層を担う仕組みの構築が検討されている。グローバルな データ共有システムにより、世界中のイメージングデータが統一された検索、アクセス方法、フ ォーマットで再利用可能となることが期待される。SSBD データベースでは従来のイメージング データに加えて、空間情報を含むオミクスデータなどを受け入れる計画であり、その準備を進め ている。

骨表面 pH を測定するレシオ蛍光イメージング用色素の開発

Ratiometric imaging for measuring pH of bone tissue

○吉村康孝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

OYasutaka Yoshimura¹, Masafumi Minoshima¹, 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。

我々は以前に、破骨細胞活性検出蛍光プローブ^{1,2)}を開発した。このプローブは破骨細胞によ 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 胞を蛍光タンパク質により標識したマウスにプローブを投与することで、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。

pH を正確に測定するために、pH の変化により蛍光波長が変化するレシオ蛍光プローブ(下図)の開発に取り組んだ。色素の設計として、pH に依存しないクマリンをドナーに、pH によって吸収が変化するローダミンをアクセプターとした FRET 型の蛍光分子を設計した。本発表では、レシオ蛍光プローブにおける色素の設計、合成と pH 応答性について報告する。





2) M. Minoshima, J. Kikuta, Y. Omori, S. Seno, R. Suehara, H. Maeda, H. Matsuda, M. Ishii, K. Kikuchi, ACS Cent. Sci. 2019, 5, 1059.

尿管ステント内の結石の可視化と数値化の試み

Visualization and Quantification of stones in ureteral stents

○竹本邦子 1、吉田 崇 2,3 、坂田喜子 4、松崎和炯 2、小糸悠也 3、山下真平 5、原 勲 5、 木下秀文 2、松田公志 2

1 関西医科大学医学部物理学教室、2 関西医科大学腎泌尿器外科学講座、3 腎泌尿器外科|関西 医科大学香里病院、4 関西医科大学附属生命医学研究所綜合研究施設、5 和歌山県立医科大学 泌尿器科学講座

OKuniko Takemoto 1, Takashi Yoshida 2, 3, Yoshiko Sakata 4, Tomoaki Matsuzaki 2, Yuya Koito 3,

Shimpei Yamashita 5, Isao Hara 5, Hidefumi Kinoshita 2, Tadashi Matsuda 2

1 Department of Physics, Kansai Medical University

2 Department of Urology and Andrology, Kansai Medical University

3 Department of Urology and Andrology, Kori Hospital, Kansai Medical University

4 Central Research of Laboratory, Kansai Medical University

5 Department of Urology, Wakayama Medical University

尿管ステントとは、体内の尿路に入れる管のことである。尿路結石手術後に留置され、尿の 通過障害などの深刻な合併症のリスクを低減したり、発熱などの尿道感染や結石の痛みを取る 際にも使用される[1]。尿管ステント留置に伴う合併症の一つにステントへの結石形成がある が、結石形成の原因は完全に解明されていない。本研究では、ステントへの結石形成の原因解 明に貢献するため、小動物用 CT を用い、尿管ステント内での結石の可視化と、CT 画像から結 石の定量を試みた結果について報告する。結石が付い

た尿管ステントを小動物用実験用 SPECT/CT 装置

(SIEMENS 社製 Inveon) で観察した。解析には、3D
 医用画像処理 ソフトウェアの Mimics (Materialise)
 とフリーウェアの ImageJ に機能を追加した Fuji を用
 いた[2]。Fig.1 に Mimic による 3D 像を示す。結石に
 種類によっては、X 線吸収係数が異なることから、
 CT 値による区分けは困難だったので、未使用のステントの形状から石を推定し、数値化することができた。



Fig.1 3Dimge of a ureteral stent (green) with stone (light green).

参考文献

[1] Boston Scientific HP, https://www.bostonscientific.com/jp-JP/health-

conditions/Urolithiasis/Urolithiasis-06.html (最終閲覧日 2022 年 7 月 13 日)

[2] Schindelin, J., Arganda-Carreras, I., Frise, E. et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. Nat Methods 9, 676–682 (2012).

可視光2光子励起を用いた共焦点顕微鏡の高速化・高空間分解能化

○久保俊貴 1、天満健太 1, 2、桶谷亮介 1、杉浦一徳 3、魯 慨 3、Nicholas I. Smith4、 松田知己 3、永井健治 3, 5、藤田克昌 1, 2, 5

1大阪大学大学院工学研究科、2産総研・阪大先端フォトバイオ、3大阪大学産業技術研究所、
 4大阪大学免疫学フロンティア研究センター、5大阪大学先導的学際研究機構

蛍光顕微鏡は強力なバイオイメージング技術の一つである。目的の細胞内分子や小器官に蛍光 プローブを発現および発光させ、顕微鏡で観察することで、その分布や動態を可視化できる。ま た多色の蛍光タンパク質をそれぞれ異なる種類の細胞内分子に発現させて観察することで、そ れらの相互作用を調べることができる。

多色蛍光イメージングに適した励起方法として、我々は、可視光を用いた2光子励起を開発 した[1]。蛍光タンパク質の紫外波長域に存在する吸収を利用することで、可視光の2光子吸収 による励起が可能となる。蛍光タンパク質は一般に、波長280 nm 付近に共通の吸収ピークをも つため、波長500-600 nm の光を使用することで、異なる色の蛍光タンパク質を、単一波長で 同時に励起することができる。ゆえに、可視光2光子励起は多色イメージングにおいて強力な手 法である。また、短い波長で非線形な結像特性が得られるため、共焦点顕微鏡において高空間分 解能が得られる。実際に、共焦点顕微鏡に応用し、生体細胞の高分解能多色同時イメージングに 成功している。

本発表では、可視光2光子励起を用いた共焦点顕微鏡の発展に関する研究について紹介す る。具体的には、スピニングディスク型共焦点顕微鏡への応用による高速化[2]、スリット走査 型共焦点顕微鏡への応用による高速化および分光検出の導入[3]を紹介する。また、可視光によ る2光子励起を光スイッチング蛍光タンパク質のアクティベーションに用いることで、結像特 性に高次非線形性を持たせ、空間分解能を向上させる研究についても紹介する[4]。

参考文献

- [1] M. Yamanaka et al., J. Biomed. Opt. 20, 101202 (2015).
- [2] R. Oketani et al., J. Biomed. Opt. 25, 1-5 (2019).
- [3] T. Kubo et al., Opt. Lett. 46, 37–40 (2021).
- [4] T. Kubo et al., ACS Photonics. 8, 2666–2673 (2021).

シアノフィシン合成酵素のアスパラギン酸認識と重合反応制御の構造基盤

Structural bases for aspartate recognition and regulation of polymerization reaction in cyanophycin synthetase

○宮川拓也1、楊健1,2、藤井歩1、村松知成1、田之倉優1

1 東京大学大学院農学生命科学研究科、2 中国科学院南海海洋研究所

OTakuya Miyakawa 1, Jiang Yang 1, 2, Ayumu Fujii 1, Tomonari Muramatsu 1, Masaru Tanokura 1

1 Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

2 South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences

細菌などの微生物は、炭素源や窒素源を効率的に変換し、我々にとっても有用な生物活性をも つ多様な生体分子を合成する。シアノフィシンは等モル比のアスパラギン酸とアルギニンから なるポリペプチドであり、シアノバクテリアでは、固定された窒素がシアノフィシン顆粒として 細胞内に貯蔵される。この仕組みにより、シアノバクテリアは、窒素供給量が変動する自然環境 において、安定な窒素利用を可能にしていると考えられている。シアノフィシンの生合成は、シ アノフィシン合成酵素(CphA1)という単一の酵素が、ATPを用いてペプチド鎖伸長反応を触媒 することによって行われる。最近、CphA1の立体構造が解析され、CphA1はグルタチオン合成 酵素様ドメイン(Gドメイン)と MurE様ムラミルリガーゼドメイン(Mドメイン)の2つの異 なる活性部位を統合し、シアノフィシンへのアスパラギン酸とアルギニンの縮合反応を交互に 触媒することが明らかになった。しかし、こうした各ドメインにおける反応がどのような機構で 進行し、制御されているのかはまだ十分に解明されていない。

本発表では、我々がクライオ電子顕微鏡単粒子解析により決定した Trichodesmium erythraeum IMS101 由来 CphA1 (TeCphA1)の新規な基質結合状態の構造を報告する。この構造では、ATP 依存的にシアノフィシンの C 末端カルボキシ基にアスパラギン酸が付加する反応の初期状態が 可視化され、G ドメインにおけるアスパラギン酸の認識と反応の進行に必要な 2 つのモジュー ル (G_{lid} 及び G_o)の動的変化が明らかになった (図 1)。活性部位へのアスパラギン酸の結合に

よるモジュールの調節は、シアノバクテ リアの固定窒素の貯蔵に関わる CphA1 が、窒素受容体となるアスパラギン酸の 低濃度条件下で ATP の加水分解を抑制す る仕組みとして、合理的であると思われ る。さらに、我々が解析した TeCphA1 の 構造と変異体の活性データから、アルギ ニンの縮合反応サイクルにおいて、M ド メインに存在する他のモジュール (M_{lid}) の動的構造が ATP と ADP の交換促進に 寄与する可能性も示唆された。



図1: G ドメインにおける反応制御

データサイエンスに基づく COVID-19 治療薬の ADMET 特性と薬物有害反応標的の予測

In silico prediction of ADMET properties and off-targets of anti-COVID-19 agents

○五味晶彦 1、脇萌々花 1、坂田喬亮 1、小島正樹 1

1 東京薬科大学生命科学部

OAkihiko Gomi 1, Momoka Waki 1, Kyousuke Sakata 1, Masaki Kojima 1

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

新薬の開発においては、動物実験や臨床試験段階で候補医薬品に重篤な毒性や副作用が見出 されるという「死の谷」が問題となっている。このため、化合物の設計段階から薬物動態・毒性 (ADMET)を考慮することが望ましいが、ADMETのように因果関係が複雑な特性の予測には、 AI(人工知能)や機械学習の適用が有効と考えられる。また一般に一個の医薬品分子は平均6種 類以上の標的と結合し得るため、リガンドが本来とは異なる標的に結合する薬物有害反応(ADR) の標的(off-target)を探索・特定することも、広い意味での ADMET 予測と言える。

本研究では、まず化学構造と ADMET 特性の実測値を関連づけたビッグデータを用いて部分 構造を改変し、ADMET 特性を改善した COVID-19 治療薬の候補化合物を設計した[1]。

さらに、特定のリガンドに対する標的タンパク質を、数万種類のタンパク質ライブラリーの中 から *in silico* でスクリーニングする IVS(Inverse Virtual Screening)システム VOLITS (Virtual Operation of Ligand and Target Interaction System))を独自の手法により構築したのち、COVID-19 治療薬および類縁化合物 (SARS-CoV-2 の 3CL プロテアーゼ阻害剤) に適用してその offtarget 候補分子を探索・同定した。

ADMET 予測には ACD/Percepta および SCIQUICK を使用した。また IVS については、デー タベースには sc-PDB を、ドッキングエンジンには AutoDockFR を使用し、システム本体は Python で作成した。

[1] Hoshi et al., *bioimages* **29**, 11-21 (2021)



肺内炎症誘導にともなうTリンパ球浸潤のイメージング解析

Color-coded cellular imaging of T lymphocyte accumulation in the lung

○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

OAkihiro Hasegawa¹, Hidetaka Ogino¹, Toshinori Nakayama²

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

University

喘息や花粉症をはじめとするアレルギー性炎症疾患は、抗原感作により抗原特異的機能型ヘル パーT(Th)細胞が誘導され、再び抗原に暴露されることにより炎症反応が誘導される。しかしなが らT細胞は数の上では浸潤細胞の数パーセント程度であり、実際の肺の炎症の場でどのような機 能を果たしているのか、特に浸潤するタイミングや浸潤の様式、浸潤したT細胞のダイナミック な細胞動態は明らかになっていなかった。そこで炎症を起こしたマウスの肺でT細胞の浸潤を定 量的に解析するために独自に開発したリアルタイム可視化モニタリング系およびマウスが生きた 状態のまま肺の内部をビデオ撮影するイメージングシステムを用いて細胞挙動の解析を行ってき た。その結果、マウス喘息モデルで抗原吸入後に起こる抗原特異的Th2細胞の肺への集積は抗原 吸入後 6~20時間でみられ、肺組織内で細胞の集団(focus)を形成して、その後の好酸球浸潤や 炎症巣の形成を制御していることがわかった。次に他の機能的T細胞サブセットについて抗原吸 入後の肺への浸潤様式を比較したところ、Th1細胞は明瞭な focus を形成せず、その種類によって 肺組織内での集積様式が異なることが明らかになってきた。また別の肺炎モデルとして LPS 誘導 肺炎モデルを用いて免疫細胞の浸潤様式を解析したところ、集積してきたT細胞や好中球は肺組 織内に均一に集積して細胞集団を形成せず、炎症モデルにより肺組織内での細胞挙動が異なるこ とがわかってきた。

そこで本研究では、細胞の種類や炎症モデルの違いによる細胞浸潤様式の違いを明らかにする ことを目的として、Th2 細胞の集積と focus 形成を制御する因子の同定を進めた。その結果、抗 ICAM-1 抗体などを投与しておくと喘息モデルにおける Th2 細胞の集積が抑制され、Th2 細胞集 積に関与する分子が明らかとなってきた。Focus 形成の場を決める最初のきっかけは肺組織内に 集積してきた抗原特異的 Th2 細胞のゆらぎによって生じる少数の細胞の集まりや抗原提示細胞と の出会いであると考え、抗原吸入後の樹状細胞の集積様式を検討したところ、Th2 細胞と同じ場 所に focus を形成することが明らかとなり、focus 形成における役割が示唆された。

活性酸素種生成酵素 NOX/Rboh による

ゼニゴケの細胞分裂・分化制御機構のイメージング解析

Imaging analysis of the regulatory roles of the ROS-producing enzyme NOX/Rboh in cell division and differentiation in a model liverwort *Marchantia polymorpha*

○山下優音^{1,2}、萩原雄樹^{1,2}、橋本研志^{1,2}、朽津和幸^{1,2}

東京理科大・院・理工・1応用生物科学/2農理工学際連携

○Yuto Yamashita^{1,2}, Yuki Hagiwara^{1,2}, Kenji Hashimoto^{1,2}, Kazuyuki Kuchitsu^{1,2} ¹Dept. Appl. Biol. Sci./²Interdisciplinary Agr. Sci. Tech. Course, Tokyo Univ. of Sci.

