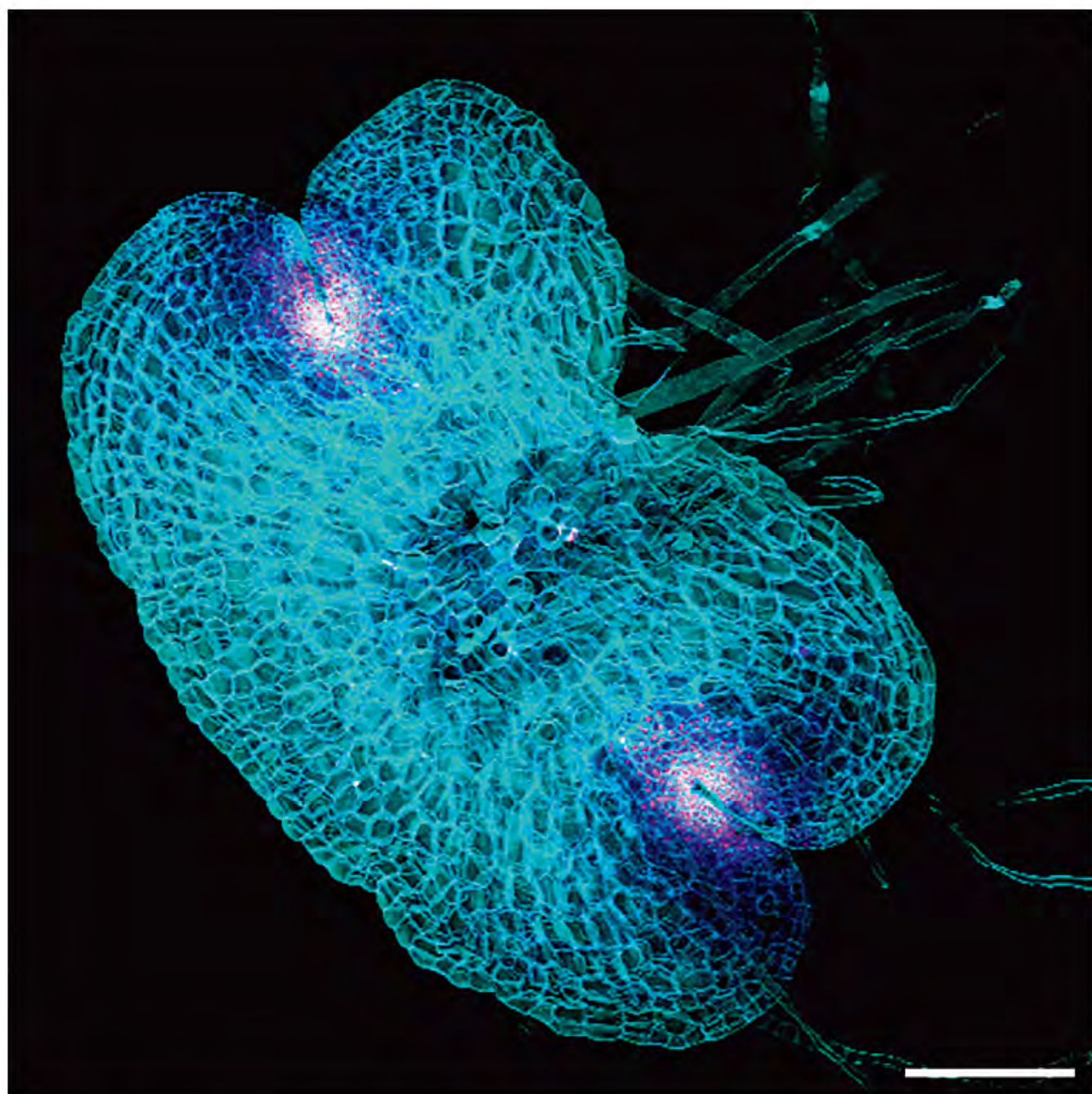


# バイオイメージング



2022年度 第31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 ニコン賞受賞

## 表紙の図

2022 年度 第 31 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 ニコン賞受賞

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<sup>1,2</sup>、萩原 雄樹<sup>1,2</sup>、橋本 研志<sup>1,2</sup>、朽津 和幸<sup>1,2,\*</sup>

東京理科大・院・理工・<sup>1</sup>生命生物科学/<sup>2</sup>農理工学際連携

\*E-mail : kuchitsu@rs.tus.ac.jp

酸素呼吸や光合成の過程で不可避免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<sup>ko</sup>* 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。そこで種々のイメージング技術を駆使して、*Mprboh* 変異体における微小管、細胞膜マーカー発現株を用いた細胞周期や細胞分裂パターン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。

### 図の説明

ゼニゴケの分裂組織における S 期細胞核のイメージング

2 日齢のゼニゴケ全体を共焦点レーザー顕微鏡により Z スタック撮影し、合成した画像。(スケールバー : 200 μm)

ゼニゴケには、S 期細胞核に取り込まれるチミジン類縁体 5-ethynil-2'-deoxyuridine (EdU)を処理したのち、Alexa Fluor 488 (疑似カラー : マゼンタ)で蛍光標識するとともに、細胞壁を SCRI Renaissance Stain 2200 (疑似カラー : シアン)で染色した。標識された、細胞分裂が活発な細胞が、湾入部の分裂組織に集中している。

## ■ 目次 ■

第 32 回日本バイオイメーjing学会学術集会 .....	11
ご案内.....	13
プログラム.....	23
要旨.....	35
発表者索引.....	119
総会資料.....	125
学会定款.....	143

## ■第 32 回日本バイオイメーjing学会学術集会■

**主 催：** 日本バイオイメーjing学会

**会 期：** 2023 年 11 月 3 日（金）～ 11 月 5 日（日）

◆学術講演会：11 月 3 日（金）～11 月 4 日（土）

◆公開講座・先端機器見学会・実演会：11 月 5 日（日）

**学術集会会場：** 北海道大学 学術交流会館  
（北海道札幌市北区北 8 条西 5 丁目）

**公開講座会場：** 北海道大学医学部学友会館「フラテ」

**先端機器見学会・実演会会場：** 北海道大学医学研究院  
北海道大学遺伝子病制御研究所  
北海道大学ニコイメーjingセンター  
北海道大学創成研究機構

**大会長：** 三上 秀治（北海道大学 電子科学研究所）

**共 催：** 北海道大学ニコイメーjingセンター

文部科学省 学術変革領域研究（A）「力」が制御する生体秩序の創発」

文部科学省 学術変革領域研究（A）「マテリアル・シンバイオシスのための生命物理化学」

人と知と物質で未来を創るクロスオーバーアライアンス

先端バイオイメーjing支援プラットフォーム

**学術集会ホームページ：** <https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/bse/bioimaging32/>

**参加費：**

◆招待講演者：無料

◆一般【事前申込】正会員：6,000 円，非会員：8,000 円

【当日参加】正会員：8,000 円，非会員：10,000 円

◆大学院生および学部 5 年生以上【事前申込】学生会員：3,000 円，非会員：4,000 円

【当日参加】学生会員：4,000 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）

◆ベストイメーjing賞スポンサー企業、附設展示会出展企業：無料

※公開講座・先端機器見学会：無料

## ■ 第 32 回学術集会運営委員会 ■

**大会長**：三上 秀治（北海道大学電子科学研究所 教授、  
同ニコンイメージングセンター センター長）

**副大会長**：永井 健治（北海道大学電子科学研究所 教授、大阪大学産業科学研究所 教授）

**実行委員**：石原 誠一郎（北海道大学大学院先端生命科学研究院 助教）  
大場 雄介（北海道大学大学院医学研究院 教授）  
北村 朗（北海道大学大学院先端生命科学研究院 講師）  
小松崎 民樹（北海道大学電子科学研究所 教授）  
西村 有香子（北海道大学遺伝子病制御研究所 講師）  
芳賀 永（北海道大学大学院先端生命科学研究院 教授）  
藤岡 容一郎（北海道大学大学院医学研究院 准教授）  
茂木 文夫（北海道大学遺伝子病制御研究所 教授）

**事務局**：森田 沙織（北海道大学遺伝子病制御研究所 秘書）  
岡本 昌俊（大阪大学産業科学研究所 ラボマネージャー）

（掲載は五十音順）

## ■第 32 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：8,000 円、非会員：10,000 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：5,000 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) 11 月 3 日（金）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、設定をお願いいたします。
  - 会場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）により接続いただけますが、HDMI 端子での接続をお勧めいたします。
- (2) ポスター討論
  - 11 月 3 日（金）、11 月 4 日（土）に奇数・偶数のポスター討論時間が 1 時間ずつありますので、両日とも発表者は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）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。
  - ポスターの掲示は 11 月 3 日（金）13 時 55 分までに行ってください。
  - ポスターの撤去は 11 月 4 日（土）15 時 35 分から 17 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)の計4賞を授与します。受賞者は、参加者全員の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。
- ✓ 11月4日(土)15時30分までに投票をお願いいたします。
- ✓ お一人様あたり3名にご投票ください。
- ✓ 受賞者の発表と表彰は11月4日(土)17時00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)を提出された方若干名に、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11月4日(土)17時00分より行います。

### 4. 附設展示会

ポスター発表会場(学術交流会館)に、出展企業18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

11月4日(土)16:30~17:00

### 6. 奨励賞受賞講演

11月4日(土)15:50~16:30

### 7. 懇親会

11月4日(土)18:00~20:00

- ✓ 会場(オープンイノベーションハブ「エンレイソウ」※変更する場合があります。)
- ✓ 参加費(一般:4,500円 学生:3,000円 招待講演者:無料)

### 8. インターネット

会場内では、eduroam無線LANが使用できます。

### 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
- 学会のミーティング ID やパスワードを他人と共有すること

## ■ベストイメージング賞スポンサーよりメッセージ■

### エビデント(オリンパス)賞



株式会社エビデントは100年以上の歴史を持つオリンパスの科学事業のDNAを継承し、2022年4月に誕生しました。旧オリンパスから継続して本学会のバイオイメージング研究に貢献する事といたしまして、本学会にて素晴らしいご研究をされている方へ、今年度もEVIDENT賞を贈呈いたします。

### ニコン賞



ニコンは、光学・顕微鏡技術を通じ人々に新鮮な驚きや感動を与えるとともに、最先端の科学技術に貢献し続けていきます。優れた研究・顕微鏡画像を通じ、新たな感動を産み出し科学への重要な貢献をしている研究者に対し、ニコン賞を贈呈致します。

### カール・ツァイス賞



Seeing beyond

1846年の創業から175年以上にわたり、ZEISSは常に革新的技術、好奇心、情熱を持ちながら研究者の皆様と共に大きな課題を大きな機会に変え、不可能を可能にしてきました。明るい未来のため共に想像力の限界に挑戦いただける若手研究者の方々にZEISS賞を贈呈致します。

### 浜松ホトニクス(晝馬)賞



世界で初めてテレビに「イ」の字が映し出されてから約100年。光技術は目覚ましく進歩し、21世紀を「光の世紀」と呼ばしめるまでになりました。これまで、そしてこれからも、浜松ホトニクスは光と共に人類未知未踏の技術を追い求めて発展を続けていきます。我々は“女神の前髪を掴む”様な研究を応援しています。

(掲載は順不同です)

## ■会場案内■

### 【学術集会会場】

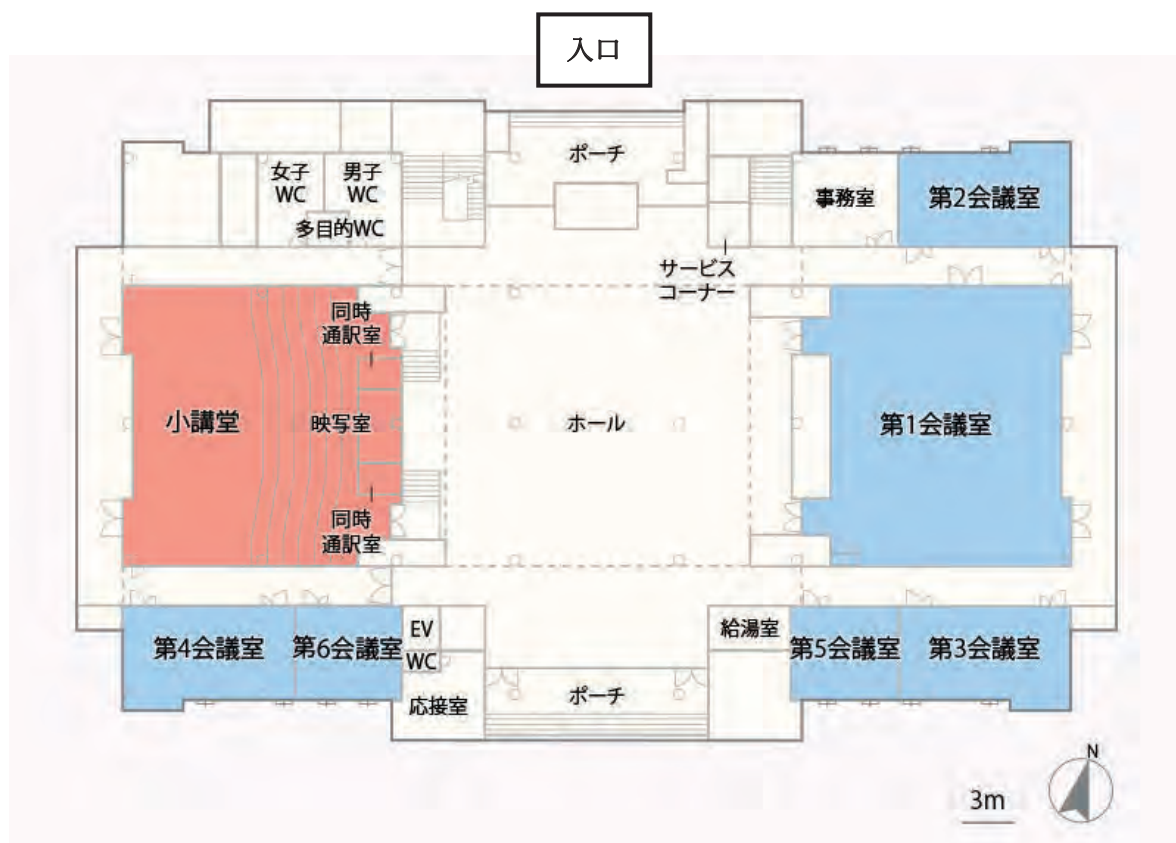
北海道大学 学術交流会館

JR「札幌駅」下車徒歩 8 分

地下鉄「さっぽろ駅」下車徒歩 8 分

地下鉄「北 12 条駅」下車徒歩 7 分

※地図は裏表紙を参照ください。



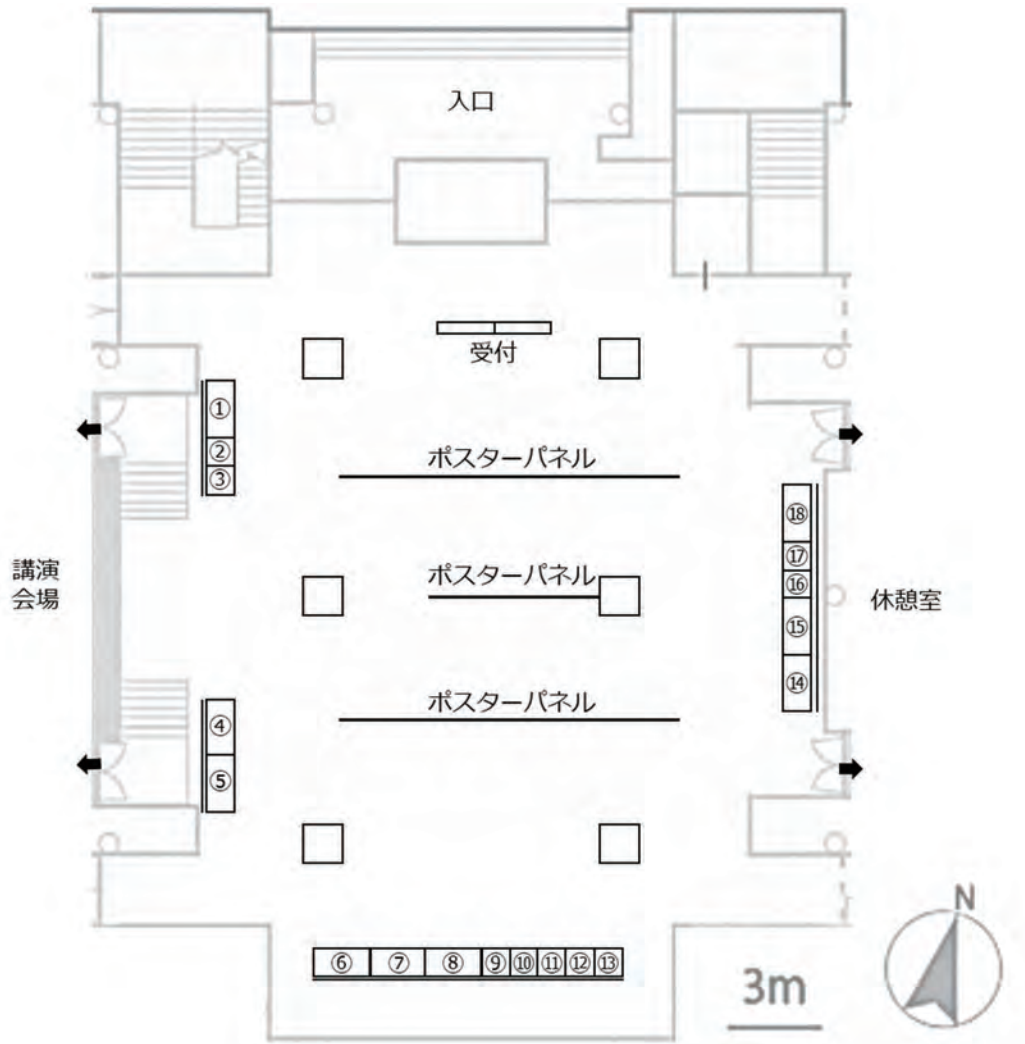
講演会場：小講堂

ポスター発表・展示会会場：ホール

休憩室：第1会議室

## 【ポスター発表・展示会会場】

北海道大学 学術交流会館 ホール



### 出展企業一覧

- |                               |                       |
|-------------------------------|-----------------------|
| ① オックスフォード・インストゥルメンツ株式会社      | ⑩ シグマ光機株式会社           |
| ② ピンポイントフォトニクス株式会社            | ⑪ Life Analytics 株式会社 |
| ③ 株式会社エビデント                   | ⑫ 明立精機株式会社            |
| ④ 浜松ホトニクス株式会社                 | ⑬ 中央精機株式会社            |
| ⑤ 株式会社ニコソソリューションズ             | ⑭ 株式会社オプトライン          |
| ⑥ 株式会社システムブレイン／合同会社 Givetechs | ⑮ 正晃テック株式会社           |
| ⑦ 株式会社新興精機                    | ⑯ クロマテクノロジージャパン合同会社   |
| ⑧ トプティカフォトニクス株式会社             | ⑰ ソーラボジャパン株式会社        |
| ⑨ スペクトラ・フィジックス株式会社            | ⑱ 横河電機株式会社            |

## 【公開講座・先端機器見学会・実演会会場】

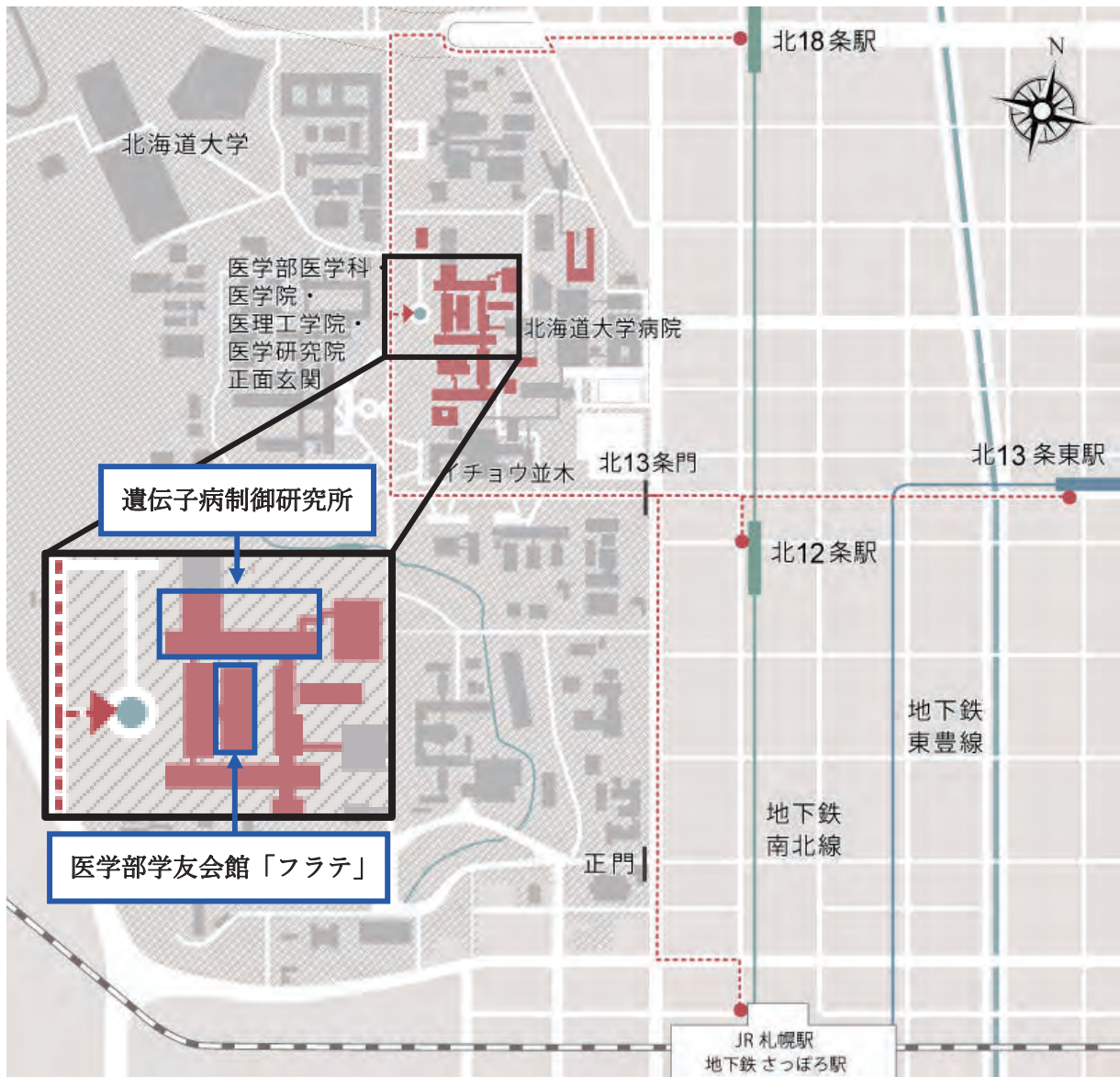
公開講座会場：北海道大学医学部学友会館「フラテ」

先端機器見学会・実演会会場：北海道大学医学研究院、遺伝子病制御研究所

JR「札幌駅」下車徒歩 20 分

地下鉄「北 12 条駅」下車徒歩 10 分

地下鉄「北 18 条駅」下車徒歩 10 分



先端機器見学会・実演会会場：北海道大学ニコンイメージングセンター（電子科学研究所）  
 グローバルファシリティセンター（創成研究機構）

地下鉄「北18条駅」下車徒歩20分



## ■プログラム■



## 【タイムテーブル】

	11/3 (金)	11/4 (土)	11/5 (日)		
8		8:00-8:25 受付			
		8:30-9:20 特別講演2			
9		9:25-10:25 ポスターセッション2 奇数		9:00-9:30 受付	
				9:30-10:30 公開講座	
10					
11				10:30-12:00 シンポジウム3	10:30-12:30 先端機器見学会・実演会
12		12:00-12:50 受付		昼食休憩	
		12:50-13:00 開会の辞			
13		13:00-13:50 特別講演1		13:00-14:00 ポスターセッション2 偶数	
14		13:55-14:55 ポスターセッション1 奇数		14:05-15:35 シンポジウム4	
15		14:55-16:25 シンポジウム1		15:50-16:30 奨励賞受賞講演	
16	16:30-17:30 ポスターセッション1 偶数	16:30-17:00 総会			
17		17:00-17:15 受賞セレモニー 17:15-17:20 集合写真撮影 17:20-17:30 閉会の辞			
		休憩・移動時間			
18	17:30-19:00 シンポジウム2	18:00-20:00 懇親会			
19					

■ 休憩・スクリーン広告

## プログラム

### ◎プログラム

日時：11月3日（金）12:00～11月5日（日）12:00

----- 11月3日（金） -----

**12:00～12:50 <受付>（北海道大学 学術交流会館 入口入ってすぐ）**

**12:50～13:00**

#### **【開会の辞】**

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32回学術集会大会長 三上 秀治

**13:00～13:50**

#### **【特別講演1】**

**T-1. 光・放射線を使った生体イメージングと治療への展開**

小川 美香子  
北海道大学 大学院薬学研究院

**13:50～13:55 <休憩・スクリーン広告>**

**13:55～14:55**

#### **【ポスターセッション1 奇数】**

**P-1. 物理化学実験と計算シミュレーションによるアガリクス由来βグルカンの構造観測**

○松村義隆<sup>1</sup>、井上広大<sup>1</sup>、墨野倉誠<sup>1</sup>、久保美香子<sup>1</sup>、出村茉莉子<sup>1</sup>、市岡隆幸<sup>1</sup>、森本康幹<sup>1</sup>、田代充<sup>2</sup>、石橋健一<sup>3</sup>、大野尚仁<sup>3</sup>、服部峰之<sup>4</sup>、小島正樹<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東薬大・生命、<sup>2</sup>明星大・理工、<sup>3</sup>東薬大・薬、<sup>4</sup>産総研

**P-3. 細胞形態から導き出す表皮幹細胞の非侵襲的検出技術の開発**

○宮地克真<sup>1</sup>、白石健<sup>1</sup>、広瀬統<sup>1</sup>、山田貴亮<sup>1,2,3</sup>、五十嵐敏夫<sup>1</sup>、石井佳江<sup>1,2</sup>、有馬豪<sup>3</sup>、岩田洋平<sup>3</sup>、長谷川靖司<sup>1,4</sup>、杉浦一充<sup>3</sup>、赤松浩彦<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>日本メナード化粧品（株）総合研究所、<sup>2</sup>藤田医科大学 医学部 応用細胞再生医学講座、<sup>3</sup>藤田医科大学 医学部 皮膚科学講座、<sup>4</sup>名古屋大学大学院 医学系研究科 メナード協同研究講座

**P-5. 卵巣組織深部に位置する卵胞の微細構造を可視化する波長掃引型光コヒーレンス顕微鏡の開発**

○伊藤滉一郎<sup>1</sup>、叶谷杏子<sup>1</sup>、細田真希<sup>1</sup>、高江正道<sup>2</sup>、鈴木直<sup>2</sup>、塚田孝祐<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学大学院 理工学研究科、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 産婦人科学

**P-7. 2光子生体イメージング法でみる SARS-CoV-2 肺炎**

○植木 紘史<sup>1,2</sup>、Wang I-Hsuan<sup>3</sup>、木曾真紀<sup>1</sup>、河岡義裕<sup>1,2,4,5</sup>  
<sup>1</sup>東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門、<sup>2</sup>国立国際医療研究センター 国際ウイルス感染症研究センター 呼吸器系ウイルス感染症研究部、<sup>3</sup>Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, Taiwan、<sup>4</sup>Department of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine University of Wisconsin-Madison、<sup>5</sup>東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター 高病原性感染症系

**P-9. 分子熱力学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<sup>1</sup>、黒川景<sup>2</sup>、小島正樹<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京薬科大学生命部、<sup>2</sup>愛知県立大学看護部

**P-11. がん細胞を標的とした酵素活性化 DNA アルキル化剤の開発**

○酒井美咲<sup>1</sup>、蓑島維文<sup>1,2</sup>、菊地和也<sup>1,3</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学大学院工学研究科、<sup>2</sup>JST さきがけ、<sup>3</sup>大阪大学免疫学フロンティア研究センター

- P-13. 気孔運動を制御する膜交通因子の超解像イメージングと定量的画像解析**  
 ○市田まなみ<sup>1</sup>、射場厚<sup>2</sup>、加藤薫<sup>3</sup>、光山統泰<sup>4</sup>、檜垣匠<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>熊本大学大学院自然科学教育部、<sup>2</sup>九州大学大学院理学研究院、<sup>3</sup>産業技術総合研究所バイオメデイカル研究部門、<sup>4</sup>産業技術総合研究所人工知能研究センター
- P-15. 超解像イメージングのための光スイッチング赤色蛍光タンパク質の開発**  
 ○尾崎-野間涼平<sup>1,2</sup>、和沢鉄一<sup>1</sup>、杉浦一徳<sup>1</sup>、設楽久志<sup>3</sup>、竹本研<sup>3</sup>、永井健治<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学産業科学研究所、<sup>2</sup>大阪大学大学院生命機能研究科、<sup>3</sup>三重大学大学院医学系研究科
- P-17. Image-based Profiling of Epigenetic Changes in VPA VPA-treated HEK293 Cells Using Machine Learning and High High-Speed Super Super-Resolution Microscopy**  
 王芸澄<sup>1,4</sup>、Nur Syatila Ab Ghani<sup>4</sup>、Munmee Dutta<sup>4</sup>、足達俊吾<sup>3</sup>、加藤薫<sup>2,4,5</sup>、波平昌一<sup>2</sup>、光山統泰<sup>4</sup>、  
 ○齋藤裕<sup>1,4</sup>  
<sup>1</sup>東京大学大学院 新領域創成科学研究科、<sup>2</sup>産業技術総合研究所 バイオメデイカル研究部門、<sup>3</sup>産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門、<sup>4</sup>産業技術総合研究所 人工知能研究センター、<sup>5</sup>筑波大学ヒューマニクス学位プログラム
- P-19. マイクロプラスチックの生体内挙動を見せるモデル近赤外蛍光粒子を作る**  
 ○井上創太<sup>1</sup>、五十部拓海<sup>1</sup>、曾我公平<sup>1,2</sup>、梅澤雅和<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>東京理科大・先進工・マテ工、<sup>2</sup>東京理科大・先進工・機能デザイン工
- P-21. 光学顕微鏡観察下における細胞内ダイナミクスの急速凍結固定技術の開発**  
 ○山中真仁<sup>1</sup>、辻康介<sup>1,2</sup>、熊本康昭<sup>1,3</sup>、田村昌子<sup>4</sup>、宮村和奏<sup>1</sup>、久保俊貴<sup>1,5</sup>、水島健太<sup>1,2</sup>、河野駆<sup>1</sup>、平野花咲<sup>1</sup>、杉浦一徳<sup>6</sup>、福島俊一<sup>6</sup>、國本拓実<sup>1</sup>、西田健太郎<sup>1</sup>、望月健太郎<sup>4</sup>、原田義規<sup>4</sup>、Nicholas I. Smith<sup>7</sup>、永井健治<sup>3,6</sup>、田中秀央<sup>4</sup>、藤田克昌<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学大学院工学研究科物理学系専攻、<sup>2</sup>産総研・阪大、先端フォトンクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリー、<sup>3</sup>大阪大学先導的学際研究機構、<sup>4</sup>京都府立医科大学細胞分子機能病理学、<sup>5</sup>大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学教室、<sup>6</sup>大阪大学産業科学研究所生体分子機能科学研究分野、<sup>7</sup>大阪大学免疫学フロンティア研究センター
- P-23. 薄膜トランジスタによる細胞培養モニタリングシステムの開発**  
 ○神田栄二<sup>1</sup>、仲光翔<sup>1</sup>、山口泰生<sup>1</sup>、小林兎太郎<sup>1</sup>、前田悠太<sup>1</sup>、三島颯司<sup>1</sup>、松田誠司<sup>1</sup>、横山良一<sup>1</sup>、  
 尼田卓也<sup>2</sup>、加藤月<sup>3</sup>、神田元紀<sup>3</sup>、足達俊吾<sup>4</sup>、夏目徹<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>京セラ株式会社 先進マテリアルデバイス研究所、<sup>2</sup>テクニスコ株式会社、<sup>3</sup>理化学研究所、<sup>4</sup>産業技術総合研究所
- P-25. ゼニゴケの発生過程における細胞内 Ca<sup>2+</sup> 濃度の自発的変化の時空間パターン解析**  
 ○瀬野衣里奈<sup>1,2</sup>、吉沢優花<sup>1,2</sup>、橋本研志<sup>1,2</sup>、山下優音<sup>1,2</sup>、朽津和幸<sup>1,2</sup>  
 東京理科大学 大学院創域理工学研究科 <sup>1</sup>生命生物科学専攻/<sup>2</sup>農理工学際連携コース
- P-27. 単一神経細胞の三次元光刺激と多平面撮像を可能とした広視野二光子顕微鏡の開発**  
 ○上森寛元<sup>1</sup>、大石康博<sup>1</sup>、小林碧<sup>1</sup>、小田川摩耶<sup>1</sup>、松原智恵<sup>1</sup>、小林憲太<sup>2</sup>、加藤成樹<sup>3</sup>、小林和人<sup>3</sup>、  
 大出孝博<sup>4</sup>、村山正宜<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>理化学研究所、<sup>2</sup>ウイルスベクター開発室 生理学研究所、<sup>3</sup>生体情報伝達研究所 福島県立医科大学、<sup>4</sup>株式会社フォブ
- P-29. Ca<sup>2+</sup> 濃度上昇による ATP 合成活性化が神経活動時の細胞内温度上昇を引き起こす**  
 ○新藤豊<sup>1,2</sup>、呉嘉陽<sup>1</sup>、堀田耕司<sup>1</sup>、Vu Cong Quang<sup>3</sup>、魯慨<sup>3</sup>、和沢鉄一<sup>3</sup>、永井健治<sup>3</sup>、岡浩太郎<sup>1,2,4</sup>  
<sup>1</sup>慶大理工、<sup>2</sup>北里大未来工、<sup>3</sup>阪大産業研、<sup>4</sup>早大理工学術院
- P-31. Genetically encoded fluorescent biosensors for extracellular L-lactate**  
 ○Yuki Kamijo<sup>1</sup>、Yusuke Nasu<sup>1,2</sup>、Robert E. Campbell<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Department of Chemistry, School of Science, The University of Tokyo、<sup>2</sup>PRESTO, JST
- P-33. 蛍光リガンド置換イメージングと収縮力測定による I 群抗不整脈薬のアドレナリン α 受容体遮断作用の検出**  
 ○行方衣由紀、白井邦明、宮原万里那、曾雌隆太郎、美越遥貴、石岡沙奈恵、塚田航平、川添彩可、濱口正悟、田中光  
 東邦大学薬学部薬物学教室

- P-35. 使い捨てセンサーを用いたレンズレス小型イメージング装置によるインキュベーター内での長期細胞モニタリング**  
 ○垣塚太志<sup>1</sup>、仲光 翔<sup>2</sup>、小林児太郎<sup>2</sup>、神田栄二<sup>2</sup>、松田 誠司<sup>2</sup>、  
 夏目徹<sup>3</sup>、永井健治<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学 産業科学研究所、<sup>2</sup>京セラ株式会社、<sup>3</sup>産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門
- P-37. 哺乳動物細胞の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解析**  
 ○立尾清悟<sup>1</sup>、齋藤泰輝<sup>1</sup>、戸島拓郎<sup>2</sup>、甲賀大輔<sup>3</sup>、矢木宏和<sup>1,4</sup>、加藤晃一<sup>1,4</sup>  
<sup>1</sup>自然科学機構・生命創成探究センター、<sup>2</sup>理研・光量子工学研究センター、<sup>3</sup>旭川医科大学、<sup>4</sup>名市大・  
 院薬
- P-39. 強度輸送方程式による波面計測と蛍光イメージングへの応用**  
 ○坂本丞<sup>1,2</sup>、米田成<sup>3,4</sup>、的場修<sup>3,4</sup>  
<sup>1</sup>生命創成探究センター、<sup>2</sup>生理学研究所、<sup>3</sup>神戸大学大学院システム情報学研究科、<sup>4</sup>神戸大学  
 次世代光散乱イメージング科学研究センター
- P-41. マウス孤東核における迷走神経刺激応答性・神経細胞集団の大規模二光子イメージング**  
 揚妻正和<sup>1,2</sup>、○畠山梓摘<sup>3</sup>、山田大輔<sup>3,4</sup>、國石洋<sup>4</sup>、竹内絵理<sup>4</sup>、辻真治<sup>1</sup>、小林知子<sup>1</sup>、湯川博<sup>2</sup>、  
 斎藤顕宜<sup>3</sup>、鍋倉淳一<sup>1</sup>、関口正幸<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>生理学研究所 生体恒常性発達研究部門、<sup>2</sup>量子科学技術開発研究機構 量子生命科学研究所、<sup>3</sup>東  
 京理科大学薬学部 薬理学研究室、<sup>4</sup>国立精神・神経医療研究センター 神経研究所
- P-43. 2光子光遺伝学を用いたマウス脳神経ネットワーク接続性の検討**  
 ○吉岡正揮<sup>1,2</sup>、高橋真奈美<sup>1</sup>、半田真理子<sup>1</sup>、田桑弘之<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子生命科学研究所、<sup>2</sup>千葉  
 大学大学院医学研究院
- P-45. 筋小胞体カルシウムサイクリングにおける熱と Ca<sup>2+</sup> の FLIM センサー開発**  
 ○山崎健、Cong Quang Vu、野村加代子、清水菜穂子、河村亜希、新井敏  
 金沢大学ナノ生命科学研究所
- P-47. ゼニゴケの NOX/RBOH により生成される活性酸素種 (ROS) の細胞周期・分裂制御機構に  
 における役割**  
 ○山下優音<sup>1,2</sup>、萩原雄樹<sup>1,2</sup>、橋本研志<sup>1,2</sup>、朽津和幸<sup>1,2</sup>  
 東京理科大学 大学院創域理工学研究科 <sup>1</sup>生命生物科学専攻 / <sup>2</sup>農理工学際連携コース
- P-49. Development of FRET-based molecular sensors to assess proteolytic activity of separase for  
 mitotic population analysis in living cells**  
 Md. Shazadur Rahman, Miho Suzuki  
 Department of Functional Material Science, Graduate School of Science and Engineering, Saitama  
 University, Japan
- 14:55 ~ 16:25**  
**【シンポジウム 1】次世代生命科学のための先端バイオイメージング技術**  
 企画：北海道大学ニコンイメージングセンター  
 座長：三上 秀治（北海道大学 電子科学研究所、ニコンイメージングセンター）
- S1-1. Developing an Accurate Method for Tracking Signal Dynamics in Cell Populations within  
 Deforming Organs**  
 ○Chentao Wen<sup>1</sup>、Kotaro Kimura<sup>2</sup>、Shuich Onami<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Center for Biosystems Dynamics Research, RIKEN、<sup>2</sup>Graduate School of Science, Nagoya City  
 University
- S1-2. 非線形な蛍光応答を利用した超解像顕微鏡の開発**  
 ○天満健太<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学工学研究科、<sup>2</sup>大阪大学医学系研究科
- S1-3. 全パルス式二光子 STED 顕微鏡の開発と脳組織「ナノ」イメージングへの展開**  
 ○石井宏和<sup>1</sup>、大友康平<sup>1,2</sup>、根本知己<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>自然科学研究機構 生命創成探究センター / 生理学研究所、<sup>2</sup>順天堂大学大学院 医学研究科

**S1-4. ラマン分光法を用いた細胞内水分子の構造解析と可視化**

○安田充、安井正人  
慶應義塾大学医学部

**S1-5. バイオサンプルと衝撃波の相互作用の観察と応用**

○中川桂一  
東京大学大学院工学系研究科

**16:25 ~ 16:30 <休憩・スクリーン広告>**

**16:30 ~ 17:30**

**【ポスターセッション 1 偶数】**

**P-2. PGE2 と PGD2 の時空間的グラデーションがマウスの妊娠において着床の成立に関与する**

○前田黎<sup>1</sup>、杉浦悠毅<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 京都大学 医学研究科 がん免疫総合研究センター

**P-4. ヒト末梢血好中球により貪食された真菌 *Aspergillus fumigatus* が誘発する Phagosome fusion による巨大 Phagosome 形成：Tomocube X1 による画像解析**

○鈴木和男<sup>1,2,3</sup>、馬嶋秀考<sup>4</sup>、村田正太<sup>5</sup>、加藤薫<sup>6</sup>、芳川隼登<sup>7</sup>、高橋弘喜<sup>4</sup>、伊藤吹夕<sup>8</sup>、廣瀬亮太<sup>9</sup>、宇都宮徹<sup>9</sup>、Hyangok Jeon<sup>10</sup>、宇野賀津子<sup>3</sup>、橋本香保子<sup>11</sup>、花木賢一<sup>2</sup>、中山俊憲<sup>12</sup>、三木隆司<sup>1,7</sup>、渡邊 哲<sup>1,4</sup>  
<sup>1</sup> 千葉大学災害治療学研、<sup>2</sup> 国立感染研、<sup>3</sup> ルイ・パストゥール医学研、<sup>4</sup> 千葉大学真菌医学研究センター、<sup>5</sup> 千葉大学医学部附属病院検査部、<sup>6</sup> 産総研バイオメディカル、<sup>7</sup> 千葉大学院医、<sup>8</sup> 帝京大学、<sup>9</sup> 新興精機、<sup>10</sup> Tomocube Inc、<sup>11</sup> 千葉工業大学、<sup>12</sup> 千葉大学

**P-6. 神経活動イメージング法の開発による感覚処理機構の解明**

○高橋光規<sup>1</sup>、小田賢幸<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 山梨大学大学院総合研究部医学域解剖学講座構造生物学

**P-8. ナトリウムポンプの機能を検出する蛍光プローブの開発**

○寶木洋飛<sup>1</sup>、蓑島維文<sup>1,2</sup>、菊地和也<sup>1,3</sup>  
<sup>1</sup> 大阪大学大学院工学研究科、<sup>2</sup> JST さきがけ、<sup>3</sup> 大阪大学免疫学フロンティア研究センター

**P-10. SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼの阻害剤結合様式の可視化と熱力学的評価**

○土屋光平<sup>1</sup>、椎野颯真<sup>1</sup>、五味晶彦<sup>1</sup>、今野翔<sup>2</sup>、林良雄<sup>1,2</sup>、小島正樹<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 東京薬科大学・生命科学部 <sup>2</sup> 東京薬科大学・薬学部

**P-12. COVID-19 経口治療薬の薬物有害反応標的の *in silico* 探索**

○脇萌々花<sup>1</sup>、五味晶彦<sup>1</sup>、佐々木真大<sup>1</sup>、土屋光平<sup>1</sup>、小島正樹<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 東京薬科大学 生命部

**P-14. 細胞内 Ca<sup>2+</sup> ダイナミクスを光操作する遺伝子コードが可能な Ca<sup>2+</sup> キレーターの開発**

\*<sup>1</sup> Muhammad Bilal、<sup>1</sup> Tomoki Matsuda and <sup>1</sup> Takeharu Nagai  
<sup>1</sup> SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University, Japan

**P-16. 蛍光顕微鏡のベンチマーク・輝度校正手法の検討**

○佐々木章  
産業技術総合研究所

**P-18. 液滴の成熟を検知する蛍光プローブの開発研究**

○森明日香<sup>1</sup>、山本智也<sup>2</sup>、菊地和也<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> 大阪大学大学院工学研究科、<sup>2</sup> 大阪大学免疫学フロンティア研究センター

**P-20. 細胞内区画における天然変性領域を含む光誘起凝縮体の性質**

○濱田悠太<sup>1</sup>、北村朗<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> 北海道大学 大学院 生命科学院、<sup>2</sup> 北海道大学 大学院 先端生命科学 研究院

**P-22. 経頭蓋直流電気刺激により脳のクリアランスが促進するメカニズムの解明**

○王岩<sup>1</sup>、毛内拓<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科、<sup>2</sup> お茶の水女子大学 理学部 生物学科