酸素呼吸や光合成の過程で不可避的に生成される活性酸素種(ROS)の毒性は広く知られてい る。一方で、NADPH oxidase (NOX)による積極的な ROS 生成は広範な生物種で多様な機能を果 たす。植物の NOX/Respiratory burst oxidase homolog (Rboh)は ROS を積極的に生成することによ り植物免疫、環境ストレス応答、先端成長・発生、プログラム細胞死などに関与すると考えられ ている。近年、動物や菌類を含む種々の真核生物において、NOX による ROS 生成が細胞分裂・ 分化制御に関与する可能性が議論されているが、標的因子や下流の分子ネットワークは多くが 未解明である。

遺伝的冗長性が低いモデル植物であるゼニゴケ(Marchantia polymorpha)は 2 種の Rboh (MpRbohA, MpRbohB)を持ち、両者は共に形態形成の基礎をなす頂端分裂組織(幹細胞領域)に発 現する。生物が持つ全ての NOX を欠損させた最初の例と思われる、二重変異体 MprbohA/B^{ko} は 細胞分裂・分化の著しい異常による細胞塊様の形態を示し、ゼニゴケにおいても NOX の細胞分 裂・分化制御における重大な寄与が示唆された。Mprboh 変異体を用いた微小管マーカー発現株 や ROS センサープローブ発現株の解析を進めており、これらの結果を統合することで、真核生 物において共通する NOX による細胞分裂・分化制御機構の解明を目指している。



Development of Simple and Chimeric Forster resonance energy transfer-based bioprobes for separase activity in living cells for population analysis of mitosis

O Md. Shazadur Rahman, Miho Suzuki

Department of Functional Material Science, Graduate School of Science and Engineering, Saitama University,

Japan

Objectives

Separase, an endopeptidase, is required for the centrosome duplication and separation of sister-chromatids in anaphase of mitosis. Overexpression and dysregulated activity of separase as frequently seen in human cancers is associated with the occurrence of chromosomal missegregation and aneuploidy. It is thus feasible of development index for anti-cancer drugs to interfere excessive activity of separase. However, there is limited quantitative assay to measure separase activity in living cells for population analysis. Therefore, we have designed a flow cytometry-based studies that utilizes a GFP mutant (donor molecule) with separase cleavable sequences followed by unique cysteine and Alexa dyes (acceptor molecule) conjugations as a simple molecular sensor, bioprobe (Figure 1). Separase activity can be detected through changing intramolecular FRET efficiencies upon enzymatic reactions. We could easily replace donor fluorescent protein, recognition sequences, and dye species to optimize assay system. Furthermore, bioprobes can efficiently delivered into live cells via endocytotic pathways. Achievable flow cytometric separase assay would render the range of intracellular variation in separase activity or their alterations upon anti-cancer drug treatment to induce cell deaths in combination with other fluorescent markers or microscopic observations. We attempt to gather inclusive knowledges about cell cycle with normalized and expandable separase bioprobe.



Figure 1: Sensing mechanism of FRET based protease bioprobes Methods

We prepared three GFP mutants, inserted separase (DREIMRE), caspase-3 (DEVD) and trypsin (QGR) recognition sequences expressed in *E.coli* to generate conjugations with Alexa dyes in 1:1 ratio that aimed for mitotic detection, negative control and cell death detection. After confirmation of their high FRET efficiencies with fluorescent spectroscopy (Shimadzu RF-5300PC), we introduced the conjugations, bioprobes into HeLa cells by mixing adequate amount of them in culture supernatant to incubate for 12 hr. Cells were collected and applied to flow cytometric analysis (Sony SH 800 equipped with 488nm laser) and obtained data were processed with FlowJo software. We used TNF- α and cycloheximide as inducers for cell deaths. On the other hand, we checked DNA amount inside cells with staining dyes of PI or EtBr without overlapped emission for bioprobes. Results

We obtained three different sets of bioprobes and verified robust high FRET efficiencies by replacement of dyes. Upon treatment of trypsin or caspase-3, disappearances of initial FRET rendered our bioprobe performances for sensing proteolytic activities *in vitro*. Prepared bioprobes could easily be introduced into HeLa cells by endocytosis in a dose dependent manner. One of bioprobe for caspase-3 delivered inside cells accomplished similar disappearances of FRET with those *in vitro* in case of cell death inductions. On the other hand, we reasonably detected DNA amounts in cells, but we need to adjust appropriate emissive dyes and introduction approaches.

Conclusion

We almost confirmed element technology of cell population analysis for mitosis profiles and cell death occurrence to detect separase or caspase-3 activities in living cells with simple and chimeric FRET-based molecular sensor, bioprobes. We need to optimize individual technology and apply to be combined and added with other bioprobes or fluorescent indexes for next steps.

ゲノム解析に基づくコロナウイルス感染症の pandemic 予測

In silico prediction of coronavirus disease pandemic based on genomic analyses

○佐々木真大 1、黒川景 2、小島正樹 1

1 東京薬科大学生命科学部、2 愛知県立大学看護学部

OMahiro Sasaki 1, Kei Kurokawa 2, Masaki Kojima 1

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

2 School of Nursing & Health, Aichi Prefectural University

ウイルス感染症は周期的に pandemic を引き起こすが、稀に種を超えて感染する変異株の出現 が原因であるとされている。COVID-19の原因ウイルス SARS-CoV-2 は、ヒトを宿主とするコロ ナウイルスで、ヒト以外のサル、ネコ等にも感染するが、マウス、コウモリ等には感染例がない。 コロナウイルスの感染は、自身のスパイク(S タンパク質)と宿主細胞の ACE2(アンジオテン シン変換酵素 2)との結合により起こるが、SARS-CoV-2 の種を超えた感染が起こる原因として は、S タンパク質と ACE2 の結合自由エネルギーとの相関性が高いことが報告されている。した がって逆に、ヒト以外を宿主とするコロナウイルスとヒト ACE2 との結合自由エネルギーから、 ヒトへの感染可能性(pandemic の予兆)を推測することができると考えられる。

野生動物や飼育動物等の標本試料から、ACE2 の配列を分析することができる。本研究では 種々の動物の ACE2 と種々のコロナウイルスの S タンパク質との結合自由エネルギーと感染性 の相関を解析するため、まずキクガシラコウモリ ACE2 (XM_033107295.1) と SARS-CoV-2 の S タンパク質 (YP 009724390.1) について解析を行った。

ホモロジーモデリングは Modeller を、ドッキングシミュレーションは HDOCK Server を、分子力学/一般化 Born 表面積 (MM/GBSA) 法による結合自由エネルギーの計算には Amber を使用した。

GenBank に登録されている配列情報をもとにホモロジーモデリングにより ACE2 と S タンパ ク質の立体構造を構築し、ドッキングシミュレーションにより複合体構造を予測して結合自由 エネルギーを計算した。





血液を対象とした生物発光センサーおよび簡易計測法の開発

○服部 満 1、和沢鉄一 1、松田知己 1、永井健治 1

1大阪大学産業科学研究所

一般に、ヒトの健康状態、疾患の有無、薬剤導入の影響などを検査する場合には、血液、尿、 唾液といった体液がサンプルとして用いられる場合が多い。本研究では、血液中の特定成分を高 感度に検出するための生物発光を用いたセンサーの開発、さらには簡便で迅速な検査を実現す るためスマートフォンカメラ撮影を利用した簡易検査法の確立を目的とした。

ヘモグロビンの代謝物であるビリルビンのうち、人体に有害となる成分、間接ビリルビン (Unconjugated Bilirubin, UCBR) は特に新生児において血中濃度が増加し黄疸と呼ばれる症状に 陥りやすい。この UCBR を検出するため、UCBR 特異的に結合し緑色蛍光を呈するタンパク質 UnaG および高光度生物発光タンパク質 NanoLuc を組み合わせて、BRET 型タンパク質センサー BABI (Bilirubin Assessment with Bioluminescent Indicator) を開発した (図左)。BABI は通常青色発 光を示すが、UCBR の結合により発光色が緑に変化する。そこでヒト血中 UCBR 濃度の定量を 想定し、マウス血液に BABI を添加して市販のスマートフォンカメラを用いてその発光色変化を 撮影した。結果、マウス血液中の UCBR 濃度に応じて発光色が青色から血液を通して橙色に変 化する様子が検出され、その色成分比から BABI は血中 UCBR の濃度変化を高感度に測定する ことが可能であると示された。

次に、血液凝固過程において重要な成分トロンビンについて、その活性を検出するセンサーを 開発した。トロンビン活性が異常を示すと脳梗塞や心筋梗塞などの血栓症に繋がる恐れがある ため、定期的な検査が重要である。開発したセンサー、Thrombastor (Thrombin activity sensing indicator) はトロンビン存在下で発光色が緑から青へ変化する (図右)。こちらもマウス血液と混 合してその発光をスマートフォンカメラで撮影する事で、経時的に合成されるトロンビンの活 性を発光色の変化から推定することに成功した。

これら生物発光センサーおよび検出方法を実際の検査へ適用する事で、ポイントオブケア検査 など被験者自身が気軽に検査を実施できる体制に繋がることが期待される。



P-49

遺伝子コード型プロテアーゼセンサーの開発と植物のプログラム細胞死および オートファジーエンドポイントのプロテアーゼ活性のイメージング

Development of a genetically encoded protease sensor probe and imaging of protease activity during programmed cell death and autophagy in plants 〇花俣繁^{1,2}、来須孝光³、三ツ井敏明²、朽津和幸¹

1東京理科大・理工・応用生物科学、2新潟大・自然科学、3公立諏訪東京理科大・工・機械電気工学

OShigeru Hanamata^{1,2}, Takamitsu Kurusu³, Toshiaki Mitsui², Kazuyuki Kuchitsu¹

¹Department of Applied Biological Science, Tokyo University of Science

²Department of Applied Biological Chemistry, Faculty of Agriculture, Niigata University

³Department of Mechanical and Electrical Engineering, Suwa University of Science

植物の遺伝的に制御されたプログラム細胞死(programmed cell death; PCD)、オートファジーに よるタンパク質分解時のプロテアーゼ活性を検出するため、環状化円順列変異体型蛍光タンパ ク質を用いたプロテアーゼセンサーの構築を試みた。赤色蛍光タンパク質 mScarlet-I のカルボ キシ(C)末断片とアミノ(N)末断片および緑色蛍光タンパク質 msGFP2 の C 末断片と N 末断片 を液胞プロセシング酵素の認識配列 YVADG で連結し、*Nostoc Punctiforme* の DnaE インテイ ンにより環状化することで、未消化時には歪んだ蛍光タンパク質を発現する DNA を作成した。 この基本骨格に、シロイヌナズナの ATG8 結合モチーフ GEEYCDI やシグナル配列の付加によ る細胞内局在操作を行った。*Nicotiana benthamiana* の表皮細胞に発現させ、植物病原性卵菌の 感染シグナルや暗黒処理によりプロテアーゼ活性変化を誘導し、共焦点レーザー顕微鏡により RFP,GFP 蛍光を検出した。切断型センサーの導入では核と細胞質において強い RFP,GFP 蛍光 が検出された。ATG8 結合配列の挿入は GFP 蛍光強度を著しく低下させた。一方、刺激未処理 のセンサー蛍光は通常 RFP,GFP と比べて微弱となり、リンカー接続による歪み効果と考えられ た。発表ではセンサーの RFP,GFP 蛍光の検出結果と配列特異性についても報告したい。



1細胞イメージングによるミトコンドリア電子伝達複合体活性の計測

Single Cell Imaging of Activities of Mitochondrial Electron Transfer Complexes

○太田善浩、小山幸季、齊藤寧来、菅沼芳樹、柏木広子 東京農工大学・大学院工学研究院・生命機能科学部門

○Yoshihiro Ohta、Saki Koyama、Shizuku Saito、Yoshiki Suganuma、Hiroko Kashiwagi Division of Biotechnology and Life Sciences, Tokyo University of Agriculture and Technology

【背景・目的】

ミトコンドリアは生体のエネルギー通貨である ATP を作る細胞内器官である。電子伝達複合 体はそのうち4種類がプロトンの移動を行い、ATP の合成で重要な役割を果たしている。これら のタンパク質複合体の働きは様々な疾病や障害と関連させて計測されてきたが、1つの細胞で複 数の複合体の働きを計測することはできなかった。このことは、計測対象に状態や種類の異なる 細胞が混在する場合、どの細胞でどんな変化が生じているのか、分からないことを意味している。 本発表では、ミトコンドリアのプロトン移動に関わる4つの電子伝達複合体の働きをイメージン グにより1個の細胞で計測し、酸化ストレスや遺伝子変異の影響を調べたものである。

【方法】

細胞には、ラットグリオーマ由来の C6 細胞及びヒト皮膚線維芽細胞を用いた。

4 つの電子伝達複合体の活性は、プロトン移動に伴うミトコンドリアの膜電位変化を計測するこ とで評価した。ミトコンドリアの膜電位の変化には、膜電位依存的にミトコンドリアに入る蛍光 色素 TMRE を用い、イメージングにより細胞ごとの蛍光強度を解析した。また、細胞の脂質を染 色する Cellbrite で染色し、TMRE の蛍光強度を Cellbrite の蛍光強度で割ることで、細胞の大き さに依存しない TMRE の蛍光強度を求めた。電子伝達複合体の種類ごとに活性を評価するため に、細胞膜を透過処理してセミインタクト化した細胞に、各複合体に特異的に電子を供給する基 質と特異的な阻害剤を添加した。

【結果・考察】

活性酸素種がミトコンドリアの電子伝達複合体に及ぼす影響を調べるために、細胞を過酸化 水素とインキュベーションし、時間とともに電子伝達複合体の活性がどのように変化するか調べ た。C6 細胞を 100 µ M の H2O2 とインキュベーションすると、最初に複合体 I (NADH 脱水素 酵素)の活性が低下し、その後複合体 IV(シトクロム酸化酵素)の活性が低下した。

皮膚の線維芽細胞では、複合体 I, 複合体 III(シトクロム bc1 複合体), 複合体 IV、複合体 V (FoF1-ATPase)の変異体(病気に関連した変異体)の活性を計測し、コントロールと比較した。 どの変異体でも活性の低下が計測できたが、変異体によって通常の状態では活性が低下していな いが、酸化ストレス下など特殊な条件で、活性が大きく低下するものも認められた。これらは、 病気の発症のメカニズムと関連するかもしれない。

ダイヤモンド量子計測を用いた生体スピンイメージング応用

Applications of biological spin imaging using diamond quantum magnetometry 〇石綿整 1 佐原成彦 2

1国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所

2 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

量子医科学研究所 脳機能イメージング研究部 疾患モデル開発グループ

⊖Hitoshi Ishiwata 1 Naruhiko Sahara 2

1 QST, Institute for Quantum Life Science

2 QST, Institute for Quantum Medical Sciences, Department of Functional Brain Imaging

ダイヤモンド量子計測は、分子より小さい量子を利用した生体スピンイメージング技術として、 ラベルフリー生体分子ダイナミクス解析[1,2]や 5nm 以下の領域における 1nm 以下の精度によ る微小領域スピン解析[3]など一細胞解析への応用が期待されている。申請者はナノスケール NMR の生体応用として、モンテカルロ法を用いた2次元分子拡散シミュレーションを分子動態シ ミュレーションと合わせることで、微小検出領域を出入りするリン脂質分子からラベルフリー 脂質二重層拡散係数導出法を確立した。さらに NV センタスピン状態変化を温度に対応させ、定 量的な量子温度計測と組み合わせることで、微小領域における温度の変化と拡散係数の変化を 計測し、リン脂質分子相転移計測を実現している。量子計測から導出されたリン脂質分子拡散係 数は蛍光プローブから導出された値と計測結果に大きな違いが観測されており蛍光プローブの 構造・質量への影響を定量的に評価する新規計測技術の可能性を示している。本講演ではダイヤ モンド量子計測を用いた生体スピンイメージング応用について、計測装置の構成や計測限界等 を含めて解説する。



図(左)ダイヤモンド量子計測による脂質二重層リン脂質分子計測 (右)二次元分子拡散シミュレーションと量子拡散計測結果の比較

[1] H.Ishiwata et al, Advanced Quantum Technology 4, 2000106 (2021) [2] 石綿整, 生物物理 62 巻 3 号 190-191 (2022) [3] 石綿整, 分光研究 70 巻 4 号 95 (2021)

光と機械学習で紐解く、恐怖記憶コード神経回路の動的生成過程と情報処理

Optical and computational dissection of prefrontal neural circuits for fear memory.

○揚妻 正和 1, 2, 3, 佐藤 一誠 4, 田中 康裕 5, Luis Carrillo-Reid6, 笠井 淳司 7,

新井 由之 3, 吉友 美樹 1, 稲垣貴士 1, 橋本 均 7, 鍋倉 淳一1, 永井 健治 3

1 生理学研究所、2 JST さきがけ、3 大阪大学産業科学研究所、4 東京大学新領域創成科学研究

科、5玉川大学脳科学研究所、6メキシコ国立自治大学、7大阪大学大学院薬学研究科

OMasakazu Agetsuma1, 2, 3, Issei Sato4, Yasuhiro R Tanaka5, Luis Carrillo-Reid6, Atsushi Kasai7,

Yoshiyuki Arai3, Miki Yoshitomo1, Takashi Inagaki1, Hitoshi Hashimoto7, Junichi Nabekura1, Takeharu

Nagai3

Division of Homeostatic Development, National Institute for Physiological Sciences
 Japan Science and Technology Agency, PRESTO

3. SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

4. Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

5. Tamagawa University Brain Science Institute

6. Instituto de Neurobiologia, National Autonomous University of Mexico

7. Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University

「恐怖」に関する学習・記憶は、ヒトや動物の環境適応に不可欠である。例えばそれらは自然 界での生存に重要である一方、様々なヒトの精神疾患とも関わる。そのため、それを支える脳機 構は様々な研究分野で研究対象とされてきた。

恐怖記憶に関わる脳領域として、大脳皮質「前頭前野」は、扁桃体と並びヒトから齧歯類まで 広くその重要性が指摘されている。近年のモデル動物における分子生物学、遺伝学、光遺伝学、 更にはヒトでの fMRI などの技術発展により、こうした「特定の脳領域」がその制御の鍵として 同定されるようになり、揚妻らもまた、それらの技術により進化的に保存された恐怖記憶関連の 神経回路・脳領域を明らかにしてきた。

しかしながら、関連脳領域の同定だけでは不十分であることも分かってきた。例えば、大脳皮 質前頭前野の機能異常が PTSD や統合失調症などを初めとする様々な難治性精神疾患に関与す ることが示唆される一方、その決定的な治療法は未だ開発されていない。つまりは、車の走行に エンジンが重要だと分かっても、それだけでは壊れたエンジンを修理できないのと同様に、前頭 前野の機能異常の解消に向けては、内部における恐怖記憶神経回路の生成過程や情報処理メカ ニズムを理解することが次の重要な課題となる。

そこで我々は、in vivo2光子イメージング技術、古典的恐怖条件付け課題、そして機械学習な どの情報論的手法を融合した新たなパイプラインを構築し、恐怖連合記憶の獲得過程における マウス前頭前野の神経細胞集団動態を多角的に観察・解析してきた。今回の発表では、その結果 明らかになった前頭前野の恐怖記憶ハブネットワークの形成と情報処理、そして私の知る限り 初めて「CS-US連合回路の生成」を捉えた結果を紹介し、恐怖記憶回路の実体を議論する。

光音響顕微鏡の構築とその画像取得例

Development of photoacoustic microscopy and examples of acquired images

平沢 壮 1、〇石原美弥 1

1防衛医科大学校医用工学講座

Takeshi Hirasawa 1, OMiya Ishihara 1

1 Dept. of Medical Engineering, National Defense Medical College

光音響イメージングという、光を吸収する物質の分布を超音波で可視化する技術が、医学生物 分野に紹介されて久しいが、ゴールドスタンダードの装置はまだ無い。我々は、光音響イメージ ングで可視化すると良いだろうと考えられる観察対象に合わせた撮像条件を探索し、必要な技 術を開発し、最適化して画像取得するというフィードバックにより、イメージングシステムの性 能向上を図っている。この良いだろうとは、他のイメージング技術では取得できない観察対象の 特性を意図している。

超音波は、その伝搬時間を利用して目標物までの距離(深さ)がわかる。すなわち、超音波で 画像を取得すれば、生細胞の機能や動きに位置情報を持った画像が取得できる。これは、3次元 画像の取得に強みを活かせる可能性がある。蛍光量子収率が低い方が光音響信号の発生効率は 高いため、蛍光イメージングで活用されている蛍光タンパク質やプローブをそのまま使うので はなく、光音響用プローブとして準備する必要があるが、プローブのイメージングが可能である。 さらに、色があるヘモグロビンやメラニンを対象とするラベルフリーイメージングも多く報告 されており、これらとプローブを組み合わせたイメージングも勿論可能である。

3次元画像の応用先は、in vivo イメージングである。どうしても、深部観察では、検出感度と 空間分解能、時間分解能がトレードオフの関係であるため、重要なパラメータにあわせて撮像条 件を最適化して、生きている状態(ライブ)で生体内部の観察に挑んでいる。今回、2次元観察 と3次元観察で比較できるデータが得られたので、発表で紹介したい。



HeLa 細胞を丸底の細胞培養プレートに播種して3次元培養したのち、 細胞を染色して取得した画像。(左)光音響投影画像、(右)蛍光画像。
甘草由来ナノ粒子のがん免疫療法への応用に関する基礎的検討

Feasibility study of the nanoparticles derived from glycyrrhiza in the application for cancer immunotherapy

○鈴木 亮 1,2、鈴木悠乃 1、宗像理紗 1、小俣大樹 1、小泉桂一 3

1 帝京大学薬学部、2 帝京大学先端総合研究機構、3 富山大学和漢医薬学研究所

ORyo Suzuki 1, 2, Yuno Suzuki 1, Lisa Munakata 1, Daiki Omata 1, Keiichi Koizumi 3

1 Faculty of Pharma-Science, Teikyo University, 2 ACRO, Teikyo University

3 Institute of Natural Medicine, University of Toyama

【背景・目的】これまでに我々は、多くの漢方処方に利用されている甘草の煎じ液中からナノ粒 子を精製することに成功した。この甘草由来ナノ粒子(甘草 NP)を抗原提示細胞である樹状細 胞株に作用させると、樹状細胞株を効率良く成熟化できることを明らかとした。そのため、甘草 NP は、新たな免疫賦活化ツールとして利用可能になるものと期待される。そこで本研究では、 甘草 NP の樹状細胞株への取込みやがん免疫療法への応用の可能性を検討した。

【方法】蛍光修飾甘草 NP を樹状細胞株 (DC2.4 細胞) に添加し、37℃で 4 時間培養した。そ の後の細胞内取り込みをフローサイトメトリーおよび共焦点レーザー顕微鏡で観察した。また、 モデル抗原のニワトリ卵白アルブミン (OVA) と甘草 NP の混合液を 1 週間おきに 2 回マウス に皮下免疫し、その 1 週間後に OVA 発現リンパ腫 (E.G7-OVA 細胞)を皮内移植し、腫瘍体積 を指標に抗腫瘍効果を評価した。

【結果・考察】甘草 NP は DC2.4 細胞内に効率良く取り込まれることが示された。このことか ら、甘草 NP は樹状細胞内に取り込まれて成熟化を誘導していることが推察された。抗腫瘍免疫 の誘導に関して、OVA 単独免疫では E.G7-OVA 細胞の生着および腫瘍体積の増加が認められ たが、OVA と甘草 NP の併用免疫では E.G7-OVA 細胞の生着は阻害された。このことから、甘 草 NP は抗腫瘍免疫を効率よく誘導することが示された。以上より、甘草 NP はがん免疫療法に おける新規ワクチンアジュバントとして応用できるものと期待される。



【謝辞】本研究の一部は、帝京大学先端総合研究機構 チーム助成金により行なわれた。

図 甘草 NP の抗腫瘍免疫誘導効果に関する検討

血管炎治療薬候補 VasSF 治療によるモデルマウスでのバイオイメージング動態解析 —COVID-19 の重症動態も見すえて—

Bioimaging analysis of an anti-vasculitis therapeutic drug (VasSF) in a mouse model: From the perspective of the severity analysis of COVID-19

○橋本香保子 1,2、小浦美奈子 3、鈴木治 3、伊藤吹夕 4、亀岡洋祐 5、中山俊憲 2、鈴木和男 2,5 1 千葉工業大学、2 千葉大学,3 医薬健栄研,4 帝京大学,5 A-CLIP 研究所

 \bigcirc Kahoko Hashimoto 1, 2, Minako Koura 3, Osamu Suzuki 3, Fuyu Ito 4, Yosuke Kameoka 5,

Toshinori Nakayama 2, Kazuo Suzuki 2, 5

1 Chiba Inst. of Tech., 2 Chiba University, 3 NIBIOHN, 4 Teikyo University, 5 A-CLIP Institute

【背景】血管炎は、全身の小血管の炎症を病変とする難病で、予後不良の疾患である。顕微鏡的 多発動脈炎(MPA)は、高齢者に好発し、高頻度に急速進行性糸球体腎炎となり腎不全で透析導入 になる。一方、小児の血管炎:川崎病は、冠動脈瘤発生による生命の危険があるため、大量免疫 グロブリン+アスピリン併用療法が標準治療として確立しているが、MPA 治療も含め血液製剤に よる感染症リスクから、人工グロブリン製剤の登場が待ち望まれている。そこで、我々は健常者 の末梢リンパ球中の免疫グロブリン遺伝子から組換え体抗体 IgG 断片 ScFvの「204 クローンライ ブラリー」を確立し(Kameoka Y, et al., ADC Lett, 2017)、その中から血管炎マウスモデルに最も 治療効果がある 1 クローンを選択して VasSF と命名し、その標的分子が VAP2(ApoA2)である ことを報告してきた(Kameoka Y, et al., DDDT, 2019)。SARS-CoV2 ウイルス感染の重篤化で血管 炎の誘発が報告されていることなどから、モデルマウスおよび COVID-19 患者の血清中で VasSF が ApoA2(異常型)へ結合することを示す良好な結果を得てきている。

【研究方法】血管炎モデルマウス SCG/Kj マウスを VasSF で治療した際の病変組織:腎、肺、脾臓、皮膚のパラフィン切片を用い、ビオチン標識 VasSF・アビジン標識蛍光色素で VasSF の局在 を検出した。また、VasSF が抗体断片 scFv であることから、Rabbit 抗ヒト Fab 抗体・蛍光標識抗 rabbit 二次抗体でも VasSF を検出した。HE 染色で炎症を、VasSF 結合はデジタルイメージングシ ステム:蛍光顕微鏡画像解析法での 3D イメージングによりその動態を解析した。

【結果と考察】血管炎モデルマウスを VasSF 治療することで、腎、肺、脾臓、皮膚での炎症の改善が見られ(図)、改善された炎症部位においては、VasSF の結合状態との相関が明らかになった。今後は、治癒機構にかかわる分子動態の実証=血管炎における VasSF の標的分子との作用を解明する。



Fig. HE staining of kidney, spleen, lung and skin tissues from SCG/Kj mice. Less inflammatory vasculitis lesions were observed in organs of VasSF-treated mice than in those of control mice.