- P-24. T細胞依存性二重特異性抗体によるがん細胞死誘導の作用機序の解明**  
 ○中村陸人<sup>1,2</sup>、浅野竜太郎<sup>3</sup>、安永正浩<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> 東京大学大学院新領域創成科学研究科、<sup>2</sup> 国立がん研究センター新薬開発分野、<sup>3</sup> 東京農工大学大学院工学研究院
- P-26. ホスフィン酸リガンドを有するレシオメトリック型低親和性 Ca<sup>2+</sup> 蛍光プローブの開発**  
 ○黒沼柚花<sup>1</sup>、熊田怜<sup>1</sup>、坂間亮浩<sup>1</sup>、新藤豊<sup>1,2</sup>、岡浩太郎<sup>1,2,3,4</sup>、チッテリオダニエル<sup>1</sup>、蛭田勇樹<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 慶應義塾大学、<sup>2</sup> 北里大学、<sup>3</sup> 早稲田大学、<sup>4</sup> 高雄医学大学
- P-28. 球面収差量から推定する生体脳屈折率の精度改良と水組成イメージングの展望**  
 ○郷間葵<sup>1</sup>、足立尚哉<sup>2</sup>、上喜裕<sup>2</sup>、樋口香織<sup>2</sup>、宮脇敦史<sup>2,3</sup>、毛内拓<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> お茶の水女子大学、<sup>2</sup> 理研 CBS-エビデント連帯センター、<sup>3</sup> 理研 CBS 細胞機能探索技術研究チーム
- P-30. 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<sup>1</sup>、加藤薫<sup>1,2</sup>、足達俊吾<sup>1,3</sup>  
<sup>1</sup> 産総研・AIセンター、<sup>2</sup> 産総研・バイオメディカル、<sup>3</sup> 国立がん研究センター
- P-32. 生体内4D量子温度イメージング技術の開発と応用**  
 ○中根有梨奈<sup>1</sup>、前岡遥花<sup>2</sup>、五十嵐龍治<sup>3</sup>、白杵深<sup>4</sup>、杉拓磨<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> 広島大学理学部生物科学科、<sup>2</sup> 広島大学大学院統合生命科学研究科生命医科学プログラム、<sup>3</sup> 量子科学技術研究開発機構、<sup>4</sup> 静岡大学電子工学研究所
- P-34. 多段階深層学習ネットワークによる高速・高解像度3D蛍光顕微イメージング**  
 ○村山風輝<sup>1,2</sup>、広岡隆<sup>1,2</sup>、富菜雄介<sup>2,3</sup>、澁川敦史<sup>1,2</sup>、三上秀治<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup> 北海道大学 大学院情報科学院 生体情報工学コース 光情報生命科学研究分野、<sup>2</sup> 北海道大学 電子科学研究所 生命科学研究部門 光情報生命科学研究分野、<sup>3</sup> 北海道大学 電子科学研究所 ニコンイメージングセンター
- P-36. 高分解能ライトフィールド技術による三次元再構成フリーな三次元多粒子追跡の開発**  
 ○今村隆輝<sup>1</sup>、白杵深<sup>2</sup>、片岡直也<sup>3</sup>、杉拓磨<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 広島大学 大学院統合生命科学研究科、<sup>2</sup> 静岡大学電子工学研究所、<sup>3</sup> 名古屋大学大学院医科学系研究科 統合生理学分野
- P-38. micat CLEM：マイクロCTによる微小血管可視化によって正確な位置が割り出せる**  
 ○大本育実<sup>1</sup>、村手源英<sup>1</sup>、小田川摩耶<sup>1</sup>、田村勝<sup>2</sup>、村山正宜<sup>1</sup>、窪田芳之<sup>1,3</sup>  
<sup>1</sup> 理化学研究所 脳神経科学研究センター、<sup>2</sup> 理化学研究所 バイオリソース研究センター、<sup>3</sup> 生理学研究所
- P-40. 新規の量子ドットを用いた生体脳内における定量的な細胞温度計測の実現**  
 ○半田真理子<sup>1</sup>、都澤諒<sup>2</sup>、植田泰之<sup>1,2</sup>、高橋真奈美<sup>1</sup>、鳥本司<sup>2</sup>、湯川博<sup>1,2</sup>、田桑弘之<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所、<sup>2</sup> 名古屋大学 大学院工学研究科
- P-42. 新規天然物由来ナノ粒子のワクチンアジュバントとしての応用に向けた可能性評価**  
 ○鈴木亮<sup>1,2</sup>、宗像理紗<sup>1</sup>、小俣大樹<sup>1</sup>、小泉桂一<sup>3</sup>  
<sup>1</sup> 帝京大学薬学部、<sup>2</sup> 帝京大学先端総合研究機構、<sup>3</sup> 富山大学和漢医薬学総合研究所
- P-44. 苔類ゼニゴケの高速長距離情報伝達系：何を感知し、なぜ、どのように伝えるか？**  
 ○朽津 和幸<sup>1,2</sup>、渡邊健志郎<sup>1</sup>、長谷川晃汰<sup>1</sup>、神谷有紀<sup>1</sup>、菊地宏樹<sup>1,2</sup>、鶴田悠心<sup>1</sup>、岩本有宇<sup>1</sup>、橋本研志<sup>1,2</sup>  
 東京理科大学 大学院創域理工学研究科 <sup>1</sup> 生命生物学専攻 / <sup>2</sup> 農理工学際連携コース
- P-46. 単色型蛍光タンパク質を用いた蛍光寿命型バイオセンサーの拡張**  
 ○新井敏、Nguyen Thi Ngoc Loan、河村亜希、清水菜穂子、Cong Quang Vu  
 金沢大学ナノ生命科学研究所
- P-48. Bright Contrast タイプのアポダイズド位相差対物レンズで捉えた小胞体の物質の動き**  
 ○加藤薫<sup>1</sup>、大瀧達朗<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> 産業技術総合研究所バイオメディカル、<sup>2</sup> 株式会社ニコン光学本部
- P-50. サングと褐虫藻の3次元構造の観察・可視化**  
 ○横田秀夫<sup>1</sup>、中村佐紀子<sup>1</sup>、山下洋<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> 理化学研究所光量子工学研究センター、<sup>2</sup> 水研機構、水産技術研究所

17:30 ~ 19:00

**【シンポジウム 2】 イメージング技術が解き明かす生体の自律的秩序化**

企画：科学研究費助成事業 学術変革領域研究 (A) 「生体秩序力学」

座長：茂木 文夫 (北海道大学 遺伝子病制御研究所)

**S2-1. 光第二高調波発生 (SHG) 顕微鏡のタンパク質構造解析ツールとしての展開**

○渡邊朋信<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所生命機能科学研究センター、<sup>2</sup>広島大学原爆放射線医科学研究所

**S2-2. 生きた組織切片の弾性率と分子発現を可視化する正立 SIM-AFM**

○詩丘伊月<sup>1</sup>、奥田覚<sup>2</sup>

<sup>1</sup>金沢大学新学術創成研究科、<sup>2</sup>金沢大学ナノ生命科学研究科

**S2-3. 微小管によるアクチン骨格再編成の時空間的制御メカニズム**

○西村有香子<sup>1</sup>、久保木タッサニーニャ<sup>2</sup>、木戸秋悟<sup>2</sup>、茂木文夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北大・遺伝子病制御研究所、<sup>2</sup>九大・先端物質科学研究科

**S2-4. 蛍光イメージングと光遺伝学による細胞周期の定量解析**

○青木一洋<sup>1</sup>

<sup>1</sup>自然科学研究機構生命創成探究センター / 基礎生物学研究所

----- 11月4日 (土) -----

8:00 ~ 8:25 <受付> (北海道大学 学術交流会館 入口入ってすぐ)

8:25 ~ 8:30 <休憩・スクリーン広告>

8:30 ~ 9:20

**【特別講演 2】**

**T-2. コンピュータシヨナル 4D イメージング技術の開発と応用**

杉 拓磨

広島大学 大学院統合生命科学研究科

9:20 ~ 9:25 <休憩・スクリーン広告>

9:25 ~ 10:25

**【ポスターセッション 2 奇数】**

10:25 ~ 10:30 <休憩・スクリーン広告>

10:30 ~ 12:00

**【シンポジウム 3】 物質と生体の共生をみる**

企画：科学研究費助成事業 学術変革領域研究 (A) 「物質共生」

座長：山吉 麻子 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科)

大場 雄介 (北海道大学 大学院医学研究院)

**S3-1. 蛍光 1 分子偏光観察と分子配向プローブ技術で読み解く生体内超分子構造ダイナミクス**

○谷知己<sup>1</sup>、中井紀<sup>2</sup>、佐藤啓介<sup>2</sup>、寺田純雄<sup>2</sup>

<sup>1</sup>産業技術総合研究所、<sup>2</sup>東京医科歯科大学

**S3-2. 形態と蛍光のライブセル相関イメージングによるウイルス-細胞膜間相互作用の可視化と解析**

○吉田藍子<sup>1,2</sup>、酒井信明<sup>1,2</sup>、植草良嗣<sup>1,2</sup>、釜崎とも子<sup>1,2</sup>、小澤史弥<sup>1</sup>、佐藤絢<sup>1,2,3</sup>、柏木彩花<sup>1,2</sup>、藤岡容一朗<sup>1,2</sup>、天野麻穂<sup>1,2,3</sup>、大場雄介<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>北海道大学医学研究院細胞生理学教室、<sup>2</sup>AMED-CREST、<sup>3</sup>HILO 株式会社

**S3-3. バクテリアべん毛で働くプロトン駆動力の計測**

○森本雄祐<sup>1,2</sup>、南野徹<sup>3</sup>

<sup>1</sup>九州工業大学大学院情報工学研究院、<sup>2</sup>JST さきがけ、<sup>3</sup>大阪大学大学院生命機能研究科

**S3-4. MRI プローブによる分子レベルの脳機能イメージング**

○岡田智<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>東京工業大学化学生命科学研究所、<sup>2</sup>東京工業大学生命理工学院

**12:00 ~ 13:00 <昼食休憩>**

**13:00 ~ 14:00**

**【ポスターセッション 2 偶数】**

**14:00 ~ 14:05 <休憩・スクリーン広告>**

**14:05 ~ 15:35**

**【シンポジウム 4】 超巨大イメージデータ駆動型生命科学**

企画：人と知と物質で未来を創るクロスオーバーアライアンス「CORE2-A ラボ」

座長：小松崎 民樹（北海道大学 電子科学研究所、大阪大学 産業科学研究所）

永井 健治（大阪大学 産業科学研究所、北海道大学 電子科学研究所）

**S4-1. トランススケールスコープによる組織レベル動態の単細胞解像度解析とその心臓不整脈研究への応用**

○垣塚太志<sup>1</sup>、市村垂生<sup>2</sup>、永井健治<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪大学 産業科学研究所、<sup>2</sup>大阪大学 先導的学際研究機構

**S4-2. インフルエンザウイルス感染におけるシンギュラリティ現象の AMATERAS を用いた解析**

○藤岡容一朗<sup>1,2</sup>、小澤史弥<sup>1</sup>、市村垂生<sup>3</sup>、垣塚太志<sup>4</sup>、島田琉海<sup>1</sup>、橋本泰行<sup>1</sup>、柏木彩花<sup>1,2</sup>、釜崎とも子<sup>1,2</sup>、吉田藍子<sup>1,2</sup>、天野麻穂<sup>1,2</sup>、永井健治<sup>3,4</sup>、大場雄介<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>北海道大学大学院医学研究院細胞生理学教室、<sup>2</sup>AMED-CREST、<sup>3</sup>大阪大先導的学際研究機構、<sup>4</sup>大阪大産業科学研究所

**S4-3. 高速・細胞解像度・広視野 2 光子顕微鏡の開発と in vivo 神経科学への応用**

○村山正宜<sup>1</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所 脳神経科学研究センター

**S4-4. 脳深部広域ライブイメージングによる脳幹・孤束核神経細胞活動の大規模観察**

○揚妻正和<sup>1,2</sup>、畠山梓摘<sup>3</sup>、山田大輔<sup>3,4</sup>、國石洋<sup>4</sup>、竹内絵理<sup>4</sup>、辻真治<sup>1</sup>、小林知子<sup>1</sup>、湯川博<sup>2</sup>、齋藤顕宜<sup>3</sup>、鍋倉淳一<sup>1</sup>、関口正幸<sup>4</sup>

<sup>1</sup>生理学研究所 生体恒常性発達研究部門、<sup>2</sup>量子科学技術開発研究機構 量子生命科学研究所、<sup>3</sup>東京理科大学薬学部 薬理学研究室、<sup>4</sup>国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

**S4-5. 識別精度を保証したオンザフライラマン計測**

○田畑公次<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学電子科学研究所

**15:35 ~ 15:50 <休憩・スクリーン広告>**

15:50 ~ 16:30

**【奨励賞受賞講演】**

L-1. 近赤外蛍光ナノ粒子「を」見る、そんなナノ粒子「で」見る

梅澤雅和

東京理科大学 先進工学部

16:30 ~ 17:00

**【総会】**

17:00 ~ 17:15

**【受賞セレモニー】**

17:15 ~ 17:20

**【集合写真撮影】**

17:20 ~ 17:30

**【閉会の辞】**

次大会の紹介：第 33 回学術集会大会長 曾我公平

閉会あいさつ：第 32 回学術集会大会長 三上秀治

17:30 ~ 18:00 <休憩・移動時間>

18:00 ~ 20:00

**【懇親会】**

会場：オープンイノベーションHub「エンレイソウ」 ※変更する場合があります。

----- 11月5日（日） -----

9:00 ~ 9:30 <受付> (北海道大学 医学部学友会館「フラテ」)

9:30~10:30

**【公開講座】**

O-1. 蛍光バイオイメージング技術で患者さんの未来を明るく照らす

天野麻穂

HILO 株式会社、北海道大学 医学研究院

O-2. 生物発光タンパク質技術で未来の社会を柔らかく照らす

永井健治

株式会社 LEP、大阪大学 産業科学研究所

10:30-12:30

**【先端機器見学会・実演会】**

北海道大学医学研究院

高速原子間力顕微鏡ほか

北海道大学遺伝子病制御研究所  
スピニングディスク型共焦点顕微鏡 + UV レーザー手術ユニット + 光刺激ユニットほか

北海道大学ニコンイメージングセンター  
高速ライトシート顕微鏡ほか

北海道大学創成研究機構  
次世代同位体顕微鏡システム

### ◎本学術集会についての問い合わせ先

第 32 回日本バイオイメーキング学会学術集会事務局  
E-mail: [bioimaging-32th@es.hokudai.ac.jp](mailto:bioimaging-32th@es.hokudai.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/bioimaging32/>

〒 060-0815  
札幌市北区北 15 条西 7 丁目  
北海道大学遺伝子病制御研究所  
発生生理学分野  
第 32 回日本バイオイメーキング学会学術集会事務局  
TEL: 011-706-5527

■特別講演要旨■



## 光・放射線を使った生体イメージングと治療への展開

## Bioimaging using light and radiation and its application to therapy

○小川美香子 1

1 北海道大学大学院薬学研究院

○Mikako Ogawa 1

1 Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University

ヒトや動物の体内を生きのまま分析・観察することができる生体イメージング法は、ライフサイエンスの基礎研究から臨床診断まで幅広く利用されている。生体イメージング法は、臓器などの形を描出する形態イメージング法と、特定の生体内機能を描出する機能イメージング法に大別される。一般に、X線CT、MRI、超音波エコーは前者に分類され、核医学イメージング法や光イメージング法は後者に分類される。これらは、感度、特異度、簡便性などの点においてそれぞれ特徴を持つ。

放射性薬剤を用いる核医学イメージング法は、定量性に優れる。これらに用いる放射線は生体透過性が高いため、ヒト生体深部からのシグナルを得ることも可能である。また、定量性が高いことを利用し、薬の治療効果判定にも利用されている。我々は近年、がん免疫とエネルギー代謝に着目したPETイメージング研究に取り組んでいる。

また、放射性薬剤を用いる核医学治療法において、近年、特に $\alpha$ 線核医学治療が注目されている。従来より $\beta$ 線放出薬剤を用いた治療が行われていたが、 $\alpha$ 線の高い治療効果が見いだされてきている。飛程の長い $\beta$ 線で腫瘍全体に照射したときに比べ、飛程の短い $\alpha$ 線で照射した場合にはがん免疫が活性化されることも報告されつつある。現在我々は、 $\alpha$ 線放出核種 At-211 を用いた放射性薬剤合成法・装置開発を行っており、薬剤のがん免疫への関与とともに検討中である。核医学イメージング法は定量性に優れる一方、放射線を使用するため利用場所に制限がある。光イメージングは、光の透過性の問題から定量的な生体深部のイメージングは困難であるが、利用場所等に制限はなく簡便性に優れる。また、アクチベータブルプローブを使えば、特異性の高いイメージングも達成される。最近、光の生体透過性の問題を解決するため、励起は光で行うが検出は超音波で行う光音響イメージングが注目されている。我々は、周辺環境により吸収スペクトルが変化する光音響イメージング剤の開発を行っている。

光免疫療法(NIR-PIT)は、光を使った特異的生体イメージングの研究から発展して生まれた技術であり、イメージングだけでなく光によってがん細胞を特異的に殺傷することができる新しいがん治療法である。NIR-PITでは、がん細胞表面に結合する抗体とフタロシアニン誘導体(IR700)からなる、光反応性薬剤を用いる。我々はこれまで、本治療のメカニズム解明研究に取り組み、光化学反応によるIR700の化学構造変化が鍵であることを見出した。

以上、本発表ではイメージングおよび治療の観点から、放射線・光の生体への利用について我々のデータを交えて紹介する。

コンピューショナル4D イメージング技術の開発と応用  
Development and application of computational 4D imaging

○杉 拓磨 1

1 広島大学大学院統合生命科学研究科

○Takuma Sugi 1

1 Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University

動物は集団形成により、単独のときには見られない機能を創発する。我々は最近、線虫が集団で静電気を利用してテレポテーションのように昆虫に飛び移り拡散することや、魚や鳥の群れと共通する理論モデルで秩序パターンを形成し、乾燥耐性を獲得することを発見した。さらに運動を停止(不活性化)した線虫の集団が外部から侵入した線虫に対し、その刺激情報を線虫の刺激応答時間や移動速度の10倍以上の速度でテレパシーのように伝達することで一斉に活性化して逃避する現象を見出した。この集団による創発的な情報伝達メカニズムについて、現在、神経科学と物理学の両側面から研究している。特に神経科学的には集団を形成することで、神経回路が刺激に過敏な「臨界状態」になっていると予想されている。しかし、既存の共焦点顕微鏡などによる神経回路の計測では空間スキャンして撮影する必要があるため、行動中の神経回路動態を高速に撮影する新たな技術が必要と考えた。そこで我々は3D空間をスキャンレスにたった1回のカメラ露光で撮像可能なライトフィールド技術に着目し、その汎用化を妨げていた低解像度の問題を解決する画期的技術の開発に成功した。これにより、カメラのフレームレートのまま3D空間を撮像可能となり、既存の共焦点顕微鏡の100倍以上の速度で3D空間をリアルタイムイメージングする4Dイメージングに成功し、*C. elegans*の神経回路をシングルショットでナノ分解能撮影することを可能にした。この技術は「検出」技術であるため、現在、様々な「照明」技術と組み合わせ、シングルセル4Dオプトジェネティクス技術やリアルタイム4D超解像技術の開発を行なっている。また、様々な蛍光プローブの「検出」にも利用可能であり、量子センサーの蛍光ダイヤモンドナノ粒子と組み合わせたシングルショット4D温度イメージング技術の開発も進めている。本発表では、生物学的な集団行動と光工学技術の両方について議論したい。

## ■シンポジウム要旨■

### シンポジウム 1

「次世代生命科学のための先端バイオイメージング技術」

### シンポジウム 2

「イメージング技術が解き明かす生体の自律的秩序化」

### シンポジウム 3

「物質と生体の共生をみる」

### シンポジウム 4

「超巨大イメージデータ駆動型生命科学」



## Developing an Accurate Method for Tracking Signal Dynamics in Cell Populations within Deforming Organs

○Chentao Wen<sup>1</sup>, Kotaro Kimura<sup>2</sup>, Shuich Onami<sup>1</sup>

1 Center for Biosystems Dynamics Research, RIKEN

2 Graduate School of Science, Nagoya City University

### Introduction: Challenges in Cellular Tracking

The advancement of modern microscopy technologies has enabled unprecedented imaging of cellular activities in living organisms, spanning large tissue or organ areas. This opens up new vistas for investigating intra-organ cellular communications, including the crucial special case of how the brain processes information. However, these advances come with their own set of challenges, including the need for sophisticated cell tracking methods to extract cellular signals from time-lapse images, especially in freely moving animals exhibiting extensive motion and deformation.

### Our Solution: A Novel 3D Cell Tracking Approach

To address these issues, we have developed a cutting-edge 3D cell tracking method that utilizes a two-step approach: deep learning-based cell segmentation and a tailored deep neural network for cell tracking (Wen et al. *eLife*, 2021). This approach successfully tackles the long-standing issue of tracking cells undergoing non-linear movements and extensive deformations in 3D environments. We have rigorously tested our solution on a variety of datasets, from worm brains, to zebrafish hearts, and 3D cultured tumors, proving its resilience even under conditions of extensive cellular movement, low image quality, and large cell numbers.

### Further Advancements: Enhanced Features and Versatility

Building on its initial success, our method has been updated to encompass the latest cell segmentation technologies, which are more effective for cell instance segmentation and easier to use. It also boasts an improved tracking algorithm, based on a standardized coordinate system, that can adapt seamlessly to different imaging and motion conditions, without the need for manual parameter adjustments.

### Open-Source Toolkit and Community Engagement

To engage the wider community, we provide an open-source Python package and Jupyter notebooks for neural network training and cell tracking. These notebooks include guides for biologists without computational backgrounds, enabling easy visualization and verification of tracking and neuronal activity. We invite researchers interested in 3D cellular tracking to explore the potential of our research.

### References:

1. Wen, C. et al. 3DeeCellTracker, a deep learning-based pipeline for segmenting and tracking cells in 3D time lapse images. *eLife* 10:e59187.

## 非線形な蛍光応答を利用した超解像顕微鏡の開発

## Super-resolution microscopy using nonlinear fluorescence responses

○天満健太 1,2

1 大阪大学工学研究科 2 大阪大学医学系研究科

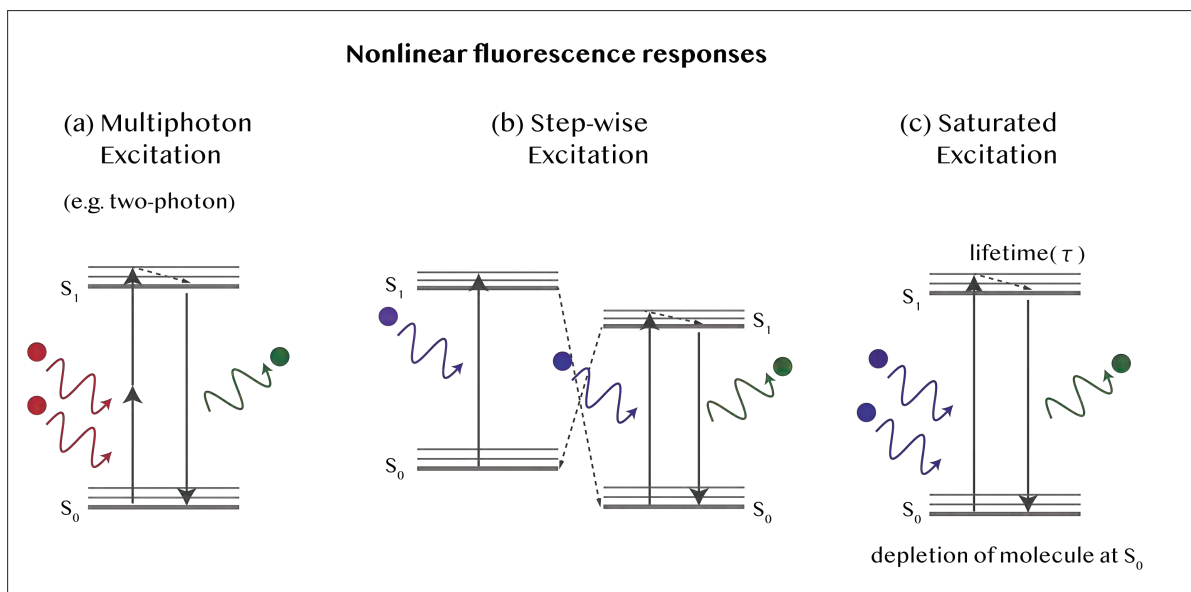
○Kenta Temma 1,2

1. Department of Applied Physics, Osaka University

2. Department of Medicine, Osaka University

超解像顕微鏡は従来の光学顕微鏡の空間分解能を超えた観察を可能とする技術であり、バイオイメージングに有用である。これまでに種々の超解像技術が開発されているが、そこで用いられる複雑な照明パターンや、一分子蛍光の検出は試料由来の背景光、収差の影響を受けやすいため観察対象は試料表層のみに限られてしまう。我々は非線形な蛍光応答による発光領域の局在化を用いることで、試料内部の構造を観察可能な超解像顕微鏡の開発を行なっている。図は(a)多光子励起、(b)多段階励起、(c)飽和励起の吸収-蛍光発光過程の模式図である。いずれも吸収される光子数と蛍光発光の光子数に非線形性が生じる。このような非線形な蛍光応答は励起強度の高い焦点近傍でのみ生じるため、背景光を低減し、三次元に空間分解能を向上させる。

本発表では、飽和励起(SAX)による共焦点顕微鏡の空間分解能向上、およびイメージスキニング顕微鏡法(ISM)を用いた SAX 顕微鏡の信号対雑音比(SNR)の向上について紹介する。高周波信号を与える非線形な蛍光信号は強度が低く雑音に埋もれやすいが、ISM での SNR の向上により実効的な分解能を向上させることができる。また、多段階励起による発光領域の局在化を用いたシートアクティベーション型構造化照明顕微鏡(SPA-SIM)についても紹介する。構造化照明顕微鏡(SIM)は縞状照明を利用して超解像を達成する技術であるが、厚みのある試料内部では縞照明画像のコントラストが低下するため超解像画像の生成が難しくなる。光スイッチング蛍光タンパク質とライトシート照明を用いることで、発光可能な領域を焦点深度よりも薄い領域に局在化させることで SIM による単一細胞や細胞スフェロイド内部の超解像観察を可能とする。



### 全パルス式二光子 STED 顕微鏡の開発と脳組織「ナノ」イメージングへの展開

Development of all-pulsed two-photon STED microscopy for brain tissue nano-imaging

○石井宏和 1、大友康平 1, 2、根本知己 1

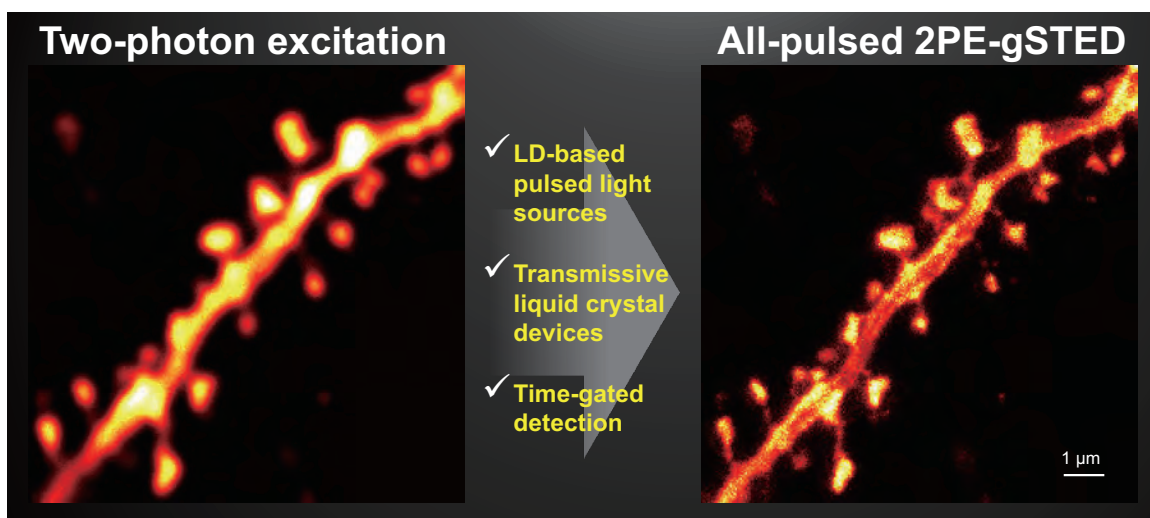
1 自然科学研究機構 生命創成探究センター/生理学研究所、2 順天堂大学大学院 医学研究科

○Hirokazu Ishii 1, Joe Sakamoto 1, Kohei Otomo 1,2, Tomomi Nemoto 1

1 Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS)/ National Institute for Physiological Sciences (NIPS), National Institutes of Natural Sciences

2 Graduate School of Medicine, Juntendo University

二光子顕微鏡法は、生体内をサブミクロンの空間分解能で観察する手法として生物学・医学研究において日常的に利用されている。しかし、神経樹状突起スパインの形態変化といったナノスケールの現象を可視化するには、空間分解能が足りない。我々は、以前より独自の光技術を統合し、コンパクトかつ低侵襲的な超解像二光子誘導放出制御 (STED) 顕微鏡を開発してきた。その空間分解能は従来の二光子顕微鏡の約 5 倍、70 nm に達した。本研究では、蛍光光子をサブナノ秒の精度でタイムゲート検出するためのシステムを新たに導入し、二光子励起はもちろん STED にもパルスレーザー光源を採用した二光子ゲート STED 顕微鏡 (全パルス式二光子 STED 顕微鏡; all-pulsed 2PE-gSTED microscope) を世界に先駆けて開発することに成功した。1) 全パルス光源系を用いることで観察対象への光照射・励起範囲を極限まで削ぎ落とし、STED 顕微鏡法でしばしば問題となる光ダメージの影響を抑えること、2) 蛍光光子のタイムゲート検出により空間分解能の劣化に繋がる生体分子由来のバックグラウンドシグナルを除去すること、の両方を同時に実現した。特に脳組織イメージングにおけるタイムゲート検出の効果はこれまで考えられてきた以上に大きく、ゲート検出範囲の最適化により従来の二光子 STED 像に比べてさらに約 1.4 倍も高い空間分解能でマウス固定脳スライスにおけるスパインの微細形態を可視化できることを見出した。本発表では、我々の顕微鏡システムの利点や観察例を紹介するとともに、医学・生物研究への応用可能性について議論したい。



## ラマン分光法を用いた細胞内水分子の構造解析と可視化

### Structural analysis and visualization of intracellular water molecules using Raman spectroscopy

○安田充、安井正人

慶應義塾大学医学部

○Mitsuru Yasuda, Masato Yasui

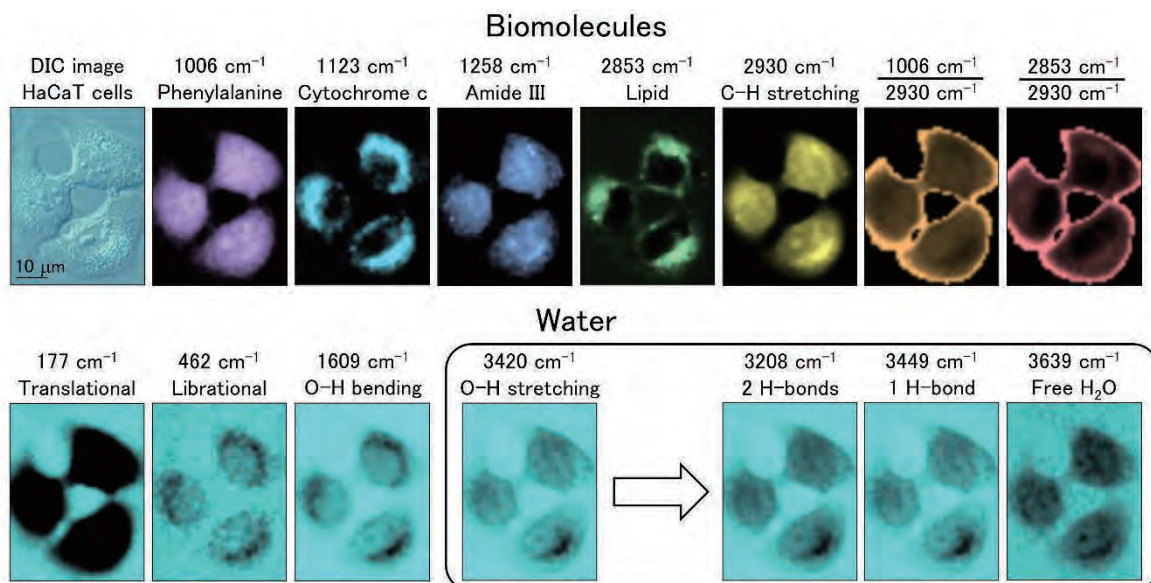
School of Medicine, Keio University

**【背景・目的】** 水は生体を構成する最も主要な成分であり、体温調節をはじめとする様々な生命活動に関与している。本研究では、生命活動における水分子の役割を明らかにするため、ラマン分光法を用いた細胞内水分子の構造解析と水分子分布の可視化を目的とした。

**【実験方法】** DMEM 中で培養した HaCaT (ヒト表皮角化細胞) を PBS で置換し、ラマン分光顕微鏡 (LabRAM HR Evolution, HORIBA) でラマンスペクトル測定とラマンイメージングを行った。

**【結果・考察】** HaCaT のラマンスペクトルにはシトクロム c やタンパク質、さらに脂質や C-H 振動に加え、水分子に由来する様々な振動モードが観測された。一般に、水の振動スペクトルは  $0\sim 300\text{ cm}^{-1}$  (並進振動),  $300\sim 1000\text{ cm}^{-1}$  (束縛回転振動),  $1500\sim 1800\text{ cm}^{-1}$  (変角振動),  $3000\sim 3700\text{ cm}^{-1}$  (伸縮振動) の 4 つの領域に分けられる。本研究ではそれぞれの領域で細胞内の水に由来するラマンバンドを観測した。特に、分子間振動である並進振動は分子内振動である他の 3 つの振動と異なる分布パターンを示し、生体分子が混み合っている細胞内環境では、水分子はクラスターを形成しにくいことが示唆された。次に、ラマンスペクトルを 2 次微分することで、O-H 伸縮振動を 3 つのバンドに分割した。各バンドは低波数側から順に、他の水分子と水素結合を 2 つ形成している、1 つ形成している、1 つも形成していない水分子に帰属される。これらの分布像は水素結合の有無によって異なった。詳細については当日報告する。

**【謝辞】** 本研究の実施にあたり、ラマン分光顕微鏡を提供して頂いた堀場製作所に厚くお礼を申し上げます。



## バイオサンプルと衝撃波の相互作用の観察と応用

## Interaction between Biological Samples and Shock Waves: From Observation to Application

○中川桂一

東京大学大学院工学系研究科

○Keiichi Nakagawa

Graduate School of Engineering, The University of Tokyo

超音波や衝撃波といった音響波は生体深部を対象としたメカノバイオロジーやドラッグデリバリーといった分野におけるツールの一つとなりつつある。超音波エコーによる診断は極めて重要な医療モダリティであり、生体内を非侵襲的かつリアルタイムで観察することができる。一方、高強度の超音波や衝撃波を生体外から生体内の病変部位に集束させることで、腫瘍の焼灼や結石破碎が実現される。メカノバイオロジーやドラッグデリバリーで用いられる音響強度は、対象に影響を与えうるが、生体にダメージを与えないという、中間的な強度の超音波や衝撃波であり、生体やバイオサンプルとの相互作用については未知な点が多い。

一方、超音波や衝撃波の負荷は、生体やバイオサンプルへ生理学的な影響を及ぼすが、同時に物理的な変調ももたらす。この効果を用いることで、例えば生体やバイオサンプル内にて光のふるまいを制御することができる。特に光は生体内にて強い散乱を受けるため、直進性は直ちに損なわれ、深部には届くことができない。また、波面は回折を伴いながら媒質中を伝播するため、集束部における集光径とレイリー長には本質的なトレードオフが存在する。これらの限界を超えるために、我々は衝撃波の利用が有効であることを示してきた。

本講演の前半では、まず生体透過性を向上させる新しい音響技術について紹介する。生体の散乱特性を模したサンプルにより、1桁程度の透過率向上を確認した。次に、同技術を応用した音響ライトシート顕微鏡と呼ぶ広視野イメージングについて紹介する。透明化組織を観察対象とし、 $9.7 \times 5.9 \text{ mm}^2$ の視野にてシングルセル分解能のシングルショット計測を実現した。以上はバイオサンプルと衝撃波の相互作用を利用した応用技術である。講演の後半では、衝撃波とバイオサンプル、特に細胞との相互作用について、イメージングを基盤技術とした研究について紹介する。例えば音速  $1500 \text{ m/s}$  の音波が  $15 \mu\text{m}$  の細胞を通過する時間は高々  $10 \text{ ns}$  であり、その瞬間に生じる物理プロセスを捉えることは困難である。これに対し衝撃波や細胞応答の観察を実現する独自の動的イメージング技術を開発した。

本研究はAMED 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (JP19dm0207076h0001) およびJST さきがけ (JPMJPR17P9) の支援を受けた。

光第二高調波発生(SHG)顕微鏡のタンパク質構造解析ツールとしての展開  
Second harmonic generation (SHG) microscopy as a tool for protein structure analysis

○渡邊朋信 1, 2

1 理化学研究所生命機能科学研究センター、2 広島大学原爆放射線医科学研究所

○Tomonobu M Watanabe 1, 2

1 BDR (Center for Biosystems Dynamics Research), RIKEN

2 Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University

クライオ電子顕微鏡 (cryo-electron microscopy: cryo-EM) と X 線結晶構造解析が、タンパク質の静的構造を原子レベルの分解能で調べるための主要な手段である。タンパク質の構造動態を調査するためには、核磁気共鳴(NMR)やフェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)技術が主に用いられている。これらの技術は、未だ発展途上であり、今後も仕様改善がなされ、タンパク質構造解析分野の中心に坐するだろう。一方で、タンパク質構造解析に新しいモダリティを追加できないだろうか？私たちは、そのひとつとして散乱光に着目してきた。本講演では、非線形光散乱現象のひとつである光第二高調波発生 (SHG) を計測原理としたタンパク質構造解析技術の可能性について議論したい。

SHG は、生物学研究分野においては、微小管、コラーゲン、筋肉繊維などのタンパク質繊維の非染色可視化に用いられてきた。より詳細には、SHG は、永久電気双極子モーメントを持つ分子構造で発生し、SHG 光は高分子集合体におけるそれらの配列に由来する三階の極性テンソルで表現される。SHG 光の偏向 (偏光) は、その極性テンソルを反映する。すなわち、SHG 偏光は、 $\alpha$ ヘリックスのピッチなどタンパク質の二次構造に由来しており、タンパク質の構造情報を伝達するラベルフリーのモダリティになり得るのである。

私たちは、SHG 偏光がタンパク質構造多型を反映していることを実証するために、まず、微小管一本を検出できる SHG 偏光計測を実現し、SHG 偏光が微小管のヌクレオチド依存的な構造相違を反映することを証明した。微小管を束にして信号強度を向上させれば、微小管を構成する  $\alpha\beta$  チュブリンドアイマーの双極子モーメントの角度を算出できる。さらに、光スイッチング型蛍光タンパク質を対象として、タンパク質結晶構造内部における発光団の構造動態をリアルタイムで計測することに成功した。ごく最近には、生きた心筋細胞の拍動中のアクチン構造の動態を追跡する技術を確立した。これは生細胞内における力発生計測であるとも言える。このように、観察対象は繊維体や結晶に限られるものの、SHG 偏光がタンパク質構造を液中または生細胞内で調査できるツールとなり得る可能性を示してきた。

SHG は「繊維構造に特異的な光」として認識されていることが多いが、SHG は繊維構造や結晶構造に「特異的な現象」ではない。回折限界範囲内全ての極性の足し合わせとして検出されるため、繊維構造や結晶構造など範囲内で極性が揃っている対象で高コントラストを得られているだけである。SHG 光は、本来、タンパク質構造の情報が包埋された「光」なのである。聴衆の方々に SHG が持つ構造解析ツールとしてのポテンシャルが伝われば幸いである。

## 生きた組織切片の弾性率と分子発現を可視化する正立 SIM-AFM

### Upright SIM-AFM for imaging elastic modulus and molecular expression on living tissue sections

○詩丘伊月 1、奥田覚 2

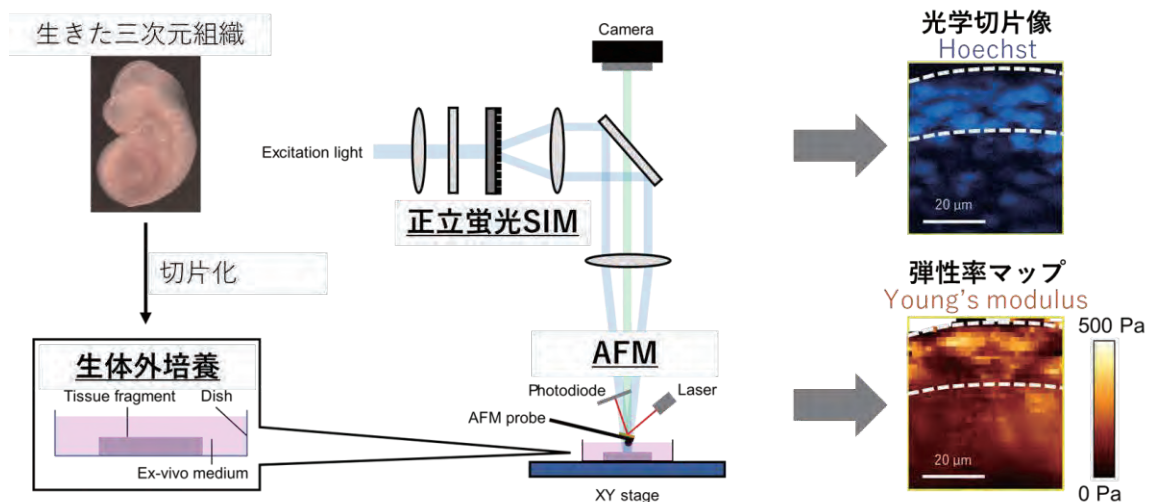
1 金沢大学新学術創成研究科、2 金沢大学ナノ生命科学研究所

○Itsuki Shioka 1, Satoru Okuda 2

1 Graduate School of Frontier Science, Kanazawa University

2 Nano Life Science Institute, Kanazawa University

細胞周囲の弾性は、細胞の分化、増殖、運動などの振る舞いを変化させることが知られている。しかし、そのような現象のほとんどは二次元培養環境で報告されたものであり、生きた三次元組織内部における弾性と細胞動態との関連は未知である。特に、二次元培養環境において細胞種ごとに弾性率が異なることが知られており、様々な細胞種からなる組織では空間的に不均一であると考えられるが、組織内部の弾性の空間分布は明らかになっていない。そこで本研究では、生きた三次元組織内部の力学特性を、細胞動態を反映する分子発現と対応付けて計測する技術を開発した。従来、組織の弾性率を計測するための装置の多くは、倒立蛍光顕微鏡と原子間力顕微鏡 (AFM) を組み合わせたものであった。しかし、前者が試料の底面の蛍光像を取得するのに対し、後者は上面の力学特性を計測する。そのため、厚みのある三次元組織において、蛍光像の焦点面と同じ領域の力学特性を計測することは難しかった。この問題を解決するために、我々は AFM、正立蛍光構造化照明顕微鏡 (正立 SIM) を組み合わせた新規の技術を開発した。本技術を生体外培養されたマウス胚の皮膚組織切片に適用し、弾性率の空間マップと、DNA 分子の蛍光像のペアを取得することに成功した。その結果、表皮と間充織からなる内部組織構造を蛍光像から確認でき、弾性率マップの空間パターンはその構造と一致していた。したがって、本技術は生きた三次元組織内部の力学特性を、分子発現と対応付けて計測することに成功した。本技術は様々な組織や器官に適用可能であり、発生、疾患など様々な分野に貢献することが期待される。