P-56

ゼニゴケの細胞内 Ca²⁺動態の時空間パターンの可視化: 自発的スパイク・振動的変化・長距離伝播

Imaging spatio-temporal patterns of intracellular Ca²⁺ dynamics in a model liverwort *Marchantia polymorpha*: spontaneous spikes, oscillation and long-distance propagation

○朽津 和幸^{1,2}、吉沢 優花^{1,2}、池内 亨^{1,2}、渡邉 健志郎¹、長谷川 晃汰¹、橋本 研志^{1,2} 東京理科大・院・理工・¹応用生物科学/²農理工学際連携

OKazuyuki Kuchitsu^{1,2}, Yuka Yoshizawa^{1,2}, Toru Ikeuchi^{1,2}, Kenshiro Watanabe¹, Kota Hasegawa¹, Kenji Hashimoto^{1,2}

¹Dept. of Applied Biological Science/²Interdisciplinary Agricultural Science & Technology Course, Tokyo University of Science

種々の刺激により誘導される細胞質 Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_{cyt})変化の時空間パターンは生体の情報 伝達系の根幹をなすが、発生・形態形成における自発的な動態変化やそのメカニズム、生理的意 義は不明な点が多く、特に植物ではほとんど理解されていない。私たちは、体制が単純で遺伝子 工学的解析が容易なモデル植物ゼニゴケの細胞内 Ca²⁺動態を長時間ライブイメージングする実 験系を構築し、各組織における時空間パターン形成の意義やメカニズムの解析を進めている。分 裂組織では、一過的な[Ca²⁺]_{cyt}上昇(Ca²⁺スパイク)が繰り返される新規の現象を見出した。その 頻度は、細胞毎に異なっており、細胞分裂・分化・幹細胞の維持等の細胞の運命決定との関係の解 析を進めている。一方、極性先端成長を示す仮根先端部では、[Ca²⁺]_{cyt}の勾配と振動的変化が観 察された。時間周波数解析から、伸長の加速/減速と振動的変化の周期との相関関係を発見した。

植物は脳神経系を持たないが、分散処理型の情報伝達・処理システムを発達させて個体全体を 統御すると考えられ、刺激を感知すると、遠く離れた部位に情報を伝達し、全身的な応答を誘導 する。ゼニゴケに局所的な傷害等の刺激を与えると、[Ca²⁺]_{cyt}/膜電位変化が約 1.2 mm/s の速度 で遠位に向かって波状に伝播した。各種変異体の解析から、Ca²⁺動態変化の分子機構を探ると共 に、自発的変化と刺激誘導性変化との相互作用や生理的意義の解明を進めている。



High-Content and Label-Free Raman Imaging of Hepatocyte Functions under Drug Administration

○<u>Menglu Li</u>^{1,2}, Yasunori Nawa^{1,2}, Seiichi Ishida^{2,3}, Yasunari Kanda^{2,4}, Satoshi Fujita^{1,2}, Katsumasa Fujita^{1,2,5}

1 Department of Applied Physics, Graduate School of Engineering, Osaka University 2 AIST-Osaka University PhotoBIO-OIL

3 Division of Applied Life Science, Graduate School of Engineering, Sojo University4 Division of Pharmacology, National Institute of Health Sciences

5 Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives, Osaka University

Drug hepatotoxicity is a multicellular and multifactorial pathological process and a leading cause of drug attrition, from the drug development pipeline to post-marketing. Yet simultaneous detection of various aspects of cell toxicity without interrupting cell homeostasis remains a challenge. Here, we propose a high-content and label-free analysis method for evaluating various hepatic functional molecules and changes under drug administration by Raman microscopy. We identified Raman biomarkers from *b*-type cytochrome and glycogen to distinguish hepatocytes from the surrounding biliary cell population, allowing us to study cell type-specific drug responses. Drug-induced induction and inhibition of cytochrome P450 (CYPs), the major drug metabolizing enzymes expressed in hepatocytes, were visualized at 1370 cm⁻¹ and 1636 cm⁻¹, characteristic of oxidized and low-spin CYPs. Moreover, the subcellular distribution of hepatic glycogen and its depletion associated with CYP induction were simultaneously observed by hyperspectral Raman imaging, indicating relevant toxicity to glucose metabolism. These findings indicate that Raman microscopy enables a multiplex and comprehensive evaluation of hepatotoxicity at the single-cell level with the potential to further facilitate drug development schemes in the future.



High-Content and Label-Free Raman Imaging

近赤外線照射による人工脂質膜の流動性制御と 顕微鏡ツールとしての応用

Manipulation of lipid membrane fluidity by NIR illumination and its application toward microscopic tools

○山崎 健、野村 加代子、栗田 侑典、新井 敏

金沢大学ナノ生命科学研究所

OTakeru Yamazaki, Kayoko Nomura, Yusuke Kurita, Satoshi Arai WPI Nano Life Science Institute (WPI-NanoLSI), Kanazawa University, Kanazawa, Japan E-mail: satoshi.arai@staff.kanazawa-u.ac.jp

A photocaged technique is used to provide rapid concentration changes of a bioactive molecule by ultraviolet (UV) illumination, enabling the direct observation of the dynamic behavior of molecular and cellular functions. Yet, the methodology still suffers from the available number of photocaged compounds and phototoxicity by UV illumination. To solve the problems, we proposed a near infrared (NIR)-operated system that allows the on-demand release of various bioactive molecules and creation of a concentrate jump at the targeted place with less phototoxicity. More specifically, we prepared a liposomal vesicle where a NIR sensitive photothermal agent is embedded into the membrane and a bioactive molecule is encapsulated inside the liposome. The vesicle is expected to release the bioactive molecule in response to NIR laser illumination because the phase transition of the lipid membrane is induced by photothermal effect. As expected, the vesicle released an encapsulated ones by illuminating with NIR laser. It should be noted that a temperature increment of surrounding medium was negligible when the vesicle illuminated by NIR laser. This is because heat released from the photothermal agent should be consumed by phase transition of the lipid membrane efficiently, not dispersing into surrounding medium. In this study, we further applied the system for releasing a neurotransmitter such as acetylcholine and demonstrated Ca^{2+} imaging in Drosophila brain.

多機能観察のための世界最短波長蛍光タンパク質の開発

Development of the shortest wavelength fluorescent protein for multifunctional imaging

○杉浦一徳 1、永井健治 1

1 大阪大学産業科学研究所

⊖Kazunori Sugiura 1, Takeharu Nagai 1

1 SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

オワンクラゲ由来緑色蛍光タンパク質(Aequorea victoria green fluorescent protein: avGFP)に 代表される蛍光タンパク質は、レポーターアッセイ用のマーカーや、細胞内環境を生きたまま 測定するための機能性プローブの材料として、生命科学研究に欠かせないツールとなってい る。生きた細胞内で起こる多彩な生理現象の因果関係を理解するためには、複数の生理現象を 同じ細胞内で同時に観察する多機能観察を行う必要がある。そのためには蛍光タンパク質の多 色化が必須であり、前述の avGFP についても、蛍光発色団に対するアミノ酸変異導入により多 くの蛍光色変異体が作成されている。しかしながら、短波長側の蛍光タンパク質については、 2009 年に発表された Sirius を最後に、より短い蛍光波長の変異体は作成されていない。本研究 では、avGFP を改変し、Sirius の 424 nm よりもさらに 10 nm 短い、414 nm の蛍光波長を持つ 変異体 "Sumire"を開発することに成功した。

Sumire は、その蛍光波長の短さから、T-Sapphire など、400 nm 付近に吸収を持つ avGFP 変異 体と組み合わせて Förster resonance energy transfer (FRET)型の機能性プローブ作成に用いること ができる。その際、Sumire、T-Sapphire はともに avGFP から作られており、立体構造が CFP、 YFP と近いため、CFP、YFP を用いた既存の FRET 型プローブのデザインをそのまま流用する ことができる。また、Sumire 及び T-Sapphire は励起波長が CFP、YFP と異なるため、同一細胞 中で容易にシグナルを分離することができる。以上のことから、Sumire を利用することで既存 の CFP、YFP を利用した FRET 型プローブの励起・蛍光波長を容易に改変し、多機能観察を行 うことが可能となる。



N-cadherin 相互作用可視化のためのインジケータ開発

Development of indicators for visualizing N-cadherin interaction

○京卓志 1,2、永井健治 2、松田知己 2

1科学技術振興機構さきがけ、2大阪大学産業科学研究所

o Takashi Kanadome 1,2, Takeharu Nagai 1, Tomoki Matsuda 1

1 PRESTO (Precursory Research for Embryonic Science and Technology), JST (Japan Science and

Technology Agency)

2 SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

大脳皮層の発達に際し、分化した神経細胞は脳室帯から皮質板へと移動していく。この移動に重要な役割を果たしている因子の一つが N-cadherin である。N-cadherin はカルシウム依存的な細胞 接着タンパク質である。これまでに、神経細胞移動における N-cadherin の関与を示唆する報告は 少なくない。しかし、脳の発達の過程において、N-cadherin が"いつどこで"相互作用するのかと いう、「N-cadherin 機能の時空間的情報」については全く理解されていない。その最たる理由は、 細胞間における N-cadherin の相互作用を検出する手段がないからである。そこで、我々は Ncadherin の相互作用を検出する手段がないからである。そこで、我々は N-

ddGFP (dimerization-dependent green fluorescent protein)は ddGFP-A と ddGFP-B がヘテロ二量体を 形成することで緑色蛍光を生じるタンパク質である(Alford et al., Chem Biol 2012, Alford et al., ACS Synth Biol 2012, Ding et al., Nat Methods 2015)。このタンパク質を使用することで、N-cadherin の細胞間相互作用の可視化を目指した。まず、ddGFP-A 及び ddGFP-B を N-cadherin の相互作用 領域に近い部分に挿入した NCad-GA と NCad-B を作製した。以下 NCad-GA と NCad-B を合わせ て INCIDER (Indicator for N-Cadherin Interaction upon DimERization)と呼称する。INCIDER の構成 要素をそれぞれ HEK293T 細胞に発現させても、蛍光は観察されなかったが、それらを共発現さ せることで、細胞内及び細胞接触部位において緑色蛍光が観察された。この結果から、INCIDER は N-cadherin の相互作用を可視化できる可能性が考えられた。続いて、細胞間における N-cadherin の相互作用を可視化できるかどうかを調べるために、INCIDERの構成要素を HEK293T 細胞に それぞれ発現させて、共培養を行った後、共焦点顕微鏡で観察した。その結果、NCad-GA を発 現する細胞と NCad-B を発現する細胞が接触する部位において、緑色蛍光が観察された。さらに、 N-cadherinの相互作用の可逆性をモニターできるかどうかを調べるために、カルシウム捕捉剤で ある EGTA 存在下で共培養を行った。共焦点顕微鏡を用いて観察した結果、緑色蛍光は確認さ れなかった。以上の結果から、INCIDER は、N-cadherin の可逆的な相互作用をモニターできる Ncadherin インジケータとして有用である可能性が考えられた。今後は、INCIDER を使用して神経 細胞移動における N-cadherin 相互作用の時空間的情報の獲得を目指したい。

ベッセル照明ラマン顕微鏡の開発

Development of Bessel beam Raman microscopy

○畔堂一樹 1,2, 薮内俊平 2, 村島知幸 2, Li Menglu 2, 久保俊貴 2,

桶谷亮介 3, Smith Nicholas 4, 藤田聡史 1,2, 藤田克昌 1, 2, 5

1 産総研阪大フォトバイオ OIL, 2 大阪大学工学研究科, 3 九州大学工学研究科,

4大阪大学免疫フロンティア研究センター,5大阪大学先導的学祭研究機構

OKazuki Bando 1, Syumpei Yabuuchi2, Tomoyuki Murashima2, Menglu Li 2, Toshiki Kubo,

Ryosuke Oketani 3, Nicholas Smith4, Satoshi Fujita1,2, and Katsumasa Fujita1,2,5

1 AIST-OIL, 2 Department of Applied Physics, Osaka University, 3 Department of Chemistry,

Kyusyu University, 4 IFReC, Osaka University,

5 Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives, Osaka University

As a non-labeling analytical scheme, Raman spectroscopy is now applied to biological fields. Raman microcopy utilizing Raman spectroscopy provide us molecular distribution based on the molecular vibrational information with microscopic scale. We have been developed Raman microscopy and observed biological samples, like 2D cultured cells and these molecular distribution, drug responses[1,2]. Recently, 3D cultured cells such as spheroids have been focused on as samples that are more similar to living organisms. Methods to observe their function and structure are required. Thick samples like spheroids cause background signal from out of the focal plane and make the image poor contrast by typical epi-illumination scheme.

We recently developed a Bessel Raman microscopy, which utilize Bessel beam for illumination[3]. Bessel beam was illuminated along with detection plane by an objective lens and Raman scattering was detected by another objective lens mounted normal to the illumination objective lens. Raman scattering light from the Bessel illumination was collected through a slit and spectrophotometer and then detected by a cooled CCD camera. We mounted a conventional epi-illumination optics in the same setup and compared these optical properties.

We performed Raman imaging of a HeLa spheroid and confirmed that the result of the Bessel illumination showed less background signal from buffer solution, substrate, and optics because of the side illumination geometry. The signal to noise ratio was better and cause clearer image in terms of the deep inside the region of the spheroid. This is due to the self- repairing property of the Bessel beam. We performed around a 80 μ m living spheroid and molecular distribution of biological molecules; cytochrome (750 cm⁻¹), Protein (1685 cm⁻¹), and Lipid (2850 cm⁻¹) respectively. Recently we are improving the system to observe larger spheroid (~200 μ m) with larger field of view.

- 1. K. Hamada, et al., J. Biomed Opt. 13(4), 044027 (2008).
- 2. M. Okada, et.al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 109(1), 28-32 (2012).
- 3. K. Bando, et al., Biomed. Opt. Express. 13 (6) 3161-3170 (2022).

物理化学的手法と計算シミュレーションによるアガリクス由来βグルカンの立体構造観測

Three-dimensional structure observation of β glucan derived from *Agaricus brasiliensis* by Physicochemical method and computational simulation

○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、服部峰之⁴、小島正樹¹ ¹東薬大・生命、²明星大・理工、³東薬大・薬、⁴産総研

○Yoshitaka Matsumura¹, Kodai, Inoue¹, Makoto Suminokura¹, Mikako Kubo¹, Mariko Demura¹, Takayuki Ichioka¹, Yasumasa Morimoto¹, Mitsuru Tashiro², Ken-ichi Ishibashi³, Naohito Ohno³, Mineyuki Hattori⁴,

Masaki Kojima¹

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

²Department of Interdisciplinary Science and Engineering, School of Science and Engineering, Meisei

University

³School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences ⁴National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

アガリクス由来βグルカンは抗腫瘍効果や免疫賦活作用など、様々な機能があることが知られている。 そのため、基礎から応用まで多様な分野で研究されている。しかしながら、一般にβグルカンは水に溶 けにくく揺らぎが大きいため結晶化が困難であることが知られているので、立体構造解析についてはあ まり研究がなされていない。よって、我々は X 線小角溶液散乱などの複数の物理化学的手法を用いて生 物学的機能を有したままのアガリクス由来βグルカンの天然立体構造観測を試みてきた。その結果、X 線 小角溶液散乱では多分散であったこと、2 つ以上の主成分があってそれぞれ球状の形であること、3 量 体もしくは 3 量体と単量体の混在である可能性があること、解析の結果これらが示されることが分かっ た。また、原子間力顕微鏡で観測されたものは、X 線小角溶液散乱で観測された分子量の比較的小さい 方の成分と矛盾がないことも示された。さらに、固体 NMR でも観測を試みたところ、単量体と 3 量体 の混在の可能性があることが示唆された。これらに加えて、分子動力学シミュレーションから得られた 代表構造や X 線小角溶液散乱のデータを用いて計算した粗視化構造を含め、詳細をポスター講演にて紹 介する。

近赤外ハイパースペクトルイメージングとサポートベクトル回帰分析による マウス肝臓中脂肪酸の飽和度分布の可視化

Visualization of Saturation Distribution of Fatty Acid in Mouse Livers via Near-Infrared Hyperspectral Imaging with Support Vector Regression

○森彬乃」、大久保喬平」、神谷知憲2、梅澤雅和」、上村真生」、大谷直子2、曽我公平」

1東京理科大学大学院 先進工学研究科 マテリアル創成工学専攻

2大阪公立大学 大学院医学研究科 分子生体医学講座 病態生理学

OAkino Mori¹, Kyohei Okubo¹, Tomonori Kamiya², Masakazu Umezawa¹, Masao Kamimura¹, Naoko Otani², Kohei Soga¹

¹Department of Materials Science and Technology, Tokyo University of Science, ²Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University.

近赤外光 (NIR; 800–2500 nm) は、生体透過性に優れるとともに生体分子の微弱な吸収が表れる 波長域であり、画素ごとにスペクトル情報を取得できるハイパースペクトルイメージング (HSI) 技術の応用研究が進んでいる¹⁾。我々は以前に、NIR-HSI によって肝臓中の総脂質濃度分布が非標 識、非染色で可視化されることを報告した²⁾。しかし、脂肪肝を判別して肝硬変や肝がんへの進行 リスクの推定に結びつけるためには、単結合、二重結合、分子量など様々な性質を持つ脂質を、 成分ごとに可視化することが必要である。本研究では、総脂質量ではなく蓄積している脂質の分 布を種類別に鑑別する第一歩として、脂肪酸の飽和度に着目し、そのイメージングを試みた。

マウスに通常食もしくは 4 種類の脂質調整食のいずれかを 5 日-32 週間与えた後に肝臓を摘出 し、NIR-HSI 画像(波長:760–1885 nm、バンド間隔:2.2 nm)を肝臓葉ごとに取得した。肝臓葉 ごとの各脂肪酸濃度は、Folch 法により抽出した脂質をガスクロマトグラフ質量スペクトル分析 (GC-MS) に供することにより測定した。測定した各脂肪酸濃度から、試料中の脂肪酸の飽和度(脂 肪酸鎖の単結合/二重結合と単結合の和)を算出した。NIR-HSI により得られる近赤外反射スペク トルデータを、非線形回帰分析の手法であるサポートベクトル回帰 (Support Vector Regression: SVR)分析に供し、肝臓葉に含まれる脂肪酸の飽和度の推定精度を検討した。回帰分析に用いる波 長範囲を 1000–1400 nm に限定し、前処理として標準正規 (Standard Normal Variate: SNV)変換を 行うと、餌の種類の違いによって肝臓に蓄積する脂肪酸成分の違いが近赤外域のスペクトルの違 いとして観察された。肝臓試料に含まれる脂肪酸の飽和度は 0.73–0.84 であったが、NIR-HSI によ り決定係数 0.96 の精度で試料中の脂肪酸の飽和度を推定することができた。以上の結果から、従 来法では可視化されない脂肪酸の種類ごとの濃度分布の情報が、NIR-HSI により得られる可能性 が示唆された。この結果は脂肪肝の質的違いを可視化する新規画像解析法の創出に繋がり、肝臓 での脂質蓄積の関わる種々の疾患の発症機序の解明や早期診断法の開発の一助になると期待され る。

References

1) K. Soga, et al. eds., "Transparency in Biology" (Springer, 2021).

2) K. Okubo, et al., Biomed. Opt. Express 12 (2021) 823.

生体での熱発生現象探求のための蛍光タンパク質型高感度温度センサー

Fluorescent protein-based extreme highly sensitive thermometer for exploring biological thermogenesis phenomena

○福島俊一 1、永井健治 1

1 大阪大学産業科学研究所

OShun-ichi Fukushima1, Takeharu Nagai 1

1 SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

細胞内温度は、生物学的プロセスにとって重要な因子である。わずか1℃の温度変化でも、代 謝反応や細胞内シグナル伝達などの細胞状態や、増殖速度・運動性などの細胞レベルのふるまい を変化させうる。我々は、細胞内温度がいつ・どこで変化するかを細胞小器官レベルで明確に捉 えるために、非常に高い温度感度で温度上昇を検知できる蛍光タンパク質サーモセンサーを開 発した。ダイマー形成能を持つタンパク質ドメインを、シアン蛍光タンパク質(CFP)、又は黄 色蛍光タンパク質 (YFP) に融合した。両融合タンパク質が共存する場合、低温ではヘテロ二量 体形成により CFP と YFP の距離が近くなり、CFP を励起するとフェルスター共鳴エネルギー 移動(FRET)により CFP からの蛍光が減少し、それに伴って YFP からの蛍光が得られるよう になる。CFP と YFP は温度の上昇に伴い解離するため、YFP からの蛍光は減少する。両融合タ ンパク質を、自己切断ペプチド P2A を介して HeLa 細胞の細胞質で共発現させると、生体温度 範囲(30~40 ℃)において、培地温度上昇とともに CFP/YFP 蛍光比の増大が観察された。ま た、細胞小器官への移行シグナル配列を付加することで、小胞体(内腔・外膜)、核、ミトコン ドリアへ局在できることを確認した。HeLa 細胞内での最大温度感度は 1 ℃の温度上昇に対し て細胞質内で 45%、 小胞体内で 37%、 ミトコンドリア内で 22%を達成している。これは既存 のタンパク質温度センサーと比較し 2.2-12 倍の温度感度となり、このセンサーは新たな細胞内 熱発生現象を発見するための強力なツールとなることが期待される。



高感度ライトフィールド3D 量子センシング技術の開発

Sensitive single-shot 3D quantum sensing with fluorescent nanodiamonds

○前岡遥花 1、五十嵐龍治 2、臼杵深 3、杉拓磨 1

1 広島大学統合生命科学研究科、2 量子科学技術研究開発機構、3 静岡大学電子工学研究所)

oHaruka Maeoka 1, Ryuji Igarashi 2, Shin Usuki 3, Takuma Sugi 1

1 Graduate School of Integrated Science for Life, Hiroshima University

2 Quantum Science and technology organization

3 Research Institute of Electronics, Shizuoka University

がん細胞や老化細胞などの異常な細胞が、周囲の正常な細胞の機能や活性にどのような影響を 与えるのかを明らかにするためには、生体内で局所細胞と周囲の細胞の2ヶ所以上の温度を(1) 感度良く、(2)同時に計測する技術が必要である。

(1)感度については、体の固定や束縛などの侵襲的な処理が動物への直接的な刺激になり、自 家蛍光などの不要なシグナルが増加することから、自由に動く線虫 *C. elegans* を顕微鏡の視野 内に自動で捕捉する「自動個体トラッキングシステム」を開発した(図1)。次に、蛍光強度を指 標に高感度に温度計測可能な量子センサーの蛍光ダイヤモンドナノ粒子に着目した。既報 (Igarashi et al. 2012)に従い、電子スピン共鳴現象を利用したマイクロ波照射により蛍光ダイヤ 粒子の蛍光強度を操作し、同じ蛍光波長をもつ自家蛍光や蛍光物質などの背景光から分離して 蛍光ダイヤ粒子のシグナルだけを S/N 比 100 倍以上で選択的に検出する「選択イメージング」 の系を確立した。これらの技術により、高感度に生体内温度計測を行うことが可能となった。

(2)2 ヶ所の温度の同時計測については、所属研究室で開発した3D空間をたった1回のカメ ラ撮影でイメージングする高解像ライトフィールド顕微鏡を用いることで解決可能と考えた。 そこで、蛍光ダイヤ粒子と蛍光ビーズを混合した三次元試料および、ダイヤ粒子を餌とともに取 り込ませた線虫体内をライトフィールド顕微鏡で観察した結果、各試料中から蛍光ダイヤ粒子 のシグナルのみを選択イメージングにより、複数同時に検出することに成功した(図2)。

今後は、上述の自動個体トラッキングシステムを用い、自由に動く線虫体内で複数細胞の温度 を同時に計測する予定である。



図1. 高解像ライトフィールド顕微鏡で撮影した線虫の全身画像を リアルタイムに画像を解析し、自由に動く線虫を顕微鏡の視野内に 捕捉するよう、xy 電動ステージを制御する。 図 2.高解像ライトフィールド顕微鏡を用い、蛍光ダイヤ粒子 と蛍光ビーズを混合した三次元試料中から、蛍光ダイヤ粒子 のシグナルのみを選択的に、かつ複数同時に検出した。

細胞内小器官間の相互作用を伴うゴルジ体及び小胞体の微細構造の 超解像顕微鏡観察

Super resolution microscopy reveals fine structures of the Golgi apparatus and ER associated with interaction between organella

○加藤 薫1,2、光山統泰2、水池 彩3、花田賢太郎4

1 産総研、バイオメディカル、2 産総研、AI センター、

3 感染研、細胞化学、4 感染研、品管理部

○Kaoru Katoh1,2, Totai Mitsuyama 2, Aya Mizuike 3, Kentaro Hanada 4

1BMRI. AIST, 2AIRC, AIST, 3Department of Biochemistry and Cell Biology, NIID,

4Department of Quality Assurance, Radiation Safety, and Information System, NIID

多くの膜タンパク質や分泌タンパク質は、小胞体で作られ、ゴルジ体で修飾され、タンパク質が 本来あるべき場所へ運ばれる。しかし、この一連の過程を構成する、個別のオルガネラの微細構 造は、未解明の部分が多い。その理由の一つは、オルガネラの細部まで通常の光学顕微鏡では観 察できないことである。

近年、様々な超解像光学顕微鏡が製品化され、数十 nm から 100 nm 程度の、メゾスコーピッ ク領域の観察が可能になった。そこで、我々は、ゴルジ体に着目し、その機能を明らかにするた めに、超解像顕微鏡で、ゴルジ体を観察することにした。

1. STED 顕微鏡による観察

STED 顕微鏡は、50 nm の解像度を持つ共焦点光学系の超解像顕微鏡である。電子顕微鏡トモグ ラフィー解析により、培養細胞のゴルジ体は、直径数百 nm 程度のゴルジ扁平嚢が数層隣接する 構造と報告されており、STED 顕微鏡で可視化できると考えた。cis-ゴルジは抗 GM130 抗体、 trans-ゴルジは抗 TGN-46 抗体を用いて間接蛍光抗体法で 2 重染色したところ、両者を染め分 けることができた。この方法をうまく用いて、ゴルジ体の内部のタンパクの位置を、見積もるこ とが可能になった。

2. Spinning Disk タイプの超解像顕微鏡(SoRa(横河電機製))による 3D 観察 Spinning Disk タイプの超解像顕微鏡は、ニポウ盤にピンホールアレイを配置したマルチスキャ ン共焦点をベースとする超解像顕微鏡である。各々ピンホールにマイクロレンズを配置するこ とで、超解像成分を効率的に拾うように設計され、デコンボルーション処理と組み合わせ解像度 120 nm 程度の超解像を実現している。STED に比べ退色が少なく、3 次元構造の撮影が可能で ある。小胞体と、ゴルジ体の関係を知るために、小胞体は抗 KDEL 抗体、cis-ゴルジは抗 GM130 抗体、trans-ゴルジは抗 TGN-46 抗体を用いて、間接蛍光抗体法で3 重染色し、3D 超解像観察 した。その結果、小胞体のゴルジ体のコンタクトは、特定の領域に多いことを映像で確認した。 これは、電顕などで報告があるが、超解像でも、同様のことができたので報告する。

産総研では、ロボットによる超解像用サンプルの自動作成が可能になり、サンプル作成効率が 向上した。今後、ゴルジ体の様々なタンパク質の局在を中心に解析を進めるつもりである。 自己教師あり学習を用いた甲状腺細胞診画像の特徴表現獲得と画像分類応用
Acquisition of Feature Representation from Thyroid Cytology Images Using
Self-Supervised Learning and Application to Image Classification
○安部政俊1、廣川満良2、鈴木彩菜2、長原 一1、宮内 昭2、赤水 尚史2、新岡宏彦1
1大阪大学データビリティフロンティア機構、2 隈病院
○Masatoshi Abe 1, Mitsuyoshi Hirokawa2, Ayana Suzuki 2, Hajime Nagahara 1,
Akira Miyauchi 2, Takashi Akamizu 2, Hirohiko Niioka 1

1 Institute for Datability Science, Osaka University, Osaka, Japan

2 Kuma Hospital, Kobe, Japan

穿刺吸引細胞診は甲状腺結節の術前診断法として普及している。近年の深層学習(AI)による画 像解析技術の飛躍的な向上に伴い、AIを用いた細胞診診断補助システムの実現が現実味を帯びて きた。AIの学習には診断ラベルがついた画像データが大量に必要であり、データセットの作成に は多大なコストがかかることが問題となっている。しかし、自己教師あり学習を用いれば教師ラ ベル付きデータが少ない場合でも、画像分類タスクにおいて高い精度を保持可能であることが報 告されている。自己教師あり学習手法の一つである DINOを甲状腺細胞診画像へ応用した。 データセットとして、教師ラベル付き甲状腺病変画像データ(未分化癌(ATC),濾胞腺腫(FNA), 濾胞癌(FNC),好酸性細胞型濾胞性腫瘍(FNO),髄様癌(MTC),低分化癌(POC),リンパ腫(PTL), 乳頭癌(TPC),良性病変(benign lesions(BL))の全9クラス、データ数148,395枚)を独自に構築した。 DINOによるデータ学習を行い、得られた特徴量抽出器と t-SNEを用いてデータの分布を二次元 空間上で可視化したところ、教師ラベル付きデータを学習しなくても各病変に依存したクラスタ ーが確認された(Fig. 1)。その後、教師ラベル付き画像の割合を100%→10%→1%と変化させつつ学 習させた際、事前に自己教師あり学習を用いた場合の PR-AUC 値は 0.892→0.937→0.895 と高く、 ImageNet 学習済みモデルを用いた場合の PR-AUC 値は 0.894→0.791→0.626 であった。



Figure 1 (a) t-SNE plot of feature representations acquired by self-supervised learning. (b) The same plot with sample patch images.