### 微小管によるアクチン骨格再編成の時空間的制御メカニズム

○西村有香子 1、久保木タッサニーニャ 2、木戸秋悟 2、茂木文夫 1,

1 北大・遺伝子病制御研究所、2 九大・先導物質科学研究所

生体内の細胞は、周囲の機械力刺激に応じて自身の形態・運命・運動の空間パターンを制御するメカノセンシング機構を備える。細胞が運動する際には、接着斑と呼ばれる膜貫通型受容体インテグリン複合体が外環境のセンサーとして働き、細胞内側でアクチン骨格の再編成を誘導すると考えられている。しかし接着斑がメカノセンサーとして機能しながら、ダイナミックに変動するアクチン骨格の空間パターンを統合する分子機構には、未だに不明な点が多い。

我々はこれまでの研究で、接着斑の形成・崩壊ターンオーバーが微小管によって制御される分子機構を明らかにした (Nature Materials, 2019)。微小管は、接着斑に局在する分子 KANK と作用し、アクチン骨格の制御因子 GEF-H1 を微小管上に捕捉する。捕捉された GEF-H1 は不活化し、RhoA -アクチン骨格を阻害することで接着斑の崩壊を誘導する。興味深いことに、細胞運動時に微小管による GEF-H1 の捕捉と RhoA 活性化は周期的に繰り返されていた。つまり、GEF-H1 捕捉の周期性が RhoA 依存的なアクチン骨格再編成のペースメーカーとして寄与する可能性が示唆された。以上の結果より、微小管による GEF-H1 活性の時間的・空間的制御は、接着斑依存的なアクチン骨格再編成の司令塔として働くと考えられる。

## 蛍光イメージングと光遺伝学による細胞周期の定量解析

### Quantitative analysis of cell cycle by live-cell imaging and optogenetics

○青木一洋

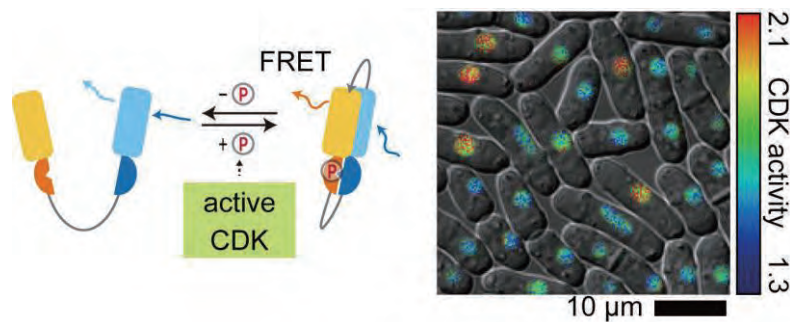
1 自然科学研究機構生命創成探究センター/基礎生物学研究所

○Kazuhiro Aoki

1 ExCELLS/NIBB, NINS

細胞は生物の基本ユニットであり、細胞の増殖の制御は、決定的に重要な問題である。細胞は、「細胞周期 (cell-cycle)」と呼ばれる段階的な状態遷移を経て、DNA の複製や染色体などの分配と自身の分裂を実行する。細胞周期の制御は、チェックポイントと呼ばれる機構が特定の時期に機能することで達成される。これまでに遺伝学・生化学的によって、細胞周期制御に重要な因子の多くが特定され、またそれらの因子の定性的な性質も詳らかにされてきた。特に、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* の細胞周期は、ただ一つの Cyclin-dependent kinase (CDK) と少数のサイクリンによって制御されており、遺伝学的な解析が最もよく進んだ系の一つである。しかし、その分裂酵母においてさえ、細胞周期制御の一細胞レベルの解像度での動的な性質は十分に理解されているとはいえない。分裂酵母をモデルシステムとして、その動的な振舞いを定量的に理解することは、より高次な細胞における制御原理を解明への足掛かりになることが期待できる。

本発表では、ライブイメージングを基軸とした細胞周期の動態に関する研究成果について報告する。我々は、CDK 活性を可視化するための、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) の原理に基づくバイオセンサーを開発した。本バイオセンサーを用いることで、蛍光顕微鏡計測により CDK 活性の動的な振舞いについて、1 細胞レベルでの可視・定量が可能になった。これまでに、細胞周期の各段階における特徴的な CDK 活性の振舞いや、ストレス応答と連動した CDK 活性の変化などを観察している。さらに、光遺伝学的な手法を用いて、CDK 活性や細胞周期チェックポイントを制御することで、細胞周期の進行に必要な・十分な条件を定量的に得ることができる。本発表では、これまで得られた結果について紹介したい。



蛍光1分子偏光観察と分子配向プローブ技術で読み解く生体内超分子構造ダイナミクス  
**Exploring structure and its dynamics of super-molecular assembly in live cells by using  
single molecule orientation imaging with advanced fluorescence polarization probes**

○谷 知己<sup>1</sup>、中井 紀<sup>2</sup>、佐藤 啓介<sup>2</sup>、寺田純雄<sup>2</sup>

1 産業技術総合研究所、2 東京医科歯科大学

○Tomomi Tani 1, Nori Nakai 2, Keisuke Sato 2, Sumio Terada 2

1 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

2 Tokyo Medical and Dental University

染色体や細胞骨格、細胞接着装置や膜輸送・膜ダイナミクスに関わるアセンブリーなどは、必要に応じて高次の分子集合体を形成し、また速やかに解消する。これらの超分子集合体が整然と配向したものなのか、あるいはランダムな凝集体なのかを判別し、その中での分子間相互作用を定量解析することは、分子集合体の機能を知る上で極めて有効である。蛍光1分子観察によって、細胞内における個々の分子のブラウン運動や分子同士の相互作用ダイナミクスを調べることはできるが、これまで生体内で生体分子毎の向きを観察する光学的手法はなかった。谷とその共同研究者たちは、蛍光標識分子の向きのパラメーターである偏光に着目し、蛍光標識した生体分子の向きを、生きた細胞内で、1分子単位で観察する蛍光偏光顕微鏡を開発した(Mehta et al., PNAS 2016)。この顕微鏡法の応用として各種細胞骨格タンパク質の細胞内分子配向状態そのダイナミクス、細胞外マトリクス受容体として知られるインテグリンの分子配向状態を明らかにしてきた(Swaminathan et al., PNAS 2017, Nordenfelt et al., Nature Comm., 2017)。

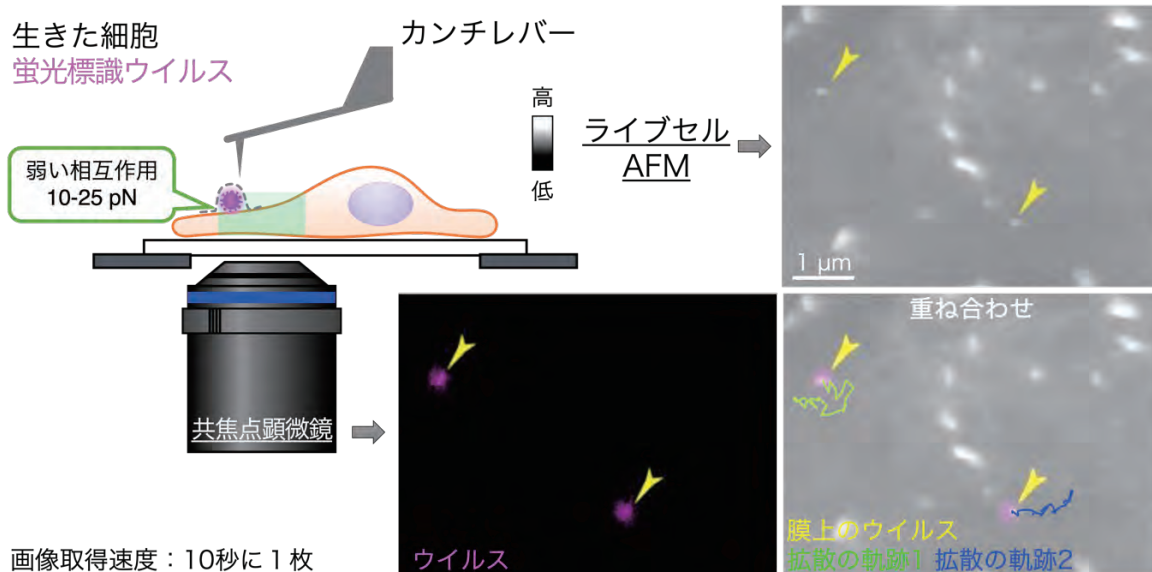
蛍光タンパク質の蛍光偏光をもとに生体分子の分子配向を観察するためには、蛍光タンパク質と調べたい生体分子の向きが、常に一定の関係にある必要がある。通常の蛍光タンパク質標識では連結に使われるリンカーが柔軟であるため、この条件が満たされない場合が多い。そこで寺田らはこの分子配向観察を目的とした標識法として、POLArIS法を開発した(Sugizaki et al., PNAS 2021)。この方法は調べたい生体分子と特異的に結合する人工抗体様分子（バインダー分子）と蛍光タンパク質を剛直なリンカーで繋いだものである。モデルとして作成された抗アクチンのプローブは、人工抗体分子と蛍光タンパク質の繋ぎ方によって、アクチン繊維に対して平行な蛍光偏光を持つものから、直交する蛍光偏光をもつものまで、さまざまなものが得られた。また、バインダー分子としてはVHH抗体なども利用可能であることが明らかとなった(Nakai et al., BBRC 2021)。DNA配列が公知のVHH抗体があれば、その抗原となるタンパク質に対しては比較的容易に、その分子配向観察用のPOLArISプローブを作成することが可能である。目下、この生体分子配向観察技術を、動物細胞のみならず植物細胞や菌類、細菌、動植物組織、個体イメージングにまで展開したいと考えている。細胞内分子機能のみならず個体の恒常性維持の仕組みを知る上でも、分子配向観察は非常に有効なイメージング法となることが期待される。

## 形態と蛍光のライブセル相関イメージングによる ウイルスー細胞膜間相互作用の可視化と解析

○吉田藍子 1,2、酒井信明 1,2、植草良嗣 1,2、釜崎とも子 1,2、小澤史弥 1、佐藤絢 1,2,3、  
柏木彩花 1,2、藤岡容一朗 1,2、天野麻穂 1,2,3、大場雄介 1,2,3

1 北海道大学医学研究院細胞生理学教室、2 AMED-CREST、3 HILO 株式会社

生体分子やマテリアルなどの細胞外物質と生体のファーストコンタクトは、細胞膜上で生じる。細胞外物質との相互作用によって、細胞膜の構成要素や形態がダイナミックに変化し、このことが、細胞の機能や物質の運命決定において重要な役割を果たしている。このファーストコンタクトの理解には、物質と細胞膜の相互作用のダイナミクスを可視化・解析することが重要である。これまで、我々は生きた細胞の表面形態をイメージング可能なライブセル原子間力顕微鏡 (atomic force microscopy: AFM) を開発し、10 nm の空間分解能と 2 秒の時間分解能を達成した。本研究では、A 型インフルエンザウイルス (influenza A virus: IAV) を外来因子のモデルとして採用し、ライブセル AFM を用いて IAV と細胞膜の弱い相互作用を可視化・解析した。まず、力学的な影響を極限まで低減したカンチレバーを設計し、相互作用 (10~25 pN 程度) に影響を与えない AFM 観察を可能とした。このカンチレバーを用いたライブセル AFM と共焦点顕微鏡の同時観察 (形態ー蛍光相関イメージング) によって、細胞膜上の個々の IAV 粒子を追跡し、その軌跡に基づいて拡散係数を算出した。その結果、拡散係数は粒子間で大きく異なり、小さいものと大きいもので 10 倍以上の開きがあった。この拡散係数のデータは単一の正規分布には従わなかったことから相互作用には複数の要素が関与することが示唆された。IAV の亜型によって、分布の形状と分散はほぼ一定のまま、値が大きく異なった。我々のアプローチは、細胞膜と弱い力で相互作用する細胞外物質の膜上での挙動を可視化・解析することで、ウイルスなどの細胞外物質と生体のファーストコンタクトの深い理解と、将来的にはドラッグデリバリー等様々な研究分野への貢献が期待される。



## バクテリアべん毛で働くプロトン駆動力の計測

### Measurement of proton motive force acting on bacterial flagella

○森本 雄祐 1, 2、南野 徹 3

1 九州工業大学 大学院情報工学研究院、2 JST さきがけ、3 大阪大学 大学院生命機能研究科

○Yusuke V. Morimoto 1, 2, Tohru Minamino 3

1 Faculty of Computer Science and Systems Engineering, Kyushu Institute of Technology

2 PRESTO, JST

3 Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University

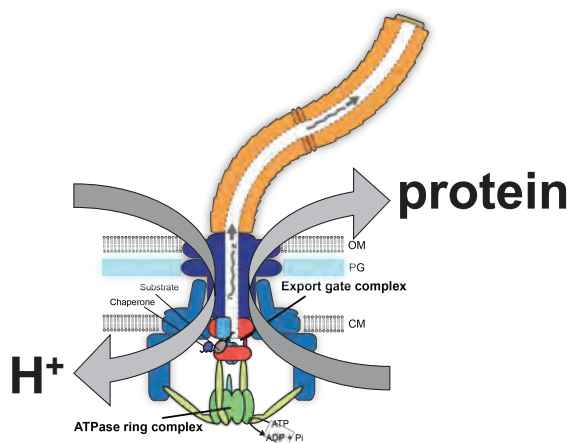
プロトン駆動力は、細胞膜を介したプロトン ( $H^+$ ) の濃度勾配と膜電位差の組み合わせとして貯蔵されるエネルギーである。バクテリアの主要な運動器官であるべん毛は、プロトン駆動力をエネルギー源として利用する回転モーターを保持して駆動している。また、菌体の10倍ほどの長さになるべん毛繊維は、細胞内で作られたべん毛タンパク質が、べん毛特異的タンパク質輸送装置によって細胞外に送り出されることによって巧みに構築される。べん毛タンパク質輸送装置は、膜貫通型の輸送ゲート複合体と、ATP加水分解酵素リング複合体によって構成されており、こちらではプロトン駆動力とATP加水分解エネルギーを組み合わせた効率的なエネルギー利用が行われている。べん毛タンパク質輸送装置において、ATP加水分解によって活性化された輸送ゲート複合体は、プロトン-プロテインアンチポーターとして働く。

これまでに我々は、べん毛輸送装置局所のpHイメージングを実施するなどの技術開発を行う[1]とともに、べん毛輸送装置が特定の条件において、 $H^+$ だけでなく $Na^+$ も利用していること[2]、膜電位依存的にタンパク質輸送活性が制御されること[3]などを明らかにしてきている。本発表では、バクテリアべん毛タンパク質輸送装置の機構解明を目的とした、シングルセルまたはシングルモーターレベルでのプロトン駆動力の計測について議論を行う。

[1] Morimoto *et al.*, *mBio* 7: e01911-16. (2016)

[2] Minamino, Morimoto *et al.*, *PLOS Pathogens* 12: e1005495. (2016)

[3] Minamino, Morimoto *et al.*, *PNAS* 118 (22): e2026587118. (2021)



## MRI プローブによる分子レベルの脳機能イメージング

## Molecular functional imaging based on MRI probes

○岡田 智 1, 2

1 東京工業大学化学生命科学研究所、2 東京工業大学生命理工学院

○Satoshi Okada 1, 2

1 Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology

2 Department of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology

生体深部や脳神経活動を非侵襲的に可視化できる磁気共鳴イメージング (MRI) は、臨床医療からライフサイエンスにわたる幅広い分野で用いられている。我々は、MRI 造影剤を応用し、細胞外  $\text{Ca}^{2+}$ [1]、ドーパミン[2]、 $\text{A}\beta$ [3]などの脳内物質を MRI で可視化するための分子プローブを開発してきた。

本発表では最初に、細胞外  $\text{Ca}^{2+}$ 検出のための MRI プローブ「MaCaReNa; magnetic calcium-responsive nanoparticle」を紹介する。このプローブは、酸化鉄ナノ粒子と遺伝子組換えシナプトタグミンから構成される[1]。シナプトタグミンは、シナプス小胞上に存在する低親和性カルシウム結合タンパク質であり、細胞内への  $\text{Ca}^{2+}$ 流入時にシナプス小胞と細胞内膜の融合を促す。MaCaReNa プローブの酸化鉄ナノ粒子は、細胞内膜ミミックで表面をコーティングしてあり、 $\text{Ca}^{2+}$ 存在下でシナプトタグミンによって架橋される。酸化鉄ナノ粒子の  $T_2$  緩和効率率は粒子間距離に依存するため、 $\text{Ca}^{2+}$ 動態を  $T_2$  強調撮像で可視化できる。人工脳脊髄液中で  $T_2$  強調撮像を行ったところ、MaCaReNa は、細胞外 $[\text{Ca}^{2+}]$ の検出に適した親和性を有していた。次に、MaCaReNa を生きたラットの脳線条体に投与した後、同部位を塩化カリウムで脱分極刺激し  $\text{Ca}^{2+}$ 応答型 fMRI を試みた。刺激開始後、刺激部位周辺の信号強度は約 20%上昇し、刺激停止から約 5 分でベースラインへと戻った。刺激を複数回繰り返しても同様の変化が見られたことから、MaCaReNa が脳内でも可逆的に機能することがわかった。さらには、報酬系回路を電極刺激した際の線条体の神経活動を、秒レベルで計測することも可能であった。以上、MaCaReNa を用いて、*in vivo* で  $\text{Ca}^{2+}$ 応答型 fMRI に初めて成功した。

さらに本検出原理を展開し、モノアミン結合タンパク質とモノアミンアナログを担持した酸化鉄ナノ粒子プローブを合成した[2]。これらのプローブは、タンパク質とアナログの相互作用によって架橋された状態にある。神経活動によって放出されたドーパミンなどの内在性リガンドが、アナログと競合しタンパク質に結合することで架橋が解消され、 $T_2$  強調画像が変化する。実際に、本プローブを用いることで、数十  $\mu\text{M}$  以下のドーパミンとセロトニンを  $T_2$  強調撮像で選択的に検出できた。プローブに含まれるタンパク質濃度が 0.2  $\mu\text{M}$  以下でも十分な  $T_2$  信号変化を引き起こすため、内在性物質への影響を低減したイメージングの基盤となることが期待される。また本講演では、ガドリニウム MRI 造影剤を用いた  $\text{A}\beta$  検出プローブなども紹介する[3]。

[1] Okada, S. et al. *Nat. Nanotech.* **2018**, *13*, 473. [2] Hsieh, V. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 15751.[3] Utomo, R. Y. et al. *RSC Adv.* **2022**, *12*, 5027.

## トランススケールスコープによる組織レベル動態の単細胞解像度解析と その心臓不整脈研究への応用

### Trans-scale Scope for Analysis of Tissue-scale Dynamics at Single-cell Level Resolution and its Application to Cardiac Arrhythmia Research

○垣塚太志<sup>1</sup>、市村垂生<sup>2</sup>、永井健治<sup>1,2</sup>

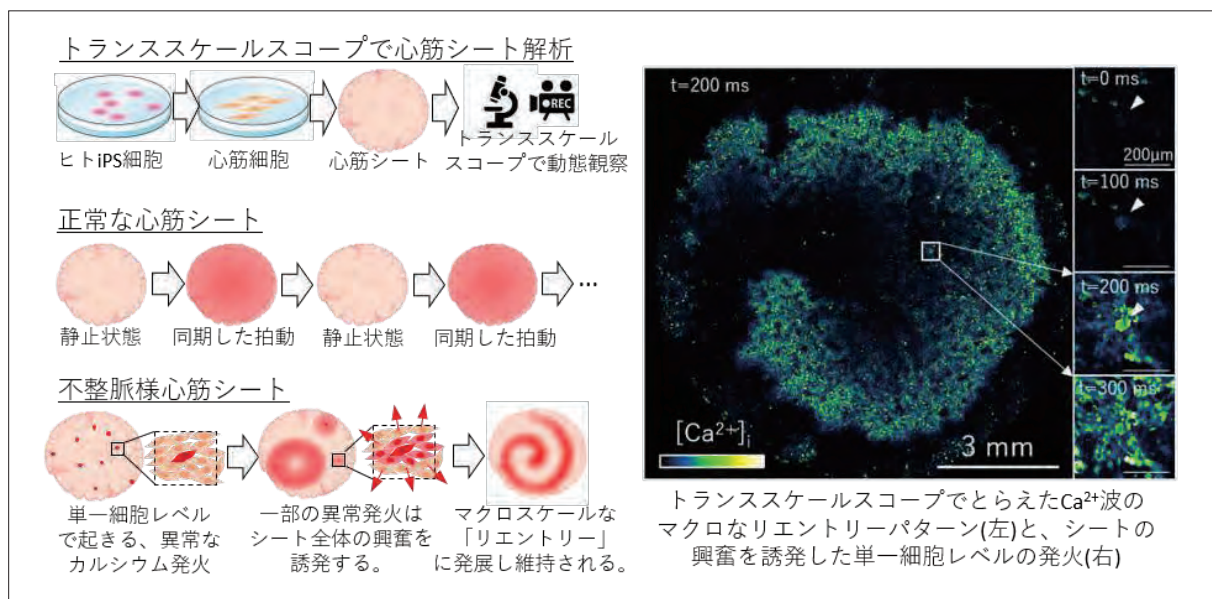
<sup>1</sup>大阪大学 産業科学研究所、<sup>2</sup>大阪大学 先導的学際研究機構

○Taishi Kakizuka<sup>1</sup>, Taro Ichimura<sup>2</sup>, Takeharu Nagai<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

<sup>2</sup> OTRI (Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives), Osaka University

ヒト iPS 細胞を用いた分化誘導技術やオルガノイド研究の発展によって、ヒトの発生や、臓器に生じる病態を模倣した、様々な実験室モデルの樹立とそれを用いた研究が活発化している。それに伴い、多数の細胞の複雑な相互作用から機能や疾患が創発される過程を、生きたまま詳細に解析するための観察技術へのニーズが高まっている。我々はこれまでに、単一細胞を識別できる空間分解能を持ちながら、最大 100 万個程度の細胞を視野に収めることができる超広視野を有したイメージング装置であるトランススケールスコープ AMATERAS の開発を行ってきた [Sci. Rep. 2021, bioRxiv 2023]。本発表では、本技術を心臓不整脈研究へと応用した研究を紹介する。心房細動を含む頻脈性の不整脈の多くは、信号伝導異常により心臓組織内を循環する時空間伝導パターン（リエントリーと呼ばれる）の形成によって生じる。本研究では、数十万細胞からなる心筋シート組織においてリエントリー型の不整脈を再現し、その創発過程を AMATERAS にて細胞分解能で観察した。画像解析の結果、マクロなリエントリーと、単細胞レベルで生じる異常なカルシウム発火との相関が見出された。この観察では、超広視野画像を 10 fps 以上の時間分解能で数分間連続撮像するので、一回の観察でも数百 GB という膨大な画像データが得られる。この膨大な画像データの解析に深層学習を活用することによって実現可能となる、データ駆動型研究の今後の展開についても議論したい。



## インフルエンザウイルス感染におけるシンギュラリティ現象の AMATERAS を用いた解析

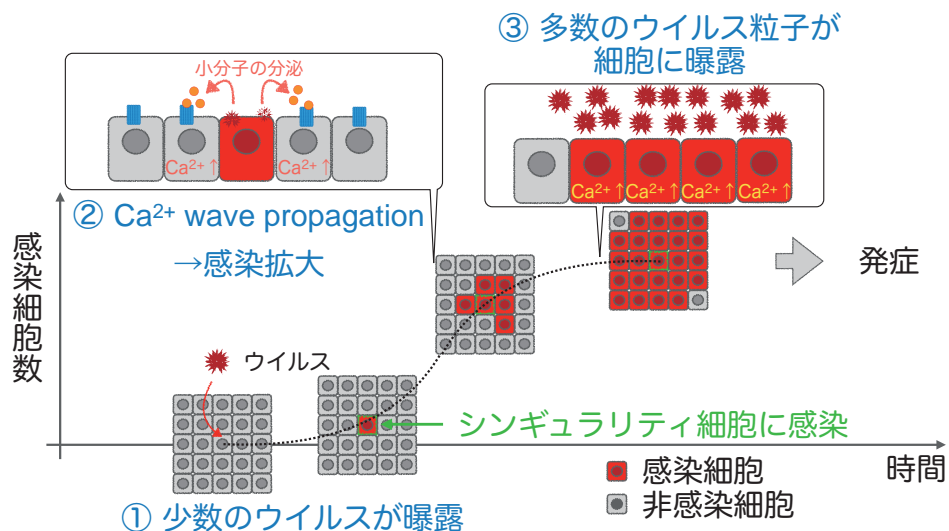
○藤岡容一朗 1, 2、小澤史弥 1、市村垂生 3、垣塚太志 4、島田琉海 1、橋本泰行 1

柏木彩花 1, 2、釜崎とも子 1, 2、吉田藍子 1, 2、天野麻穂 1, 2、永井健治 3, 4、大場雄介 1, 2

1 北海道大学大学院医学研究院細胞生理学教室、2 AMED-CREST

3 大阪大先導的学際研究機構、4 大阪大産業科学研究所

我々はこれまで、蛍光イメージングを用いてウイルスに対する細胞応答を研究してきた。例えば、インフルエンザウイルスにより細胞内カルシウム濃度が上昇し、エンドサイトーシスの亢進を介してウイルス粒子が細胞内に取り込まれることを明らかにした (Fujioka et al, *Nat. Commun.* 2013; Fujioka et al, *Cell Host Microbe* 2018)。さらに、1 細胞あたりに曝露されるウイルス粒子数の多寡で感染効率と細胞応答が劇的に変化することを明らかにしている。本研究では、この細胞応答の変化を「インフルエンザウイルス感染のシンギュラリティ現象」と定義し、その制御機構の解明に挑む。カルシウムバイオセンサーを恒常的に発現するイヌ腎臓由来 MDCK 細胞を樹立し、インフルエンザウイルス感染過程における細胞集団レベルでのカルシウム動態を、超広視野顕微鏡 AMATERAS (a multi-scale/-modal analytical tool for every rare activity in singularity) を用いてライブセルイメージングした。ウイルスを細胞に曝露してから 48 時間にわたって経時的に細胞内カルシウムダイナミクスを観察したところ、12 時間後より感染細胞から周囲の細胞へとカルシウム濃度上昇の波が伝播する現象 (calcium wave propagation) が捉えられた。この calcium wave propagation は曝露 12 時間後から認められ、発生数は 24 時間後に最大となった。また、ウイルス感染細胞数は、曝露 24 時間後に急激に増加したことも明らかになった。さらに、感染細胞から分泌される小分子を周囲の細胞が受容すると、その下流で  $\text{Ca}^{2+}$  濃度が上昇し calcium wave が伝播すること、および calcium wave propagation の阻害によりウイルス感染が抑制されることが明らかとなった。以上から、インフルエンザウイルス感染のシンギュラリティ現象において、細胞間コミュニケーションが重要な鍵を握ることが示唆された。



高速・細胞解像度・広視野 2 光子顕微鏡の開発と in vivo 神経科学への応用  
High-Speed, Cellular-Resolution, Wide-Field Two-Photon Microscopy for In Vivo  
Neuroscience Applications

○村山正宜 1

1 理化学研究所 脳神経科学研究センター

○Masanori Murayama1

1 RIKEN Center for Brain Science, Lab for Haptic Perception and Cognitive Physiology

これまで生きて動物を用いた脳研究においては、主に 2 光子励起顕微鏡を用いた  $\text{Ca}^{2+}$  イメージング法により、数百単位のニューロンの活動同時記録が可能になっていたが、脳領域を跨ぐ広域かつ動的なネットワーク構造を推定するには不十分であった。今回、低倍率かつ高開口数を満たす大型対物レンズ、及びこれを生かすための大口径・高感度・高出力検出器を開発することによって、これまでとは次元の異なる広い領域で数万単位の神経細胞の活動を明瞭に、且つ、高い時間分解能で記録する事が可能になった。これによって脳は頑健性のあるスケールフリーネットワーク（例：インターネットのネットワーク）ではなく、情報処理において効率的なスモールワールドネットワークである事を明らかにした。同時に 100 以上の細胞と協調的に活動しネットワーク全体を制御するハブ細胞の存在も明らかにした。本シンポジウムでは装置開発の重要性和、広視野顕微鏡開発の今後の展望、及び今後の脳科学の新しい景色について論じる。

### 脳深部広域ライブイメージングによる脳幹・孤束核神経細胞活動の大規模観察

○揚妻正和 1,2、畠山梓摘 3、山田大輔 3,4、國石洋 4、竹内絵理 4、辻真治 1、

小林知子 1、湯川博 2、斎藤顕宜 3、鍋倉淳一 1、関口正幸 4

1 生理学研究所 生体恒常性発達研究部門、2 量子科学技術開発研究機構 量子生命科学研究所

3 東京理科大学薬学部 薬理学研究室、3 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

近年、脳と内臓の相互連絡（脳臓器相関）によるメンタルヘルス調整機構が注目され、両者を双方向性につなぐ主要システムの1つである迷走神経の役割が活発に研究されている。この迷走神経の求心性線維（内臓から脳への経路）を人工的に電気刺激する「迷走神経刺激（VNS）」は難治性うつ病など精神疾患治療に利用されている。解剖学的には、脳幹の孤束核（NTS）の神経細胞が迷走神経求心性線維を伝わる内臓からの信号を受け取り、脳全体の情動調節ネットワークに中継すると言われる。しかしながら、実際の NTS の役割や、更には VNS の作用メカニズムなど、未だ多くが不明である。また、NTS へ送られる様々な臓器から情報が、NTS で分別されるのか、あるいは統合されるのか、などの情報処理様式も明らかにされていない。これは、NTS が脳深部に存在し、かつ周囲を動物個体の生死に関わるような様々な脳領域に囲まれるため、従来は直接的観察が困難であったことに起因する。そこで我々は、生きたマウスの脳幹における広視野二光子 *in vivo* イメージング法を開発し、NTS とその周辺領域を区別する十分な空間分解能を示しながら、一度に多くの NTS 神経の細胞体活動を一細胞レベルの解像度で記録することに成功した。この手法により、VNS は、周囲に比べて NTS 内部を特異的に活性化させることを観察した。さらに、強度・頻度を変えた VNS 刺激に対する NTS 各細胞ごとの反応特性の違い・ばらつきなど網羅的に検証することも実現し、NTS 反応を得るための VNS 強度の下限（閾値）の存在や、過度の VNS に対して NTS 反応が低下し始めることなど、その生理的特性を詳細にかつ定量的に評価することが出来た。また、薬剤の腹腔投与時の NTS 活動変化も検出出来た。本技術は今後、NTS が各臓器から個別の信号の受け取る仕組みの解明などに応用できるポテンシャルを有し、脳臓器相関の要・中継核としての NTS の役割や情報処理機構を調べるための画期的な技術になると期待される。

## 識別精度を保証したオンザフライラマン計測

### On-the-Fly Raman Measurement Guaranteeing the Accuracy of Discrimination

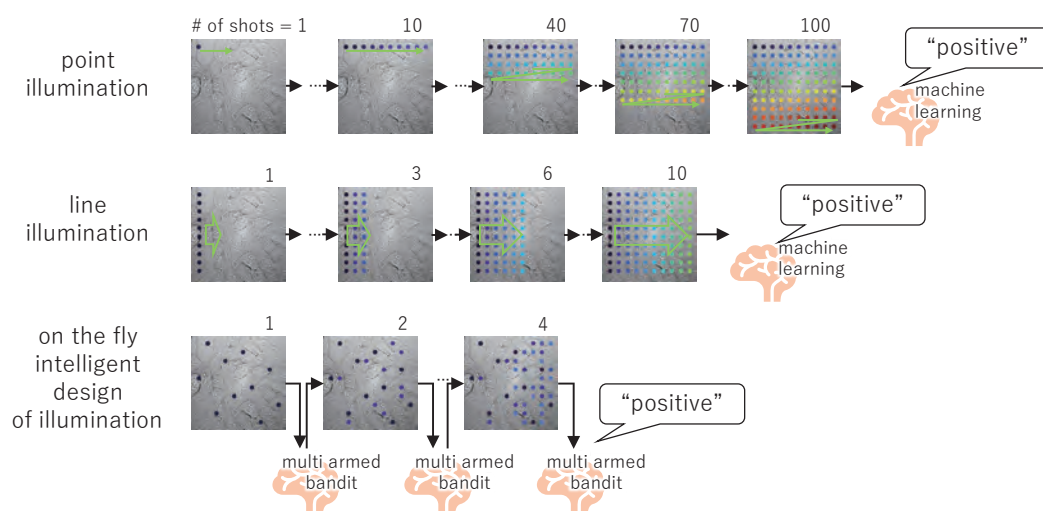
○田畑公次 1

1 北海道大学電子科学研究所

○Koji Tabata 1

1 Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University

細胞表現型の分類をはじめとするサンプルを識別の高速化は、時間とコストに制約がある場合では特に重要となる。ラマン顕微鏡は、ラベルフリーで豊富な化学情報を提供するが、散乱断面積は非常に小さいため、データ取得に時間がかかるという問題がある。高速化のためには、適切な数の照明点で必要な部分を測定する手法が考えられる。ただし、測定時にこれらの点をどのように設計するかは課題として残る。これに対処するために、本研究では強化学習に基づくイメージング手法を開発した。このアプローチでは、測定中に「最適な」照明パターンを適応的に調整して、対象となる特定の特性の検出を高速化しながらも、識別精度に理論的な保証を与える。ヒト濾胞性甲状腺および濾胞性甲状腺癌細胞を対象としたラマン画像の一連の実験を通し、我々の技術が表現型を識別するために必要な照明の数がラスタースキャンよりも 3333~31683 倍少なくなることを確認した。また、異常組織と正常組織をモデル化するポリマービーズ混合サンプルのセットに対して、必要な識別精度に応じて照明の数を定量的に評価する実験を行った。この実験で、提案アルゴリズムを搭載した自作のプログラム照明顕微鏡が、標準的な点照明ラマン顕微鏡と比較して 104~4350 分の 1 の少ない照明数でサンプルの状態を識別できることを確認した。このアルゴリズムは、測定条件をその場で制御できる他のタイプの顕微鏡にも適用でき、医療診断を含むさまざまなアプリケーションで高速かつ正確な測定を促進する新たな手法として有用である。



■ 獎勵賞講演要旨 ■



## 近赤外蛍光ナノ粒子「を」見る、そんなナノ粒子「で」見る

Looking into Near Infrared Fluorescent Nanoparticles, and Looking by Using the Nanoparticles

○梅澤 雅和

東京理科大学 先進工学部 機能デザイン工学科

○Masakazu Umezawa

Department of Medical and Robotic Engineering Design, Fac. Adv. Eng., Tokyo University of Science

生体内でのナノ粒子の動きを見ることは容易でない。細胞内でのその動きであれば蛍光顕微鏡を活用するなどして見ることができるが、器官・臓器や小動物体内での動きをマクロスコピックに見えるナノ粒子は限られている。ナノ粒子の生体作用の研究に取り組んでいた中で、粒子自体の動きが見えないことに限界を感じていた時期に、曾我公平先生に「うちの粒子は見えるよ」と言っていたことが、私にとってバイオイメージングの世界を知るきっかけになった。

生体内でのナノ粒子の動きを見るために、近赤外のうち波長 1000 nm 超の光が有用である（第 2 の生体の窓）。1000~1800 nm の波長域は散乱による光損失が最小であり<sup>1)</sup>、生体透過性が高く深部の精細な観察に適するのである。近赤外蛍光ナノ粒子を使って見えるのは、粒子の動きや生体内部の構造だけではない。蛍光ナノ粒子を巧く設計すれば、生体深部の温度変化のイメージングができる<sup>2,3)</sup>。さらに近赤外蛍光で生体深部を観察できることから、複数の角度から得た蛍光画像の逆投影により深部蛍光体分布の断層画像（断面像）再構成もできる<sup>4)</sup>。しかし、近赤外光は生体透過性が高いとはいえ X 線のような直進性はないため、生体内の標的がどのような場合に「見えるのか」「見えないのか」を追究し、一つ一つ実証していくことが重要であった。蛍光断層画像法における光の屈折の影響の定量的な検討も行ってきた<sup>5)</sup>。近赤外光イメージングの研究に、生理学の観点を活かした実証に取り組む機会をいただいたことは大変な幸運であった。

近赤外イメージングに有用な蛍光体には有機色素も含まれる。蛍光色素のうち我々は特に IR-1061 を用いてきたが、温度イメージングへの応用を想定して IR-1061 含有ナノ粒子に加温しながら蛍光特性を調べていた際に、奇妙なデータが観測された。その後の検討で、IR-1061 はナノ粒子に内包されていても周囲分子との相溶性の不一致があると二量体形成（凝集）をすると、その蛍光性が十分に発揮されないことが判った<sup>6,7)</sup>。なんと面倒臭い面白い！ この性質を用いて、ドラッグデリバリーに用いる高分子ミセルの安定性を評価することもできる。ここでは、近赤外蛍光イメージングの膨大な面白さのほんの一部しか紹介できないであろうことが残念である。

謝辞：“光の気持ち”や“原子や分子の気持ち”を教えてくださいました曾我 公平教授（東京理科大学 先進工学部）をはじめ、共同研究者、大学院生、卒研生の皆様に厚く御礼申し上げます。

(1) Soga et al., (eds.) “*Transparency in Biology: Making the Invisible Visible*”, Springer, 2021; (2) Sekiyama et al., *Sci. Rep.*, 8: 16979, 2018; (3) Chihara et al., *Sci. Rep.* 9: 12806, 2019; (4) Umezawa et al., *J. Biophoton.* 13: e202000071, 2020; (5) Takematsu et al., *Appl. Opt.* 61: 638-644, 2022; (6) Umezawa et al., *ACS Omega* 7: 5817-5824, 2022; (7) Ueya et al., *ACS Nanosci. Au* 1: 61-68, 2021; (8) Ichihashi et al., *RSC Adv.* 12: 1310-1318, 2022.



■一般演題（ポスター）要旨■



物理化学実験と計算シミュレーションによるアガリクス由来βグルカンの構造観測  
Structure observation of β glucan derived from *Agaricus brasiliensis* by Physicochemical experiments and computational simulation

○松村義隆<sup>1</sup>、井上広大<sup>1</sup>、墨野倉誠<sup>1</sup>、久保美香子<sup>1</sup>、出村茉莉子<sup>1</sup>、市岡隆幸<sup>1</sup>、森本康幹<sup>1</sup>、田代充<sup>2</sup>、石橋健一<sup>3</sup>、大野尚仁<sup>3</sup>、服部峰之<sup>4</sup>、小島正樹<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東薬大・生命、<sup>2</sup>明星大・理工、<sup>3</sup>東薬大・薬、<sup>4</sup>産総研

○Yoshitaka Matsumura<sup>1</sup>, Kodai, Inoue<sup>1</sup>, Makoto Suminokura<sup>1</sup>, Mikako Kubo<sup>1</sup>, Mariko Demura<sup>1</sup>, Takayuki Ichioka<sup>1</sup>, Yasumasa Morimoto<sup>1</sup>, Mitsuru Tashiro<sup>2</sup>, Ken-ichi Ishibashi<sup>3</sup>, Naohito Ohno<sup>3</sup>, Mineyuki Hattori<sup>4</sup>, Masaki Kojima<sup>1</sup>

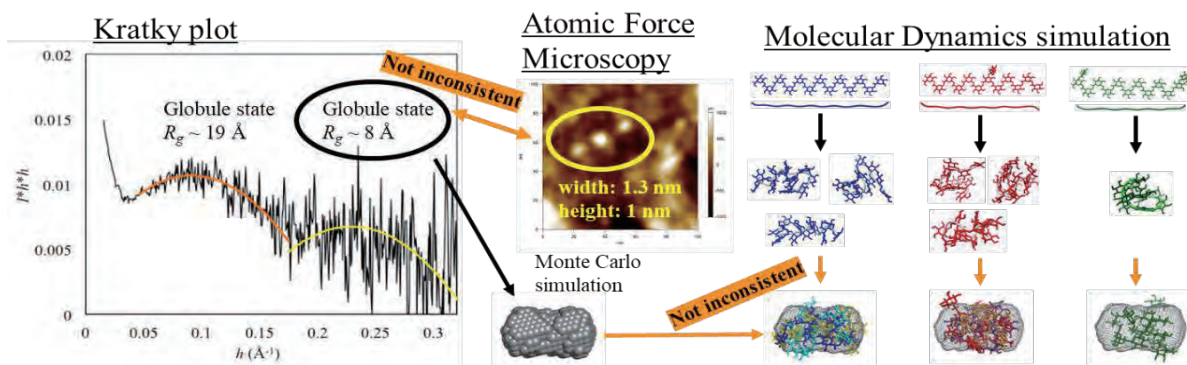
<sup>1</sup>School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

<sup>2</sup>Department of Interdisciplinary Science and Engineering, School of Science and Engineering, Meisei University

<sup>3</sup>School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

<sup>4</sup>National 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これまでの研究によって報告されている。そのため、その機能に関しては多様に研究がなされている。一方で、立体構造の観測や解析についてはあまり研究がなされていない。その理由として、一般にβグルカンは水に溶けにくく揺らぎが大きいいため結晶化が困難であることや、タンパク質と違って分子量や一次構造が多様であることなどが考えられる。それらを踏まえて我々は、複数の物理化学的手法を組み合わせ、生理活性を持っ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調べてきた。その結果、X線小角溶液散乱の解析においては多分散であったこと、2つ以上の主成分があること、それらが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、などが示されることが分かった。そして、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。さらに加えて、溶液NMRやX線小角溶液散乱の構造情報をもとにβグルカンの異なる一次構造での分子動力学シミュレーションを行い、それらの代表構造も取得した。そして今回、固体NMRにおいて再度観測を試みた。それらを含めてポスターにて詳しく紹介する。



## PGE2 と PGD2 の時空間的グラデーションがマウスの妊娠において着床の成立に関与する

○前田 黎 1、杉浦 悠毅 1

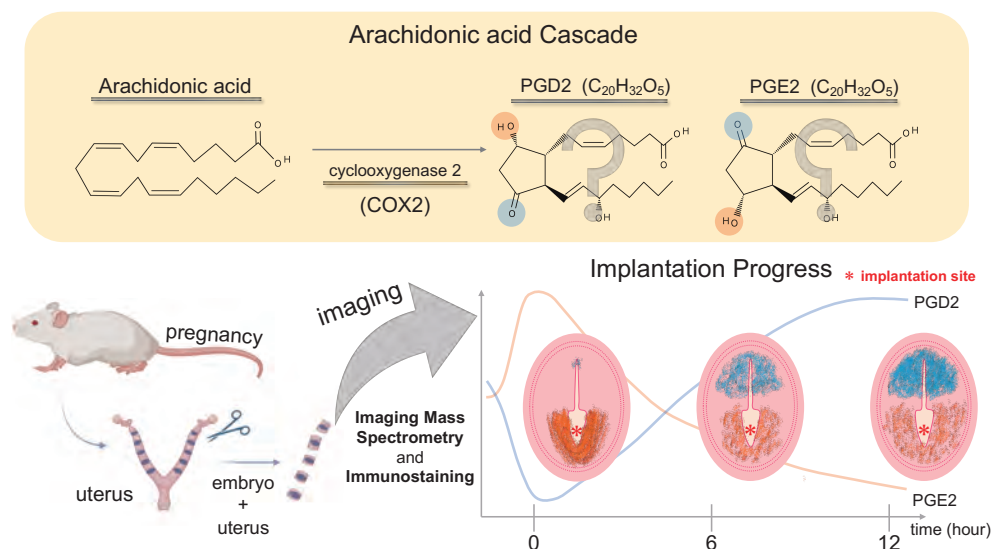
1 京都大学 医学研究科 がん免疫総合研究センター

プロスタグランジンは生理活性脂質の一つとして、生体内でさまざまな役割を持つ。妊娠初期において、プロスタグランジンは着床の成立に必須である。中でも PGE2 と PGD2 が重要であり、これらは構造異性体の関係にある。これまで着床の成立の判定には、プロスタグランジン産生の律速酵素である COX2 が用いられてきた。COX2 は、着床が起こるタイミングで一過的に着床部位に局在する。COX2 の挙動を調べるだけでは、PGE2/D2 の着床における役割を理解することは難しい。なぜなら、タンパク質と代謝産物の局在は必ずしも一致しないからである。代謝産物はトランスポーターといった輸送機構によって、産生部位から離れたところに運ばれることがある。さらに、PGE2 と PGD2 は受容体が異なり、生理活性も著しく異なる。したがって、PGE2 と PGD2 を分離してイメージングすることは着床の成立の理解において重要である。

これまでも、プロスタグランジンの局在を調べるために、イメージング質量分析を用いた検出が検討されてきた。しかし、低濃度の分子を検出する感度や構造異性体を捉える特異性の観点から、PGE2 と PGD2 を分離して検出することは困難だった。

我々は、感度と特異的な検出に優れた TQ(トリプル四重極)-MS(質量分析)をイメージングに用いて、PGE2 と PGD2 の局在を数時間ごとのタイムポイントで可視化した。

その結果、PGE2 と PGD2 の時間的・空間的な局在の違いが初めて明らかになった。またタンパク質を検出する免疫染色と、代謝産物を検出するイメージング質量分析の結果を組み合わせた。すると、COX2 陽性部位はどのタイムポイントでも同じ局在であるのに対し、PGE2 と PGD2 は時間依存的に局在が広がることが示された。局在の変化では、PGE2 は着床部位特異的に局在を示し、PGD2 は着床部位から離れた部位に局在することが明らかになった。このことから、着床の成立には PGE2 と PGD2 の時空間的なグラデーションが重要であることが示唆された。



細胞形態から導き出す表皮幹細胞の非侵襲的検出技術の開発

Development of noninvasive detection technology for epidermal stem cells from stem cell morphology

○宮地克真 1、白石健 1、広瀬統 1、山田貴亮 1, 2, 3、五十嵐敏夫 1、石井佳江 1, 2、有馬豪 3、岩田洋平 3、長谷川靖司 1, 4、杉浦一充 3、赤松浩彦 2

1 日本メナード化粧品（株）総合研究所、2 藤田医科大学 医学部 応用細胞再生医学講座、3 藤田医科大学 医学部 皮膚科学講座、4 名古屋大学大学院 医学系研究科 メナード協同研究講座

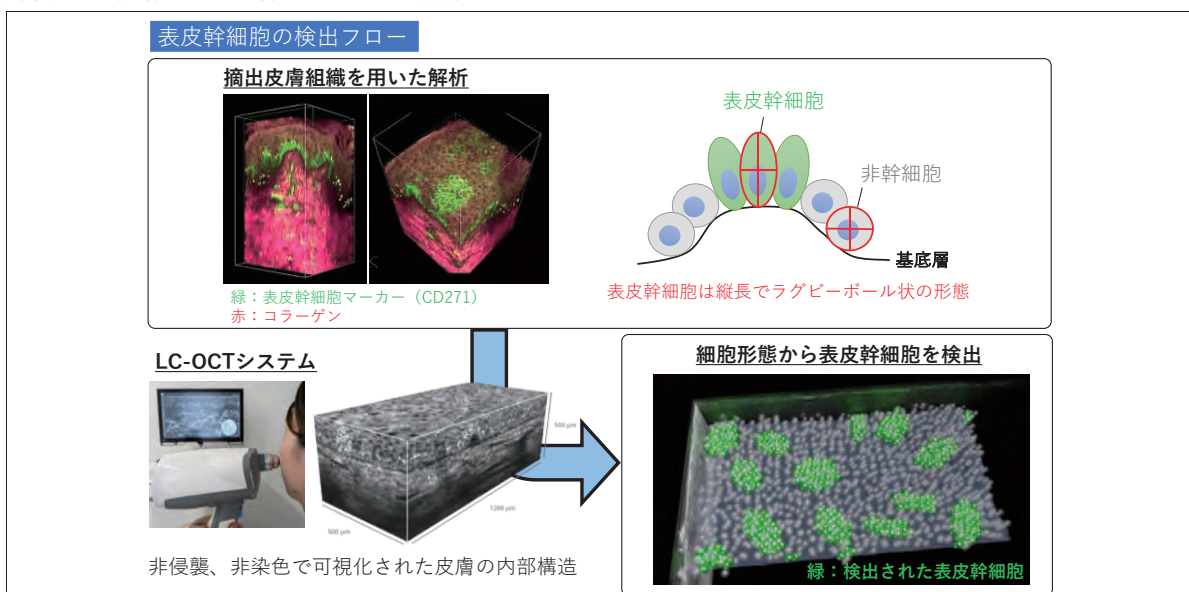
○Katsuma Miyachi 1, Takeru Siraishi 1, Osamu Hirose 1, Takaaki Yamada 1,2,3, Tosio Igarashi 1, Yoshie Isii 1,2, Masaru Arima 3, Yohei Iwata 3, Seiji Hasegawa 1,4, Kazumitsu Sugiura 3, Hirohiko Akamatsu 2  
1 Research Laboratories, Nippon MENARD Cosmetic Co., Ltd.

2 Department of Applied Cell and Regenerative Medicine, Fujita Health University School of Medicine

3 Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine

4 Nagoya University-MENARD Collaborative Research Chair, Nagoya University Graduate School of Medicine

表皮幹細胞は皮膚の恒常性維持や創傷治癒を担っている重要な細胞である。故に、この表皮幹細胞の状態は我々の皮膚機能に大きく影響を及ぼす。これまで表皮幹細胞の状態を評価する手法としては摘出皮膚組織の病理学的評価が一般的であったが、今後の再生医療の普及を考えた場合、より非侵襲的かつリアルタイムでの評価が求められる。そこで本研究では、皮膚の内部構造を非侵襲的に観察することが可能なLC-OCT（ラインフィールド共焦点光干渉断層撮影）システムを用いて、LC-OCTによって取得された三次元画像に、これまでに表皮幹細胞の病理学的評価から得られた細胞形態データを適用することで、非侵襲的に表皮幹細胞の数や局在を三次元で検出する技術の開発を試みた。その結果、これまでの知見と一致して、加齢に伴い表皮幹細胞が減少する様子などが観察された。以上より、本技術は表皮幹細胞の状態を非侵襲的かつリアルタイムに解析する技術として有用であると期待された。



## ヒト末梢血好中球により貪食された真菌 *Aspergillus fumigatus* が誘発する Phagosome fusion による巨大 Phagosome 形成: Tomocube X1 による画像解析

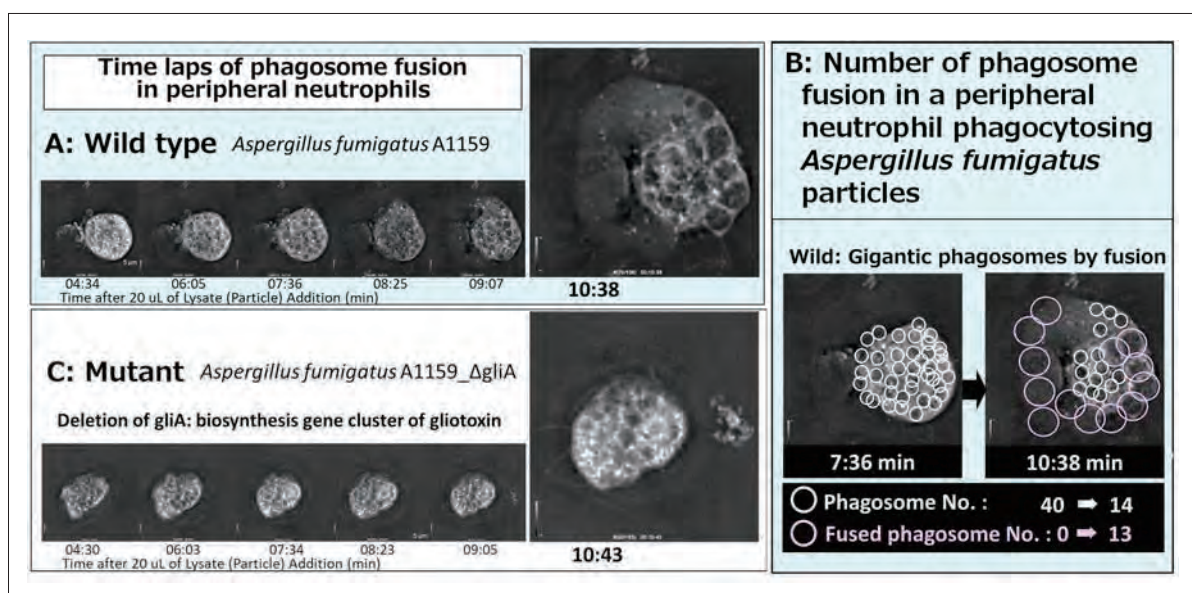
### Bioimaging on Tomocube X1 of phagosome fusion in peripheral neutrophils phagocytosing *Aspergillus fumigatus*

○鈴木和男 1,2,3, 馬嶋秀考 4, 村田正太 5, 加藤 薫 6, 芳川隼登 7, 高橋弘喜 4, 伊藤吹夕 8, 廣瀬亮太 9, 宇都宮徹 9, Hyangok Jeon<sup>10</sup>, 宇野賀津子 3, 橋本香保子 11

花木賢一 2, 中山俊憲 12, 三木隆司 1,7, 渡邊 哲 1,4

1 千葉大学災害治療学研, 2 国立感染研, 3 ルイ・パストゥール医学研, 4 千葉大学真菌医学研究センター, 5 千葉大学医学部附属病院検査部, 6 産総研バイオメディカル, 7 千葉大学院医, 8 帝京大学, 9 新興精機, 10 Tomocube Inc, 11 千葉工業大学, 12 千葉大学  
○Kazuo Suzuki<sup>1,2,3</sup>, Hidetaka Majima<sup>4</sup>, Shota Murata<sup>5</sup>, Kaoru Kato<sup>6</sup>, Hayato Koshikawa<sup>7</sup>, Hiroki Takahashi<sup>4</sup>, Fuyu Ito<sup>8</sup>, Ryota Hirose<sup>9</sup>, Toru Utsunomiya<sup>9</sup>, Hyangok Jeon<sup>10</sup>, Kahoko Hashimoto<sup>11</sup>, 3Kazuko Uno, Ken-ichi Hanaki<sup>2</sup>, Toshinori Nakayama<sup>12</sup>, Takashi Miki<sup>1,7</sup>, Tetsu Watanabe<sup>1,4</sup>  
1RIDM, Chiba Univ., 2NIID, 3LPC, 4MMRC, 5Chiba Univ. Hosp Clin Res Center, 6BMRI, AIST, 7Chiba Univ. Gr. Sch. Med, 8Teikyo Univ., 9Shinko Seiki, 10Tomocube Inc, 11Chiba Tech Univ., 12Chiba Univ.

ラベルフリーで3Dおよびタイムラプス撮影が可能な新しい顕微鏡 Tomocube X1 (Tomocube Inc.) により、*Aspergillus fumigatus* A1159 菌体破砕物を貪食させたヒト末梢血好中球の Phagosome の動態をイメージング解析した。破砕物添加直後に貪食を開始し、8分後には好中球内の Phagosome が一斉に融合し「巨大 Phagosome」を形成した(図 A, B)。同様に *A. fumigatus* の二次代謝産物 gliotoxin の生合成遺伝子クラスターの一つである gliA を欠損させた *A. fumigatus* A1159\_ΔgliA 株の菌体破砕物を添加した場合、好中球は破砕物を貪食して phagosome を形成したが、Phagosome の融合は観察できなかった(図 C)。また、好中球の細胞外好中球殺菌酵素 Myeloperoxidase (MPO) 放出能は、gliotoxin 産生株では *E. coli* の場合と同程度であった。しかし、gliA 欠損株では認められなかった。以上の観察結果から、gliotoxin の毒性は Phagosome の fusion による好中球破壊に大きく関与していることが示された。



卵巣組織深部に位置する卵胞の微細構造を可視化する  
波長掃引型光コヒーレンス顕微鏡の開発

Development of swept source optical coherence microscopy systems  
for imaging microstructure of follicles deep in ovarian tissues

○伊藤滉一郎<sup>1</sup>、叶谷杏子<sup>1</sup>、細田真希<sup>1</sup>、高江正道<sup>2</sup>、鈴木直<sup>2</sup>、塚田孝祐<sup>1</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学大学院 理工学研究科、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 産婦人科学

○Koichiro Ito<sup>1</sup>, Momoko Kanaya<sup>1</sup>, Masaki Hosoda<sup>1</sup>, Seido Takae<sup>2</sup>, Nao Suzuki<sup>2</sup>, Kosuke Tsukada<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Fundamental Science and Technology, Keio University

<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, St. Marianna University School of Medicine

小児・若年がん患者に対する放射線や抗がん剤治療によって、卵巣機能の低下または喪失に至るケースがある。卵巣組織凍結保存法は、がん治療前に卵巣を摘出し、卵胞を含む組織片を凍結保存し、がん治療後に移植によって卵巣機能を回復させる次世代の妊孕性温存療法である。しかし、組織片に含まれる卵胞の密度は部位によって不均一であるため、効果的な移植を行うためには組織内の卵胞を非侵襲に可視化・定量する必要がある。以前、我々は光コヒーレンス顕微鏡（OCM）が卵胞の非侵襲イメージングに適していることを示した。しかし、組織内での光散乱が大きく、深部に位置する卵胞の可視化が行えなかったが故、ヒト卵巣組織への応用が困難であった。本研究では、卵巣組織深部に存在する卵胞の微細構造を可視化する手法を提案する。

中心波長 1300 nm 帯の波長掃引型 OCM を構築した。波長掃引レーザからの出射光は分割後、一方は参照ミラーで反射、他方は水浸対物レンズを通してサンプル内部で反射し、干渉光をバランス検出器を用いて検出した。サンプル水平方向の照射ビーム走査により三次元画像を生成した。3 日齢のマウスから卵巣組織を採取後、自作のサンプルホルダーに配置し、450×450 ピクセルの Enface 画像を取得した。

直径が 20~100 μm にわたる原始/一次卵胞が組織表面から最大約 300 μm の深さまで黒い陰影として可視化された。これらの結果は、1300 nm 帯波長掃引型 OCM が卵巣組織深部の卵胞可視化に適していることを示唆する。一方で、スペckルノイズによる画質の劣化が見られた。効果的なスペckルノイズ低減処理により、卵胞の微細構造の更なる可視化が期待される。

以上の結果から、波長 1300 nm 帯波長掃引型 OCM は卵巣組織表面から最大深度約 300 μm までの範囲に存在する卵胞を可視化し、厚い表面組織を持つヒト卵巣組織にも適用できる可能性が示唆される。本研究で提案された光学系は、機械学習などの画像処理による卵胞の自動検出技術との組み合わせにより、ヒト卵巣組織内の卵胞密度の高精度な定量が期待される。

## 神経活動イメージング法の開発による感覚処理機構の解明

### Revealing the Neural Basis of Sensory Response Variability through Neural Imaging

○高橋光規 1、小田賢幸 1

1 山梨大学大学院総合研究部医学域解剖学講座構造生物学

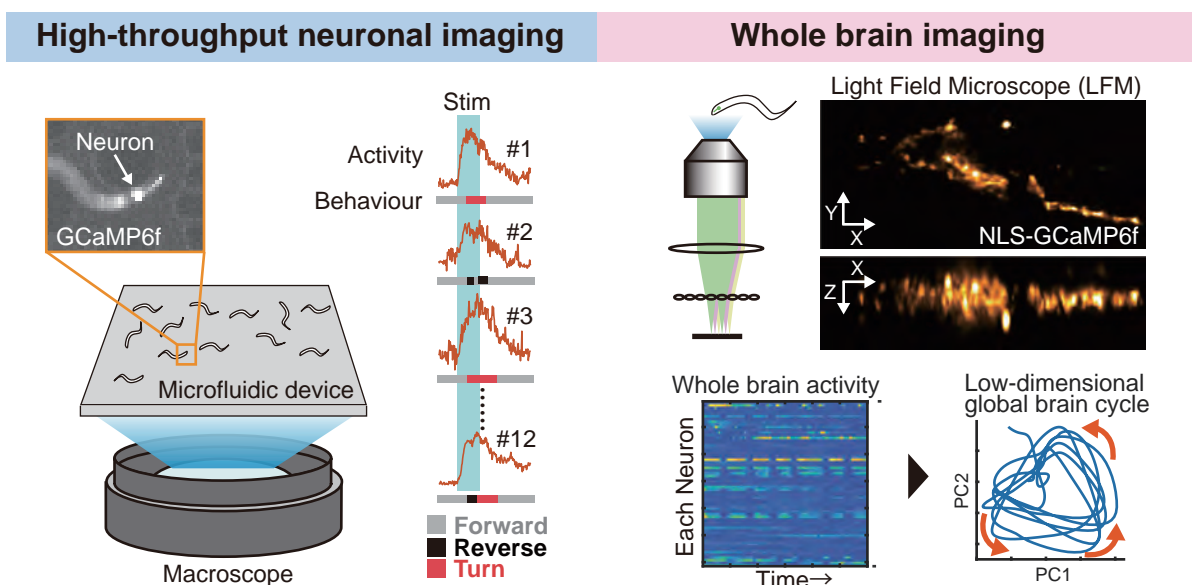
○Hironori Takahashi 1, Toshiyuki Oda 1

1 Dept Anat & Struct Biol, Grad Sch Med, Univ Yamanashi

Individual animals often exhibit varying responses to the same sensory stimulus. In this study, we investigated the neural mechanisms underlying response variability in the nematode *C. elegans*. We employed two innovative optical techniques: a high-throughput imaging system for simultaneous monitoring of neuronal activity and behaviour, and scan-less whole-brain imaging using a high-resolution light field microscope (LFM).

Our high-throughput imaging system enables simultaneous monitoring of neuronal activity and behaviour in freely moving *C. elegans*. Using a custom microfluidic device and a high-numerical-aperture fluorescence microscope, we achieved high-sensitivity GCaMP6f fluorescence imaging. Data analysis was performed using a custom MATLAB-based pipeline, allowing us to simultaneously monitor up to 12 worms. Using this system, we uncovered the relationship between the variable activity of interneuron AIB and behavioural variability to aversive osmotic stimuli, which is modulated by a local circuit comprising interneurons AIA and RIM.

LFM technology provided a cost-effective and compact solution for scan-less 3D imaging. Taking advantage of the latest LFM improvements, we successfully captured neuronal activity throughout the entire *C. elegans* brain by employing pan-neuronally expressed GCaMP6f. Our whole-brain dataset revealed a low-dimensional global brain cycle that may correspond to sensory variability.



## 2光子生体イメージング法でみる SARS-CoV-2 肺炎

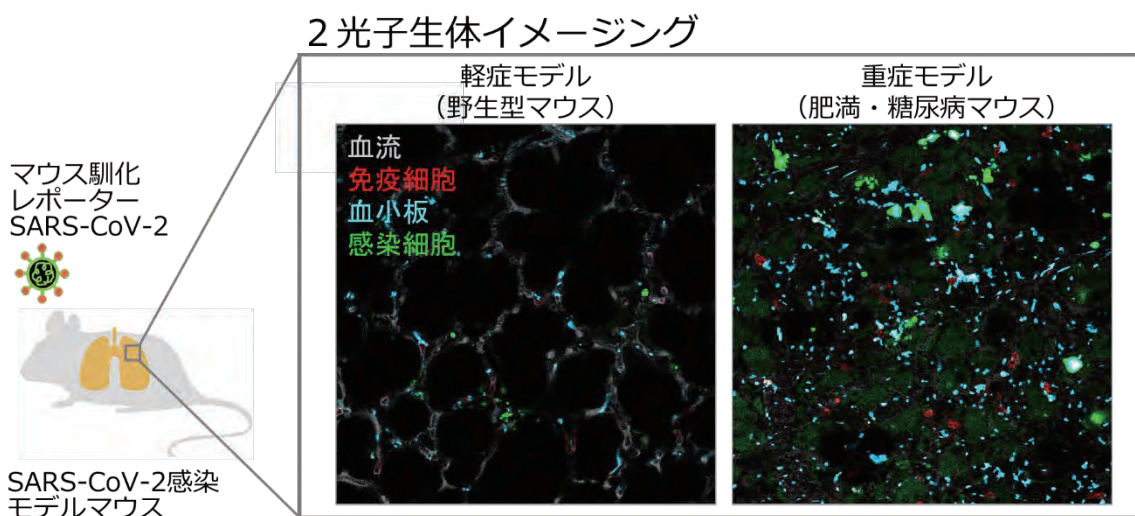
○植木 紘史 1, 2、Wang I-Hsuan 3、木曾真紀 1、河岡義裕 1, 2, 4, 5

1 東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門、2 国立国際医療研究センター 国際ウイルス感染症研究センター 呼吸器系ウイルス感染症研究部、3 Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, Taiwan、4 Department of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine University of Wisconsin-Madison、5 東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター 高病原性感染症系

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症 (COVID-19) は致死性の肺障害を引き起こす急性呼吸器感染症である。高齢者や基礎疾患を有する患者において重篤なウイルス性肺炎を引き起こすが、その病態メカニズムについては不明な点が多い。本研究では COVID-19 肺炎の病態を解明することを目指して、我々が構築した2光子生体肺イメージングシステムを用いて SARS-CoV-2 感染モデルマウスにおける病態生理学的変化を解析した。

本研究ではまず C57BL/6J 系統で効率よく増殖するマウス馴化 (MA) SARS-CoV-2 を樹立した。続いて MA-SARS-CoV-2 に高い感受性と致死性を示す基礎疾患を持つマウスモデルをスクリーニングし、C57BL/6J-*obob* マウスが重症 COVID-19 症例に類似した病理組織像を示すことを見出した。MA-SARS-CoV-2 に感染した C57BL/6J-*obob* マウスを SARS-CoV-2 重症化モデルマウスとして生体イメージング解析を実施した。

MA-SARS-CoV-2 に感染した C57BL/6J-*obob* マウスの肺を観察すると、肺毛細血管における免疫細胞の血管壁への接着時間の増加と、血小板凝集の亢進が認められた。また、感染マウスの肺では、免疫細胞の血管壁への付着により血小板凝集が誘導され、肺血流の障害が起きることが示された。生体イメージング解析を実施することにより、SARS-CoV-2 肺炎に伴う肺血流障害が COVID-19 重症化に関与している可能性が明らかになった。



## ナトリウムポンプの機能を検出する蛍光プローブの開発 Development of fluorescent probe for detecting sodium pump

○寶木洋飛 1、蓑島維文 1, 2、菊地和也 1, 3

1 大阪大学大学院工学研究科、2 JST さきがけ、3 大阪大学免疫学フロンティア研究センター

○Hiroto Takaragi 1, Masafumi Minoshima 1, 2, and Kazuya Kikuchi 1, 2

1 Graduate School of Engineering, Osaka University, 2 JST PRESTO

3 Immunology Frontier Research Center, Osaka University

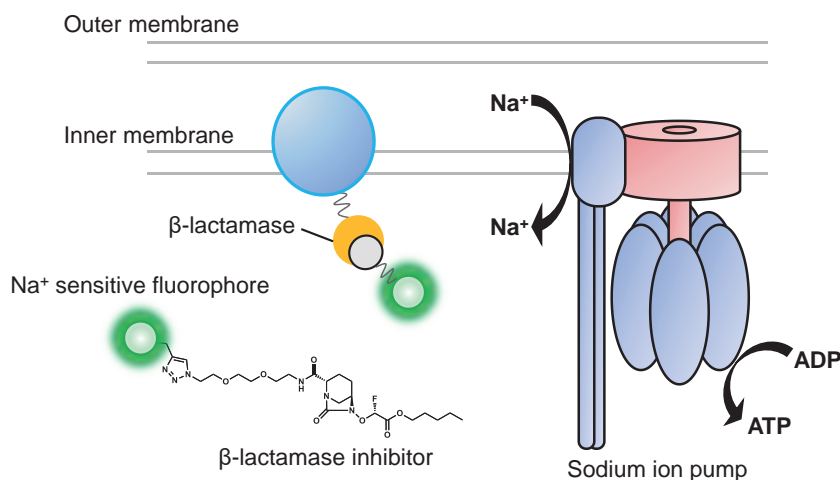
ナトリウムイオンポンプは細菌をはじめ生物種に広く存在する膜タンパク質であり、ナトリウムイオンを膜を介して輸送する酵素として知られている<sup>1)</sup>。これまで、ナトリウムイオンポンプの構造解析のためにタンパク質複合体を中心に研究がなされてきた。一方でその機能については十分理解されていない。そこで、蛍光色素を用いてナトリウムの濃度変化を検出することができればナトリウムイオンポンプの構造と機能の相関を調べることができる。これまでナトリウムに対する蛍光センサーは開発されてきたが、バクテリアの排出ポンプにより低分子のプローブで染色しても細胞外に排出されてしまい、経時的な解析は困難であった。

我々はタグタンパク質を用いて蛍光プローブをバクテリアの細胞膜の内側に固定化することを考えた。当研究室ではタグタンパク質に  $\beta$ -ラクタマーゼを用いたタンパク質ラベル化法を開発してきた<sup>2)</sup>。 $\beta$ -ラクタマーゼはジアザビシクロオクタノン(DBO)構造を有する  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤と特異的に反応し、化学的に安定なカルバメートを形成することが報告されている。

そこで本研究では、DBO 構造を有する  $\text{Na}^+$  応答性蛍光プローブの開発を行った。分子設計としてナトリウムイオン応答性蛍光色素と  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤を水溶性リンカーでつないだ構造を設計した。今回、プローブの光学特性、 $\beta$ -ラクタマーゼとのラベル化能について確認した。発表ではバクテリアを用いた蛍光イメージングの結果も議論する予定である。

1) A.Y. Mulikidjanian *et al.*, *Nat. Rev. Microbiol.* **2007**, 5, 892.

2) M. Minoshima *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, 1704.



**Figure 1.** Illustration of fluorescent probe for detecting sodium pump

## 分子熱力学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 thermodynamic 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

○Mahiro Sasaki 1, Kei Kurokawa 2, Masaki Kojima 1

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

2 School of Nursing &amp; Health, Aichi Prefectural University

ウイルス感染症は周期的に pandemic を引き起こすが、これは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) の結合により起こる。SARS-CoV-2 の種を超えた感染が起こる原因として、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。

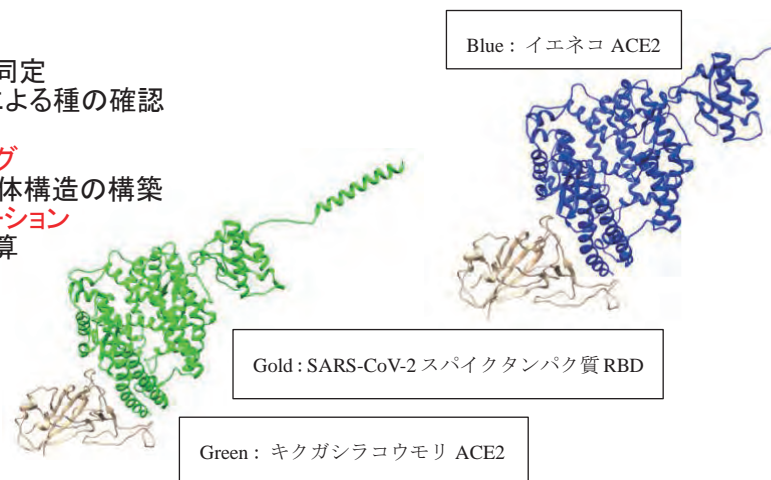
野生動物や飼育動物等の標本試料から、ACE2 の配列を分析することができる。種々の動物の ACE2 と種々のコロナウイルスの S タンパク質の結合自由エネルギーと感染性の相関を解析するため、昨年度の学術集会でキクガシラコウモリ ACE2 と SARS-CoV-2 の S タンパク質に関する結果について報告したので、本研究ではイエネコについても同様の解析を行った。

ホモロジーモデリングおよび配列挿入部位のループモデリングは 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。

ホモロジーモデリングをする際に、ループモデリングを用いた方がより望ましい結果になった。また結合自由エネルギーの計算値は、ヒト ACE2 > キクガシラコウモリ ACE2 > イエネコ ACE2 という順になり、これは上記の種を超えた感染性の大小関係と同じになった。

## 動物の標本試料

- ↓ 12S rRNA の配列の同定
- ↓ データベース解析による種の確認
- ACE2 の配列の同定
- ↓ **ホモロジーモデリング**
- ACE2 と S タンパク質の立体構造の構築
- ↓ **ドッキングシミュレーション**
- 結合自由エネルギーの計算
- ↓ **MM-GBSA 法**
- 感染可能性との相関



## SARS-CoV-2 3CLプロテアーゼの阻害剤結合様式の可視化と熱力学的評価

Visualization and thermodynamic evaluation of docking mode of

SARS-CoV-2 3CL protease with its inhibitors

○土屋光平 1、椎野颯真 1、五味晶彦 1、今野翔 2、林良雄 1, 2、小島正樹 1

1 東京薬科大学・生命科学部 2 東京薬科大学・薬学部

○Kohei Tsuchiya 1, Soma Sino 1, Akihiko Gomi 1, Sho Konno 2,

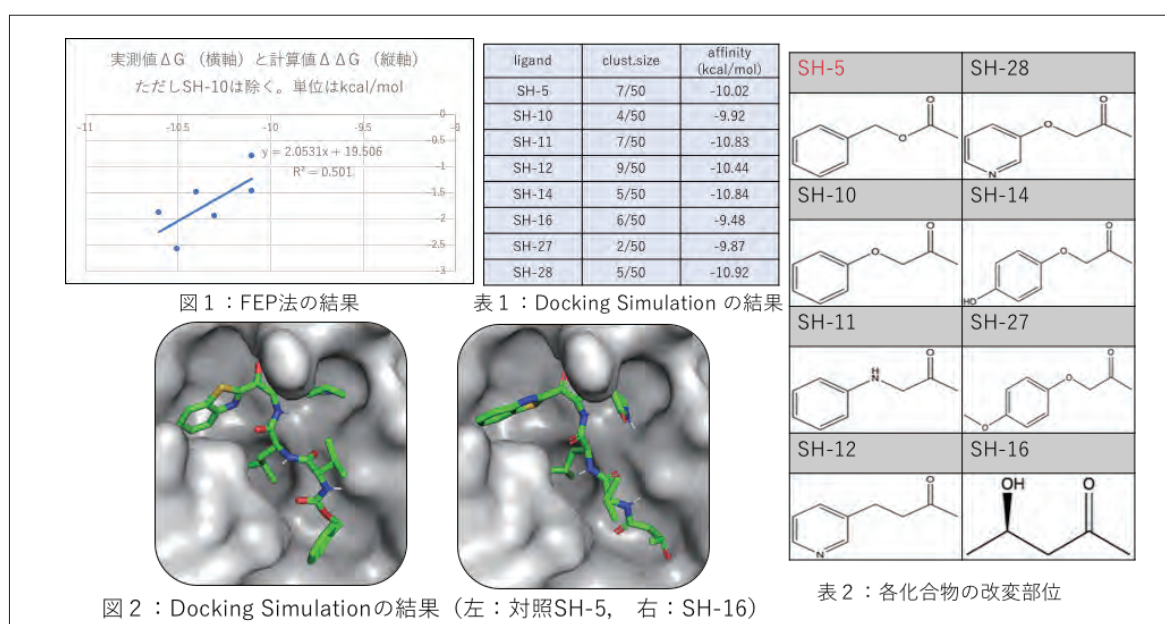
Yoshio Hayashi 1,2 and Masaki Kojima 1

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

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

COVID-19の原因ウイルスである SARS-CoV-2 のメインプロテアーゼ 3CL<sup>pro</sup> はウイルスの生活環に不可欠で、創薬の重要な標的である。これまでに 3CL<sup>pro</sup> 阻害剤の nirmatrelvir および ensitrelvir が経口治療薬として認可されているが、副作用や薬物動態をさらに改善して、耐性変異株に対しても有効な治療薬を設計・開発するためには、候補化合物と標的タンパク質との結合様式を網羅的に探索し、定量的に評価することが有効である。本研究は、nirmatrelvir と同様の作用機作を持つトリペプチド型阻害剤 SH-5 と類縁化合物に関して 3CL<sup>pro</sup> とのドッキングシミュレーションを行い、種々のドッキングモードを網羅的に探索した。結合様式の正しいクラスターを可視化により選定したうえで、その population や親和性を評価した。さらに自由エネルギー摂動 (FEP) 法に基づいて、結合自由エネルギーを計算し、実測データと比較した。

ドッキングシミュレーションでは、SH-10 と SH-16 を除き、結合様式の正しいクラスターがエネルギー的に最も安定であった。また FEP では、SH-10 を除き、実測値と比較的良好な相関を示した。特に SH-16 では、同エネルギーレベルの複数のモードの存在が示唆され、結合に伴うエントロピー寄与を低減し、エンタルピー駆動型の性質をもたらしていると考えられる。



## がん細胞を標的とした酵素活性化 DNA アルキル化剤の開発

Development of enzyme-activatable DNA alkylating agent for targeting tumor cells

○酒井美咲 1、蓑島維文 1, 2、菊地和也 1, 3

1 大阪大学大学院工学研究科、2 JST さきがけ 3 大阪大学免疫学フロンティア研究センター

○Misaki Sakai 1, Masafumi Minoshima 1, 2, Kazuya Kikuchi 1, 3

1 Graduate School of Engineering, Osaka University, 2 JST PRESTO

3 Immunology Frontier Research Center, Osaka University

DNA アルキル化剤は DNA に損傷を与え、古くからがんを治療する薬剤として用いられている。これは、がん細胞の DNA の正常な複製と機能を妨害し、細胞死を誘導する効果があるからである。しかし従来のアルキル化剤は、がん細胞だけでなく正常細胞にも作用してしまうことから、副作用が課題とされてきた。

我々は、がん細胞に特異的に発現している酵素によって、がん細胞内でのみアルキル化剤として働くような分子の開発に取り組んだ。そこで、腸内細菌が産生する colibactin という化合物の活性化機構に着目した。colibactin 産生菌は、自身の DNA を保護するために無毒の precolibactin という前駆体を形成している。これがペリプラズムに輸送される際に、特定の酵素によって加水分解され、活性型の colibactin へと変換されることが分かっている<sup>1)</sup>。その結果、Colibactin は腸内で DNA をアルキル化し、変異源として大腸がんの発症への関連性が指摘されている。この colibactin の活性化機構を利用できないかと考え、分子を設計した。

本研究では、colibactin の構造をベースとして、がん細胞で特異的に発現している酵素によって加水分解される基質を導入した分子の設計を行った。これにより、がん細胞内で基質は加水分解され、colibactin と同様の機構を経ることで活性型のアルキル化剤としての効果が期待できる。本発表では、合成した化合物の DNA との反応性や酵素特異性について発表する予定である。

1) R.M. Volpe *et al.*, *Nat. Chem. Biol.* **2023**, 19, 159

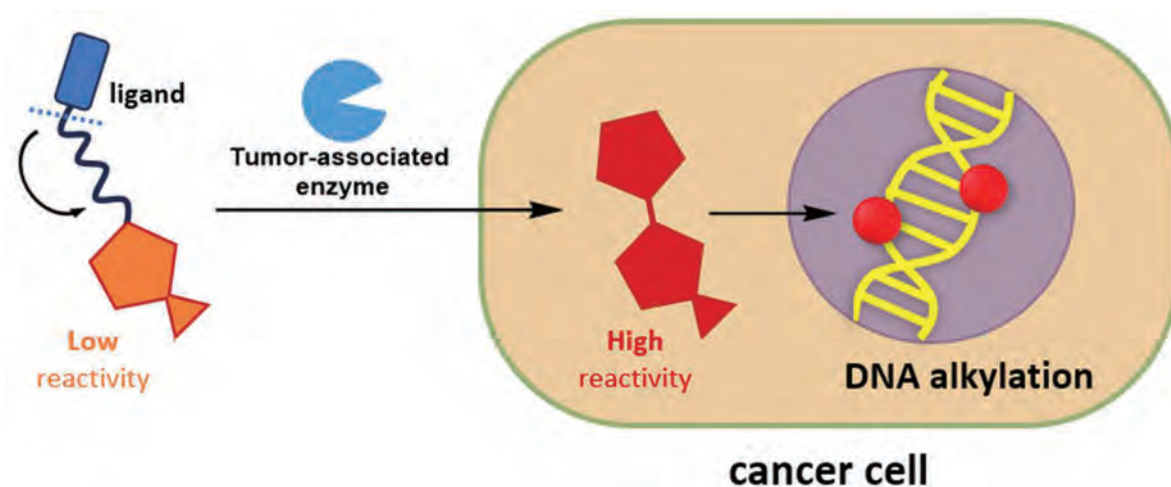


Fig. 1 Illustration of enzyme-activatable DNA alkylation

## COVID-19 経口治療薬の薬物有害反応標的の *in silico* 探索

### *In silico* prediction of off-targets of anti-COVID-19 approved agents

○脇萌々花 1、五味晶彦 1、佐々木真大 1、土屋光平 1、小島正樹 1

1 東京薬科大学生命科学部

○Momoka Waki 1, Akihiko Gomi 1, Mahiro Sasaki 1, Kohei Tsuchiya 1, Masaki Kojima 1

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

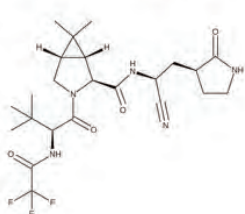
新薬の開発においては、動物実験や臨床試験段階で候補医薬品に重篤な毒性や副作用が見出されるといふ「死の谷」が問題となっている。このため、化合物の設計段階から薬物動態・毒性 (ADMET) を考慮することが望ましいが、一般に一個の医薬品分子は平均 6 種類以上の標的と結合し得るため、リガンドが本来とは異なる標的に結合する薬物有害反応 (ADR) の標的 (off-target) を探索・特定することも、広い意味での ADMET 予測と言える。

現在 COVID-19 の経口治療薬として、その原因ウイルス SARS-CoV-2 の 3CL プロテアーゼの阻害剤である nirmatrelvir (パクスロピド) と ensitrelvir (ゾゴーバ) が認可されているが、今後は ADR を少なく ADMET をさらに改善することにより、一層有効かつ安全な医薬品化合物を設計・開発していくことが望まれる。

本研究では、当研究室で独自に開発した IVS (Inverse Virtual Screening) システムである VOLTIS (図 1) を用いて、上記 COVID-19 経口治療薬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* でスクリーニングし、その off-target 候補分子を探索した。

その結果、パクスロピドとゾゴーバで、MMP のような両者に共通の標的タンパク質以外に、それぞれ特有の標的タンパク質も off-target 候補として同定された。例えば、パクスロピドでは TRANSFERASE である PH0725 のような、ゾゴーバでは OXIDOREDUCTASE である脱水素酵素関連タンパク質が、off-target 候補として上位に多くヒットした。詳細な ADR プロファイルは、当日の発表で紹介する。

nirmatrelvir(パクスロピド)



ensitrelvir(ゾゴーバ)

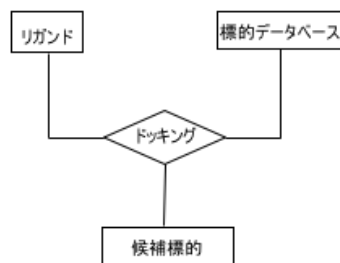
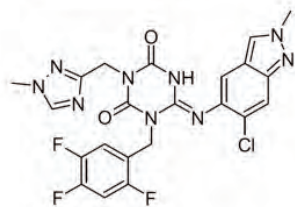


図 1 VOLTIS システム

気孔運動を制御する膜交通因子の超解像イメージングと定量的画像解析  
 Super-resolution imaging and quantitative image analysis of membrane traffic factor  
 regulating stomatal movement

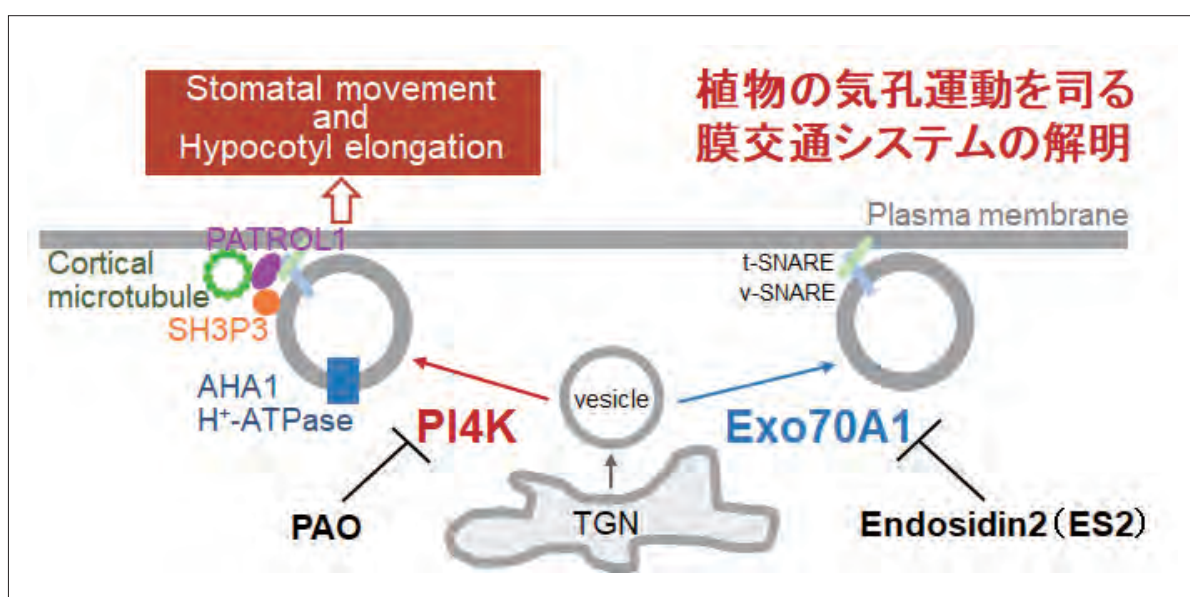
○市田まなみ 1、射場厚 2、加藤薫 3、光山統泰 4、檜垣匠 1

1 熊本大学大学院自然科学教育部、2 九州大学大学院理学研究院、3 産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門、4 産業技術総合研究所人工知能研究センター

○Manami Ichita 1, Koh Iba 2, Kaoru Katoh 3, Toutai Mitsuyama 4, Takumi Higaki 1

1 Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University., 2 Graduate School of Science, Kyushu University., 3 Biomedical Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)., 4 Artificial Intelligence Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST).