未来の研究室に人間は必要か? ~研究自動化の現在と未来~ Life science with robots and AI ○神田元紀 1 1 理化学研究所 生命機能科学研究センター

OGenki Kanda 1 1 RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research (BDR)

未来の研究室に人間は必要か?煽るタイトルで恐縮ですが、私は必要と思っています。 私たちの研究チームは生命科学研究の現場で、ロボット・AIと日常的に一緒に仕事をしてい ます。人間と同じように、ロボットや AIも一緒に働いていると彼ら?彼女ら?の得意なことや 苦手なことがだんだんわかってきます。最近私たちは人間・ロボット・AI がそれぞれ得意なこ とに専念し、それを組み合わせることで、再生医療で使われる細胞を作るレシピをロボットと AI が自律的に試行錯誤するシステムを開発しました。今回の講演では、この開発の紹介を通して、 研究自動化の最先端にみなさまを誘います。また、ロボット・AIと一緒に働くとはどういうこ とか、未来の実験室はどういう姿をしているのか、についてひとつの選択肢をご提案します。賛 成か、反対か、などなどぜひご意見をいただければと思います。



さまざまなロボットや AI が実験の遂行を担当し、研究者は知的創造に専念する (イラスト:木野陽)



オートメーション化されたトランススケールスコープが生み出す新しい世界観

垣塚太志 大阪大学産業科学研究所

これまでの生命科学において、バイオイメージングは生命現象の理解、ひいては医療・創薬に多 大な貢献をしてきた。私たちの体を構成する細胞は 1/100 mm 程度と小さいので、通常は顕微鏡を 使って細部を拡大した画像を取得することで、個々の細胞を詳細に解析する。一方で、多細胞生 物において、多くの細胞は単独では働かず、多様な細胞が多数集まって協同的に働き、組織や臓 器といった細胞の集合体として、より大きな空間スケールで機能を発揮する。従って、個々の細 胞の振る舞いだけでなく、多数の細胞からなる集団としての挙動と合わせて、同時に解析できる ようなイメージング技術が求められてきた。しかし、従来のイメージング技術では、細胞を識別 できる解像度で観察できる視野が狭いため、同時には一部の細胞しかとらえることが出来ず、集 団としての挙動を解析できなかった。そこで私たちは、個々の細胞を識別できる解像度を持ちな がら、より広い空間を、より多くの細胞を同時に観察できる装置として、"トランススケールスコ ープ"の開発を続けてきた。その結果、約1×1.5 cm²という、これまでの常識では考えられないほ ど広大な視野で細胞観察が可能な装置の開発に成功した。私たちはこの装置を AMATERAS と名 付け、現在多くの共同研究者と協力しながら、様々な応用研究を展開している。例えば、約二十 万個の社会性アメーバがコミュニケーションしながら生み出す螺旋パターン形成や、モデル生物 の胚発生過程、心筋シートの同期した拍動などにおいて、細胞挙動から集団挙動までを統合した 解析を実現している。さらに、最新の AMATERAS 3 号機では、細胞培養から観察まで全てがオー トメーション化されており、再生医療や創薬に向けたオルガノイド(ミニチュア臓器)研究など を大きく加速することが期待される。本公開講座では、AMATERAS によって得られた画像や動画 を紹介しながら、一般の方にもわかりやすいように、トランススケールスコープが生み出すバイ オイメージングの新しい世界観を皆さんと共有できればと思う。





ア			I	
赤水 揚妻 芦田	尚史 正和 慶太	P-69 P-6、P-52 P-1	榎元 廣文 圓谷 徹之	S2-2 S3-5、P-26
足達 足立 安部	俊吾 尚哉 政俊	S1-4、P-32、P-65 S4-7、P-18 P-69	才 王 放放	P-38
安市 新井 新井	嵌 敏 由之	P-12, P-58 P-52	大八保衙平 太田 善浩 大谷 直子	P-13、P-64 P-50 P-64
荒川	和晴	P-24	大友 康平 大浪 修一	P-6 S1-1, P-38
1 飯塚 五十崖	結貴 【龍治	P-14 P-67	入町 同仁 岡 浩太郎 岡村 陽介	P-63 P-1 P-6
池内 石川 石里	· 亨 哲也 詩樂	P-56 S4-6, P-33	荻野 英賢 桶谷 亮介 _{毛郊}	P-44 P-41、P-62 S3 5 P 26
石田石橋	时和 誠一 健一	P-57 P-63	尾高 椋介 尾上 誠良	P-25、P-36 P-4
石原 石綿 市岡	美弥 整 降幸	P-53 P-51 P-63	大濱 喬王 小俣 大樹	S2-4 P-2, P-54
市橋市村	理江 垂生	P-13 S4-1	カ 垣塚 太志	O-2
井出 井出 伊藤	祐貴 龍斗 吹夕	P-37 P-1 P-55	笠井 淳司 柏木 広子 加藤	P-52 P-50
伊藤 糸賀	容子裕弥	S3-1 P-38	加藤	P-65, P-68 P-31
稲垣 稲田の 井上	貢士)りこ 広大	P-52 S3-4 P-63	京 卓志 金城 純一 樺山 一哉	P-61 S2-4 P-3 P-14
井上 今井 今村	大雅 快多 寿子	P-29 P-30 P 27	上條 由貴 神谷 知憲	P-35 P-64
今村	使志 隆輝	P-17 S4-5、P-60	亀开 義明 亀岡 洋祐 諫田 泰成	P-17 P-55 P-57
Ċ			神田 元紀	O-1
上	喜裕	S4-7, P-18	+	
上田	晴子	P-11	菊川 琴美	P-27
上 臼杵	具生 深	P-13、P-64 S4-5、P-60、P-67	菊地 和也	P-39
内田	誠—	S1-3	庄 云凯 北口 哲也	r-22 P-12
内山	聖一	S3-4	北村優樹	P-37
梅澤	が住村口	P-13, P-64	木下 秀文	P-40
梅村	和夫	P-37	木矢 剛智 京田 耕司	P-12 P-38

ク		シ	
朽津 和幸	P-45, P-49, P-56	設樂 久志	P-9
國田 樹	P-11	朱 文超	P-21
久保美香子	P-63	白井 拓	P-9
久保 俊貴	P-41, P-62	白土愛由美	P-25
隈井菜々子	P-5	新藤 豊	P-1
栗田 侑典	P-58		
来須 孝光	P-49	ス	
黒川 景	P-47		P 50
		私 拓麻	SA 5 D 60 D 67
7		松浦 一海	$S_{1} = 0, 1 =$
▲ 小洲 講法	\$2.1	小之(山) 112	D 50
小息	D 54	杉山 武	D 22
小水住	F-J4 D 40	② 一 成	$P_{10} = P_{10} = P_{10} = P_{10}$
小尔 忍也 黄 栩早	F-40 D 2	卸个 天心 谷木 攸乃	1 - 17, 1 - 27, 1 - 40 D 2 D 54
田如 十 田 如	P-3 D 21	∽∽ 窓乃 公★ →	F-25 F-34
午貝 八釉 禾西 日亚	P-31	□ 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「 「	P-33
首四 目十 禾田 次郎	P-30	印小 杉木 公木 - 古	F-09
宿田 (八郎) 郷明 - 茭	\mathbf{r} -22 \mathbf{r} -27 \mathbf{p} -10 \mathbf{p} -20	□「「」 「「」 「」 「」 「」 「」 「」 「」 「」 「」 」 「」 「」	P-25 P-34
如问	54-7, $P-10$, $P-20$	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	F-33
宜们 万倒 小浦主太子	54-0, P-33	莖玎 启帆	P-03
小佣天尔丁 小良 工樹	P-33	<u>, , , , , , , , , , , , , , , , , , , </u>	
小崗 止烟	$\Gamma - 43$ $\Gamma - 4/$ $\Gamma - 03$ D 27	ン	
小打一顿八小林 千姑	F-27	冒技 康一	P-27
小小 一 松	P-28	曽我 公半	P-13、P-64
五味 县丧	D /3		
山小 田彦	Г-4J Р 50	<i>ବ</i>	
小西 平子 近藤 植北	P-30	高野 秀和	S4-6, P-33
	1-50	鷹野 優	P-22
++		高橋真奈美	P-1
ン素素です	D 50	高橋 康史	S4-3
宵膝 	P-50	高橋 泰伽	P-6
	P-31	高橋 - 山城 恵生	P-20
凉膝 怕 <u> </u>	P-32	田口加奈	P-17
	P-1/	田桑弘之	P-1
凉膝 油 振口 吉乙	P-3/	竹内康造	P-10
火田 吾丁 坂田 呑吉	P-40 D-42	竹本研	P-9
火田	P-43	竹本 邦子	P-40
版半	P-22	田代 充	P-63
火平 男貝 22世 折 1	53-3 D 20	田中康裕	P-52
饭开 舀八 仕 A 未 善	r-3U D 8 D 22	田中直子	P-5
近~小 早 佐方大百十	г-ол г-23 D 47	出中 光	P-25, P-36
在~小吴八 佐藤 二誠	r-4/ D 52	出中 冴	P-24
広 膝	г- <i>32</i> D <i>1</i>	出中陸登	S2-3, P-15
位藤 2511	г- 4 Т 1	出之倉優	P-42
4年間 武彦	л-т Р_51	玉田 洋介	\$3-2
14/小 1/4/10	1-01		

チ		長谷川晃汰	P-56
張 宏	P-6	長谷川明洋	P-44
		長谷川千織	P-5
テ		服部 満	S2-3, S3-5, P-15,
程 大洲	P-21		P-26, P-48
出村茉莉子	P-63	服部 峰之	P-63
寺井 琢也	P-21, P-34	服部 雅之	S3-2
天満 健太	P-41	初見洲人	S3-2
		花田賢太郎	P-68
		花俣 繁	L-1, P-49
* 宙ヶ崎 健	D 30	<i>演</i> 口 止悟	P-25, P-36
术 / 响 定 登山	P-30	消出 敬	P-19
请 里由佳子	P-38	杯 康広	P-3
戸島 拓郎	P-31	林 光之 臣 • • •	S3-4
戸田 直志	P-11	尽	P-40
		新毛 税杉 11世 - 世	P-20
+		叶星 一	P-02
· 永井 健治	\$2-3 \$3-5 P-7		
八斤 逆伯	$P_{-15} = P_{-76} = P_{-11}$		
	P-48, P-52, P-59,	檜垣 匠	P-11, P-27
	P-61, P-66	他口 省織	P-18, S4-7
中林 孝和	S4-2	他口 具八 供海 辛用	P-I
長原 一	P-69	· 佣 俄 电 局 亚 汨 山	S1-3 D 52
中山 俊憲	P-44, P-55	十八 41 座川 港百	P-53
那須 雄介	P-20, P-21, P-34,	庾川 們民	P-09
	P-35	-	
鍋倉 淳一	P-6, P-52		
波平 昌一	P-32	深	P-3, P-14
行方衣由紀	P-25, P-36	福局 饭 ^一 蓝井 正	P-00
名和 靖矩	P-57	膝井 少	P-42
		膝仪 仮旦 蓝田 知山	P-12 D 57
Ξ		藤田 百丈 萬田 脳山	P-57
新岡 宏彦	P-69	旅山 ¹ 心又 藤田 古旦	P-02 D/1 D57 D62
新津 葵一	S4-4	藤原 久志	P-22
西 栄美子	P-31	古旗 祐一	P-8
			10
ネ			
根本 知己	P-6	· 品曰 掛司	D 1
		加山林中	r-1
)		7	
野村 加代子	P-58	★ → □ vo ++	
	1 50	則両 适化	P-6/
1		削田 康天 五★ 和Ⅰ	52-4
本百	D 45	止乎 相八 叔岐 和师	r-1 D 40
秋乐 ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	1-4J P_15 P_56	14时 1日初 松田 4日司	Г-4U D7 D/1 D/0
· 阿尔 · 阿心 · 楂木 · 齿	P_57		Γ-/\ Γ-41\ Γ-4δ\ D 61
橋本香保子	P-55	松田 八志	r-01 P_40
	1-55		1-40

松村	義隆	P-63	吉友 美樹 吉村 唐考	P-52 P-30
真鍋	良幸	P-14	口门队子	1-57
真山	茂樹	P-37		
丸山	一雄	P-2	_ 	P-41
Ξ			ワ	
三浦	則明	S3-2	脇 萌々花	P-43
水池	彩	P-68	和沢 鉄一	S3-5, P-26, P-48
三ツチ	丰 敏明	P-49	渡邉健志郎	P-56
光田	統泰	S1-4, P-32, P-65,	渡邊 朋信	S2-4
苦白	%任	P-68		
友局 官内	^{亦臣} 又 172	P-59 D 60	Α	
- 百円 - 一	- 四 - 拓田	P-09 D 12	Anh Tuan Mai	P-37
宮脇	<u></u> 勤中	S4-7, P-18		
			В	
Ь			Binh Duong Le	P-37
宗像	理紗	P-2, P-54	-	
村島	知幸	P-62	С	
村松	知成	P-42	Cong Quang Vu	P-12
Ŧ			F	
_ 毛内	抜	S4-7, P-16, P-18,	Fu Chai	P-34
	3/24	P-28		
森	健策	S1-2	G	
森	彬乃	P-64	Giang N. T. Le	P-20, P-35
森川	栞	P-25	C	
森本	康幹	P-63	Н	
L			Hoang D. Lu	P-4
ア 全本	字和	D 21		
入小 安彦	修	P-10	К	
タ ク あ 内	修平	P-62	Kurt D. Ristroph	P-4
山縣	友紀	P-38		
山崎	健	P-58	L	
山下	真平	P-40	LI Menglu	P-57, P-62
山下	優音	P-45	Luis Carrillo-Reid	P-52
山田	幸平	P-4		
山本乡	补 太郎	P-23	M	
			MAO YIFEI	P-7
Э			Minh Hieu Nguyen	P-37
楊	健	P-42	NI	
吉沢	優花	P-56		D 11
吉澤		P-2	Nicholas I. Smith	P-41
吉田	宗	P-40		
百田	大一	P-11		