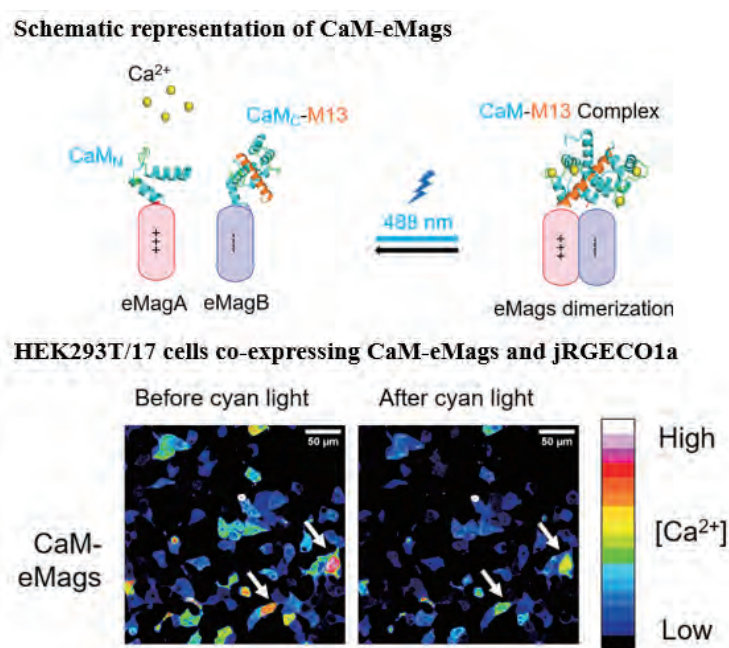
気孔開閉に重要な細胞膜型  $H^+$ -ATPase AHA1 の局在に関与する膜交通因子 PATROL1 の相互作用因子として SH3P3 が同定された。これらは細胞表層でドット状構造(GFP-PATROL1 ドット、SH3P3-TagRFP ドット)で存在し、一部共局在するとされている。本研究では、SH3P3 の細胞内局在の薬剤感受性やアブシジン酸(ABA)応答性、また過剰発現による植物成長への影響を明らかにすることを目的とした。阻害剤処理時の SH3P3-TagRFP ドット密度を調べたところ、PI4K 阻害剤 Phenylarsine oxide 処理で減少し、エキソサイトーシス阻害剤 Endosidin2 処理では変化はなかった。ABA 処理により気孔閉鎖を誘導したときの SH3P3-TagRFP ドット密度を調べたところ、孔辺細胞で増加し、副細胞で減少した。これらの結果は、PATROL1 の挙動と一致していた。さらに、PATROL1 と SH3P3 の両方を過剰発現させたシロイヌナズナで胚軸伸長が促進されることがわかった。以上より、 $H^+$ -ATPase の細胞膜輸送において PATROL1 と SH3P3 は協調的に機能し、PI4K の生成物である phosphatidylinositol 4-phosphate が必須な経路であり、気孔開口だけでなく胚軸伸長にも貢献する可能性を見いだした。現在、超解像顕微鏡を用いたライブイメージングおよび PATROL1 および SH3P3 の共局在解析に取り組んでおり、本発表では最新の知見も紹介する。



細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  ダイナミクスを光操作する遺伝子コードが可能な  $\text{Ca}^{2+}$  キレーターの開発Development of a genetically encoded photoactivatable  $\text{Ca}^{2+}$  chelator to operate intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  dynamics\*<sup>1</sup>Muhammad Bilal, <sup>1</sup>Tomoki Matsuda and <sup>1</sup>Takeharu Nagai<sup>1</sup>SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University, Japan

\*Email: m8m40@sanken.osaka-u.ac.jp

Calcium ions ( $\text{Ca}^{2+}$ ) are one of the most important second messengers in the cell that mediate the effects of other first messengers like neurotransmitters and hormones. The existing methods for manipulating endogenous  $\text{Ca}^{2+}$  have some limitations, such as lack of targetability at subcellular levels, limited to the plasma membrane, and induced phototoxicity. Therefore, there is a need for a tool that can be genetically encoded to enable precise control of intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  levels independently of the plasma membrane, facilitating better insight into cellular pathways. In this study, we focused on the development of a genetically encoded photoactivatable  $\text{Ca}^{2+}$  chelator to operate intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  dynamics in the cell named 'CaM-eMags' consists of splitting calmodulin (CaM) and a photoreceptor pair. Upon blue light irradiation, the resulting structural change in CaM allows for  $\text{Ca}^{2+}$  chelation. CaM-eMags showed a significant chelation response in mammalian cells upon light irradiation. Furthermore, to test potential applications, the activity of CaM-eMags in excitable cells is under investigation. This tool might be helpful for investigating and regulating cell signaling, exploring protein activities, and potentially serving therapeutic purposes by manipulating local  $\text{Ca}^{2+}$  signaling in the future.



### 超解像イメージングのための光スイッチング赤色蛍光タンパク質の開発

Development of a photoswitchable red fluorescent protein for super-resolution imaging

○尾崎-野間涼平 1, 2、和沢鉄一 1、杉浦一徳 1、設楽久志 3、竹本研 3、永井健治 1, 2  
1 大阪大学産業科学研究所、2 大阪大学大学院生命機能研究科、3 三重大学大学院医学系研究科

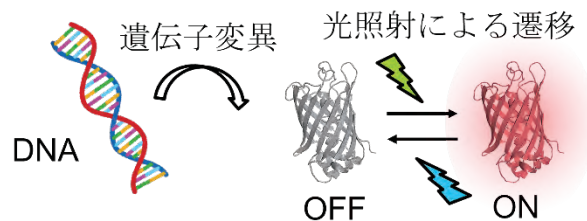
○Ryohei Ozaki<sup>1, 2</sup>, Tetsuichi Wazawa<sup>1</sup>, Sugiura Kazunori<sup>1</sup>, Hisashi Shidara<sup>3</sup>, Kiwamu Takemoto<sup>3</sup>, Takeharu Nagai<sup>1,2</sup>

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

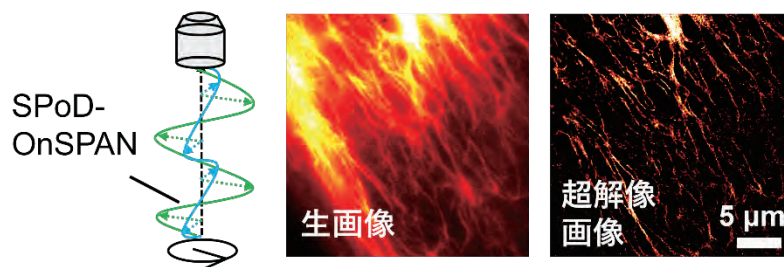
2 Graduation school of Frontier Biosciences, Osaka University

3 Graduation school of Medicine, Osaka University

光スイッチング蛍光タンパク質(rsFPs)は、ある波長の光照射によって蛍光明・暗状態 (ON・OFF) を可逆的に遷移可能な蛍光タンパク質である。rsFPs は、ON 遷移のための光波長が励起光波長と重なっている場合はポジティブ型、OFF 遷移のための光波長が励起光波長と重なっている場合はネガティブ型に分類される。ポジティブ型 rsFPs は、RESOLFT や SPoD-OnSPAN などを用いた生体適合性の高い超解像イメージングに必要不可欠なツールである。超解像イメージングの多色化、あるいは、励起光の長波長化による光毒性の抑制のため、これまでポジティブ型赤色 rsFP として asFP595、rsCherry が開発されている。しかし、asFP595 は多量体を形成するため生体イメージングには適さない。rsCherry は単量体であるが、蛍光強度や ON/OFF コントラストが低く、超解像イメージングには適していない。そこで本研究では、遺伝子変異によって rsCherry よりも高い蛍光強度と ON/OFF コントラストを示すポジティブ型赤色 rsFP を開発した。さらにこの赤色 rsRFP を用いて、SPoD-OnSPAN による超解像イメージングを行った。開発された赤色 rsRFP によって、さらに細胞適合性の高い超解像イメージングの実現や、多色化によって2つ以上の細胞内プロセスの同時高分解能観察が可能になることが期待される。



### ○ポジティブ型光スイッチング赤色蛍光タンパク質(rsFP)の開発



### ○開発した赤色rsFPとSPoD-OnSPANによる超解像イメージング

## 蛍光顕微鏡のベンチマーク・輝度校正手法の検討

## Benchmarking of fluorescence microscope and calibration of fluorescence intensity

○佐々木章

産業技術総合研究所

○Akira Sasaki

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

定量生物学の発展や細胞医療の進歩により、光学顕微鏡が果たす役割は単純な観察ツールのみならず定量的な分析手法としての重要性が高まっている。例えば、細胞内における生体分子の結合や反応をモデル化して生命現象を理解しようとするれば、画像から定量値を正確に抽出することが必要になる。また、医療や診断・検査の分野で活用するには、測定値の妥当性・互換性の担保や精度管理が必須となる。一方で、現状は測定された顕微鏡の画像データについて、さまざまな条件で取得された画像の定量値の比較互換性が確保されているとは言い難い。比較互換性の基礎となるのはそれぞれの顕微鏡装置の Quality control（具体的には装置のベンチマークと校正）であり、近年世界的に重要視され始めている。例えば、アカデミアや企業が参画する学術的アライアンスにおいて顕微鏡の Quality control のための方法論が議論されているほか、ISOでの国際標準化も近年活発化している。ISO/TC 276 WG3（バイオテクノロジー）においては、顕微鏡画像を用いた細胞形態計測の定量数値化における標準化が議論され規格文書開発が進む。

顕微鏡画像の中でも、蛍光顕微鏡画像は測定局所における輝度の測定によって画像を構築するが、その輝度を比較する際、「昨日と今日の輝度は同じか」、「違う機器で取得した画像の輝度は比較できるか」といった問題に直面する。一般的な生化学的測定においては、基準となる試料（性質が明らかで安定な標準試料）を測定し、検量線を引くことでこのような問題を解決することができる。しかしながら、蛍光顕微鏡の蛍光輝度は、励起光の強度、波長、集光率のような励起側のパラメータと、光路上での光伝達効率と検出器感度のような検出側のパラメータ両方によって支配されるため、単純な標準試料だけでは解決しきれない点に難しさがある。

本発表では、顕微鏡の標準化に関する方法論やニーズ、課題について議論したい。

## Image-based Profiling of Epigenetic Changes in VPA-treated HEK293 Cells Using Machine Learning and High-Speed Super-Resolution Microscopy

王 芸澄 1,4, Nur Syatila Ab Ghani<sup>4</sup>, Munmee Dutta<sup>4</sup>, 足達 俊吾 3, 加藤 薫 2,4,5,  
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,  
5 筑波大学ヒューマニクス学位プログラム

Image-based profiling has been combined with machine learning for various tasks including cell classification and biomarker discovery. Epigenetic change within a cell nucleus can be captured by super-resolution microscopy (SRM), making it possible for image-based profiling. However, the low throughput of typical SRM has hindered its applications with machine learning.

Here we employ a high-speed SRM called SoRa (Yokogawa CSU-W1 SoRa) for image-based epigenetic profiling and explore its applications to cell classification and biomarker discovery. As a model, HEK293 cells were treated with or without valproic acid (VPA), a histone deacetylase inhibitor to induce epigenetic change. The cells from each condition were stained for nuclear DNA (Hoechst), CTCF, and H3K27ac. 400 super-resolution images were obtained by SoRa within a day, and segmented into individual cell regions, yielding 6,944 cells in total. Using this large single-cell dataset, we developed a deep learning method to discriminate the epigenetic states of cells (VPA-treated or not) with 99.6% accuracy. We also detected the image features that contributed to the discrimination as image-based biomarkers, suggesting the nuclear periphery as a hotspot of epigenetic change induced by VPA. To validate this image-based finding, we performed sequencing-based epigenomic analyses including Hi-C, ChIP-seq and RNA-seq. The integrative analysis with reported DamID data showed that genomic regions harboring epigenetic change were enriched in lamina-associated domains (LADs) at nuclear periphery, being consistent with the image-based finding. These results demonstrate the image-based epigenetic profiling combining SoRa and deep learning as a useful tool for cell classification and biomarker discovery.

## 液滴の成熟を検知する蛍光プローブの開発研究

○森明日香 1、山本智也 2、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

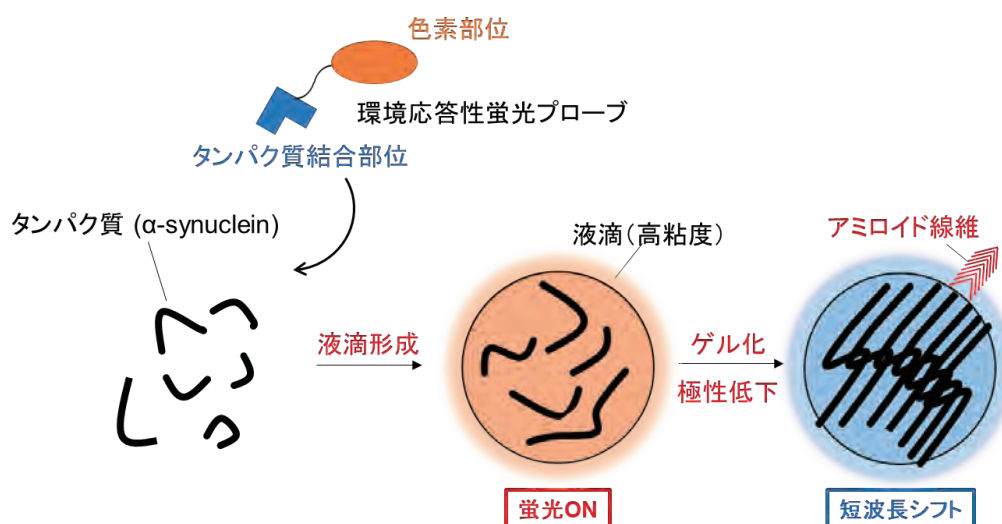
○Asuka Mori 1, Tomoya Yamamoto 1,2, Kazuya Kikuchi 1,2

1 Graduate School of Engineering, Osaka University

2 Immunology Frontier Research Center, Osaka University

細胞内のように高分子が混みあった環境では、タンパク質や核酸の間に働く多価相互作用が駆動力となって液液相分離が起こり、液滴状の細胞内小器官が形成される。生体高分子の液液相分離によって形成される液滴は、タンパク質発現などの様々な細胞機能を制御すると考えられている。また、液滴内部の流動性が時間の経過とともに低下してゲルのような状態に成熟し、成熟した液滴からアミロイド線維の伸長が起こることも確かめられている (Figure)。よって、液滴の形成や成熟はアミロイド線維の形成によって起こる様々な神経疾患と関係があると考えられ、その形成と成熟過程をリアルタイムで観測する手法の開発は重要である。

本研究では、液滴の成熟を蛍光波長変化によって観測できる蛍光プローブを開発することを研究目的とした。液滴内のタンパク質と相互作用するリガンドと環境応答性の蛍光色素を結合させることで、環境応答性蛍光色素を液滴内に分配し、成熟による液滴内の極性環境の変化を蛍光波長変化として観測できると考えた。本研究では、液滴の成熟を検知するためのモデルタンパク質として、 $\alpha$ -synuclein を用いた。 $\alpha$ -synuclein は *in vitro* の高分子溶液中や HeLa 細胞内に発現させた条件で液滴を形成することが知られている<sup>(1)</sup>。 $\alpha$ -synuclein と相互作用する fasudil と種々の環境応答性蛍光色素をリンカーで結合することで、液滴の成熟を検知する蛍光プローブを合成した。また、NHS エステルを用いてタンパク質と蛍光プローブを直接結合させる手法も検討した。 $\alpha$ -synuclein が *in vitro* で凝集体を形成する条件で、種々の環境応答性蛍光プローブの蛍光強度・波長の変化を測定し、液滴の成熟に応答する蛍光プローブの構造を検討した。



**Figure.** Fluorescent probe to detect the formation and maturation of liquid droplet.

(1) S. Ray *et al.*, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 705.

マイクロプラスチックの生体内挙動を見せるモデル近赤外蛍光粒子を作る  
**Creating model near-infrared fluorescent particles that show the in vivo behavior of microplastics**

○井上 創太<sup>1)</sup>, 五十部 拓海<sup>1)</sup>, 曾我 公平<sup>1,2)</sup>, 梅澤 雅和<sup>1,2)</sup>

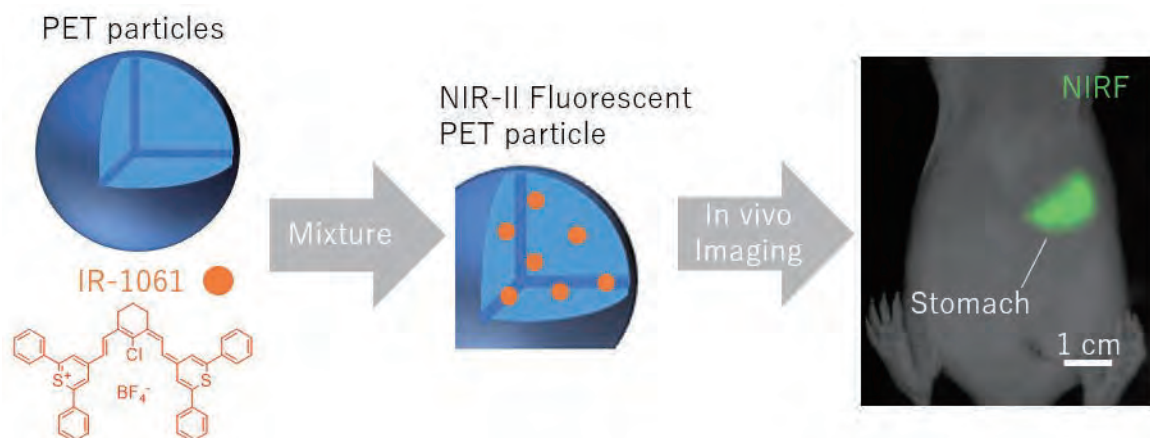
<sup>1)</sup> 東京理科大・先進工・マテ工, <sup>2)</sup> 東京理科大・先進工・機能デザイン工

○Sota Inoue<sup>1)</sup>, Takumi Isobe<sup>1)</sup>, Kohei Soga<sup>1,2)</sup>, Masakazu Umezawa<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> Dep. Mater. Sci. Technol., Tokyo Univ. Sci.; <sup>2)</sup> Dep. Med. Robot. Eng. Design, Tokyo Univ. Sci.

我々は無意識化に環境中のマイクロプラスチック (MPs) を摂取していることが報告されており、その影響を評価した研究が多く報告されている<sup>1)</sup>。MPs の体内蓄積・移行について知見の乏しいことが問題を見えづらくしており、生体内における MPs の挙動追跡の重要性が高まっている。本研究では、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近赤外蛍光色素 IR-1061 をポリエチレンテレフタレート (PET) 粒子に内包することで、生体内挙動が追跡可能な MPs モデル粒子作製法の検討を行った。近赤外蛍光色素の導入は、近赤外光が可視・紫外光と比較して生体内深部まで可視化することが出来るため、粒子の鮮明な挙動追跡を可能とすると期待される<sup>2)</sup>。まず、本研究では生体内で高発光強度を示す粒子を取得するために PET 粒子への IR-1061 の担持濃度を検討した。その結果、IR-1061 を 0.67 µg/mg PET でアセトニトリル (ACN) 中で混合した場合に、得られた PET 粒子の蛍光強度が最も高かった。蛍光 PET 粒子は、この混合溶液にアルブミン水溶液を滴下し、開放系で 48 時間以上攪拌して ACN を除くことで得られる。このときに加えるアルブミン水溶液濃度を 0.02~25 mg/mL に調整することで、水系分散媒中に得られる蛍光 PET 粒子の粒径を数十~数百 nm オーダーで制御可能であることを示した。これは、目的の粒径に合わせた粒子の生体内挙動の観測が可能であることを意味する。最後に本実験で合成した蛍光 PET 粒子をマウスに経口投与することで、消化器官での蛍光 PET 粒子が鮮明に観測され、生体内での粒子のダイナミック且つリアルタイムのイメージングが可能である事を報告する。

References: 1) Y. Deng et al., *Sci. Rep.*, 7, 46687 (2017); 2) Y. Ueya et al., *RSC Adv.*, 11, 18930-18937 (2021)



## 細胞内区画における天然変性領域を含む光誘起凝縮体の性質

## Properties of light-induced intrinsically disordered region (IDR) condensates in the subcellular compartments

○濱田悠太 1、北村朗 2

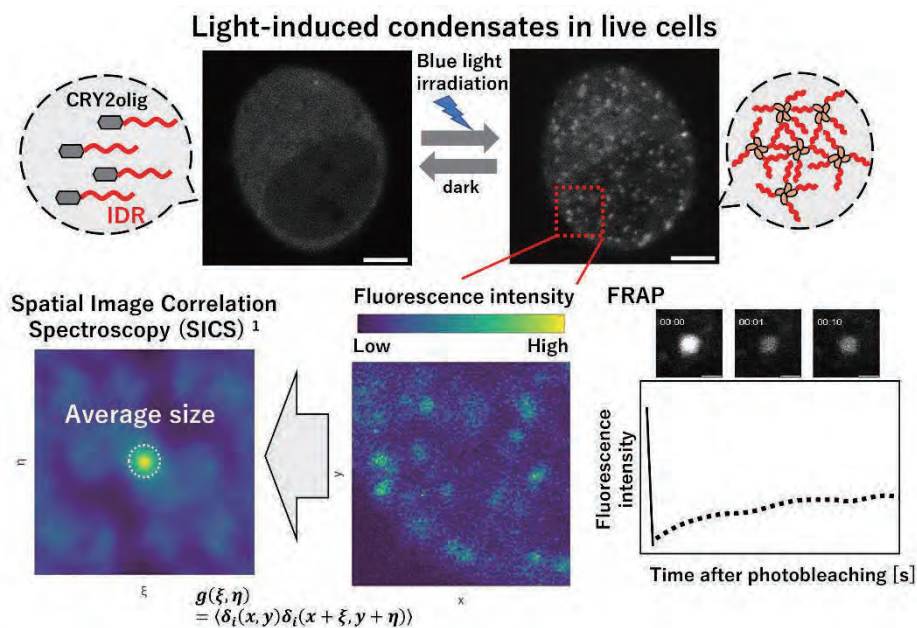
1 北海道大学大学院生命科学院、2 北海道大学大学院先端生命科学研究院

○Yuta Hamada 1, Akira Kitamura 2

1 Graduate School of Life Science, Hokkaido University

2 Faculty of Advanced Life Science, Hokkaido University

タンパク質を含む凝縮体は多様に存在し生細胞内でユビキタスに観察され、タンパク質のオリゴマー化と天然変性領域 (IDR) が形成の駆動力となり得る。しかしながら、タンパク質凝縮体内部において IDR がどのようなコンフォメーションを取っているのかよくわかっていない。ここでは、蛍光イメージングを用いて細胞核内と細胞質内で形成されたオリゴマー化タグ付き TDP-43 IDR の光誘起凝縮体の数や量、平均的な大きさ、分子交換反応によりその問題にアプローチする。IDR 含有光誘起凝縮体の平均蛍光強度測定を行ったところ、光誘起オリゴマー化タグのみの光誘起凝縮体よりも低い値を示した。また、核内よりも細胞質内で光誘起凝縮体の平均蛍光強度が低かった。空間画像相関分光法を用いたサイズ測定では、核内と細胞質内とで IDR 含有光誘起凝縮体の大きさはほとんど変わらなかったが、オリゴマー化タグのみ光誘起凝縮体と比べて小さくなる傾向が見られた。蛍光褪色後の蛍光回復測定では、光誘起凝縮体内部の蛍光回復率は IDR の有無にかかわらずほとんど変わらなかった。したがって、IDR は光誘起凝縮体の中で分子集積数を減らす方向に寄与している可能性が考えられた。また、細胞内区画によりその集積度合いが異なることが示唆された。

1) A. Kitamura *et al.*, *J. Biochem.*, 164(3), 2018

## 光学顕微観察下における細胞内ダイナミクスの急速凍結固定技術の開発

○ 山中真仁 1、辻康介 1,2、熊本康昭 1,3、田村昌子 4、宮村和奏 1、久保俊貴 1,5、水島健太 1,2、河野駆 1、平野花咲 1、杉浦一徳 6、福島俊一 6、國本拓実 1、西田健太郎 1、望月健太郎 4、原田義規 4、Nicholas I. Smith<sup>7</sup>、永井健治 3,6、田中秀央 4、藤田克昌 1,2,3

1 大阪大学大学院工学研究科物理学系専攻、2 産総研・阪大、先端フォトンクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリー、3 大阪大学先導的学際研究機構、4 京都府立医科大学細胞分子機能病理学、5 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学教室、6 大阪大学産業科学研究所生体分子機能科学研究分野、7 大阪大学免疫学フロンティア研究センター

急速凍結は、生体試料を瞬時に凍結固定する技術であり、パラホルムアルデヒドなどを用いた従来の化学固定と比べ、細胞形態をより自然に近い状態で固定できる。さらに、従来の化学固定では実現困難であったが、急速凍結を用いれば、分子の酸化還元状態、イオン濃度、pH といった分子の状態や化学的な環境も保存できる。急速凍結は、クライオ電子顕微鏡やクライオ光学顕微鏡による生体試料観察に幅広く利用されているが、その主な目的は形態固定であり、生体動態を観察できる光学顕微鏡において、急速凍結の利点は十分に活かされているとは言い難い。

本研究では、光学顕微鏡による観察下において、生きた細胞中の細胞内小器官やイオンの空間分布をミリ秒オーダーの速度で凍結固定する技術を開発した (1)。本技術では、細胞中で生じている現象をいつ、どのタイミングで固定したかという時間情報を凍結試料に持たせることができる。開発した装置を用い、Ca<sup>2+</sup>指示薬 (Fluo-4) を導入したラット初代培養心筋細胞を広視野蛍光顕微鏡で観察しながら、試料に-185°Cのイソペンタン-プロパン混合液体寒剤を直接接触させ、急速凍結した結果、心筋細胞の形態および心筋細胞中を伝搬する Ca<sup>2+</sup>ウェーブの固定に成功した。さらに、Fluo-4 とケージド Ca<sup>2+</sup>試薬を導入したラット初代培養心筋細胞に、波長 355 nm のナノ秒パルス光を照射することで Ca<sup>2+</sup>をアンケージし、それにより誘起された Ca<sup>2+</sup>ウェーブを、Ca<sup>2+</sup>ウェーブ発生から 420 ミリ秒後に凍結固定することに成功した。本研究で開発した技術を用いれば、細胞内現象の誘起から試料固定までの時間も決定できることを実証した。

## 参考文献：

(1)M. Yamanaka et al., bioRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2023.08.01.551103>

経頭蓋直流電気刺激により脳のクリアランスが促進するメカニズムの解明

Transcranial direct current stimulation enhances the brain metabolic waste clearance in mouse  
brain

○王 岩 1、毛内 拓 1, 2

1 お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科

2 お茶の水女子大学 理学部 生物学科

○Yan Wang 1, Hiromu Monai 1, 2

1 Graduate School of Humanities and Sciences, Ochanomizu University

2 Department of Biology, Faculty of Science, Ochanomizu University

Transcranial direct current stimulation (tDCS), a non-invasive brain stimulation therapy, has been increasingly investigated as an adjunct to facilitate the rehabilitation of neurologic diseases in many clinical trials. Recently many studies have shown that tDCS has positive therapeutic effects on Alzheimer's disease, including reducing Amyloid beta ( $A\beta$ ) in the brain, but the mechanisms are still not clearly understood. According to the glymphatic system, a recently proposed brain waste clearance system, the cerebrospinal fluid-interstitial fluid (CSF-ISF) exchange, could facilitate the efficient clearance of metabolic waste, including  $A\beta$ . In this study, we directly visualized brain fluid dynamics using immunohistochemistry to study the change in CSF-ISF exchange after tDCS. We found that after tDCS, the influx of CSF tracer increased, suggesting that tDCS alters the CSF-ISF exchange in the clearance of brain metabolic waste. Furthermore, we found that tDCS also enhance the efflux of metabolic wastes from the brain by lymph node imaging. Regarding the mechanism, we found that tDCS alters the EEG power, especially the delta wave, which is positively correlated with brain clearance. These results suggested that tDCS enhances the clearance of brain metabolic waste.

## 薄膜トランジスタによる細胞培養モニタリングシステムの開発

### Cell culture monitoring system with thin film transistor technology

○神田栄二<sup>1</sup>、仲光翔<sup>1</sup>、山口泰生<sup>1</sup>、小林兎太郎<sup>1</sup>、前田悠太<sup>1</sup>、三島颯司<sup>1</sup>、松田誠司<sup>1</sup>、  
横山良一<sup>1</sup>、尼田卓也<sup>2</sup>、加藤月<sup>3</sup>、神田元紀<sup>3</sup>、足達俊吾<sup>4</sup>、夏目徹<sup>4</sup>

<sup>1</sup>京セラ株式会社 先進マテリアルデバイス研究所、<sup>2</sup>テクニスコ株式会社、  
<sup>3</sup>理化学研究所、<sup>4</sup>産業技術総合研究所

○Eiji Kanda<sup>1</sup>, Sho Nakamitsu<sup>1</sup>, Yasuo Yamaguchi<sup>1</sup>, Kotaro Kobayashi<sup>1</sup>, Yuta Maeda<sup>1</sup>,  
Ryuji Mishima<sup>1</sup>, Seiji Matsuda<sup>1</sup>, Ryoichi Yokoyama<sup>1</sup>, Takuya Amada<sup>2</sup>, Akari Kato<sup>3</sup>, Genki Kanda<sup>3</sup>,  
Shungo Adachi<sup>4</sup>, Tohru, Natsume<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Research institute for advanced materials and devices, Kyocera Corporation, <sup>2</sup>Tecnisco, LTD.,

<sup>3</sup>RIKEN, <sup>4</sup>National institute of advanced industrial science and technology (AIST)

一般的な細胞培養において顕微鏡による観察を行うためにはインキュベータから培養容器を出し入れする必要があるものの、その際に発生する振動等の摂動は培養中の細胞に不必要な傷害を与えうる。高品質な細胞の安定生産や細胞の品質管理にあたっては、理想的には培養中の細胞に関する様々な情報を密閉されたインキュベータ内でセンシングすることが望ましい。

本研究では細胞培養時の細胞の分布画像、培地の pH、環境温度の経時的計測が可能な小型の細胞培養モニタリングモジュール(図 1)を新たに開発し、実際の細胞を用いた評価を行った。

インキュベータ内での細胞の観察を可能とするために、ガラス基板上に形成した低温ポリシリコン薄膜トランジスタ(Low temperature poly-Si thin film transistor, LTPS-TFT)と薄膜アモルファス Si のフォトダイオードからなる 328x580 画素(65 μm ピッチ)のイメージセンサーを開発した。細胞はこのセンサーの直上で培養され、ガラス基板裏面側から光を照射することで、細胞で反射した光をフォトダイオードが検出し、細胞の分布画像が得られる(図 2)。pH は培地に含まれるフェノールレッドの色の変化をフォトダイオードで検出することで測定される。細胞の分布画像の取得と同様にガラス基板裏面側から光を照射し培地で反射した光をフォトダイオードが検出する。センサーから出力される値と実際の pH 値は図 3 に示す対応が観察され、光学的に pH が測定可能であることが示唆された。インキュベータ内の温度・湿度はモジュール内に内蔵した温湿度センサーにより測定される。

実際の細胞を用いた検証により本装置が作業者の介入なしに培養中の細胞の増殖や培地の pH 変化、細胞培養環境温度を経時的かつ自動的にモニタリングが可能であることが示された。本装置はこれまで暗黙知に支配されていた細胞培養技術・手技を定量的に評価するための新しいツールになると期待される。

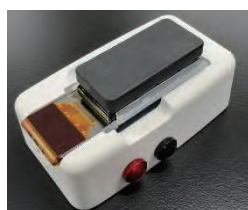


図 1. 開発した細胞培養モニタリングモジュール

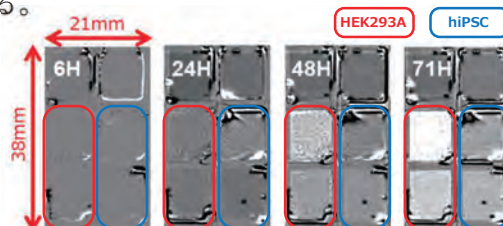


図 2. 細胞培養中の細胞のタイムラプス画像  
左上, 右上:細胞無し、左中:1.0x10<sup>4</sup>cells/well、左下:0.5x10<sup>4</sup>cells/well、  
右中: 0.5x10<sup>4</sup>cells/well、右下:0.25x10<sup>4</sup>cells/well

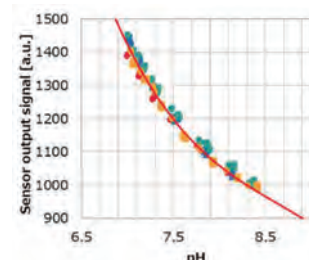


図 3. 測定した培養液の pH 値とセンサー出力値の対応

## T 細胞依存性二重特異性抗体によるがん細胞死誘導の作用機序の解明

Elucidation of mechanism of cancer cell death induction

by T cell-dependent bispecific antibody

○中村陸人<sup>1,2</sup>、浅野竜太郎<sup>3</sup>、安永正浩<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 東京大学大学院新領域創成科学研究科、<sup>2</sup> 国立がん研究センター新薬開発分野

<sup>3</sup> 東京農工大学大学院工学研究院

○Rikuto Nakamura<sup>1,2</sup>, Ryutaro Asano<sup>3</sup>, Masahiro Yasunaga<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo

<sup>2</sup> Division of Developmental Therapeutics, National Cancer Center

<sup>3</sup> Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture & Technology

がんは長年日本における死因のトップであり、早急な抗がん剤の研究開発が望まれている。中でも、T 細胞とがん細胞の両方に結合する T 細胞依存性二重特異性抗体(TDB: T cell-dependent bispecific antibody)は非常に強い抗腫瘍効果を示すことから、多くの研究開発が行われている。

TDB によるがん細胞死誘導の作用機序は大きく分けて 2 種類ある。1 つは、細胞傷害性分子である Perforin や Granzyme をがん細胞に送り込むことによる直接的な細胞傷害活性であり、もう 1 つは TDB により活性化された T 細胞が IL-2 などのサイトカインを分泌し、周囲の T 細胞を二次的に活性化することによる間接的な細胞傷害活性である。どちらの作用機序においても、TDB が T 細胞とがん細胞を架橋して三者複合体を形成し、細胞間に免疫シナプスを形成することががん細胞死誘導におけるトリガーの役割を果たすとされている。だが、そのことを実際に証明した研究は行われていない。

そこで本研究では、蛍光イメージングにて三者複合体と免疫シナプス形成を確認することに加え、三者複合体と免疫シナプス形成の有無による細胞傷害活性やサイトカイン分泌量の差を調べる。これにより、TDB によって三者複合体と免疫シナプスを形成することががん細胞死誘導に重要であることを検証する。

現在までに、多重免疫染色法にて三者複合体と免疫シナプスを形成することを明らかにした。また、TDB の標的であるがん細胞の EGFR をノックアウトした変異株(EGFR-KO)を樹立し、TDB による EGFR-KO がん細胞と野生型がん細胞の細胞傷害活性を比較した。

ゼニゴケの発生過程における細胞内  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度の自発的変化の時空間パターン解析  
**Spatio-Temporal Pattern Analysis of Spontaneous  $\text{Ca}^{2+}$  Dynamics during Development  
 in a liverwort *Marchantia polymorpha***

○瀬野 衣里奈<sup>1,2</sup>, 吉沢 優花<sup>1,2</sup>, 橋本 研志<sup>1,2</sup>, 山下 優音<sup>1,2</sup>, 朽津 和幸<sup>1,2</sup>

東京理科大学 大学院創域理工学研究科<sup>1</sup>生命生物学専攻/<sup>2</sup>農理工学際連携コース

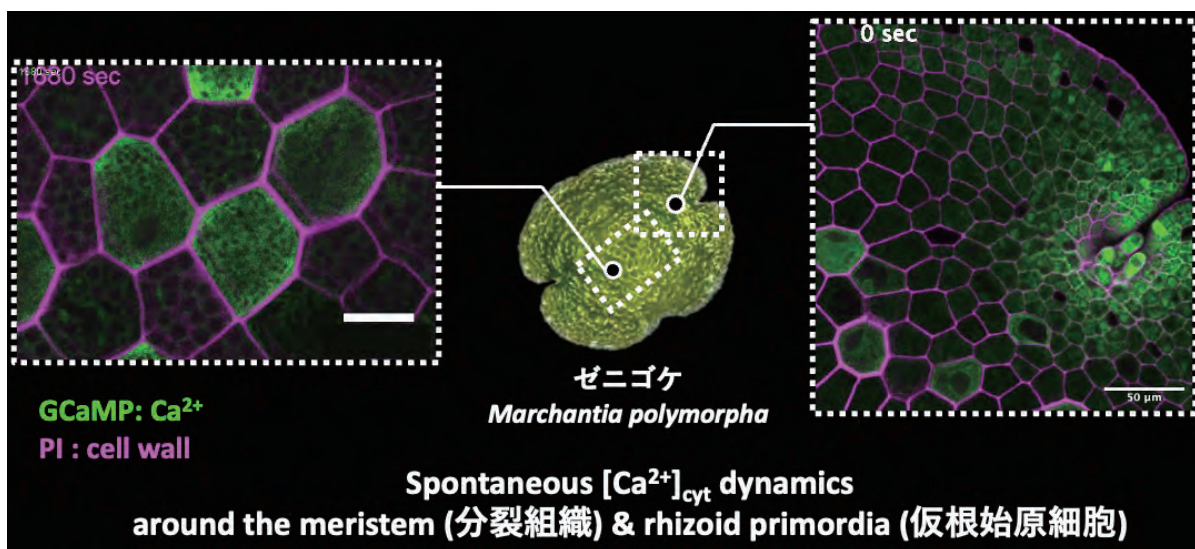
○Erina Seno<sup>1</sup>, Yuka Yoshizawa<sup>1</sup>, Kenji Hashimoto<sup>1</sup>, Yuto Yamashita<sup>1</sup>, Kazuyuki Kuchitsu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Appl. Biol. Sci./<sup>2</sup>Interdisciplinary Agr. Sci. & Tech. Course, Tokyo University of Science

植物は多種の  $\text{Ca}^{2+}$ センサータンパク質を持ち、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度( $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ )変化に応じて細胞機能を調節する。 $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ は、種々の刺激により変化が誘導されるだけでなく、自発的に変動する例が知られているが、そのメカニズムや生理的意義は不明な点が多く、特に植物ではほとんど解明されていない。

蛍光  $\text{Ca}^{2+}$ プローブ GCaMP6f を発現させたゼニゴケの、無性芽発生初期の広範囲な組織中の各細胞の $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ の経時的な変化を、共焦点/二光子レーザー蛍光顕微鏡を用いて長時間観察可能なライブイメージング系を構築した。多くの細胞で $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ の変動は見られなかったが、無性芽基部に位置する仮根始原細胞と分裂組織を含む湾入部周辺において異なる自発的な $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ 変動を見出した。

仮根は被子植物の根毛、花粉管等と同様に、単一細胞の極性先端成長により形成され、その先端では $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ の勾配と周期的な変動が観察される(朽津ら 2022 年度本学会学術集会)。先端成長開始前の仮根始原細胞でも $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ の周期的変動が見られることを発見し、極性形成や先端成長との関係を詳細に解析している。一方、分裂組織を含む湾入部周辺部では、自発的な $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ の一過的上昇が繰り返し観察され、その時空間パターンを詳細に解析している。一過的上昇の頻度は細胞により大きく異なっており、特に湾入部の辺縁部の細胞において高頻度に見られた。無性芽の発生初期過程を比較解析したところ、杯状体から採取直後の細胞分裂が抑制されたステージにおいても自発的な一過的上昇が見られた。この変動は、 $\text{Ca}^{2+}$ チャネル阻害剤である  $\text{La}^{3+}$ 、 $\text{Gd}^{3+}$ の双方で抑制されたことから、 $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ の自発的な一過的上昇には細胞膜の  $\text{Ca}^{2+}$ チャネルを介した  $\text{Ca}^{2+}$ 流入が必要と考えられる。こうした、外部刺激に依存しない自発的な $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ 変化のメカニズムや生理的意義の解析を進めている。



## ホスフィン酸リガンドを有するレシオメトリック型低親和性 $\text{Ca}^{2+}$ 蛍光プローブの開発 Development of Phosphinate Ligand-based Low-Affinity $\text{Ca}^{2+}$ Fluorescent Probe for Ratiometric Measurement

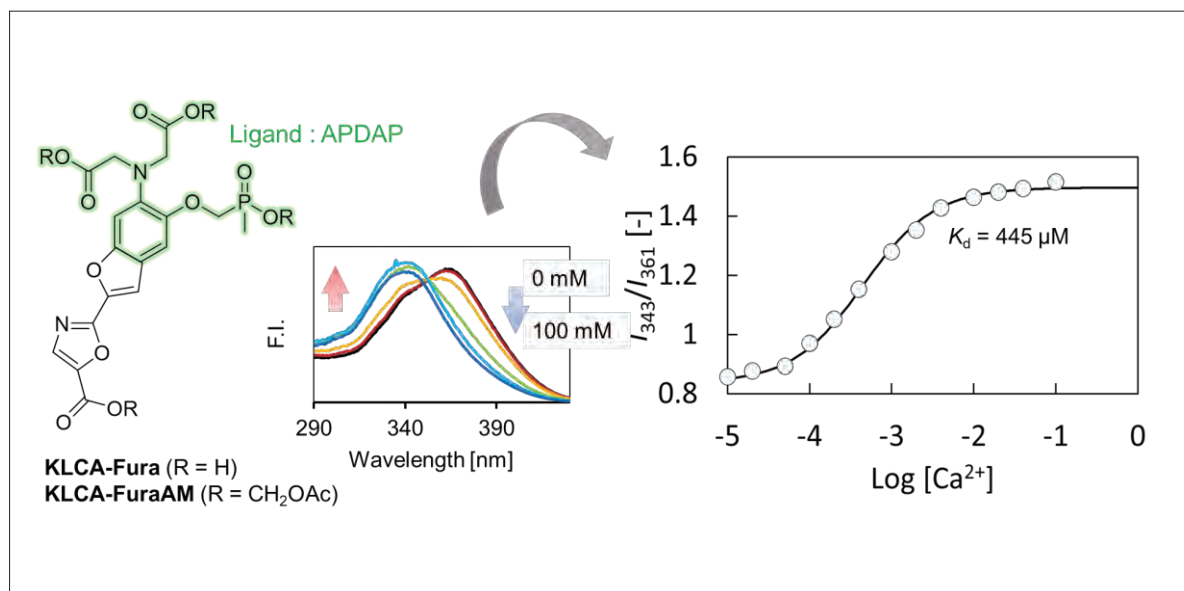
○黒沼柚花 1、熊田怜 1、坂間亮浩 1、新藤豊 1,2、岡浩太郎 1,2,3,4、  
チッテリオダニエル 1、蛭田勇樹 1

1 慶應義塾大学、2 北里大学、3 早稲田大学、4 高雄医学大学

○Yuzuka Kuronuma 1, Rei Kumada 1, Akihiro Sakama 1, Yutaka Shindo 1, 2,  
Kotaro Oka 1, 2, 3, 4, Daniel Citterio 1, Yuki Hiruta 1

1 Keio University, 2 Kitasato University, 3 Waseda University, 4 Kaohsiung Medical University

細胞内カルシウムイオン  $\text{Ca}^{2+}$  はセカンドメッセンジャーなど重要な役割を担う。その詳細な制御機構を解明するため、定量的に濃度変化を検出可能な蛍光プローブの開発が求められる。我々は、ホスフィン酸リガンド APDAP (*o*-aminophenol-*N,N*-diacetate-*O*-methylene-methylphosphinate)<sup>1</sup> を有するターンオン型プローブを開発した。このプローブは、 $\text{Ca}^{2+}$  に対して  $100 \mu\text{M}$  オーダーで応答を示す低親和性プローブとしての応用可能性が示された。本研究では、定量性向上のためレシオメトリック型低親和性  $\text{Ca}^{2+}$  蛍光プローブの開発を目指す。既存のレシオメトリック型プローブ Fura-2<sup>2</sup> に APDAP を導入することで新規プローブ KLCA-Fura を設計・合成した。特性評価の結果、 $\text{Ca}^{2+}$  に対する解離定数は  $445 \mu\text{M}$  であり、従来の Fura シリーズの低親和性プローブ Fura-5N<sup>3</sup> の約 10 分の 1 に相当することから、低親和性  $\text{Ca}^{2+}$  プローブとしての応用可能性が示唆された。また、KLCA-Fura の細胞イメージング応用を行った。



[1] Walter, E. R.; Fox, M. A.; Paker, D.; Williams, J. A. G. *Dalton Trans.* **2018**, 47 (6), 1879-1887.

[2] Grykiewicz, G.; Poenie, M.; Tsien, R. Y. *J. Biol. Chem.* **1985**, 260 (6), 3440-3450.

[3] Baylor, S. M.; Hollingworth, S. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **2011**, 105 (3), 162-179.

単一神経細胞の三次元光刺激と多平面撮像を可能とした広視野二光子顕微鏡の開発  
 Development of multi-plane wide field-of-view two-photon microscopy with three-dimensional single-cell optogenetics

○上森寛元 1、大石康博 1、小林碧 1、小田川摩耶 1、松原智恵 1、小林憲太 2、加藤成樹 3、  
 小林和人 3、大出孝博 4、村山正宜 1

1 理化学研究所、2 ウイルスベクター開発室 生理学研究所、3 生体情報伝達研究所 福島県立医  
 科大学、4 株式会社フォブ

○Hiroyuki Uwamori 1, Yasuhiro Oisi 1, Midori Kobayashi 1, Maya Odagawa 1, Chie Matsubara 1,  
 Kenta Kobayashi 2, Shigeki Kato 3, Kazuto Kobayashi 3, Takahiro Ode 4, Masanori Murayama 1  
 1 Center for Brain Science, RIKEN, 2 Section of Viral Vector Development, NIPS, 3 Institute of  
 Biomedical Sciences, Fukushima Medical University, 4 FOV Corporation

Processing of various information in the brain is achieved by interactions among a large number of neurons in the same and/or distant brain regions. Therefore, it is important to record single-neurons activity from several brain regions simultaneously for the purpose of understanding the computational principles of the brain. Recent advances in the development of wide-field two-photon microscopy have enabled us to estimate a large-scale neuronal network in the cerebral cortex. A functional network analysis based on pairwise partial correlation coefficients between calcium activity of a large number of cortical neurons (> 10,000 neurons) revealed a small number of network hub neurons (< 1% of observed neurons) that had functional connections with more than 100 neurons. A previous study using *C. elegans* has reported that hub neurons, which have multiple connections with other neurons through synapses or gap junctions, have great impacts on other neurons' activity and global brain dynamics. This study suggested that even a small number of network hub neurons act as key players in processing various information in the brain. Therefore, it is crucial to activate/inhibit network hub neurons using single-cell optogenetics while recording a large number of neurons. It is also important to combine two-photon volumetric imaging techniques to elucidate layer-specific functions and inter-layer interactions such as L2/3 and L5 in the cortex. In this study, we developed a new wide-field two-photon microscope, which is a functionally enhanced version of already-developed wide-field two-photon microscope (FASHIO-2PM). This microscope enables fast multi-plane wide-field two-photon  $\text{Ca}^{2+}$  imaging including multiple cortical layers, and also enables single-cell optogenetic photostimulation, which is essential for understanding brain network dynamics through the direct activation/inactivation of neurons as brain network elements.

球面収差量から推定する生体脳屈折率の精度改良と水組成イメージングの展望  
 Improvement of the Accuracy of In vivo Brain Refractive Index Estimated from the Amount  
 of Spherical Aberration and Prospects for Water Composition Imaging

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

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

○Aoi 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)

生体脳観察には組織透過性が高い 2 光子顕微鏡が広く用いられている。しかしながら、2 光子顕微鏡観察においては開口数の高い対物レンズが用いられるため、イメージングメディウム、カバーガラス、試料間の屈折率の不一致によって、レーザー光が一点に集光しなくなる光学エラーである球面収差が発生しやすくなる。この収差が起こると異なる焦点面の像が混じり、鮮明な観察が行えなくなる要因となる。高開口数の対物レンズには、この球面収差を補正するための光学機構である補正環が備わっており、補正環を適切な角度に回し対物レンズ内部の補正用レンズを上下させることで収差を補正することが可能である。ただし、補正環を何度回転させれば最適であるか示す客観的指標は存在せず、手動での調整が困難であった。そこで、理研 BOCC 上・毛内らにより自動で補正環最適位置を決定する「球面収差自動補正システム」(Deep-C, Evident)が開発された (Ue and Monai et al., 2018)。このシステムは、モーターにより自動で補正環を回し、各角度の取得画像のコントラストを算出するアルゴリズム (Peak-C) により最適な補正環位置を数値に基づいて決定する。球面収差量は試料の屈折率に依存しているため、このシステムを用いて球面収差補正量を定量化することで、サンプルの屈折率を推定することができる。しかし、Peak-C には組織散乱による低 SN 比画像においては、正しく補正環位置を決定できないという問題があった。

本研究ではこの問題を解決する手法として、画像の空間周波数特性に着目したノイズ頑強な Peak-F アルゴリズムを提案する。Peak-F は取得画像に対して高速フーリエ変換を行い、細胞構造を反映し、ノイズ成分を含まない低周波領域のみを最適画像決定に利用することで、ノイズを人工的に付加した画像において Peak-C よりも最適補正環位置検出能力が高まった。さらに、Peak-F はサチュレーションに対しても Peak-C より頑強であることが明らかになった。Peak-F を顕微鏡に実装し、実際に YFP-H ライン (C. Porrero et al., 2010) 観察を行った結果、ノイズの多い老齢マウスの脳でも補正環位置の決定が可能であり、推定した屈折率から、若齢マウスに比べて老齢マウスの平均屈折率は高く組織が脂質に近いことが示唆された。本手法は非侵襲かつラベルフリーで生体脳屈折率を推定可能であり、新たな脳機能のイメージング法となることが期待される。

Ca<sup>2+</sup>濃度上昇による ATP 合成活性化が神経活動時の細胞内温度上昇を引き起こす

Calcium-induced upregulation of ATP synthesis heats neurons during neural activity

○新藤豊 1,2、呉嘉陽 1、堀田耕司 1、Vu Cong Quang 3、魯慨 3、和沢鉄一 3、永井健治 3、  
岡浩太郎 1,2,4

1 慶大理工、2 北里大未来工、3 阪大産業研、4 早大理工学術院

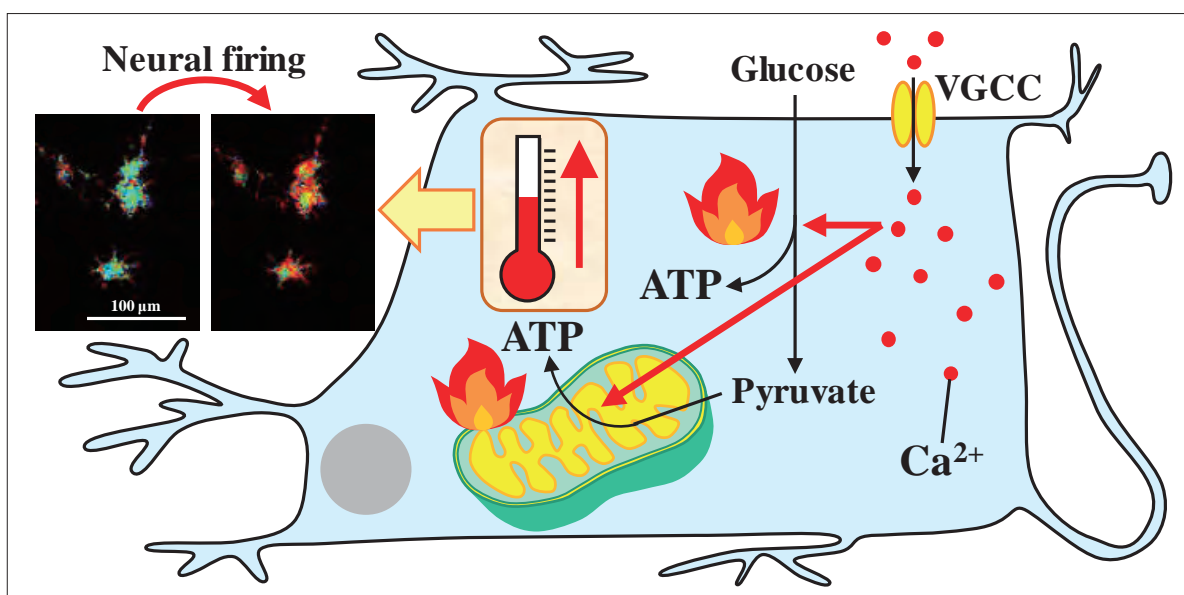
○Yutaka Shindo 1,2, Jayang Wu 1, Kohji Hotta 1, Cong Quang Vu 3, Kai Lu 3, Tetsuichi Wazawa 3,  
Takeharu Nagai 3, Kotaro Oka 1,2,4

1 Dept. Sci. Tech., Keio Univ., 2 Sch. Front. Eng., Kitasato Univ., 3 SANKEN, Osaka Univ.,

4 Waseda Res. Inst. Sci. Eeng., Waseda Univ.

温度は酵素反応や生体分子の拡散、遺伝子発現など細胞内外の様々な現象に影響を与える重要な因子である。神経細胞では電位依存性 K<sup>+</sup>チャネルやシナプス小胞の放出に影響を与えるため、温度変化は神経活動を変化させる可能性がある。ミトコンドリアや小胞体、イオンチャネルなどが細胞内での主要な熱源と考えられており、これらの活性が神経細胞内での発熱に関わる可能性があるが、神経活動と発熱との関係は不明である。

今回我々は初代培養したラット海馬神経細胞に、緑色-赤色蛍光の温度センサーB-gTEMP と青色蛍光の Ca<sup>2+</sup>センサーB-GECO を共発現させ、Ca<sup>2+</sup>を指標とした神経活動の定量と神経細胞内温度変化を同時蛍光イメージングし、神経活動と細胞温度上昇との関係を調べた。電位依存性 Na<sup>+</sup>チャネル活性化剤である Veratridine により持続的な神経活動を誘導したところ、Ca<sup>2+</sup>濃度上昇から約 30 秒遅れて細胞内温度は上昇した。この温度上昇は、ATP 合成阻害により抑制された。また、Ca<sup>2+</sup>やグルコースを含まない溶液中で神経活動を誘導した場合も、温度は上昇しなかった。これらの結果から、神経活動に伴い流入した Ca<sup>2+</sup>が ATP 生成を活性化し、その過程で発生した熱が細胞内温度を上昇させていたと考えた。



## 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

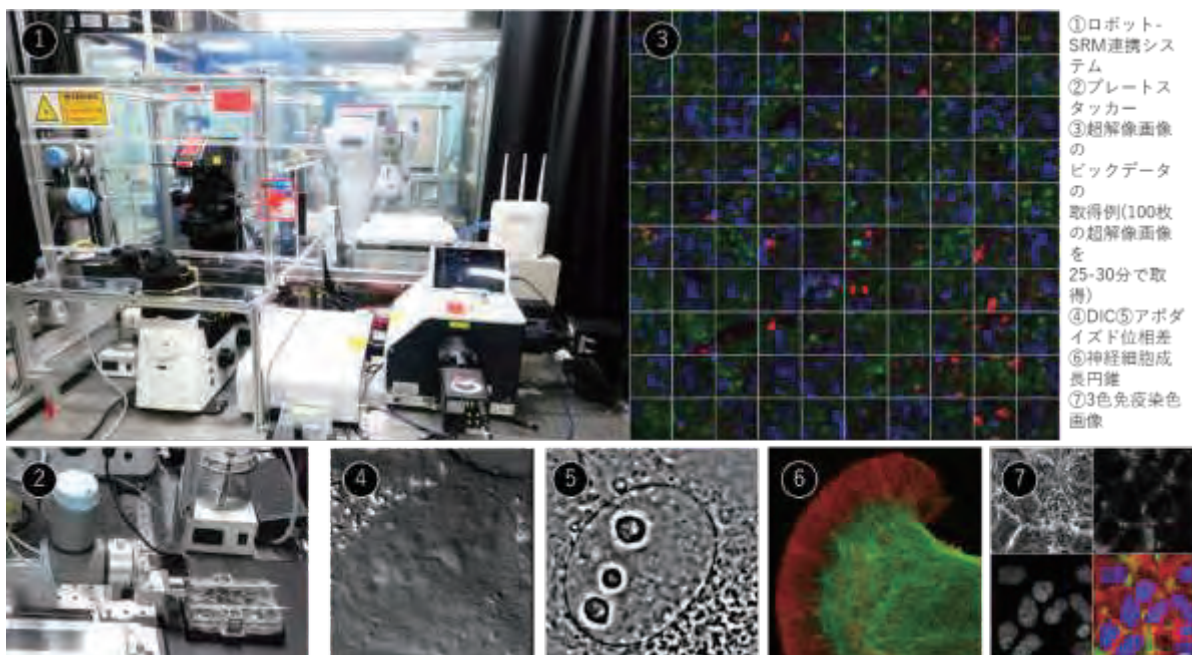
○光山統泰 1、加藤薫 1, 2、足達俊吾 1, 3

1 産総研・AI センター、2 産総研・バイオメディカル、3 国立がん研究センター

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

1 AIRC, AIST, 2 BMRI, AIST, 3 NCC

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、従来に無い知見が得られることを期待する声は大きい。我々は、SRM のための試料作成と観察を自動化することで、AI 解析に必要な大量画像データの取得を実現するため、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 で作成した試料は連携ロボットによってプレートスタッカーに搬送される。顕微鏡からの撮影命令によって、連携ロボットがスタッカーのプレートを 1 枚ずつ顕微鏡ステージに装填する。撮影の終わったプレートは撮影済スタッカーに搬送される。プレート搬送と撮影は、顕微鏡制御ソフト NIS-Elements AR から制御可能である。連携ロボットの制御は外部 DLL として実装されており、マクロ機能から呼び出すことができるため、プレート搬送と連携した撮影プロトコルの実装が容易である。SoRa には sCMOS カメラ Hamamatsu Fusion-BT が 2 台装着されており、2 カメラ同期撮影が可能である。さらに、外部位相差による高倍アポダイズド位相差撮影も可能である。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。



## Genetically encoded fluorescent biosensors for extracellular L-lactate

○Yuki Kamijo 1, Yusuke Nasu 1, 2, Robert E. Campbell 1

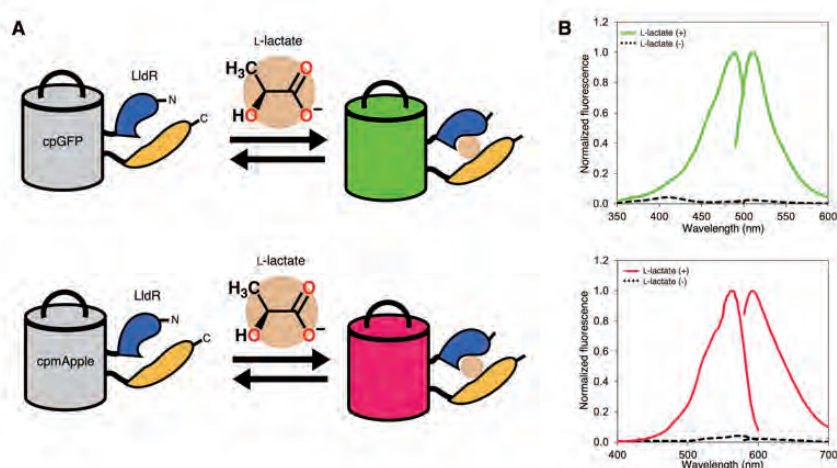
1 Department of Chemistry, School of Science, The University of Tokyo

2 PRESTO, JST

Traditionally, L-lactate has been considered a metabolic waste product. However, recent studies have revealed that, L-lactate not only serves as an important intercellular energy currency in mammals but also acts as a signaling molecule that alters various cellular activities via a hormone-like mechanism. Due to emerging evidence regarding the role of L-lactate in the extracellular environment, the necessity has arisen for the development of biosensors capable of visualizing extracellular L-lactate. We previously developed a green fluorescent genetically encoded extracellular L-lactate biosensor, designated eLACCO1.1 (Nasu et al. Nat. Commun. 12, 7058 (2021)), its improved variant eLACCO2.1 (Nasu et. al. bioRxiv (2022)) and a red variant, designated R-eLACCO2.1 (Nasu et. al. bioRxiv (2022)). eLACCO2.1 and R-eLACCO2.1 enable the imaging of extracellular L-lactate dynamics in mammalian tissues but exhibit relatively slow kinetics and require calcium ions ( $\text{Ca}^{2+}$ ) for their fluorescence response. These limitations can hamper their wide use *in vivo*. To overcome these challenges, our aim here was to develop genetically encoded fluorescent extracellular L-lactate biosensors with fast kinetics and  $\text{Ca}^{2+}$  independency.

To develop prototype L-lactate biosensors, we inserted circularly permuted fluorescent proteins (EGFP or mApple) into the L-lactate binding protein LldR (**Fig. A**). These prototypes showed small fluorescence response to L-lactate ( $\Delta F/F < 0.7$  for both biosensors). To improve these limited  $\Delta F/F$ , we performed directed protein evolutions (29 and 21 rounds, respectively) and site-directed mutagenesis. Our efforts yielded highly improved variants, designated iLACCO2, exhibiting  $\Delta F/F$  of  $\sim 38$ , and designated R-iLACCO2, with  $\Delta F/F$  of  $\sim 48$  (**Fig. B**). To develop biosensors for extracellular L-lactate, we fused iLACCO2 and R-iLACCO2 with an N-terminal leader and a C-terminal anchor domain to express them on the cell surface. Fluorescence imaging confirmed that the resulting constructs, designated eLACCO3 and R-eLACCO3, effectively localized on the surface of HeLa cells and primary cortical neurons. We demonstrated that eLACCO3 and R-eLACCO3, independently of  $\text{Ca}^{2+}$  concentration, exhibit higher  $\Delta F/F$  and faster kinetics, compared to their previous versions, eLACCO2.1 and R-eLACCO2.1, in live mammalian cells.

In conclusion, we have successfully developed genetically encoded fluorescent biosensors for extracellular L-lactate. eLACCO3 and R-eLACCO3 function independently of  $\text{Ca}^{2+}$  concentration and outperforms their previous versions, eLACCO2.1 and R-eLACCO2.1, in  $\Delta F/F$  and kinetics. We anticipate that these cutting-edge biosensors could pave the way for investigating the emerging role of extracellular L-lactate in living tissues.



## 生体内4D 量子温度イメージング技術の開発と応用

### *In vivo* 4D quantum thermometry

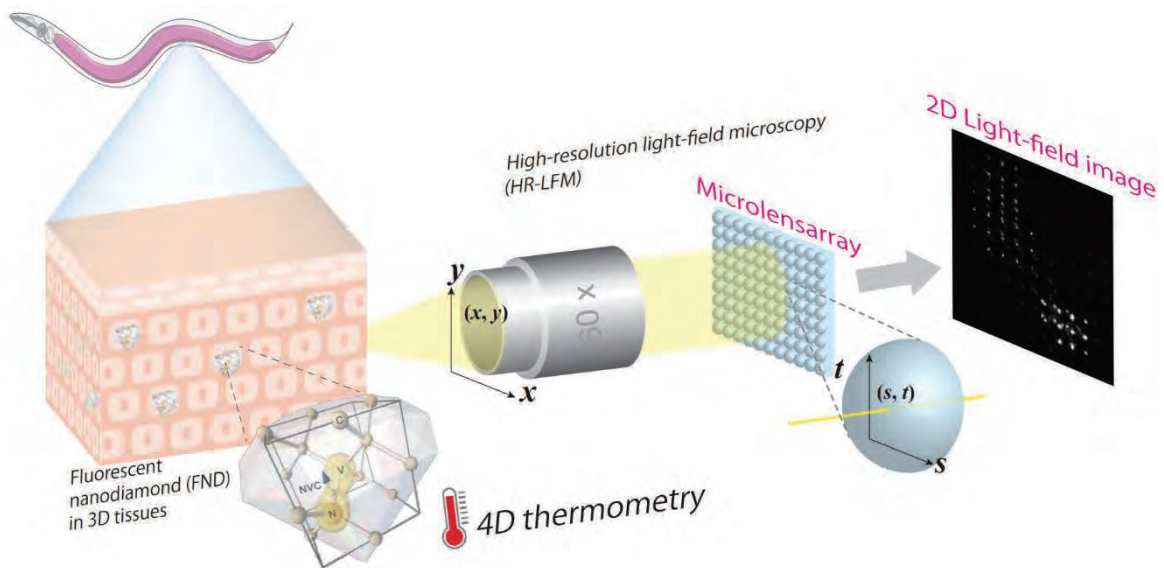
○中根有梨奈 1、前岡遥花 2、五十嵐龍治 3、白杵深 4、杉拓磨 1,2

1 広島大学理学部生物科学科、2 広島大学大学院統合生命科学研究科生命医科学プログラム、  
3 量子科学技術研究開発機構、4 静岡大学電子工学研究所

○Yurina Nakane 1, Haruka Maeoka 1, 2, Ryuji Igarashi 3, Shin Usuki 4, Takuma Sugi 1,2

1 Department of Biological Science, School of Science, Hiroshima University, 2 Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University, 3 Quantum Science and Technology Organization, 4 Research Institute of Electronics, Shizuoka University

熱は三次元的に拡散し、生命機能に影響を及ぼす。生体組織の局所的な場所に及ぼす熱の影響を測る技術として、量子センサーの蛍光ダイヤモンドナノ粒子(FND)を用いた温度計測技術が挙げられる。通常、FND計測に利用される共焦点顕微鏡では、平面スキンの回数を増やすことで高い空間分解能の3D像を得られるが、スキャン回数の増加は時間分解能の低下をもたらすため、時間分解能と空間分解能にトレードオフの問題がある。さらに、FNDの高い計測精度を実現するためには計測を複数回繰り返してスペクトルを積算する必要があり、時間分解能と計測精度にもトレードオフの問題がある。本研究では、三次元空間を1枚の二次元画像として記録可能なため、共焦点顕微鏡の100倍以上の時間分解能を持つライトフィールド顕微鏡をFND計測に応用することで、高い時間分解能と空間分解能を両立した温度イメージング技術を開発した。さらに、ライトフィールド顕微鏡では1つのFND粒子由来の光線がマイクロレンズアレイを介して複数輝点として記録されるため、全輝点の強度を平均化することにより、1回の三次元撮影で積算と同様の精度向上効果を得られることが示された。したがって、今回開発した温度イメージング技術は、時間分解能と空間分解能及び計測精度のトレードオフを同時に克服し、三次元空間内の局所温度を高速かつ高精度に高分解能計測することを実現した。



蛍光リガンド置換イメージングと収縮力測定による  
I 群抗不整脈薬のアドレナリン  $\alpha$  受容体遮断作用の検出

Detection of alpha-adrenergic receptor blocking effects of group I antiarrhythmic drugs  
by fluoligand displacement imaging and contractility measurements

○行方 衣由紀、白井 邦明、宮原 万里那、曾雌 隆太郎、美越 遥貴、石岡 沙奈恵、  
塚田 航平、川添 彩可、瀨口 正悟、田中 光  
東邦大学薬学部薬物学教室

○Iyuki Namekata, Kuniaki Shirai, Marina Miyahara, Ryutaro Soshi, Haruki Minokoshi,  
Sanae Ishioka, Kohei Tsukada, Ayaka Kawazoe, Shogo Hamaguchi, Hikaru Tanaka  
Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University

蛍光リガンドを用いた置換実験により、細胞膜上のホルモン受容体に対する薬物の結合の有無を評価する方法の有用性を検証した。心臓の拍動リズムが乱れる不整脈を治療する抗不整脈薬のうち Vaughan-Williams 分類の第 I 群に属する薬物は、電位依存性  $\text{Na}^+$  チャンネルを遮断し、心筋の興奮を抑制することで奏効する。これに加え、I 群抗不整脈薬はアドレナリン受容体に結合して遮断する作用を有する可能性があり、これらが薬効や副作用に様々な影響を及ぼすと推測されている。そこで本研究は、モルモットの胸部大動脈の摘出組織標本に BODIPY FL-Prazosin を用いた蛍光イメージング法および収縮力測定を適用し、各種 I 群抗不整脈薬のアドレナリン  $\alpha$  受容体への作用を比較した。

まず、BODIPY FL-Prazosin を用いて、各種薬物が血管平滑筋上の  $\alpha$  受容体に結合しうるか検討した。BODIPY FL-Prazosin によって血管平滑筋の細胞膜が染色され、 $\alpha$  受容体遮断薬である Prazosin を共存させることによりその蛍光強度が減少した。同様に I 群抗不整脈薬のうち、Aprindine、Cibenzoline、Propafenone、Quinidine、Ranolazine でも蛍光強度が減少した。これらの薬物が BODIPY FL-Prazosin を置換したことから  $\alpha$  受容体に結合する作用を有していることが明らかになった。一方、他の I 群抗不整脈薬を共存させても蛍光強度の減少は見られなかったため、それらは  $\alpha$  受容体に結合しないと判断した。

次に各 I 群抗不整脈薬の  $\alpha$  受容体遮断作用の有無を、モルモットの胸部大動脈の収縮力を指標とした機能実験により検討した。 $\alpha$  受容体遮断薬である Prazosin は  $\alpha$  受容体刺激薬の Phenylephrine によって惹起された血管の収縮反応を抑制したが、Prostaglandin  $\text{F}_2\alpha$  によって惹起された収縮反応を抑制しなかった。よって Prazosin が  $\alpha$  受容体遮断作用のみ有していることを確認した。同様の方法を用いて I 群抗不整脈薬について検討したところ、蛍光実験から  $\alpha$  受容体に結合すると予想された Aprindine、Cibenzoline、Propafenone、Quinidine、Ranolazine は、Phenylephrine による収縮を抑制したが Prostaglandin  $\text{F}_2\alpha$  による収縮を抑制しなかった。よってこれら薬物は  $\alpha$  受容体遮断作用を有していることが判明し、置換実験の結果と一致した。

蛍光リガンドを用いた置換実験により細胞膜上のホルモン受容体に対する薬物の結合の有無を評価できることが示された。

## 多段階深層学習ネットワークによる高速・高解像度 3D 蛍光顕微イメージング

○村山風輝 1,2、広岡隆 1,2、冨菜雄介 2,3、澁川敦史 1,2、三上秀治 1,2,3

1 北海道大学 大学院情報科学院 生体情報工学コース 光情報生命科学研究分野、

2 北海道大学 電子科学研究所 生命科学研究部門 光情報生命科学研究分野、

3 北海道大学 電子科学研究所 ニコンイメージングセンター

蛍光顕微鏡は、生体内におけるミクロスケールのダイナミクスを捉え、その背後にある法則を見出すためのツールとして生命科学を支えてきた。特に近年は、高速性と低光毒性を特徴とするライトシート顕微鏡の普及により、胚発生・細胞運動・神経活動といった生体試料の高速現象を三次元で持続的に観察することが可能となった[1][2]。特に、単一の対物レンズで励起光の照射と蛍光の捕集を行う斜めライトシート顕微鏡法は 100 volumes/sec を上回る高速 3D 撮像が可能であり、ミリ秒スケールで生体試料を観察する手段として注目されている[3]。一方、斜めライトシート顕微鏡法はその構成上、低倍率で実装する際に実効的な開口数が対物レンズのそれよりも大きく下回るため、低い空間分解能が問題になることがある。複数の方向から撮像した画像を合成することにより空間分解能を向上させるマルチビュー方式が報告されているが、複数の撮像により撮像時間が犠牲になるため、高速現象の観察には不向きである[4]。そこで本研究では、斜めライトシート顕微鏡法で取得される画像から、マルチビュー方式適用時と同程度の高空間分解能画像を出力する多段階深層学習ネットワーク (Multi-stage Deep Neural Network: MDNN)を構築し、高速かつ高解像度な 3D 蛍光顕微イメージング法の確立を目指す。本研究で用いる MDNN の構成は文献[5]で報告され、同文献で共焦点蛍光顕微鏡画像に適用されたものと同じであり、ノイズ除去と高空間分解能化を行う 2 つの段階で構成されることを特徴とする。ファントム画像を用いた数値シミュレーションにおいて、1 段階目ネットワークによるノイズ除去および 2 段階目のネットワークによる高空間分解能化の効果を検証した結果について報告する。

[1] Power & Huisken, *Nature Methods*, 14, 360-373 (2017).

[2] Ahrens *et al.*, *Nature Methods*, 10, 413-420 (2013).

[3] Voleti *et al.*, *Nature Methods*, 16, 1054-1062 (2019).

[4] Yang *et al.*, *Nature Methods*, 19, 461-469 (2022).

[5] Wu *et al.*, *Nature*, 600, 279-284 (2021).

## 使い捨てセンサーを用いたレンズレス小型イメージング装置による インキュベーター内での長期細胞モニタリング

### Compact Lensless Imaging System Using a Disposable Sensor for Long-term Cell Monitoring in an Incubator

○垣塚太志<sup>1</sup>、仲光翔<sup>2</sup>、小林兎太郎<sup>2</sup>、神田栄二<sup>2</sup>、松田誠司<sup>2</sup>、  
夏目徹<sup>3</sup>、永井健治<sup>1</sup>

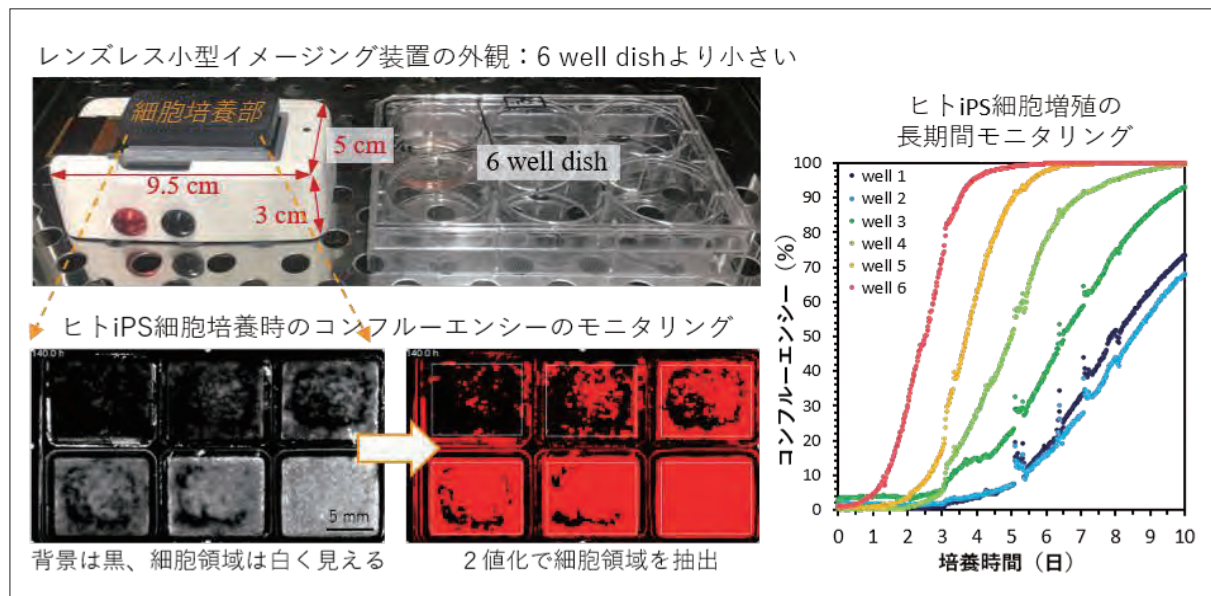
<sup>1</sup>大阪大学 産業科学研究所、<sup>2</sup>京セラ株式会社、<sup>3</sup>産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門

○Taishi Kakizuka<sup>1</sup>, Sho Nakamitsu<sup>2</sup>, Kotaro Kobayashi<sup>2</sup>, Eiji Kanda<sup>2</sup>, Seiji Matsuda<sup>2</sup>,  
Tohru Natsume<sup>3</sup>, Takeharu Nagai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SANKEN, Osaka University, <sup>2</sup> KYOCERA Corporation,

<sup>3</sup> Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute, AIST

近年のヒト iPS 細胞関連技術の発展により、様々な種類のヒト細胞を生産することが可能になり、再生医療や創薬への応用に強い期待が寄せられている。それに伴い、目的の細胞を得るまでの長期にわたる分化誘導過程を効果的に遂行し、また、その再現性や最終生産物の品質を担保するために、細胞評価技術の重要性が高まっている。我々は、それらに資する技術の一つとして、インキュベーター内に設置可能な細胞モニタリング装置の開発を行ってきた。対物レンズを必要としないレンズレスイメージングシステムを採用し、下部からの LED による暗視野照明系を構築することで、限られた空間内での使用が苦にならない、非常に小さな装置を実現した (図)。さらに、低温ポリシリコン薄膜トランジスタと薄膜アモルファス Si のフォトダイオードを用いた安価なセンサーを開発し、現実的なコストでの使い捨て使用を実現した。この装置を用いて、我々はこれまでに、ヒト iPS 細胞培養中のコンフルエンスの変化をリアルタイムに定量できることを確認した (図)。さらに、センサーの使用画素数を減らすことで撮像速度を上げ、10 fps で約 1 分間の連続撮像を数十分おきに長期間繰り返す機能を実装した。これにより、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の拍動頻度の変動を数日間にわたり追跡することに成功している。本ポスターでは、当装置の詳細や上記結果の紹介、また将来展望などについても議論したい。



## 高分解能ライトフィールド技術による三次元再構成フリーな三次元多粒子追跡の開発

### Development of 3D reconstruction-free 3D multi-particle tracking

○今村隆輝 1、白杵深 2、片岡直也 3、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、3 名古屋大学大学院医科学系研究科 統合生理学分野

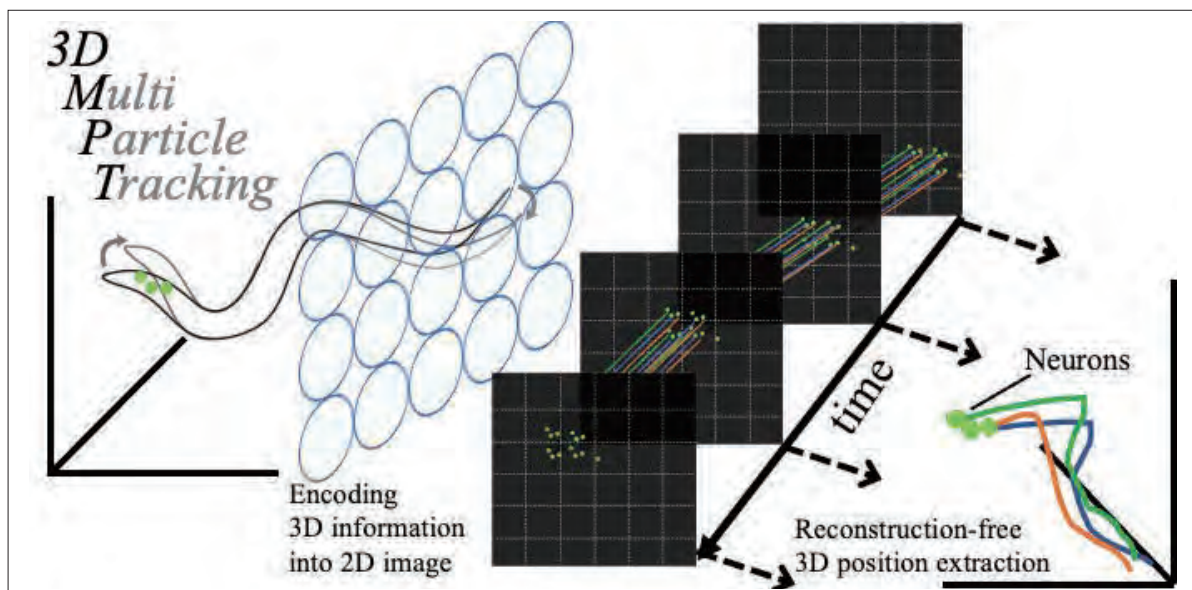
○Ryuki Imamura 1, Shin Usuki 2, Naoya Kataoka 3, Takuma Sugi 1,

1 Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University

2 Research Institute of Electronics, Shizuoka University.

3 Department of Integrative Physiology, Graduate school of Medicine, Nagoya University

生命機能は細胞や分子のミリ秒スケールの三次元的な運動と活動から生じる。機能発現のメカニズムを理解する直接的な方法として、それら細胞や分子の場所と活性を操作することにより、機能を再構成する方法が挙げられる。その操作には(1)機能発現過程における細胞や分子の三次元的な位置と活性の計測と(2)その計測データから即座にフィードバックして位置や活性を操作する技術が必要である。しかし、共焦点顕微鏡やライトシート顕微鏡などのスキャン型三次元イメージングでは、空間スキャンを必要とするため、細胞や分子の三次元的な位置と活性をミリ秒スケールの機能発現過程でリアルタイムに計測するのは難しい。一方、通常のリフトフィールド(LF)顕微鏡では、シングルショットで三次元空間を二次元LF画像として撮影できるため、細胞や分子の位置と活性の計測は可能であるが、高分解能の三次元像を再構成するために膨大な計算時間を要するデコンボリューション処理が必要なため、即座にフィードバックして位置や活性を操作することが不可能である。今回我々は、デコンボリューション法を用いずにLF顕微鏡の空間分解能を細胞解像度まで向上させる技術を開発することで、三次元再構成なしに20FPSの速度で細胞や分子の三次元的な位置情報と活性を抽出・追跡する3D MPT (multi-particle tracking)法を開発した。この技術を利用することにより、線虫 *C. elegans* のリアルタイム3D細胞追跡と活性抽出を可能にした。本学会ではこの技術の応用先について議論したい。



### 哺乳動物細胞の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解析

#### Localization analysis of glycosyltransferases in Golgi subcompartments in mammalian cells

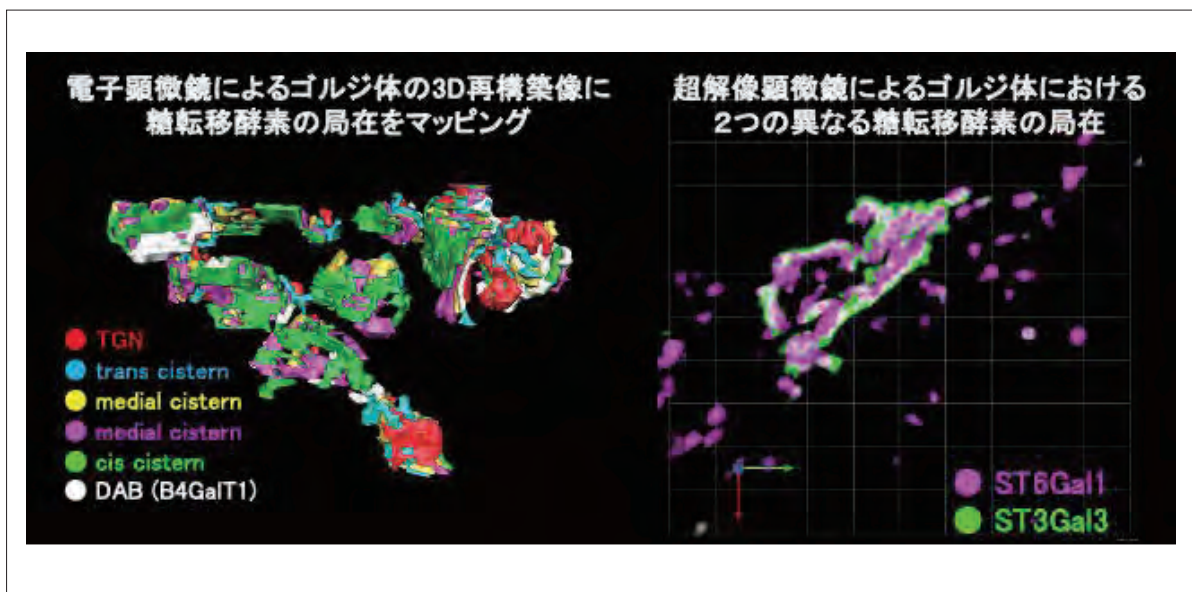
○立尾清悟 1、齋藤泰輝 1、戸島拓郎 2、甲賀大輔 3、矢木宏和 1,4、加藤晃一 1,4

1 自然科学機構・生命創成探究センター、2 理研・光量子工学研究センター、  
3 旭川医科大学、4 名市大・院薬

○Seigo Tateo<sup>1</sup>、Taiki Saito<sup>1</sup>、Takuro Tojima<sup>2</sup>、Daisuke Koga<sup>3</sup>、Hirokazu Yagi<sup>1,2</sup>、  
Koichi Kato<sup>1,2</sup>

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

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、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-システム(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、哺乳動物細胞の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。

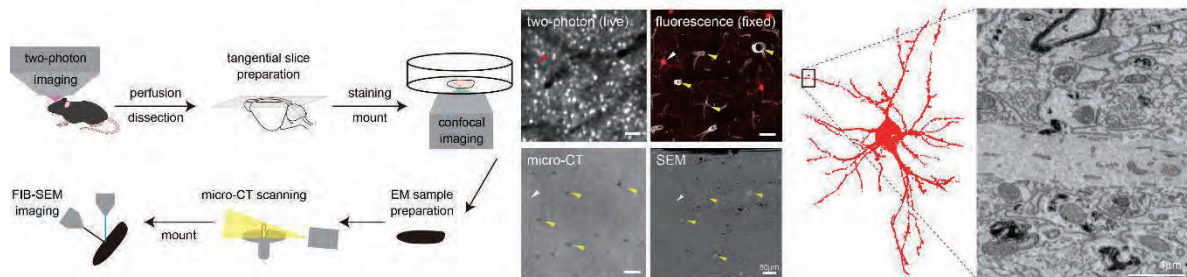


micatCLEM: マイクロ CT による微小血管可視化によって正確な位置が割り出せる  
 micatCLEM: micro-CT assisted CLEM for accurate location determination with  
 visualization of microvessels

○大本育実 1、村手源英 1、小田川摩耶 1、田村勝 2、村山正宜 1、窪田芳之 1,3  
 1 理化学研究所 脳神経科学研究センター、2 理化学研究所 バイオリソース研究センター、  
 3 生理学研究所

○Ikumi Oomoto 1, Motohide Murate 1, Maya Odagawa 1, Masaru Tamura 2,  
 Masanori Murayama 1, Yoshiyuki Kubota 1,3  
 1 RIKEN CBS, 2 RIKEN BRC, 3 NIPS

光-電子相関顕微鏡法 (Correlative light and electron microscopy, CLEM) は、光学顕微鏡による蛍光像と電子顕微鏡像を相関させる手法である。この手法では、標的とする細胞を蛍光標識し、蛍光顕微鏡を用いて組織内でその位置を同定した後、電子顕微鏡観察により目的細胞の存在する部位を高い空間分解能で微細観察することが可能なため、標的細胞の生理学的及び構造的特性の関連性を調査するのに有用である。集中イオンビーム (FIB) を用いる走査型電子顕微鏡 FIB-SEM は高解像度の FE-SEM (電界放出電子顕微鏡) を搭載しており、高分解能での観察と加工が同時に行えるのが特徴である。しかしながら、FIB-SEM で観察できる視野は数十~数百 $\mu\text{m}$  の範囲に限られるため、観察開始前に標的細胞の位置を正確に特定する必要がある。近年、神経活動を大規模に記録する需要が高まっていることから、広視野 2 光子顕微鏡が開発され、3 mm 四方の視野からの大規模神経活動記録の解析により新しい機能を持つ細胞の存在が示唆された。このような細胞は 3 mm 四方の視野の中にごく少数しか存在せず、これらの形態を光学的に追跡するには大きな脳組織切片を作成する必要がある。また、このような解析のためには厚み 100-300  $\mu\text{m}$  の脳組織切片を作成するため、CLEM の実現において深さ方向の情報が重要である。しかし、電子顕微鏡観察のためには重金属による前処理が必要なため、前処理後は組織切片の微細構造が光学的に可視化できなくなるのに加え、組織の大きさが変化するため、正確な位置の特定が非常に困難で、熟練した技術と経験が必要であった。このような背景から、より簡便かつ正確な位置特定の方法の需要が高まっていた。本研究では、電子顕微鏡観察用の前処理を施した脳切片において、マイクロ CT を使用して微小血管構造を可視化し、蛍光顕微鏡で得られていた血管パターンと相関させることで正確に標的細胞位置を推定できる新規手法 (micatCLEM) を報告する。



## 強度輸送方程式による波面計測と蛍光イメージングへの応用

Wave-front sensing by transport of intensity equation and its application to fluorescence imaging.