R

Rahman Md. Shazadur	P-29, P-46
Robert E. Campbell	T-2, P-20, P-21,
	P-34, P-35
Robert K. Prud'homme	P-4

S

Smith Nicholas P-62

Т

Tran Quang S3-5、P-26

W

WANG YAN	P-16
Wei Wu	P-4

Х

Xue Peng	P-7
Aue I eng	1 - /

Y

Yicheng Wang P-32



2022 年度 日本バイオイメージング学会

総会資料

2022 年 9 月 4 日

日本バイオイメージング学会

会長 岡 浩太郎

会場:大阪大学銀杏会館

議題:2021 年度事業報告、2022 年度事業経過報告および2023 年度事業計画

総会議案

各委員会より

- 1. 庶務報告
- 2. 財務報告
- 3. 会計監査
- 4. 企画委員会
- 5. バイオイメージング誌委員会
- 6. bioimages 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(加藤(晃))
 - 21 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

22 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
- 23 年度事業計画
 - 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
- 2. 財務報告(太田)(添付資料 参照)
 - 21 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
 - 22 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
 - 3) 学術集会会場での会費徴収
 - 23 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
 - 3) 学術集会会場での会費徴収
- 3. 監査(木原、船津)
 - 1) 会計監査の報告
- 4. 企画委員会(鈴木(亮))

21 年度事業報告

- 1) 賛助会員への勧誘
- 2) 第 30 回学術集会 記念シンポジウムの企画

22 年度事業経過報告

- 1) 賛助会員への勧誘
- 23 年度事業計画
 - 1) 賛助会員への勧誘

5. バイオイメージング誌委員会(朽津)

21 年度事業報告

- 1) 和文誌「バイオイメージング」第30巻1号(通巻88号)、30巻2号(通巻89号)を発 行
- 2) 和文誌「バイオイメージング」をWeb site で公開、和文誌ホームページの充実
- 3) 投稿(研究室紹介等)呼びかけ、特集記事の充実

22 年度事業経過報告

- 1) 和文誌「バイオイメージング」第31巻1号(通巻90号)を発行、31巻2号(通巻91号)を2022年8月に刊行予定
- 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(研究室紹介等)呼びかけ、特集記事の充実

23 年度事業計画

- 1) 和文誌「バイオイメージング」第32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(研究室紹介等)呼びかけ、特集記事の充実
- 6. bioimages 誌編集委員会(小島)

21 年度事業報告

- 1) Bioimages Vol.29の論文のアップロード
- 2) Vol.4 (1996) 以降のバックナンバーのオンライン化

22 年度事業経過報告

- 1) Bioimages Vol.30の論文アップロード準備中
- 2) 副委員長の設置
- 3) Vol.3 (1995) 以前のバックナンバーのオンライン化

23 年度事業計画

- 1) Bioimages Vol.31の論文アップロード準備中
- 2) バックナンバーのオンライン化の継続
- 7. ホームページ編集委員会(曽我)
 - 21 年度事業報告
 - 1) 特になし

22 年度事業経過報告

1) 特になし

23 年度事業計画

1) 特になし

- 8. 集会委員会(永井)
 - 21 年度事業報告

第30回学術集会

- 日程: 2021年9月9日(木)~ 10日(金)
- 会場: オンライン開催
- 大会長: 田中 直子 (大妻女子大学 家政学部 食物学科)
- 参加費: 一般(正会員・協賛学会員:4,000円、非会員:6,000円) 大学院生および学部5年生以上(学生会員:3,000、非会員:5,000円) 学部4年生以下:無料
- 公開講座「味と匂いのバイオイメージング」
- 日程: 2021 年9月11日(土)10:00-12:00 オンライン開催
- 22 年度事業経過報告

第31回学術集会

- 日程: 2022 年 9 月 3 日 (土) ~ 4 日 (日)
- 会場: 大阪大学銀杏会館
- 大会長: 永井 健治 (大阪大学産業科学研究所)
- 参加費: 一般(正会員・協賛学会員:4,000円、非会員:6,000円) 大学院生および学部5年生以上(学生会員:3,000、非会員:5,000円) 学部4年生以下:無料
- 公開講座「オートメーションバイオイメージングの展望」
- 日程: 2022 年 9 月 5 日 (月) 9:30-10:30
- 先端機器見学会・実演会
- 日程: 2022 年 9 月 5 日 (月) 10:30-12:00

23 年度事業計画

第32回学術集会·公開講座

- 日程: 2023 年 8 月末 ~ 9 月
- 会場: 千葉工業大学 津田沼校舎 2 号館 千葉県習志野市津田沼 JR 津田沼駅前
- 形式: 対面式(第7波の拡大~収束状況でオンラインの可能性も考慮)
- 大会長: 橋本 香保子 (千葉工業大学 先進工学部 生命科学科)
- 副会長: 長谷川 明洋(山口大学大学院 医学部 学術担当)

黑崎 直子 (千葉工業大学 先進工学部 生命科学科 現地実施企画担当)

- 参加費: 例年に倣う (案) 一般(正会員・協賛学会員:4,000円、非会員:6,000円) 大学院生および学部5年生以上(学生会員:3,000、非会員:5,000円) 学部4年生以下:無料
- 公開講座 「未定;(検討中のテーマ)免疫関連~COVID-19 関連」
- 9. 賞選考委員会(田中)
 - 21 年度事業報告
 - 1) 奨励賞:小俣 大樹(帝京大学薬学部)

山本 条太郎 (産業技術総合研究所)

- 22 年度事業経過報告
 - 1) 奨励賞:花俣 繁(新潟大学自然科学系·農学部)

23 年度事業計画

- 1) 奨励賞について、学会ホームページに推薦のお願いを掲載予定。
- 10. 研究助成選考委員会(菊池)
 - 21 年度事業報告
 - 1) 特になし
 - 22 年度事業経過報告
 - 1) 特になし

23 年度事業計画

- 1) 特になし
- 11. 講習会委員会(加藤(薫))
 - 21 年度事業報告
 - 1) 特になし
 - 22 年度事業経過報告
 - 1) 計画中(COVID-19の収束状況などを考慮して開催を検討)

23 年度事業計画

- 1) 計画中
- 12. 国際交流委員会(鈴木(和))

- 21 年度事業報告
 - 1) 次回国際シンポジウム開催に向けての準備

22 年度事業経過報告

1) 次回国際シンポジウムの開催に向けての準備

23 年度事業計画

- 1) 次回国際シンポジウム開催に向けての準備
- 13. 新技術情報委員会(根本)
 - 21 年度事業報告
 - 1) 特になし
 - 22 年度事業経過報告
 - 1) 特になし

23 年度事業計画

- 1) 特になし
- 14. 男女共同参画委員会(洲崎)

21 年度事業報告

- 1) 男女共同参画学協会連絡会第19期運営委員会(オンライン開催)に参加
- 2) 第 19 回シンポジウム(10 月 9 日:オンライン開催)に参加
- 3)内閣府理エチャレンジ~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
- 4) 女子中高生夏の学校(8月8日~9日:オンライン開催)において「ポスターキャリ ア相談」に参加

22 年度事業経過報告

- 1) 男女共同参画学協会連絡会第20期運営委員会(オンライン開催)に参加
- 2) 第20回シンポジウム(10月8日)開催予定
- 3)内閣府理エチャレンジ~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
- 4) 女子中高生夏の学校(8月7日~8日;オンライン開催)において「ポスターキャリ ア相談」に参加

23 年度事業計画

同様の活動を継続予定

15. その他

審議事項

- 1) 第32回学術集会の準備について
- 2) 2023 年度人事
2021年度決算書(2021年1月1日~2021年12月31日)

日本バイオイメージング学会

支出

会長	岡	浩太郎	印
理事(財務担当)	太田	日 善浩	印

一般会計	
収入	
2020年より繰越	6,661,461
利息	10
会費	1,024,000
収入計	7, 685, 471

バイオイメージング誌印刷・送付	139, 348
学術論文英文校正	63, 746
通信費	25, 173
謝金・人件費	257, 500
男女共同参画	10,000
奨励賞	200,000
HP作成維持費	236, 500
雑費	33, 159
振込手数料	5, 390
第30回学術集会補助金	1,000,000
小計	1, 970, 816
2022年度への繰越	5, 714, 655
支出計	7, 685, 471

特別会計	(国際学会準備金等)
riter et	

收入		支出			
2020年度より繰越 4,290,669		2022年度への繰越	4, 290, 669		
収入計	4, 290, 669	支出計	4, 290, 669		

2023年度予算案(2023年1月1日~2023年12月31日)

一般会計 収入		支出		
繰り越し	5, 714, 655	バイオイメージング印刷・送作	140,000 広報	
会費	1,000,000	Bioimages アップロード費	250,000 広報	
		ホームページ管理費	236,500 広報	
		謝金・人件費	50,000 庶務、会	計
		英文校閲費	65,000 編集	
収入計	6, 714, 655	会議費	10,000 庶務	
		奨励賞·研究助成	100,000 賞選考	
		男女共同参画(分担金 他)	95,000 男女共同]
		学術集会準備金	300,000 集会	
		雑費	60,000 庶務·会	計
		予備費	5, 408, 155	
		支出計	6, 714, 655	
特別会計(国際学会準備 収入	金等)	_支出		
繰り越し	4, 290, 669	2023年度への繰越	4, 290, 669	
収入計	4, 290, 669	支出計	4, 290, 669	

監査証明書

日本バイオイメージング学会 会長 岡 浩太郎 殿

日本バイオイメージング学会 2021 年度収支決算報告書を監査した結果、正確 妥当なものと認めます。

令和 4 年 4 月 25 日

船津高志 監事

監査証明書

日本バイオイメージング学会 会長 岡 浩太郎 殿

日本バイオイメージング学会 2021 年度収支決算報告書を監査した結果、正確 妥当なものと認めます。

令和 4 年 4 月 23 日

木原、裕 監事

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。
 - 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。
- 本学会の事務所を、庶務担当理事の所属先(〒467-8603 愛知県名古屋市瑞穂区田辺通3-1 名古屋市 立大学大学院薬学研究科・生命分子構造学分野)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、常務理事とバイオイメージング誌編集委員会委員長、bioimages 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、バイオイメージング誌編集、bioimages 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、2019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。

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:-00,00円評議員会費:8,000円

申込先

学会事務局

〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通3-1
 名古屋市立大学大学院薬学研究科 生命分子構造学分野内
 日本バイオイメージング学会事務局
 TEL:052-836-3448 FAX:052-836-3450
 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 〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通3-1 名古屋市立大学大学院薬学研究科 生命分子構造学分野内 日本バイオイメージング学会事務局 TEL:052-836-3448 FAX:052-836-3450 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:10,000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

入会申込書 (FAX / e-mail でも可)

20____年__月__日

日本バイオイメージング学会定款を認め、日本バイオイメージング学会に入会いたします。

(〇をつけてください)

- 正会員:5,000 円 学生: 2,000 円 団体(図書館):10,000 円 賛助会員:100,000 円(1 口)
- 2.入会に際しては予め送金してください
 送金金額:¥___, ____
 但し____として郵便振替にて送りました
 ふりがな:
 氏名:
 氏名:
 (賛助会員の場合連絡者)
 所属:機関名:
 ョ分分:
 部科名:
 (学生の場合:学年)
 住所:〒
 電話:
- モロ・ ファックス: e−mail: 賛助会員の場合口数:__ ロ
- 3. 学生会員の場合のみ、ご記入ください 指導教員の氏名: 指導教員の e-mail:
- 4.研究分野:(Oをつけてください、複数可)
 1.分子生物・生化
 5.分子構造・分子モデル・ドラッグデザイン
 2.生物物理
 6.コンピューターソフトウエア
 3.細胞生物
 7.コンピュータハード・機器開発
 - 3. 細胞生物
 7. コンビューダパート・機器開発

 4. 医学・生理
 8. その他 (具体的に記入してください)
- 申込先:日本バイオイメージング学会事務局
 E-mail office@j-bioimaging.org
 郵送:
 〒467-8603 愛知県名古屋市瑞穂区田辺通3-1
 名古屋市立大学大学院薬学研究科
 生命分子構造学分野内

会費振り込み先

郵便振替:00130-3-73565(料金振込人払い) 名義人名:日本バイオイメージング学会事務局

O:委員長

1. 会長

岡 浩太郎

2. 副会長
 加藤 晃一、洲崎 悦子

3. 庶務

〇加藤 晃一

- 4. 財務
 O太田 善浩
- 5. 企画
 O鈴木 亮、竹本 邦子、橋本 香保子、長谷川 明洋
 *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. バイオイメージング誌編集 加藤 有介、菊地 和也、〇朽津 和幸、曽我 公平、檜垣 匠、樋口 ゆり子、 宮川 拓也
- 7. bioimages 誌編集朽津 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
- ホームページ編集
 岡 浩太郎、小島 正樹、朽津 和幸、O曽我 公平、檜垣 匠
- 9. 集会

太田 善浩、加藤 薫、立野 玲子、〇永井 健治

- 10. 賞選考
 - 大塩 力、高松 哲郎、〇田中 直子、田之倉 優、寺川 進、浜口 幸久
- 11. 研究助成選考

O菊地 和也、鈴木 和男、中山 俊憲、根本 知己

12. 講習会

岡部 弘基、O加藤 薫、櫻井 孝司、佐々木 章、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、鶴旨 篤司、〇根本 知己、晝馬 亨、三井 直人
- 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