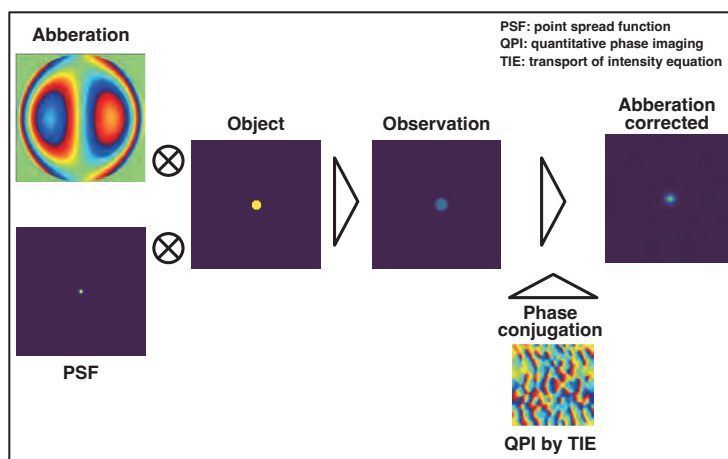
○坂本丞 1, 2、米田成 3, 4、的場修 3, 4

1 生命創成探究センター、2 生理学研究所、3 神戸大学大学院システム情報学研究科、4 神戸大学次世代光散乱イメージング科学研究センター

○Joe Sakamoto 1, 2, Naru Yoneda 3, 4, Osamu Matoba 3, 4

1 Exploratory Research Center on Life and Living Systems, 2 National Institute for Physiological, 3 Graduate School of System Informatics, Kobe University, 4 OaSIS, Kobe University

イメージングは生物の生命現象を可視化解析する上で、非常に強力なツールであると言える。特に、生物学領域で頻用されているのは、対象を蛍光標識する蛍光イメージングである。蛍光イメージングでは、蛍光タンパク質や有機合成蛍光色素により特定の分子やオルガネラの蛍光標識を行いサブマイクロメートルオーダーの観察が実現されている。その一方で、生物試料中には異なる光学特性を有する細胞小器官や細胞タイプなどが混在し、更にはこれらが複雑な形態を形成しているため、光学収差と呼ばれる光波の歪みが生じて像質の劣化が引き起こされる。これを改善する方法として、光波の歪みを補正する補償光学技術が知られている。補償光学では波面センサーを使用した波面計測が広く利用されている一方で、センサー自体が高価であり専用の光学系が必要になる。本研究では、焦平面の位相分布を計測して波面を導出し、波面センサーレスな補償光学系の確立を試みる。位相分布の計測には強度輸送方程式 (TIE) を利用した定量位相イメージング法 (QPI) を用いる。本法では合焦位置から等間隔に正または負にデフォーカスさせた画像から強度微分画像を作成し、強度輸送方程式を解くことで焦平面の光学位相分布を算出する。この光学位相分布を使用して対物レンズ瞳面における波面を導出し、補償光学に利用する。実際の顕微鏡での観察を想定してシミュレーションを行った。シミュレーションでは人工画像に対して非点、コマ、球面の 3 つの収差を与えて本法を適用したところ、像質が改善された。本発表では、これまでの取り組みと実際の蛍光イメージングへの適用に向けた取り組みについて報告する。

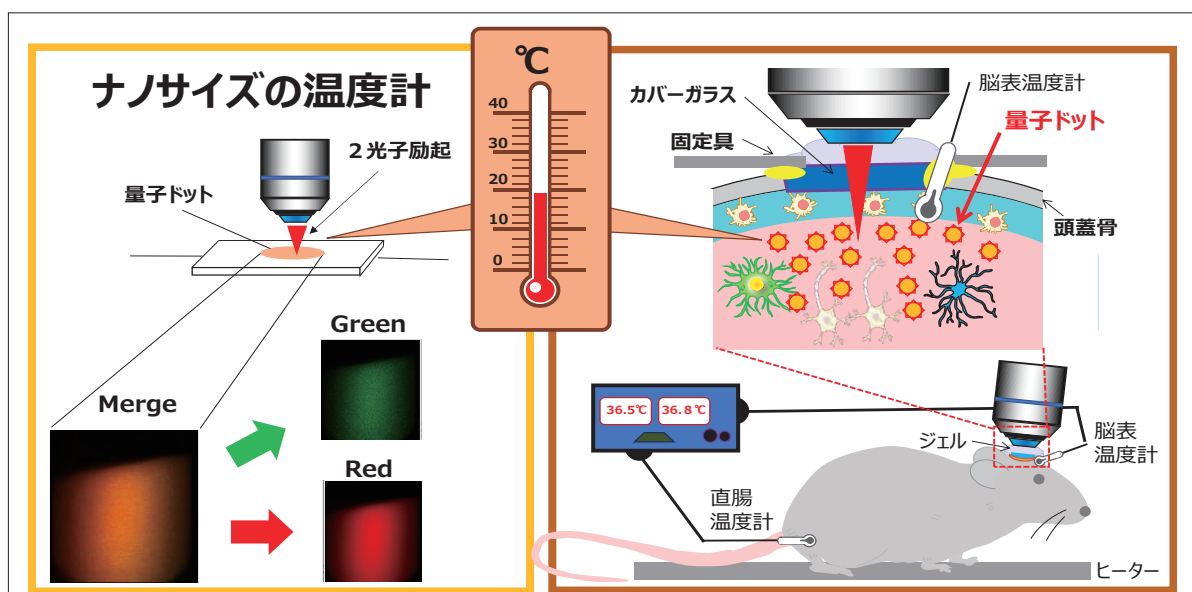


## 新規の量子ドットを用いた生体脳内における定量的な細胞温度計測の実現

○半田真理子<sup>1</sup>、都澤諒<sup>2</sup>、植田泰之<sup>1,2</sup>、高橋真奈美<sup>1</sup>、鳥本司<sup>2</sup>、湯川博<sup>1,2</sup>、田桑弘之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所、<sup>2</sup>名古屋大学 大学院工学研究科

脳は、全体重の約2%程度の重さであるが、酸素代謝は全体の約20%を占めるエネルギー消費が盛んな臓器である。脳内で盛んに行われるエネルギー代謝は、それだけ多くの熱産生を伴うが、主に血流を介した温度調節機能により36°C~37°Cの一定に保たれる。この脳温度は、脳疾患に伴う血流障害や炎症により上昇することが知られており、このような温度変化は神経細胞やグリア細胞の活動に影響する可能性が示唆されている。一方で、脳内温度調節機能や疾患時の細胞レベルの詳細なメカニズムは、未だ十分に明らかにされているわけではなく、生体脳内の微小領域における温度変化を定量的に評価できるナノサイズの温度センサーが求められている。量子ドットは、非常に安定な蛍光色素で数~数十nmと小さく、生体脳イメージングにおいても細胞標識技術として多く用いられてきた。さらに近年、温度センサーとしての量子ドットが開発されており、生命科学への応用が進みつつある。しかし、これまでの量子ドットを用いた温度センサーは、蛍光輝度の増減で直接的に温度変化を求めていたため、測定環境や励起レーザーに依存したノイズの可能性を排除できない。温度センサーとしての量子ドットを生体計測に利用するには、計測日間や個体間で比較できるようなデータの定量性が重要となる。そこで我々は、緑色蛍光と赤色蛍光の比から温度を換算できる新たな量子ドットを開発した。この赤/緑の比は、測定環境やレーザーパワーに影響されずに常に一定であるため、計測日間や個体間を比較する定量性が期待される。本研究では、開発した量子ドットをマウスの生体脳に適用して細胞内外の温度計測を行った。これまでに、1) 開発した量子ドットは2光子励起での温度計測が可能であること、2) 量子ドットを注入した脳領域を人為的に温度上昇または低下させた時に赤/緑比が温度変化に対応して変化することを検証したので報告する。



## マウス孤束核における迷走神経刺激応答性・神経細胞集団の大規模二光子イメージング

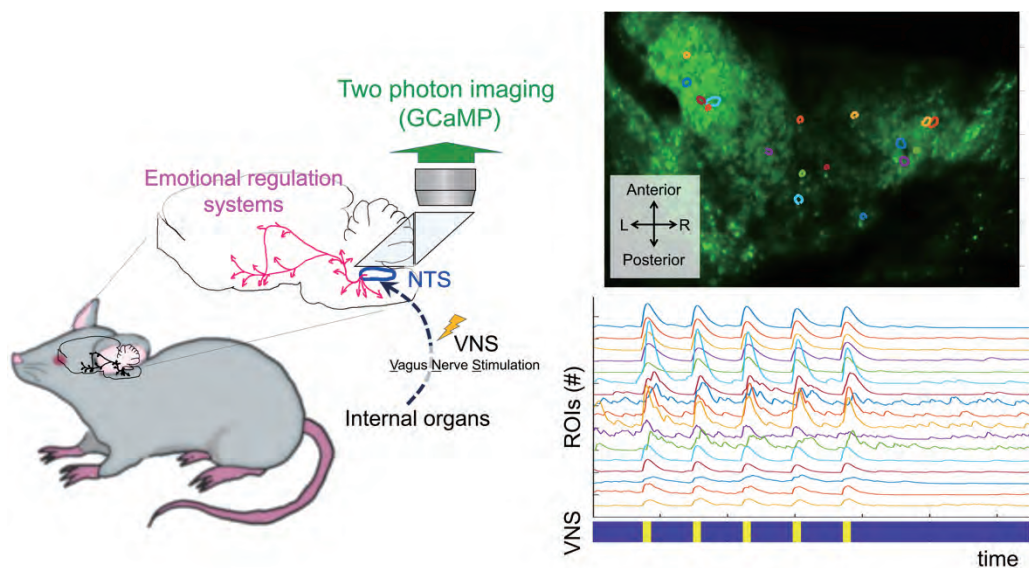
揚妻正和 1,2、○畠山梓摘 3、山田大輔 3,4、國石洋 4、竹内絵理 4、辻真治 1、

小林知子 1、湯川博 2、斎藤顕宜 3、鍋倉淳一 1、関口正幸 4

1 生理学研究所 生体恒常性発達研究部門、2 量子科学技術開発研究機構 量子生命科学研究所

3 東京理科大学薬学部 薬理学研究室、3 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

脳と内臓は相互に連絡を取り合っており、最近の研究ではメンタルヘルスの調整に関わることが注目されている。この双方向性の情報伝達を担う主要なシステムの1つとして、迷走神経が挙げられる。迷走神経の求心性線維を介した内臓から脳への求心性信号の重要性が示唆され、迷走神経の人工的な電気刺激（VNS）は難治性うつ病などの精神疾患治療に利用されている。しかしながら、その作用メカニズムは未だ不明な点が多い。孤束核（NTS）は脳幹部に位置し、迷走神経求心性線維を介して内臓情報を受け取り、脳全体の情動調節ネットワークに中継すると考えられているが、実態は不明である。従って、この NTS における情報処理様式を明らかにすることは、VNS の作用メカニズム解明など情動制御における寄与を理解する上で重要である。しかし、NTS が脳深部に存在し、かつ周囲の回路と複雑に結合するため、直接的な観察が困難であった。そこでその技術的解決に向け、我々は脳深部にある脳幹の広視野二光子 *in vivo* イメージング法を開発し、生きたマウスの NTS とその周辺領域における一細胞解像度の神経活動検出に成功した。本発表では、手法の紹介、得られた 4D イメージング画像の解析、そして VNS に対する神経細胞応答について得られた生理学的知見を紹介する。様々な強度・頻度で VNS 刺激を行い、それぞれに対する NTS 細胞の反応特性を検証した。VNS に反応する神経細胞は、NTS 内部に限定的であることを確認した。同時に記録した神経細胞においても、細胞ごとの反応性の違い・ばらつきがあることも見いだした。繰り返し刺激に対する反応性の変化も確認し、特定の刺激条件では反応の増強や減衰が見られた。また、VNS 以外にも薬剤投与時の活動変化も検出出来た。今後、精神疾患モデルでの観察やその治療薬に関する作用検証にも有用と考えている。



## 新規天然物由来ナノ粒子のワクチンアジュバントとしての応用に向けた可能性評価

Feasibility study of novel nanoparticle derived from a natural source as a vaccine adjuvant

○鈴木 亮 1,2、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総合研究所

○Ryo Suzuki 1,2, 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

【目的】これまでに我々は、生薬や菌体などの煎じ液中に、細胞壁由来の多糖を主成分として構成された新たなナノ粒子が存在していることを発見し、そのナノ粒子の精製に成功した。そこで本研究では、漢方薬の処方において汎用されている生薬の甘草に着目し、甘草煎じ液中に含まれるナノ粒子の特性評価を行った。【方法】甘草を超純水で50分間煎じ、遠心により粗大画分を分離した。遠心後の上清にエタノールを添加し、甘草由来ナノ粒子（甘草 NP）を析出させ遠心分離し、沈殿物を超純水で懸濁した（図）。その後、低分子夾雑物の除去を目的として透析し、凍結乾燥した甘草 NP を実験に使用した。甘草 NP の免疫賦活化能は、樹状細胞株（DC2.4）に作用させた際の、樹状細胞の成熟化マーカー

（CD40,80,86）の発現増加を指標に評価した。また、モデル抗原（ニワトリ卵白アルブミン（OVA））と甘草 NP を混合し、マウスに皮下免疫した際の OVA に対する体液性免疫および細胞性免疫誘導について検討した。【結果・考察】甘草 NP を DC2.4 に作用させたところ、DC2.4 の成熟化が認められた。また、甘草 NP と OVA を混合しマウスに免疫することで、OVA 特異的な体液性および細胞性免疫を誘導することができた。これらの結果より、甘草 NP はがん免疫療法における有望なワクチンアジュバントになるものと期待される。

## 【参考文献】

- ・ Itsuka H, Koizumi K, Inujima A, et al. *Biochem. Biophys. Rep.*, 16, 62–68 (2018)
- ・ Suzuki Y, Munakata L, Omata D, et al. *Immunotherapy. Immunotherapy*, 14, 1443-1455 (2022)
- ・ 特許 第 7274863 号 粒子およびその製造方法

【謝辞】本研究は、帝京大学先端総合研究機構 チーム研究助成金の助成を受けたものである。

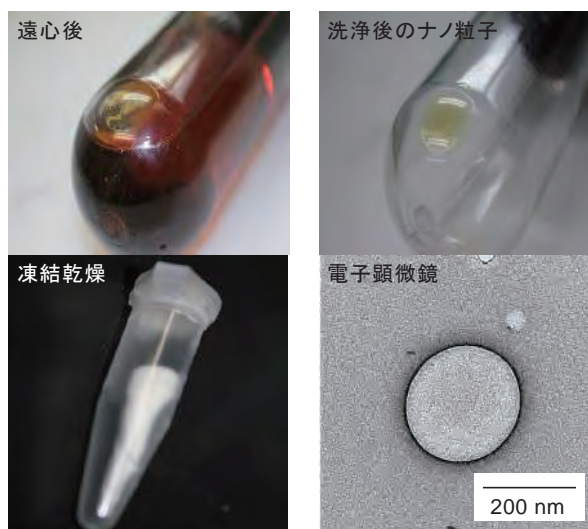


図 甘草 NP の精製および電子顕微鏡写真

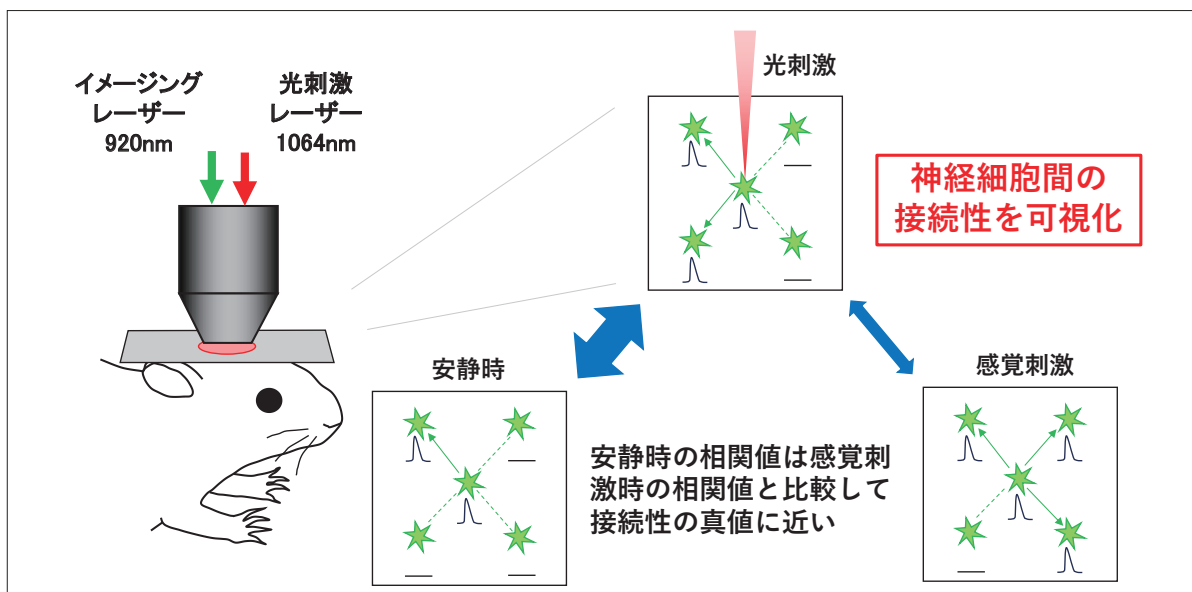
## 2光子光遺伝学を用いたマウス脳神経ネットワーク接続性の検討

○吉岡正揮<sup>1,2</sup>、高橋真奈美<sup>1</sup>、半田真理子<sup>1</sup>、田桑弘之<sup>1</sup>

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・医学部門 量子生命科学研究所

2 千葉大学大学院医学研究院

光遺伝学は神経細胞内に光感受性タンパク質（チャンネルロドプシン）を発現させ、光刺激をトリガーとして神経活動を誘発する手法である。近年、2光子励起を利用した光照射技術の発展により単一細胞の神経活動制御が可能になり、神経細胞間の接続性を直接評価することができるようになった。本研究は、この2光子光遺伝学的手法で得られた接続性と比較することで、これまで安静時神経活動の相関解析によって間接的に求められてきた神経細胞間の接続性は脳神経ネットワークを正しく評価できるかについて検討することを目的とした。まず、GCaMP6sを発現させた遺伝子改変マウスの大脳皮質の神経細胞にアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを用いてチャンネルロドプシンの1種であるC1V1を導入した。観察用の2光子顕微鏡を用いて神経活動をイメージングしながら単一神経細胞に光照射すると、標的細胞の神経活動が惹起され、同時に周囲の細胞の神経活動も誘発された。同じイメージング視野で安静時および感覚刺激時（頬ひげ刺激）の神経活動も2光子顕微鏡を用いて同様に計測した。次に、光刺激時・安静時・感覚刺激時のそれぞれについて相関解析で標的細胞と周辺細胞の接続性を数値化した。その結果、安静時の相関値は、感覚刺激時の相関値と比較して光刺激時の相関値（すなわち神経細胞間の接続性の真値）に近いことが分かった。一方で安静時の相関解析では神経細胞間の接続性を評価するには不十分である点も示唆された。今回利用した2光子光遺伝学の技術は行動や記憶の制御だけでなくミクロレベルでの神経ネットワーク接続性の解析に応用できるため、この技術を疾患モデルに応用することで各種病態での神経ネットワーク障害を評価することができる。我々はまず脳虚血状態で起きている神経ネットワーク障害の評価に着手しており、本学会ではその結果も併せて報告する。



## 苔類ゼニゴケの高速長距離情報伝達系: 何を感知し、なぜ、どのように伝えるか?

### Imaging rapid long-distance signal transmission in a liverwort *Marchantia polymorpha*

○朽津 和幸<sup>1,2</sup>, 渡邊 健志郎<sup>1</sup>, 長谷川 晃汰<sup>1</sup>, 神谷 有紀<sup>1</sup>,

菊地 宏樹<sup>1,2</sup>, 鶴田 悠心<sup>1</sup>, 岩本 有宇<sup>1</sup>, 橋本 研志<sup>1,2</sup>

東京理科大学 大学院創域理工学研究科<sup>1</sup>生命生物学専攻/<sup>2</sup>農理工学際連携コース

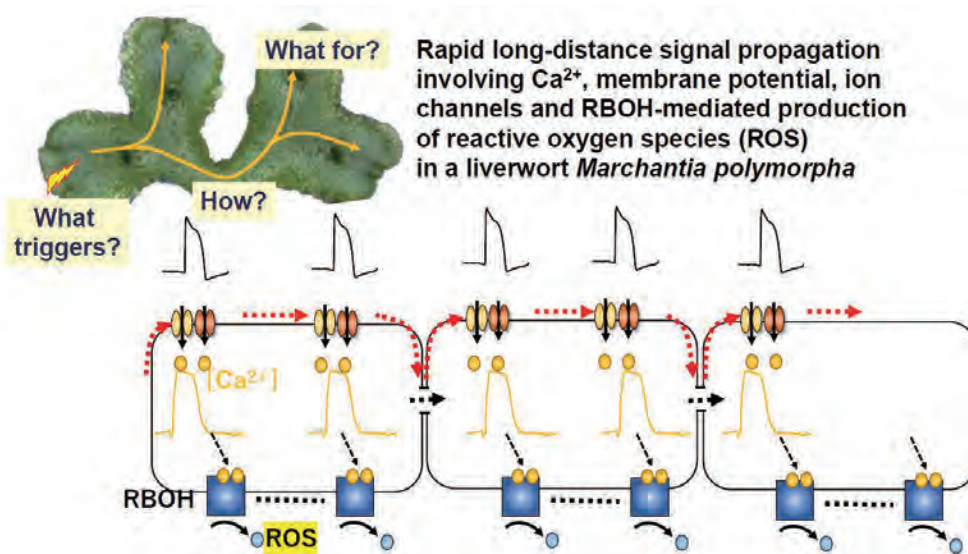
○Kazuyuki Kuchitsu<sup>1,2</sup>, Kenshiro Watanabe<sup>1</sup>, Kota Hasegawa<sup>1</sup>, Yuki Kamiya<sup>1</sup>,

Hiroki Kikuchi<sup>1,2</sup>, Yushin Tsuruda<sup>1</sup>, Yu Iwamoto<sup>1</sup>, Kenji Hashimoto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Applied Biological Science/<sup>2</sup>Interdisciplinary Agricultural Science & Technology Course,

Tokyo University of Science

被子植物は、ホルモンなどのシグナル分子の長距離輸送に加えて、維管束系の膜電位変化やCa<sup>2+</sup>を介した迅速な長距離情報伝達系を持つが、その分子機構は未解明の点も多い。苔類ゼニゴケ葉状体の細胞内Ca<sup>2+</sup>や活性酸素種(ROS)のライブイメージング系、表面電位の測定系を構築し、局所にさまざまな刺激を与えた際の個体全体の応答を解析したところ、維管束系を持たないゼニゴケにおいても、細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度上昇、ROSの生成、表面電位の変化が刺激部位から遠位に伝播した。その伝播速度は、約1.2 mm/sと維管束植物で報告されている速度と同等だった。ROS生成の伝播は、Ca<sup>2+</sup>チャンネル阻害剤及び、ROS生成酵素RBOH欠損変異体で抑制されたが、細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度上昇、表面電位変化の伝播は、*rboh*欠損変異体やROS消去剤では抑制されなかった。Ca<sup>2+</sup>濃度・膜電位変化、ROS生成などの現象の因果関係を詳細に解析すると共に、種々のイオンチャンネル遺伝子の欠損変異体の系統的作出と表現型の解析、イオンチャンネルの電気生理学的特性や発現部位の解析、遠位への情報伝達が抑制された変異体の単離と原因遺伝子の同定、遠位への情報伝播の遺伝子発現に対する影響の解析を進めており、こうした結果に基づいて、高速長距離情報伝達系の分子機構や生理的意義について議論する。



## 筋小胞体カルシウムサイクリングにおける熱と $\text{Ca}^{2+}$ の FLIM センサー開発

Development of FLIM sensors for visualization of heat and  $\text{Ca}^{2+}$  in calcium cycling of sarcoplasmic reticulum

○山崎 健、Cong Quang Vu、野村 加代子、清水 菜穂子、河村 亜希、新井 敏  
金沢大学ナノ生命科学研究所

○Takeru Yamazaki, Cong Quang Vu, Kayoko Nomura, Nahoko Shimizu, Aki Kawamura,  
Satoshi Arai

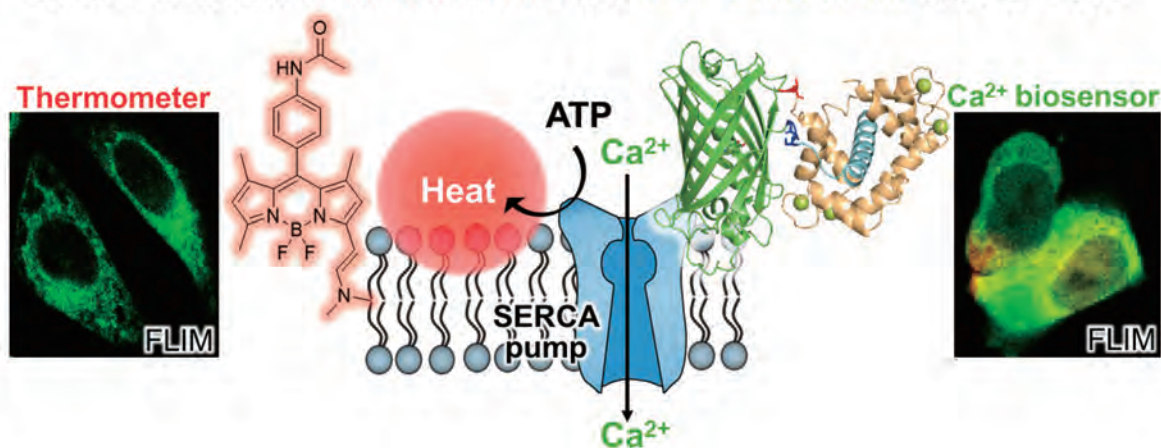
WPI Nano Life Science Institute (WPI-NanoLSI), Kanazawa University

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

Calcium cycling in sarcoplasmic reticulum (SR) is one of the pathways in non-shivering thermogenesis. In the pathway, calcium ion ( $\text{Ca}^{2+}$ ) stored in the SR leaks out through Ryanodine receptor and is pumped into the SR by sarco/endoplasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase (SERCA). The pumping of  $\text{Ca}^{2+}$  by SERCA uses the energy derived from ATP hydrolysis. This hydrolysis also releases heat as a byproduct, resulting in the non-shivering thermogenesis. In addition, the thermogenesis was found to trigger further leakage of  $\text{Ca}^{2+}$  from the SR. Based on these reports, we hypothesized that quantitative analysis of both temperature increment and  $\text{Ca}^{2+}$  concentration ( $[\text{Ca}^{2+}]$ ) at the SR of a cell would allow to reveal the role of the thermogenesis in SERCA.

Here, we present a red fluorescence thermometer and a green fluorescence  $\text{Ca}^{2+}$  biosensor for fluorescence lifetime imaging (FLIM). These tools exhibit shorter fluorescence lifetimes as the temperature rises (for the red one) and as  $[\text{Ca}^{2+}]$  increases (for the green one). By combining the two sensors together, dual fluorescence lifetime imaging (Dual FLIM) was realized to simultaneously visualize temperature increment and  $[\text{Ca}^{2+}]$ . In this session, we further show the analysis of both temperature increment and  $[\text{Ca}^{2+}]$  in the endoplasmic reticulum (ER) in living cells.

### Dual FLIM with **thermometer** and **$\text{Ca}^{2+}$ biosensor** for SR / ER



## 単色型蛍光タンパク質を用いた蛍光寿命型バイオセンサーの拡張

**Expanding the Availability of Single Fluorescent Protein FLIM Biosensors**

○新井 敏、Nguyen Thi Ngoc Loan、河村亜希、清水菜穂子、Cong Quang Vu  
金沢大学ナノ生命科学研究所

○Satoshi Arai, Nguyen Thi Ngoc Loan, Aki Kawamura, Nahoko Shimizu, Cong Quang Vu  
WPI Nano Life Science Institute (WPI-NanoLSI), Kanazawa University

The field of fluorescence imaging has witnessed remarkable progress, exemplified by the development of genetically encoded biosensors based on single fluorescent proteins (FPs), with representative examples being  $\text{Ca}^{2+}$  biosensors. To date, numerous single FP-based biosensors have emerged, greatly facilitating the multiplex imaging of spatiotemporal dynamics in metabolites and signaling molecules. While these tools are valuable, they often encounter significant challenges in quantitative analysis due to inherent issues associated with fluorescence intensity-based measurements. To address these limitations, fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) has attracted attention as a more quantitative approach, relying on robust physicochemical parameters. However, single FP FLIM biosensors, particularly those compatible with conventional 488 nm lasers, have been scarce.

In this study, we have developed single FP-based biosensors suitable for FLIM applications. We engineered mutants in which GFP variants were fused with binding domains for the target analyte using optimized peptide linkers. Through rigorous screening to optimize these linkers, we successfully identified FLIM biosensors for quantitative imaging of ATP,  $\text{Ca}^{2+}$  (with a focus on high concentrations within the endoplasmic reticulum and mitochondria), and GTP/GDP. By utilizing these biosensors, we demonstrated their potential for quantitatively mapping intracellular analytes within distinct organelles in various cell types. Furthermore, we will briefly discuss a novel delivery method for these biosensors via chemical biology approach.

ゼニゴケの NOX/RBOH により生成される活性酸素種(ROS)の  
細胞周期・分裂制御機構における役割

**Critical roles of reactive oxygen species (ROS) produced by NOX/RBOH in the regulation of cell cycle and cell division in a liverwort *Marchantia polymorpha***

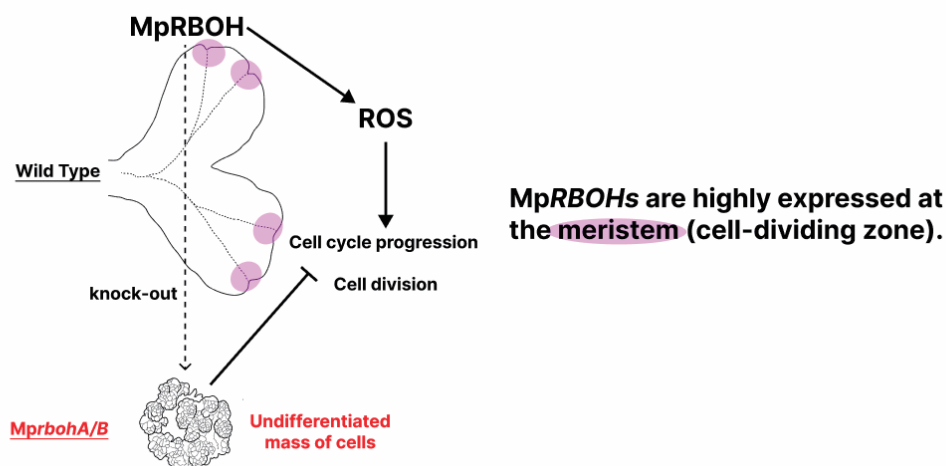
○山下優音<sup>1,2</sup>、萩原雄樹<sup>1,2</sup>、橋本研志<sup>1,2</sup>、朽津和幸<sup>1,2</sup>

東京理科大学 大学院創域理工学研究科 1 生命生物科学専攻/2 農理工学際連携コース

○Yuto Yamashita<sup>1,2</sup>, Yuki Hagiwara<sup>1,2</sup>, Kenji Hashimoto<sup>1,2</sup>, Kazuyuki Kuchitsu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dept. Appl. Biol. Sci./<sup>2</sup>Interdisciplinary Agr. Sci. Tech. Course, Tokyo University of Science

酸素呼吸や光合成の過程において不可逆的な副産物として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、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 により生成される ROS が細胞内へのシグナル分子として機能し、細胞増殖・分化を制御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に対する知見は乏しい。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<sup>ko</sup>* は、未分化細胞塊様の形態と著しい成長抑制を示し、ゼニゴケにおいても NOX の細胞増殖・分化制御における重大な寄与が示唆された。網羅的遺伝子発現解析の結果、二重変異体において細胞周期進行の制御因子である複数のサイクリンの発現が野生型株に対して減少していることが明らかになり、細胞周期における種々のマーカー遺伝子を用いたタイムラプスイメージング解析を進めている。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 による細胞周期・分化制御機構の解明を目指している。



Bright Contrast タイプのアポダイズド位相差対物レンズで捉えた小胞体の物質の動き  
Movement along the ER revealed by ABH objective lens

○加藤薫 1、大瀧達朗 2

1 産業技術総合研究所バイオメディカル、2 株式会社ニコン光学本部

○Kaoru Katoh 1, Tatsuro Otaki 1, 2

1 Biomedical Research Institute, AIST, 2 Optical Engineering Division, Nikon Corporation

Bright Contrast タイプのアポダイズド位相差対物レンズ(ABH (Apodised Bright High contrast))を試作し、オンゲストロームレベルの光波の位相差を可視化し、小胞体での物質の動きを捉えたので報告する。

**【Introduction】**

アポダイズド位相差法は、物体の周囲が白く光るハロと呼ばれる、位相差特有の光のにじみを減弱した位相差法である。ハロの除去は、対物レンズの瞳面に置かれたアポダイズド位相リングによりなされる。大瀧はこの手法を開発し、加藤と共同で、生体試料への適用を進めてきた。アポダイズド位相差法を上手く使うと、小胞体、ミトコンドリア等の細胞内小器官や、ウイルス感染細胞で見られる、ウイルス複製オルガネラが無染色で観察でき非常に有用である。

位相差顕微鏡の対物レンズには、細胞内の屈折率の高い領域が、黒く見える dark contrast と、白く見える bright contrast がある。両者の違いは、位相リングがもつ位相差によるもので、波長/4だとダークコントラスト、 $-(3 \cdot \text{波長}/4)$

現在の主流は dark contrast の対物レンズで、市販のアポダイズド位相差対物レンズも、dark contrast タイプである。実は、細胞内の小器官を観察する場合、bright contrast タイプの方が、小器官が白く見え、小さな屈折率の変化を捉えやすい。

**【Results & Discussion】**

この研究で、我々は、Apodised Bright High contrast (ABH)タイプの位相差対物レンズを試作し、微弱な位相差(オンゲストロームレベル)を生きた細胞で観察した。その結果、小胞体に沿って、位相差の大きな、明るく光る領域が移動することを見いだした。

細胞の位相差画像は屈折率(厳密には光路長)の分布を表しており、溶液の屈折率は、各領域に溶けている溶質の乾燥重量に応じた値になる。つまり、ブライトコントラストでは、明るく見える領域ほど、物質が多いのである。小胞体に沿って明るい領域の移動が観察できたが、何らかの物質が小胞体に沿って、移動していることを示唆する。小胞体に沿った、動きは普遍的なもので、多くの小胞体で観察できた。これらの結果を映像とともに紹介し、議論したい。

## Development of FRET-based molecular sensors to assess proteolytic activity of separase for mitotic population analysis in living cells

○ Md. Shazadur Rahman, Miho Suzuki

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

### Objectives

Separase, a proteolytic enzyme belonging to the cysteine protease family required for the separation of sister-chromatids at the metaphase–anaphase transition in eukaryotes. Chromosome missegregation and aneuploidy are somewhat linked to dysregulated separase activity, which are frequently observed in human malignancies. However, there are a few quantitative approaches that could be used monitor separase activity in a population of living cells. Therefore, we have developed chimeric FRET-based molecular sensors that utilizes a GFP mutant (donor molecule) with separase cleavable sequences followed by unique cysteine and Alexa dyes (acceptor molecule) conjugations applicable to high-throughput flow cytometric analysis and usual live cell imaging, because the molecular sensor can efficiently incorporate into live cells via endocytotic pathways. However, we could detect obscure activity of separase after uptake of the molecular sensor for its activity detection into live cell population dividing normally. As separase is supposed to be activated inside nucleus during cell cycle, we try to introduce nuclear localization sequence, GPKKKRKV, (NLS) tag into the molecular sensor for more explicit sensing. We then attempt to compare performances of both molecular sensors with and without NLS tag. Based on the results, we would improve sensor molecules so that achievable flow cytometric separase activity monitoring would render the range of intracellular variation in separase activity to obtain alterations upon anti-cancer drug treatment to induce cell deaths in combination with other fluorescent markers. Additionally, microscopic observations could be achieved to confirm resulting significance by population approach.

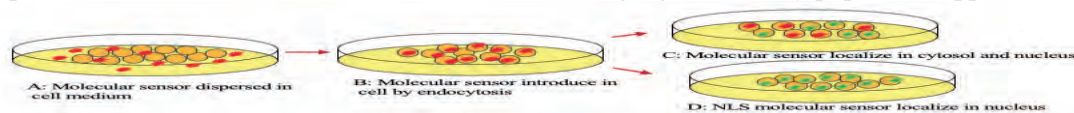


Fig. 1: Expected performances of FRET-based molecular sensors localized in nucleus of cells and dispersed inside whole cell.

### Methods

We have prepared four molecular sensors consisting of GFP mutants, inserted NLS-separase (DREIMRE), only 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 separase activity detection in nucleus and whole cell, cell death detection and environmental changes monitoring inside cell. After confirmation of their high FRET efficiencies with fluorescent spectroscopy (Shimadzu RF-5300PC), we introduced respective molecular sensors into HeLa cells by adding adequate amount of them in culture supernatant to incubate for 24 hr at 37 °C under 5% CO<sub>2</sub> supply. Fluorescent microscopic observations (NIKON Eclipse TE2000-U) were supportively used to confirm localization of the molecular sensors in cells and then cells were collected for further studies and applied to flow cytometric analysis (Sony SH 800 equipped with 488nm laser) and obtained data were processed with FlowJo software. We utilized TNF- $\alpha$  and cycloheximide as death ligand and anticancer drug to cause cell deaths. Contrarily, we applied staining dyes for PI and EtBr to avoid overlapping emission for molecular sensors bioprobes to measure the amount of DNA found inside cells as index of cell cycle.

### Results

We obtained four different sets of molecular sensors and verified robust high FRET efficiencies for tuning emission profiles by replacement of dyes. We could easily introduce those molecular sensors into HeLa cells; however, we need to adjust uptake conditions dependent on each analytical device due to differences on sensitivities by equipped light source and filters etc. We could verify accumulation of the molecular sensor with NLS tag in nucleus using fluorescent microscopy.

### 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. We will conduct cell cycle investigations using localized molecular sensor for separase activity. We need to optimize individual technology and apply to be combined and added with other molecular sensors or fluorescent indexes for next steps.