2021年度役員

1.役員

1) 評議員(2022.12.31 まで)(現員38名)

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、
 川西徹、菊地和也、朽津和幸、小島正樹、齋野朝幸、洲崎悦子、鈴木和男、鈴木亮、
 曽我公平、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、根本知己、橋本香保子、長谷川明洋、浜口幸久、
 檜垣匠、樋口ゆり子、 晝馬亨、古野忠秀、宮川拓也、三井直人、矢木宏和

2)監事(2名:2022.12.31まで)
 木原裕、船津高志

3)理事(16名:4年任期、2年毎半数改選、評議員により互選)(現員15名)
2022.12.31まで
菊地和也、朽津和幸、洲崎悦子、鈴木和男、鈴木亮、田中直子、根本知己
2024.12.31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、檜垣匠

3)特任理事(2年任期)(6名まで)2022.12.31まで大塩力、田之倉優、浜口 幸久

4)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:2022.12.31 まで:岡浩太郎
副会長:2022.12.31 まで:加藤晃一、洲崎悦子
庶務担当理事:2022.12.31 まで:加藤晃一
財務担当理事:2022.12.31 まで:太田善浩

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、
 南谷 晴之、 安岡 則武

バイオイメージング 第31巻 第2号 2022年8月22日発行

発行所:日本バイオイメージング学会 名古屋市立大学大学院薬学研究科 生命分子構造学分野 内 〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通3-1 TEL:052-836-3448 FAX:052-836-3450 E-mail: office@j-bioimaging.org URL: http://j-bioimaging.org/



(㈱オプトライン



クロマテクノロジー ジャパン合同会社



合同会社Givetechs

OXFORD ANDOR

・インストゥルメンツ(株)

ヤマト科学(株)

ヤマト科学

オックスフォード



■協賛企業一覧■

シグマ光機(株)



スペクトラ・フィジックス(株)



㈱システムブレイン



正晃テック㈱



浜松ホトニクス(株)



日本電子㈱



ヘルツ㈱



㈱東海ヒット



(株)Visualix



㈱エビデント (オリンパス)



(㈱ニコンソリューションズ



㈱ライトストーン



ソーラボジャパン(株)



ニットーボーメディカル(株)



横河電機㈱

東京化成工業㈱

TCI , 東京化成工業株式会社

(掲載は順不同)





低価格な広視野顕微鏡キット"SeMATERAS"のご紹介 🌒 OptoSigma





SeMATERASや培養細胞用フラットトップ顕微鏡の様々な組合せ実験については 弊社営業までお問合せください。



ショットキー電界放出形走査電子顕微鏡

JSM-IT800 Super Hybrid Lens(SHL)

新開発の次世代型電子光学制御システム Neo Engineを搭載。 超高分解能観察と操作性の両方を実現し、 オペレーターのスキルに依存することなく、 常に高いパフォーマンスを発揮する JEOLの新しいフラッグシップFE-SEMです。

SEMによるアレイトモグラフィー法

アレイトモグラフィー法とは、固定し樹脂包埋した生物試料などから、連続超薄切片を作製後、各切片の 同一場所を透過電子顕微鏡(TEM)または走査電子顕微鏡(SEM)で観察し、その連続断面像を積み重ね ることにより、三次元再構成を行う手法です。

- SEMと反射電子検出器の性能向上により、TEM像に迫る画質が得られる
- 専用ソフトウエアによる連続撮影可能
- 大きな試料を装填・観察できる
- 必要な装置は、ウルトラミクロトームとSEMのみで、特別の装置を必要としない
- 観察後に試料がそのまま残るので、再観察等ができる



マウスの小脳分子層の三次元再構成像





本社・昭島製作所 〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 TEL:(042)543-1111(大代表) FAX:(042)546-3353 www.jeol.co.jp ISO 9001⋅ISO 14001 認証取得

JEOLグループは、「理科学・計測機器」「産業機器」「医用機器」の3つの事業ドメインにより事業を行っております。 「理科学・計測機器事業」電子光学機器・分析機器・計測検査機器 「産業機器事業」半導体関連機器・金属3Dプリンター・成膜関連機器/材料生成機器 「医用機器事業」医用機器



ライブセルイメージングや in vivo イメージングなど、生きたサンプルの形態変化や刺激反応を逃しません。 高速撮影により励起光による光毒性を抑えサンプルの退色を低減し、よりサンプルにやさしいイメージングを可能にします。

より解像度高く

レゾナントスキャナーでは、従来機比4倍となる2K×2K、 ガルバノスキャナーでは、8K×8Kの高解像度を達成。 細胞や組織における生命現象を、細部まで正確に捉えます。



AI で新たなイメージングへ

AXのパワーを最大限に引き出す画像統合ソフトウェア N/S-Elements 機能を充実。カスタマイズ可能なイメージングワーク フローや最先端の AI 技術による画像解析を組み合わせることで、これまでにない新しい共焦点イメージングを体感できます。







Segment.ai

株式会社ニコンソリューションズ お問い合わせ先(フリーダイヤル):(0120)586-617

製品紹介サイト: www.microscope.healthcare.nikon.com/ja_JP

顕微鏡に役立つ情報を発信中!!







パワー、安定性、均一性、価格に優れたレーザー光源



405から730まで最多7色のレーザーを搭載し、さまざまな蛍光色素や実験に対応した新シリーズ。 ディスクコンフォーカルやオプトジェネティクスの光源用としてお使いいただいています。



多色高出力:405から730まで最多7レーザー搭載、最大出力1ワット

安定制御 :光量モニター方式によるフィードバッグ制御、1%毎可変

均一照明 :マルチモードファイバー使用、デスペックラー標準装備

外部制御 :アナログ入力による光量制御、TTLによるON/OFFスイッチング制御、USB

ファイバー:400ミクロン、NA0.22~0.39

小型・軽量:W15cm/L33cm/H24cm、4kg

機種・価格:全21機種、200万円台より(OEMのお客様には、波長・パワーのご相談お受けします)

モデルとレーザー	405	445	470	488	520	530	555	577	640	730	ファイバー
LDI-4	0		0				0		0		400 ミクロン
LDI-4-488	0			0			0		0		400 ミクロン
LDI-4-577	0		0					0	0		400 ミクロン
LDI-4-488-577	0			0				0	0		400 ミクロン
LDI-5	0		0				0		0	0	400 ミクロン
LDI-5-488	0			0			0		0	0	400 ミクロン
LDI-5-577	0		0					0	0	0	400 ミクロン
LDI-5-488-577	0			0				0	0	0	400 ミクロン
LDI-6	0	0	0		0	0			0		400 ミクロン
LDI-7	0	0	0		0	0	0		0		400 ミクロン
LDI-7-488	0	0		0	0	0	0		0		400 ミクロン
LDI-7-577	0	0	0		0	0		0	0		400 ミクロン
LDI-7-488-577	0	0		0	0	0		0	0		400 ミクロン
LDI-NIR	0	0	0		0		0		0	0	400 ミクロン
LDI-NIR-488	0	0		0	0		0		0	0	400 ミクロン
LDI-NIR-577	0	0	0		0			0	0	0	400 ミクロン
LDI-NIR-488-577	0	0		0	0			0	0	0	400 ミクロン
LDI-Prime	0			0			0		0		400 ミクロン*
LDI-VBGR SF	0		0				0		0		100 ミクロン*
LDI-VCGR SF	0			0			0		0		100 ミクロン [※]
LDI-WF	0	0	0		0	0	0		0		LLG *

お問い合わせ クロマテクノロジジャパン合同会社

https://jp.chroma.com Tel: 045-285-1583 Email: japan@chroma.com



※1つのファイバー端子から全波長出射



Vibration Isolation

HERZ Co., Ltd.

Passive

HAU

Activ

TEL 045-450-2211 FAX 045-450-2221 E-mail sales@herz-f.co.jp URL http://www.herz-f.co.jp





TEL 03-3864-5211 FAX 03-3865-0050 株式会社ライトストーン

E-mail : sales@lightstone.co.jp https://www.lightstone.co.jp/



Based on a multi-spot structured illumination system



株式会社システムブレイン 本 社 〒003-0021 北海道札幌市白石区栄通9-5-8 電話 011-851-9944 FAX 011-851-9969 システム機器部ホームページ http://systembrain-tokyo.com/ 合同会社Givetechs 本社〒285-0845 千葉県佐倉市西志津4-10-19 電話 080-3292-9669 FAX 043-332-9798 info@givetechs.com http://www.givetechs.com

Excelitas PCO カメラシリーズ





Dragonfly





オックスフォード・インストゥルメンツ株式会社 アンドール・テクノロジー事業部

[東京本社] 〒140-0002 東京都品川区東品川3-32-42 IS ビル Tel: 03-6732-8968 Fax: 03-6732-8939 https://andor.oxinst.com [大阪営業所] 〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-8-3 新大阪サンアール北館10F Tel: 06-7639-1764 Fax: 06-7639-1766



VHH抗体(アルパカ由来)

バイオイメージングの強力なツール

In vivo Imaging 生細胞への取り込み実例

短時間での取込 GFP anti-GFP-VHH + signalPEP FRUME 取U開始 3 分後

- ・通常、細胞へ取り込まれない抗体が、僅か約3分で取り込まれています。
- •ひとたび取り込まれれば長時間排出されず安定的に結合され続けています。

参考資料:令和元年度 戦略的基盤技術高度化支援事業(中小企業庁) https://www.chusho.meti.go.jp/keiei/sapoin/portal/seika/2017/2952611025h.pdf

構造解析 クライオ電顕によるエピトープ解析

クライオ電顕解析イメージ図



分子量が非常に小さいVHH抗体は、 既存の抗体では入り込むことが できなかった隠れたエピトープを 発見する事ができます。

> Maeda R., et al. bioRxiv preprint doi; https://doi.org/10.1101/2021.10.25.465714; October 26, 2021

VHH遺伝情報ライブラリを 多数取得済みです。





特販グループ

〒102-0083 東京都千代田区麹町2-4-1 TEL:03-4582-5451 FAX:03-3514-8924 E-mail:nmd-tokuhan@nittobogrp.com

製造元 株式会社 COGNANO





デジタルイメージングシステム APX100

研究品質を向上させるデジタルイメージングシステム

顕微鏡イメージングに最適化された光学系、 直感的なユーザーインターフェイス、AI、 一連のスマート機能で 構築されたAPX100は、 使いやすさと高画質を 同時に実現します。



株式会社エビデント 〒163-0910 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

EvidentScientific.com https://www.olympus-lifescience.com/ja



超解像 / 共焦点スキャナユニット CSU-W1 SoRa

約 120nm[※]の XY 分解能

スピニングディスク共焦点をベースにした超解像技術で光学的に約1.4 倍分解能が向上しました。 さらにデコンボリューションを行うことで最終的に光学限界の約2倍の分解能を実現します。 ※参考値

超解像ライブセルイメージングに最適

CSU の特長である高速リアルタイムイメージングを超解像でも行うことが可能です。 さらに退色・光毒性を抑えたライブセルイメージングが可能です。



アプリケーション例: ミトコンドリアのリアルタイムライブセルイメージング (10FPS) 画像ご提供: 産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 加藤薫先生

自動ナノデリバリー Single Cellome™ Unit SU10

高難度の細胞内デリバリーが可能

- 先端径数十ナノメートルのナノピペットを使用します ■ CRISPR/Cas9 などのゲノム編集ツールを細胞(核)内に
- 直接注入できます ■ 高い成功率のノックアウト実績あり、植物細胞や初代 培養細胞にも注入可能

細胞内デリバリーの課題を解決

■ 細胞へのダメージを最小限に抑えた"ナノ"デリバリー

- 顕微鏡でサンプルを観察しながら特定の細胞を狙って自動デリバリー
- 操作者の技術に頼らずに高い成功率を達成
- 手軽に自動デリバリー

- 自動ナノデリバリーのプロセス





顕微鏡は本製品には含みません



横河電機株式会社ライフ事業本部 Web site: https://www.yokogawa.co.jp/solutions/products-platforms/life-science/ E-mail: CSU@csv.yokogawa.co.jp

TEL:(0422)-52-5550 〒180-8750 東京都武蔵野市中町 2-9-32

記載内容はお断りなく変更することがありますのでご了承下さい。 All Rights Reserved, Copyright ⓒ 2022, Yokogawa Electric Corporation.

YOKOGAWA

Co-innovating tomorrow™

Thorlabs Solutions

顕微鏡カスタム用コンポーネント

Components for Microscope Customization



当社では、顕微鏡のカスタム化・機能拡張が容易に可能になる専用製品を数多く取り揃えています。お手持ちの 顕微鏡に対応する変換アダプタを介して当社のケージシステムや各種光学製品を接続することによって、大掛かり なシステムを導入することなく光刺激や多色イメージングなど新たな実験を始めることができます。

用途例

多色LED照明、オプトジェネティクス、光ピンセット、 2カメラ同時イメージング、ラマン顕微鏡、レーザ走査顕微鏡など

(製品ラインナップ)

- 各種顕微鏡用アダプタ
 Nikon、Olympus、Leica、Zeiss製品の標準規格に対応
 ・当社製レンズチューブ、ケージシステムへ変換接続可能
- 機能拡張用製品
 ・試料ステージ、対物レンズピエゾスキャナ等の 電動視野制御モジュール
 - ・レーザ走査系構築用の製品を拡充
- 当社製対物レンズ
 - ・UV集光用レンズから反射型レンズまで、多彩な製品群
- ・各社顕微鏡用接続アダプタもご用意



Olympus製顕微鏡の透過照明ポートに 接続可能なポートアダプタ LCPY1/M



Olympus製顕微鏡に追加した ファイバーレーザ入射光路

(技術サポート)

THORLARS

光学系のご導入ならびにアプリケーション等でご不明な点がございましたら、随時サポートいたします。 marketing.jp@thorlabs.jpまでお気軽にお問い合わせください。

www.thorlabs.co.jp

E-mail: sales@thorlabs.jp

ソーラボジャパン株式会社

〒179-0081 東京都練馬区北町3-6-3 TEL:03-6915-7701 FAX:03-6915-7716