## サンゴと褐虫藻の 3 次元構造の観察・可視化

Observation and visualization of three-dimensional structure of corals and zooxanthellae

○横田秀夫 1、中村佐紀子 1、山下洋 2

1 理化学研究所光量子工学研究センター、2 水研機構、水産技術研究所

○Hideo Yokota 1, Sakiko Nakamura 1, Hiroshi Yamashita 2

1 Riken Advanced Photonics Center, RIKEN

2 Fisheries Technology Institute, Japan Fisheries Research and Education Agency

<背景>造礁性サンゴは、ポリプが炭酸カルシウムの骨格を形成すると共に、内部に褐虫藻を共生することにより、光合成や CO<sub>2</sub> の吸収を行っている。サンゴ内における褐虫藻は、褐虫藻単独で培養する場合に比べて、有意に高い代謝活性を持つことが知られている。この工程では、サンゴと褐虫藻の間で代謝産物の交換のみならず、褐虫藻の代謝をサンゴが制御していると考えられる。このサンゴは、体内の褐虫藻が CO<sub>2</sub> を光合成により吸収するのみならず、その骨格に炭酸カルシウムとして固定化することから、地球温暖化に関連する一つの要因である CO<sub>2</sub> を固定化する現象として注目を集めている。一方、サンゴの成長には時間を要し、人工的に栽培することが容易ではない。これは、サンゴの生理学的な現象や成長に関する基本的な現象の解明が進んでいないことに起因している。そこで、造礁性サンゴの内部構造と褐虫藻の 3 次元空間配置を解析することを目指して本研究を開始した。

<方法>沖縄県の許可を得て採取したウスエダミドリイシ (*Acropora tenuis*) の、先端から 10 mm の観察範囲とした。観察には、試料の上端を機械的に切断し、その断層画像を観察することをくり返して試料の断層情報を自動的に取得する 3 次元内部構造顕微鏡(3D-ISM)を用いた。ウスエダミドリイシは、凍結包埋剤と共に凍結包埋し、クライオスタット用ディスパーザブルナイフを用いて、切断した。観察には、共焦点レーザー顕微鏡を組み込んだ RMSS を用いて、切断厚さ 2 μm、観察光源 488nm と 637nm のレーザー、共焦点ユニット W1(YOKOGAWA)の内部結像系を 3 分岐同時観察可能に改造したシステム (525/50nm、685/40nm) を用いて 2 台の高感度カメラ (Andor, Sona-11) により撮影した。撮影した断面画像は、3 次元画像解析ソフトウェア VCAT5 (RIKEN) を用いて解析し、3 次元画像を構築した。

<結果>観察した画像は、褐虫藻の葉緑体由来の自家蛍光とサンゴの自家蛍光の配置を示している。画像処理による 3 次元再構築画像により、サンゴ内部の 3 次元構造に加え褐虫藻の 3 次元局在を明らかにした。

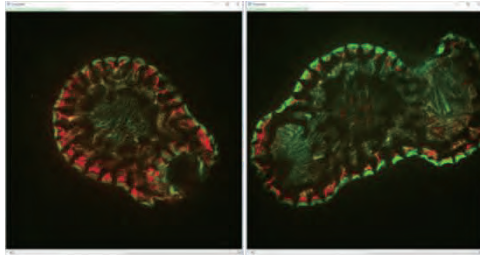


Fig. 1 Cross sectional image

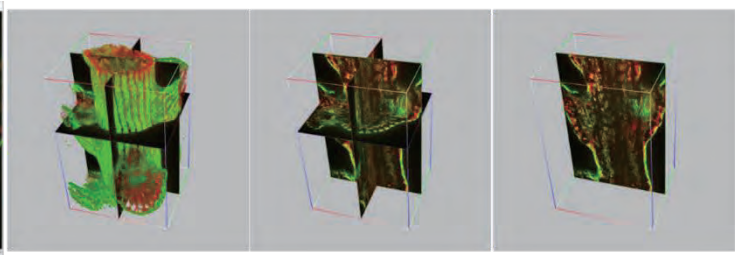


Fig.2 3D reconstruct image

■公開講座要旨■



## 蛍光バイオイメージング技術で患者さんの未来を明るく照らす

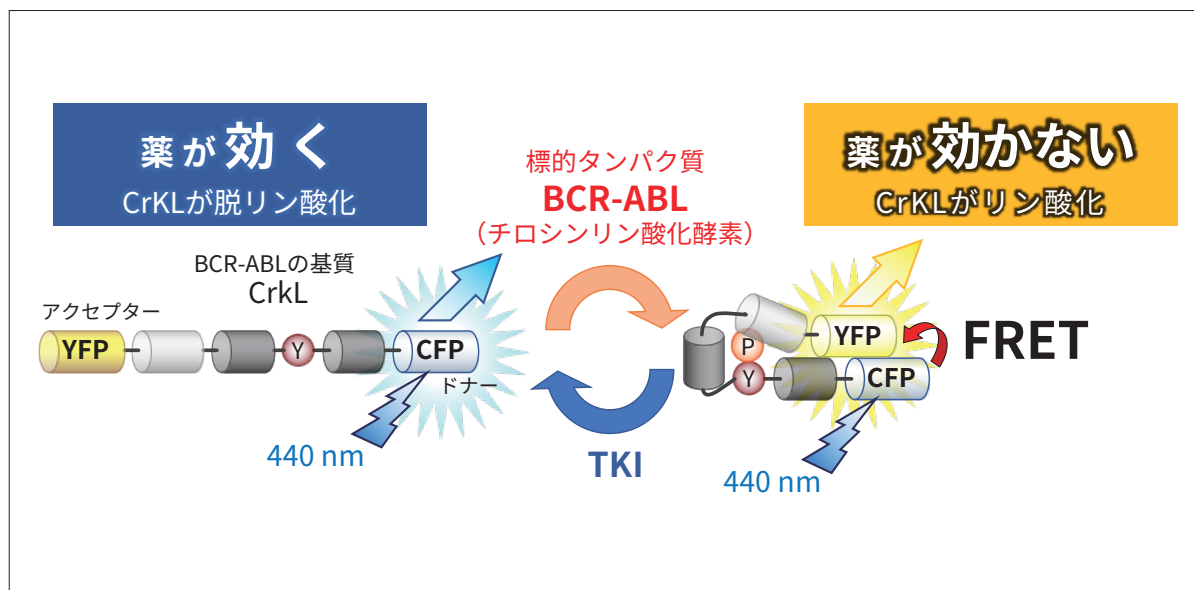
○天野麻穂 1, 2

1HILO 株式会社、2 北海道大学大学院医学研究院

現在の我が国では、二人に一人ががんになると言われています。がんになっても、自分らしい生活をいかに続けられるか、つまるところ、治療に伴う肉体的、精神的、経済的苦痛をどれだけ減らせるかが重要になってきています。

今世紀に入り、「分子標的治療薬」と呼ばれるがんの治療薬が続々と開発されています。これは、従来の抗がん剤と異なり、がん細胞だけを攻撃する理想的な治療薬です。この薬の登場によって、治癒率が飛躍的に向上したがんもあります。ところが、このお薬は高価なうえ(年間薬代は通常、数百万円以上)、患者さんによって効果も副作用もさまざまであることが課題となっています。実際に薬を飲み始めてみるまでは、患者さんごとにどの薬が一番フィットしているのか、担当医師にも判断がつかないことがほとんどなのです。

この課題を解決するため、北海道大学大学院医学研究院の大場雄介教授は2010年に「光診断薬 Pickles」を開発しました。Picklesは、フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET: Förster resonance energy transfer)の原理を用いたバイオセンサーで、患者さんのがん細胞の中で「分子標的薬が効けば青色、効かなければ黄色」を呈します(下図)。臨床検査に蛍光バイオイメージングを利用するのは、世界で初めてのことでした。その後、2021年にHILO株式会社を設立し、慢性骨髄性白血病(CML: Chronic myeloid leukemia)の患者さんに光診断薬を届けるべく、さまざまな取り組みを進めています。光診断薬が未来の医療をどのように変えていくか、皆さんと一緒に考えていけると幸いです。

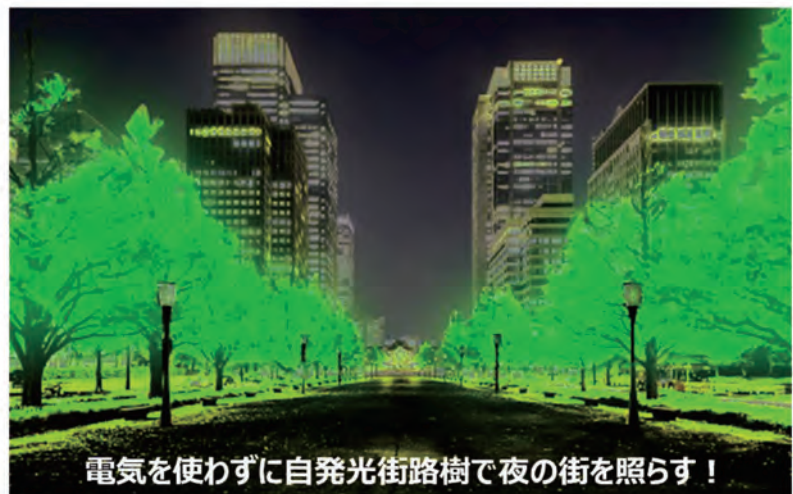
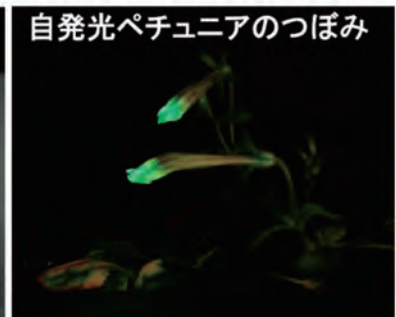
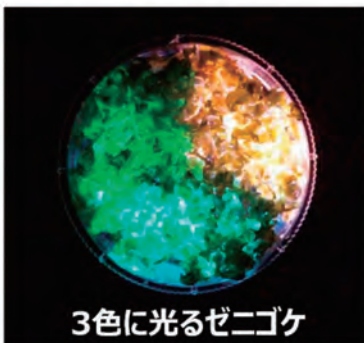
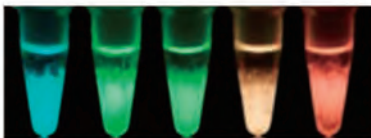
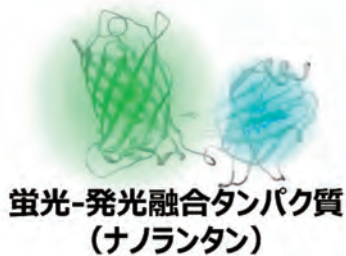


## 生物発光タンパク質技術で未来の社会を柔らかく照らす

永井健治 1, 2

1 株式会社 LEP、2 大阪大学産業科学研究所

最近の研究によりホタルやヤコウタケ、夜光虫のような発光生物がどのように光るのが遺伝子レベルで理解できるようになってきました。今やいくつかの遺伝子を細胞に導入すれば、光らない細胞を光らせることができます。私たちはこの仕組みを応用して植物を自発的に光らせ未来の街や家庭を照らしていこうと目論んでいます。というのも、この自発光植物（LEP：light-emitting plant）は全く電力を消費せずに発光するだけでなく、植物本来の機能を保持するため二酸化炭素を自動的に吸収固定でき、地球上のどこにでも実装が可能で、現代社会が抱える大きな問題を解決できる大きな可能性を秘めているからです。産業廃棄物とならずに自発的な資源循環が可能であることから、二酸化炭素の超ゼロエミッションを実現する従来技術の延長線上にない革新的な技術になるものと私たちは期待しています。本公開講座では、私たちが開発してきた技術の原理から社会に実装するにあたってどのようなハードルがあるのかに至るまで解説し、聴衆の皆様と共に未来社会の共創に向けた意見交換を行います。



■ 発表者索引 ■



## ア

青木 一洋 S2-4  
 赤松 浩彦 P-03  
 揚妻 正和 P-41、S4-4  
 浅野竜太郎 P-24  
 足達 俊吾 P-17、P-23、P-30  
 足立 尚哉 P-28  
 尼田 卓也 P-23  
 天野 麻穂 O-1、S3-2、S4-2  
 新井 敏 P-45、P-46  
 有馬 豪 P-03

## イ

五十嵐敏夫 P-03  
 五十嵐龍治 P-32  
 石井 宏和 S1-3  
 石井 佳江 P-03  
 石岡沙奈恵 P-33  
 石橋 健一 P-01  
 五十部 拓海 P-19  
 市岡 隆幸 P-01  
 市田まなみ P-13  
 市村 垂生 S4-1、S4-2  
 伊藤 吹夕 P-04  
 伊藤滉一郎 P-05  
 井上 広大 P-01  
 井上 創太 P-19  
 射場 厚 P-13  
 今村 隆輝 P-36  
 岩田 洋平 P-03  
 岩本 有宇 P-44

## ウ

呉 嘉陽 P-29  
 植木 紘史 P-07  
 植草 良嗣 S3-2  
 植田 泰之 P-40  
 上喜 裕 P-28  
 臼杵 深 P-32、P-36  
 宇都宮 徹 P-04  
 宇野賀津子 P-04  
 梅澤 雅和 L-1、P-19  
 上森 寛元 P-27

## オ

王 岩 P-22  
 王 芸澄 P-17  
 大石 康博 P-27  
 大瀧 達朗 P-48

大出 孝博 P-27  
 大友 康平 S1-3  
 大野 尚仁 P-01  
 大場 雄介 S3-2、S4-2  
 大本 育実 P-38  
 岡 浩太郎 P-26、P-29  
 岡田 智 S3-4  
 小川美香子 T-1  
 奥田 覚 S2-2  
 尾崎 - 野間 涼平 P-15  
 小田川摩耶 P-27、P-38  
 小田 賢幸 P-06  
 小俣 大樹 P-42

## カ

垣塚 太志 P-35、S4-1、S4-2  
 柏木 彩花 S3-2、S4-2  
 片岡 直也 P-36  
 加藤 月 P-23  
 加藤 薫 P-04、P-13、P-17、  
 P-30、P-48  
 加藤 晃一 P-37  
 加藤 成樹 P-27  
 叶谷 杏子 P-05  
 釜崎とも子 S3-2、S4-2  
 神谷 有紀 P-44  
 河岡 義裕 P-07  
 川添 彩可 P-33  
 河村 亜希 P-45、P-46  
 神田 栄二 P-23、P-35  
 神田 元紀 P-23

## キ

菊地 宏樹 P-44  
 菊地 和也 P-08、P-11、P-18  
 木曾 真紀 P-07  
 北村 朗 P-20  
 木戸秋 悟 S2-3

## ク

朽津 和幸 P-25、P-44、P-47  
 國石 洋 P-41、S4-4  
 國本 拓実 P-21  
 久保美香子 P-01  
 久保木 タッサニーニャ S2-3  
 窪田 芳之 P-38  
 久保 俊貴 P-21  
 熊田 怜 P-26  
 熊本 康昭 P-21

黒川 景	P-09	杉 拓磨	P-32、 P-36
黒沼 柚花	P-26	鈴木 和男	P-04
		鈴木 亮	P-42
		鈴木 直	P-05
		墨野 倉誠	P-01
<b>コ</b>		<b>セ</b>	
小泉 桂一	P-42	関口 正幸	P-41、 S4-4
甲賀 大輔	P-37	瀬野衣里奈	P-25
河野 駆	P-21		
郷間 葵	P-28		
小澤 史弥	S3-2、 S4-2		
小島 正樹	P-01、 P-09、 P-10、 P-12	<b>ソ</b>	
小林 見太郎	P-23	曾我 公平	P-19
小林 知子	P-41、 S4-4	曾雌隆太郎	P-33
小林 和人	P-27		
小林 憲太	P-27	<b>タ</b>	
小林 見太郎	P-35	高江 正道	P-05
小林 碧	P-27	高橋 弘喜	P-04
五味 晶彦	P-10、 P-12	高橋 光規	P-06
今野 翔	P-10	高橋真奈美	P-40、 P-43
		寶木 洋飛	P-08
<b>サ</b>		田桑 弘之	P-40、 P-43
斎藤 顕宜	P-41、 S4-4	竹内 絵理	P-41、 S4-4
齋藤 泰輝	P-37	竹本 研	P-15
齋藤 裕	P-17	田代 充	P-01
酒井 信明	S3-2	立尾 清悟	P-37
酒井 美咲	P-11	田中 光	P-33
坂間 亮浩	P-26	田中 秀央	P-21
坂本 丞	P-39	谷 知己	S3-1
佐々木真大	P-09、 P-12	田畑 公次	S4-5
佐々木 章	P-16	田村 昌子	P-21
佐藤 啓介	S3-1	田村 勝	P-38
佐藤 絢	S3-2		
		<b>チ</b>	
<b>シ</b>		チツテリオダニエル	P-26
椎野 颯真	P-10		
詩丘 伊月	S2-2	<b>ツ</b>	
設楽 久志	P-15	塚田 航平	P-33
澁川 敦史	P-34	塚田 孝祐	P-05
島田 琉海	S4-2	辻 真治	P-41、 S4-4
清水菜穂子	P-45、 P-46	辻 康介	P-21
白井 邦明	P-33	土屋 光平	P-10、 P-12
白石 健	P-03	鶴田 悠心	P-44
新藤 豊	P-26、 P-29		
		<b>テ</b>	
<b>ス</b>		出村茉莉子	P-01
杉 拓磨	T-2	寺田 純雄	S3-1
杉浦 一徳	P-15、 P-21	天満 健太	S1-2
杉浦 一充	P-03		
杉浦 悠毅	P-02		

## ト

都澤 諒 P-40  
 戸島 拓郎 P-37  
 富菜 雄介 P-34  
 鳥本 司 P-40

## ナ

永井 健治 P-14、P-15、P-21、  
 P-29、P-35、O-2、  
 S4-1、S4-2  
 中井 紀 S3-1  
 中川 桂一 S1-5  
 中根有梨奈 P-32  
 仲光 翔 P-23、P-35  
 中村 陸人 P-24  
 中村佐紀子 P-50  
 中山 俊憲 P-04  
 夏目 徹 P-23、P-35  
 鍋倉 淳一 P-41、S4-4  
 波平 昌一 P-17  
 行方衣由紀 P-33

## ニ

西田健太郎 P-21  
 西村有香子 S2-3

## ネ

根本 知己 S1-3

## ノ

野村加代子 P-45

## ハ

萩原 雄樹 P-47  
 橋本香保子 P-04  
 橋本 研志 P-25、P-44、P-47  
 橋本 泰行 S4-2  
 長谷川晃汰 P-44  
 長谷川靖司 P-03  
 畠山 梓摘 P-41、S4-4  
 服部 峰之 P-01  
 花木 賢一 P-04  
 濱口 正悟 P-33  
 濱田 悠太 P-20  
 林 良雄 P-10  
 原田 義規 P-21  
 半田真理子 P-40、P-43

## ヒ

檜垣 匠 P-13  
 樋口 香織 P-28  
 平野 花咲 P-21  
 蛭田 勇樹 P-26  
 広岡 隆 P-34  
 広瀬 統 P-03  
 廣瀬 亮太 P-04

## フ

福島 俊一 P-21  
 藤岡容一朗 S3-2、S4-2  
 藤田 克昌 P-21

## ホ

細田 真希 P-05  
 堀田 耕司 P-29

## マ

前岡 遥花 P-32  
 前田 悠太 P-23  
 前田 黎 P-02  
 馬嶋 秀考 P-04  
 松田 誠司 P-23  
 松田 知己 P-14  
 松田 誠司 P-35  
 松原 智恵 P-27  
 松村 義隆 P-01  
 的場 修 P-39

## ミ

三上 秀治 P-34  
 三木 隆司 P-04  
 三島 颯司 P-23  
 水島 健太 P-21  
 光山 統泰 P-13、P-17、P-30  
 南野 徹 S3-3  
 美越 遥貴 P-33  
 蓑島 維文 P-08、P-11  
 宮地 克真 P-03  
 宮原万里那 P-33  
 宮村 和奏 P-21  
 宮脇 敦史 P-28

## ム

宗像 理紗 P-42  
 村田 正太 P-04  
 村手 源英 P-38

村山 風輝	P-34	C	Cong Quang Vu	P-45、 P-46
村山 正宜	P-27、 P-38、 S4-3			
<b>モ</b>		H	Hyangok Jeon	P-04
毛内 拓	P-22、 P-28			
望月健太郎	P-21	M	Miho Suzuki	P-49
茂木 文夫	S2-3			
森 明日香	P-18			
森本 康幹	P-01			
森本 雄祐	S3-3			
<b>ヤ</b>		N	Nguyen Thi Ngoc Loan	P-46
矢木 宏和	P-37			
安井 正人	S1-4	Nicholas I. Smith	P-21	
安田 充	S1-4			
安永 正浩	P-24	Nur Syatila Ab Ghani	P-17	
山口 泰生	P-23			
山崎 健	P-45	R	Rahman Md. Shazadur	P-49
山下 洋	P-50			
山下 優音	P-25、 P-47	Robert E. Campbell	P-31	
山田 大輔	P-41、 S4-4			
山田 貴亮	P-03	V	Vu Cong Quang	P-29
山田 真仁	P-21			
山中 智也	P-18			
山本 智也	P-18			
<b>ユ</b>		W	Wang I-Hsuan	P-07
湯川 博	P-40、 P-41、 S4-4			
<b>ヨ</b>		Y	Yuki Kamijo	P-31
横田 秀夫	P-50			
横山 良一	P-23	Yusuke Nasu	P-31	
吉岡 正揮	P-43			
芳川 隼登	P-04	S3-2、 S4-2		
吉沢 優花	P-25			
吉田 藍子	S3-2、 S4-2			
米田 成	P-39			
<b>ル</b>		W	Wang I-Hsuan	P-07
魯 慨	P-29			
<b>ワ</b>		W	Wen Chentao	S1-1
脇 萌々花	P-12			
和沢 鉄一	P-15、 P-29	Y	Yuki Kamijo	P-31
渡邊健志郎	P-44			
渡邊 哲	P-04			
渡邊 朋信	S2-1			

■ 総会資料 ■



## 2023 年度 日本バイオイメーシング学会

### 総会資料

2023 年 11 月 4 日  
日本バイオイメーシング学会  
会長 岡 浩太郎

会場：北海道大学学術交流会館

議題：2022 年度事業報告、2023 年度事業経過報告および 2024 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. バイオイメーシング誌委員会
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. その他

### 各委員会資料

1. 庶務報告（加藤(晃)）
  - 22 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

## 23 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（今年度より外部業者「アクセライト」に委託）
- 3) その他

## 24 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（「アクセライト」に委託予定）
- 3) その他

## 2. 財務報告（太田）

### 22 年度財務報告

- 1) 22 年度決算報告（添付資料）

### 23 年度財務経過報告

### 24 年度財務計画

- 1) 24 年度予算案（添付資料）

## 3. 監査（木原、船津）

- 1) 会計監査の報告

## 4. 企画委員会（鈴木(亮)）

### 22 年度事業報告

- 1) 賛助会員への勧誘
- 2) 第 31 回学術集会 記念シンポジウムの企画

### 23 年度事業経過報告

- 1) 賛助会員への勧誘
- 2) スカラーシップ（学生会員向け）の設立に向けた計画案提出

### 24 年度事業計画

- 1) 賛助会員への勧誘
- 2) スカラーシップの設立（学生会員向け）

## 5. バイオイメージング誌委員会（朽津）

### 22 年度事業報告

- 1) 和文誌「バイオイメージング」第 31 巻 1 号(通巻 90 号)、31 巻 2 号(通巻 91 号)発行

- 2) 和文誌「バイオイメーjing」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

#### 23 年度事業経過報告

- 1) 和文誌「バイオイメーjing」第32巻1号(通巻92号)を発行、32巻2号(通巻93号)を2023年10月に刊行予定
- 2) 和文誌「バイオイメーjing」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

#### 24 年度事業計画

- 1) 和文誌「バイオイメーjing」第33巻発行
- 2) 和文誌「バイオイメーjing」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）

#### 22 年度事業報告

- 1) Bioimages Vol.30 の論文のアップロード
- 2) Vol.3（1995）以前のバックナンバーのオンライン化

#### 23 年度事業経過報告

- 1) Bioimages Vol.31 の論文アップロード準備中
- 2) 邦文論文の掲載
- 3) Vol.3（1995）以前のバックナンバーのオンライン化

#### 24 年度事業計画

- 1) Bioimages Vol.32 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（曾我）

#### 22 年度事業報告

- 1) 特になし

#### 23 年度事業経過報告

- 1) 特になし

#### 24 年度事業計画

- 1) 特になし

## 8. 集会委員会（永井）

### 22 年度事業報告

#### 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 年度事業経過報告

#### 第 32 回学術集会

日程： 2023 年 11 月 3 日（金）～ 4 日（土）

会場： 北海道大学学術交流会館

大会長： 三上 秀治（北海道大学電子科学研究所）

参加費： 一般（正会員・協賛学会員：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：3,000、非会員：4,000 円）

学部 4 年生以下：無料

公開講座「バイオイメージング技術のスピナウト」

日程： 2023 年 11 月 5 日（日）9:30-10:30

先端機器見学会・実演会

日程： 2023 年 11 月 5 日（日）10:30-12:30

### 24 年度事業計画

#### 第 33 回学術集会・公開講座

日程： 未定（2024 年 9 月中旬から 10 月中旬の予定）

会場： 東京理科大学葛飾キャンパス

大会長： 曾我 公平（東京理科大学先進工学部機能デザイン工学科）

参加費： 未定

公開講座 未定

## 9. 賞選考委員会（田中）

### 22 年度事業報告

1) 奨励賞：花俣 繁（新潟大学自然科学系・農学部）

23 年度事業経過報告

- 1) 奨励賞：梅澤 雅和（東京理科大学・先進工学部）

24 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）

22 年度事業報告

- 1) 特になし

23 年度事業経過報告

- 1) 特になし

24 年度事業計画

- 1) 特になし

11. 講習会委員会（加藤(薫)）

22 年度事業報告

- 1) 特になし

23 年度事業経過報告

- 1) 計画中（24 年開催に向け準備中）

24 年度事業計画

- 1) 計画中

12. 国際交流委員会（鈴木(和)）

22 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

23 年度事業経過報告

- 1) 次回国際シンポジウム開催に向けての準備

24 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

### 1 3. 新技術情報委員会（根本）

#### 22 年度事業報告

##### 1) 光シート顕微鏡ワークショップ

2022 年 11 月 22 日 北海道大学医学部百年記念館（添付資料）

#### 23 年度事業経過報告

##### 1) 特になし

#### 24 年度事業計画

##### 1) 特になし

### 1 4. 男女共同参画委員会（洲崎）

#### 22 年度事業報告

##### 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：ハイブリッド開催）にオンライン参加

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

##### 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 年度事業経過報告

##### 1) 男女共同参画学協会連絡会第 21 期運営委員会（オンライン開催）に参加

##### 2) 第 21 回シンポジウム（10 月 14 日）開催予定

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

##### 4) 女子中高生夏の学校（8 月 5 日～7 日；4 年ぶりの対面開催）において「ポスターキャリア相談」に参加

#### 24 年度事業計画

同様の活動を継続予定

### 1 5. その他

#### 第 33 回学術集会の準備について

## 2022年度決算書（2022年1月1日～2022年12月31日）

### 日本バイオイメージング学会

会長                      岡 浩太郎 印

理事(財務担当) 太田 善浩 印

#### 一般会計

##### 収入

2021年度より繰越	5,714,655
学術集会戻し金（第30,31回）	1,227,633
会費	1,095,000
学会誌販売	4,000
利息	2
収入計	8,041,290

##### 支出

第30回学術集会準備金	300,000
バイオイメージング誌印刷・送付	172,425
奨励賞副賞	100,000
HP作成維持費	71,500
謝金・人件費	70,500
会議費	29,437
通信費	26,030
男女共同参画	13,000
振込手数料	6,060
雑費	272
小計	789,224

2023年度への繰越                      7,252,066

支出計                                      8,041,290

#### 特別会計(国際学会準備金等)

##### 収入

2021年度より繰越	4,290,669
収入計	4,290,669

##### 支出

2023年度への繰越	4,290,669
支出計	4,290,669

## 2024年度予算案(2024年1月1日～2024年12月31日)

### 一般会計

#### 収入

2023年度からの繰り越し	5,714,655
会費	1,050,000

---

収入計	6,764,655
-----	-----------

#### 支出

バイオイメージング印刷・送付	170,000	広報
Bioimages アップロード費	200,000	広報
ホームページ管理費	71,500	広報
謝金・人件費	20,000	庶務、会計
英文校閲費	65,000	編集
会議費	30,000	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
学会業務委託費	550,000	庶務・会計
予備費	5,103,155	

---

支出計	6,764,655
-----	-----------

### 特別会計(国際学会準備金等)

#### 収入

2023年度からの繰り越し	4,290,669
---------------	-----------

---

収入計	4,290,669
-----	-----------

#### 支出

2025年度への繰越	4,290,669
------------	-----------

---

支出計	4,290,669
-----	-----------

# 光シート顕微鏡 ワークショップ

2022年11月22日(火)

講演会：9:00-15:20 現地見学会：15:45-17:00

場所：北海道大学工学部 百年記念館

【主催】

北海道大学電子科学研究所ニコンイメージングセンター

日本バイオイメーjing学会

北海道大学遺伝子病制御研究所

## 挨拶

日本バイオイメーjing学会新技術情報委員会で検討を行った結果、光シート顕微鏡に関して網羅的に技術レビューを行うためのワークショップを開催することに決定いたしました。北海道大学電子科学研究所ニコンイメージングセンター、北海道大学遺伝子病制御研究所のご協力のもと、北海道大学での講演会と実機の見学をさせていただくこととなりました。講演会はハイブリッド形式で実施する予定です。奮ってご参加くださいませ。

日本バイオイメーjing学会 新技術情報委員会

自然科学研究機構 生命創成探究センター長・生理学研究所教授

根本知己

なお、前日11月21日には、[北海道大学ニコンイメージングセンター](#)の学術講演会も開催予定です。こちらも是非ご参加くださいませ。



## 開催概要

### 主催

北海道大学電子科学研究所ニコンイメージングセンター

日本バイオイメーjing学会

北海道大学遺伝子病制御研究所

### 後援

先端バイオイメーjing支援プラットフォーム (ABIS)

自然科学研究機構生命創成探究センター

### 日時

2022年11月22日(火)

講演会：9:00-15:20 現地見学会：15:45-17:00

## 形式・場所

オンサイト（北海道大学医学部百年記念館大会議室）およびオンライン（後日URLは連絡いたします）

\*大変申し訳ございませんが、新型コロナウイルス感染症の感染拡大の防止のため、一般の現地参加人数は30名までとさせていただきます。希望多数の場合にはオンラインに変更をお願いすることがあります。

\*接続人数の確認が必要ですので、すべての参加者が各自でお申し込みください。「代表者のみが申し込み、Zoomの接続先を研究室内の全員に転送して参加する」などといったことは、どうかご遠慮くださいませ。

## 登録

ページ上のボタン、あるいはこちらからお願いします。〆切：11/11(金)

申込を締め切りました。

## プログラム

### レクチャー

- 09:00～09:05 開会の挨拶 根本知己（自然科学研究機構生命創成探究センター・生理学研究所）  
09:05～09:35 光シート顕微鏡の歴史と原理 野中茂紀（自然科学研究機構生命創成探究センター・基礎生物学研究所）  
09:35～10:05 高速光シート顕微鏡の原理と応用 三上秀治（北海道大学電子科学研究所）  
10:05～10:35 SCAPEの原理と応用例 谷口篤史（北海道大学電子科学研究所）  
10:55～11:25 格子光シート顕微鏡が拓く細胞情報計測の新たな可能性 清未優子（理化学研究所BDR）  
11:25～11:55 小型魚類をまるごと生きたまま観察できる2光子励起ライトシート顕微鏡 斎藤卓（愛媛大学医学部）
- 13:15～13:45 光シート顕微鏡を用いた三次元病理学解析 久保田晋平（北海道大学遺伝子病制御研究所）  
13:45～14:15 ユーザーアフォーダブルな小型光シート顕微鏡によるデスクサイド三次元組織観察 大友康平（順天堂大学医学部）  
14:35～14:55 倒立型格子構造化シート照明顕微鏡 Zeiss Lattice Lightsheet 7 のご紹介 佐藤康彦（カールツァイス(株)）  
14:55～15:15 光シートと高感度カメラの最新情報 沖田陽介（浜松ホトニクス(株)）  
15:15～15:20 閉会の挨拶 三上秀治（北海道大学電子科学研究所）

### 現地見学

15:45～17:00 北海道大学電子科学研究所 三上研・中垣研、北海道大学遺伝子病制御研究所

※諸事情により、講演会の午後の開始時間を変更いたしました。(11/18)

## お問い合わせ先

光シート顕微鏡ワークショップ事務局（自然科学研究機構 生命創成探究センター バイオフォトニクス研究グループ内）


lightsheetws2022(at)nips.ac.jp ※(at)を@に変更してください

※本ワークショップに関するお問い合わせは、ニコイメーシングセンターではなく、本メールアドレスをお願いいたします。

## リンク

**BIOIMAGING SOCIETY** 日本バイオイメーシング学会

日本バイオイメーシング学会

**NIKON IMAGING CENTER** /  **HOKKAIDO UNIVERSITY**

北海道大学ニコイメーシングセンター

—

 **ABIS**

先端バイオイメーシング支援プラットフォーム

 **CCCL**

生命創成探究センター

トップ画像：光シート顕微鏡で観察したメダカ胚の赤血球

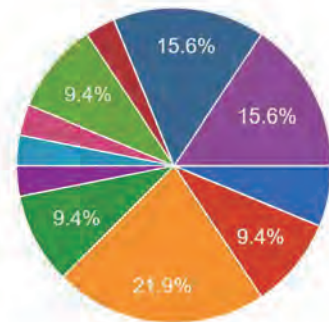
提供：生命創成探究センター 坂本丞博士、北海道大学電子科学研究所 谷口篤史博士

## 光シート顕微鏡ワークショップ 参加者アンケート

(回答期間 11/25-12/2, Google Formを利用、無記名)

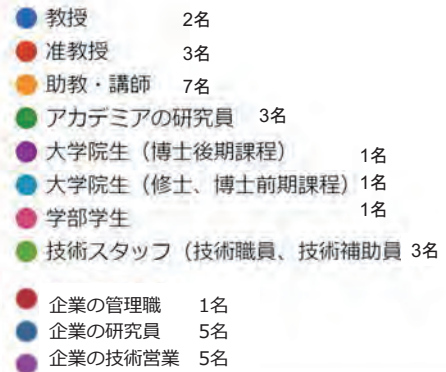
## 1. 役職を選択ください

32件の回答



## 開催情報

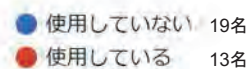
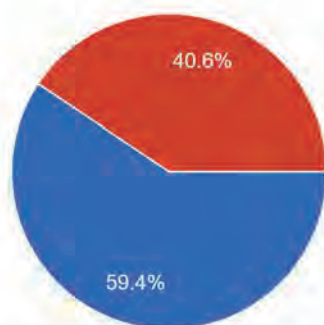
名称 光シート顕微鏡ワークショップ  
 会期 2022年11月22日（火）9:00-15:20（講演会）  
 15:45-17:00（現地見学会）  
 場所 北海道大学医学部 百年記念館またはオンライン  
 参加者数 オンサイト28名、オンライン47名（重複あり）



1

## 2. 光シート顕微鏡を使用していますか？

32件の回答

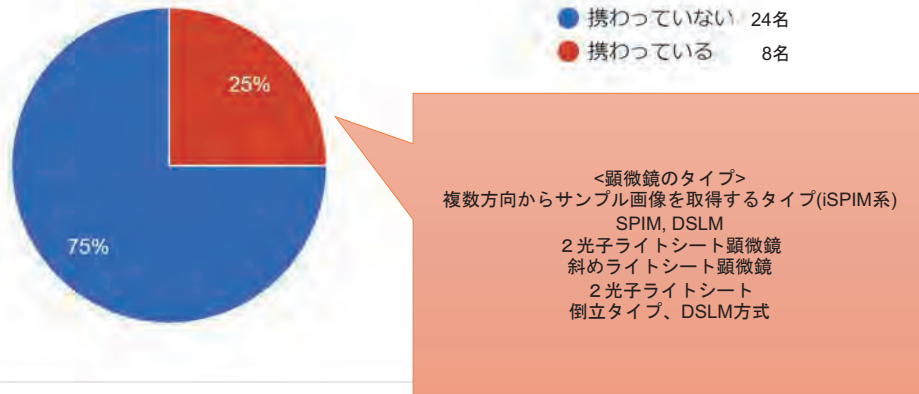


<観察対象>  
 線虫  
 透明化した臓器（マウス）  
 植物、ゼブラフィッシュ、マウス透明化組織  
 透明化組織  
 小型魚類  
 線虫、ゼブラフィッシュの神経系  
 マウス脳  
 メダカ  
 透明化したマウス・ヒト組織  
 培養細胞、発生モデル生物、オルガノイド、透明化組織、  
 培養細胞、胚  
 お客様のサンプル（ネズミの関節等）

2

### 3. 光シート顕微鏡の技術開発に携わっていますか？

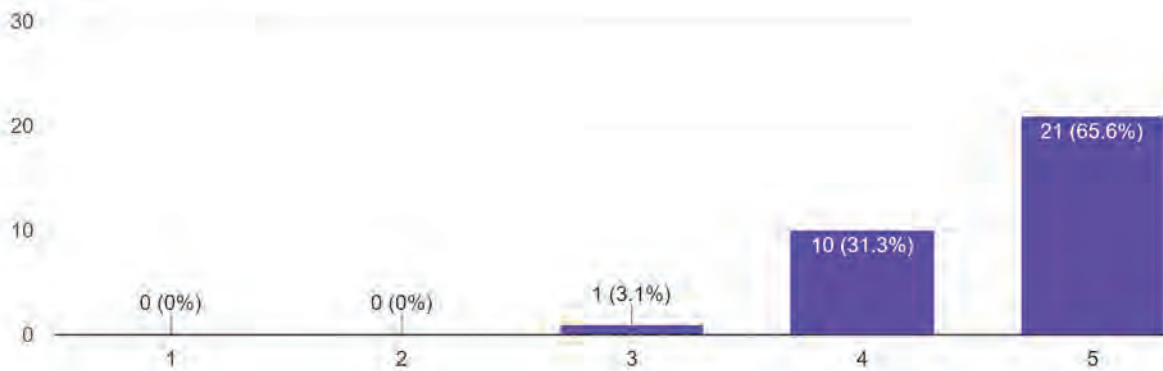
32件の回答



3

### 4. 面白さはいかがでしたか？

32件の回答

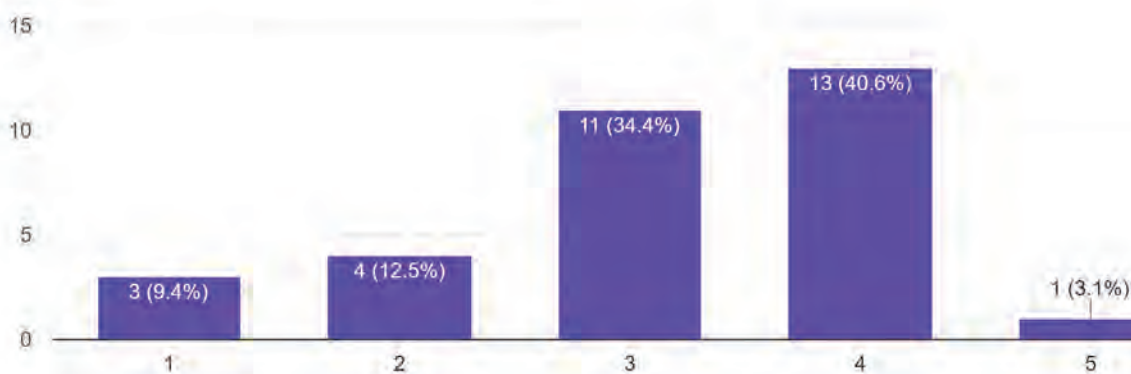


1 (非常につまらなかった)~5 (非常に面白かった)

4

## 5. 難易度はいかがでしたか？

32件の回答



1 (非常に分かりやすかった)～5 (非常に難しかった)

5

## 6. 今後どのようなテーマを取り上げて欲しいですか？

- X線マイクロCTやNMRなどの生物学への応用
- 画像処理・解析
- 最先端の超解像顕微鏡の紹介や、各地のイメージングの共同設備の状況や運営方法の協議なども有意義かと思いました。
- ビッグデータの取り扱い方法（画像取得から最終画像構築まで）
- 超解像、非線形光学系を用いた顕微鏡について教えていただきたいです
- 画像解析（機械学習、AIの利用、大規模データの処理など）
- 私見ですが、顕微鏡はその分解能によって新しい知の世界を拓いてきた。高空間ないし時間分解能を実現する新しい顕微鏡技術とその生細胞・組織観察への応用に関することならば何でも興味がある。
- in vivo live imaging
- スフェロイド、オルガノイドのイメージング
- ライトシートを扱う全メーカーの参加
- ハイコンテンツライブセルイメージングの最新技術とアプリケーションなど
- ライトシート顕微鏡の調整方法
- ライトシートの解析やアプリケーション側の発表
- SRRF等の超解像化のアルゴリズムに興味があります。

6

## 7. その他

- 楽しく参加させて頂きました。ありがとうございました。
- オンラインでの講演者では、発表時間ぎりぎりまで行っていた方もいましたので、オンラインの方にも座長等が当日にも講演時間をお伝えするほうがよいかと思いました。
- 運営いただきましてありがとうございました。理解が深められましたが、まだまだ勉強不足とも感じました。次回の開催を楽しみにしております。
- とても面白かったです。将来、ハンズオントレーニングコースなどあってもよいと感じました。
- 非常に勉強になる会に参加させていただきありがとうございました
- SCAPE導入を検討しています。今後ともよろしくお願い致します。
- 技術的なことに関しても専門外の受講者にある程度理解できるよう配慮されていたと思うし、その美しい応用例に大いに興奮させられました。ありがとうございます。
- 最先端の技術を知ることができて大変面白かったです。ありがとうございました。
- 光シートの基礎から最先端まで知ることができ、とても有用でした。物理・光学のところで高度に専門的な部分はやや難解なところもありましたが、新しい技術を議論する専門家の交流の場として良い機会だったと察します。いずれ第2回のワークショップや国際シンポジウム等が開催されたらまた参加したいと思います。
- 大変勉強になりました。このような場を設けて頂き誠にありがとうございました。

## 2023年度の各委員会：名簿

○：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  
○加藤 晃一
4. 財務  
○太田 善浩
5. 企画  
○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. バイオイメーキング誌編集  
加藤 有介、菊地 和也、○朽津 和幸、曾我 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、○小島 正樹、斎野 朝幸、洲崎 悦子、寺川 進、宮川 拓也
8. ホームページ編集  
岡 浩太郎、小島 正樹、朽津 和幸、○曾我 公平、檜垣 匠
9. 集会  
太田 善浩、加藤 薫、立野 玲子、○永井 健治
10. 賞選考  
大塩 力、○田中 直子、寺川 進、浜口 幸久
11. 研究助成選考  
○菊地 和也、鈴木 和男、中山 俊憲、根本 知己
12. 講習会  
岡部 弘基、○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、○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. Demarex,  
Lowrel Bolin, D. Ehrhardt, M. E. P. Murphy, W. Dawson, M. Jaconi  
\* 国際バイオイメーキ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、○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、○洲崎 悦子、田中 直子、橋本 香保子、樋口 ゆり子

## 2023年度役員

### 1. 役員

#### 1) 評議員 (2024.12.31 まで) (現員 37 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、曾我 公平、竹本 邦子、立野 玲子、田中 直子、鶴旨 篤司、寺川 進、富田 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 : 2024.12.31 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)

2024.12.31 まで

太田 善浩、岡 浩太郎、加藤 薫、加藤 晃一、小島 正樹、曾我 公平、永井 健治、檜垣 匠

2026.12.31 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

#### 3) 特任理事 (2 年任期) (6 名まで)

2024.12.31 まで

大塩 力、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 : 2024.12.31 まで : 岡 浩太郎

副 会 長 : 2024.12.31 まで : 加藤 晃一、洲崎 悦子

庶務担当理事 : 2024.12.31 まで : 加藤 晃一

財務担当理事 : 2024.12.31 まで : 太田 善浩

### 2. 名誉会員 (非役員)

新井 孝夫、石村 翼、大木 和夫、柏木 浩、関塚 永一、脊山 洋右、高松 哲郎、田之倉 優、中西 守、南谷 晴之、安岡 則武

---

## 日本バイオイメーjing学会入会のお願ひ

日本バイオイメーjing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、本学会ホームページの各種申込みページ (<https://j-bioimaging.org/application/>) より入会申込書を送信してください。

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

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jing学会事務局  
TEL : 052-836-3448 FAX : 052-836-3450  
E-mail : j-bioimaging@accelight.co.jp

---

## 日本バイオイメーjing学会賛助会員入会のお願ひ

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jing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jing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jing学会会費の納入をお願いいたします。  
すみやかな納入をお願いいたします。

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

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

---

学会のホームページは以下の通りです。ご利用ください。

<http://j-bioimaging.org>

# 日本バイオイメージング学会定款

## 第1章 総 則

- 第1条 この学会は、日本バイオイメージング学会という。
- 第2条 この学会は、事務所を庶務担当理事の勤務先におく。
- 第3条 この学会は、評議員会の議決を経て必要の地に支部をおくことができる。

## 第2章 目的および事業

- 第4条 この学会は、会員の研究発表、知識の交換ならびに会員相互および関連学（協）会との連絡提携の場となり、バイオイメージング学の進歩普及をはかり、もって学術、文化の発展に寄与することを目的とする。
- 第5条 この学会は、前条の目的を達成するために次の事業を行う。
- 1 研究発表会および講演会の開催
  - 2 会誌、研究報告および資料の刊行
  - 3 内外の関連学（協）会との連絡および協力
  - 4 研究の奨励および研究業績の表彰
  - 5 研究および調査
  - 6 その他目的を達成するために必要な事業

## 第3章 会 員

- 第6条 この学会の会員は、次のとおりとする。
- 1 正会員 バイオイメージング学に関する学識または経験を有する個人であって、この学会の目的に賛同し、別に定められた年会費を納める者
  - 2 学生会員 大学またはこれに準ずる学校に在籍し、バイオイメージング学に関係のある学科を納める学生であって、この学会の目的に賛同し、別に定められた年会費を納める者
  - 3 団体会員 この学会の目的に賛同し、別に定められた年会費を納める団体
  - 4 賛助会員 この学会の事業を後援し、別に定められた年会費1口以上を納める者または法人
  - 5 名誉会員 バイオイメージング学と本学会の発展に大いに貢献した個人で、評議員会の認めた者
- 第7条 会員になろうとする者は、会費を添えて入会申込書を提出し、理事会の承認を受けなければならない。
- 第8条 会員は、この学会が刊行する機関誌および図書の優先的配布を受けることができる。
- 第9条 会員は、次の事由によって資格を喪失する。
- 1 退会
  - 2 禁治産および準禁治産の宣告
  - 3 死亡、失踪宣告
  - 4 除名
- 第10条 会員で退会しようとする者は、理由を付して退会届を提出しなければならない。

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

- 1 会費を滞納したとき
- 2 この学会の会員としての義務に違反したとき
- 3 この学会の名誉を傷つけ、あるいはこの学会の目的に反する行為をしたとき

第12条 既納の会費は、いかなる理由があってもこれを返還しない。

#### 第4章 役員、評議員および職員

第13条 この学会には、次の役員をおく。

理事 12名以上16名以内（うち会長1名、副会長2名）

特任理事 6名以内

監事 2名

評議員 全会員の10%程度

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

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

第15条 1 会長はこの学会の業務を総理し、この学会を代表する。

2 副会長は会長を補佐し、会長に事故ある時は会長業務を代行する。

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

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

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

2 常務理事は常務理事会を組織し、必要な事項について協議し、理事会に諮る。

3 特任理事は、理事会の決定事項に基づき、特定の重要事項を担当する。

第17条 監事は民法第59条の職務を行う。

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

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

2 理事の任期は4年とし、2年毎に半数を改選する。

3 特任理事の任期は2年とする。但し、再任を妨げない。

4 評議員の任期は4年とする。但し、再任を妨げない。

5 補欠または増員による役員の任期は、前任者の残任期間とする。

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

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

第20条 役員は交通費、連絡費、日当の支給を受けることができる。

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

2 職員は、会長が任免する。

3 職員は、有給とする。

## 第5章 会 議

第22条 1 通常総会は、毎年1回議長が召集する。

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

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

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

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

第26条 次の事項は、通常総会に提出してその承認を受けなければならない。

1 事業計画および収支予算についての事項

2 事業報告および収支決算についての事項

3 財産目録

4 その他理事会において必要と認めた事項

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

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

第29条 総会の議事の要項および議決した事項は、会員に通知する。

第30条 1 評議員会は随時会長が召集する。

2 評議員会の議長は、会長がこれに当たる。

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

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

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

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

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

3 特任理事は理事会には参考人として出席できる。

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

## 第6章 資産および会計

第36条 この学会の資産は、次のとおりとする。

1 この学会設立当初画像解析シンポジウムから継承した別紙財産目記載の財産

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

- 第37条 1 この学会の資産を分けて、基本財産および運用財産の2種とする。  
2 基本財産は、別紙財産目録のうち、基本財産の部に記載する資産および将来基本財産に編入される資産で構成する。  
3 運用財産は、基本財産以外の資産とする。  
4 寄付金品であって、寄付者の指定のあるものは、その指定にしたがう。
- 第38条 この学会の基本財産のうち現金は、理事会の決定によって定期郵便貯金とするか、もしくは定期預金として、会長が保管する。
- 第39条 基本財産は、処分し、または担保に供してはならない。ただし、この学会の事業遂行上やむを得ない理由があるときは、評議員会および総会の議決を経、その一部に限り処分し、または担保の供することができる。
- 第40条 この学会の事業遂行に要する費用は、会費、事業に伴う収入および資産から生ずる果実等の運用をもって支弁する。
- 第41条 学会の事業計画およびこれに伴う収支予算は、評議員会で議決しなければならない。
- 第42条 1 この学会の収支決算は、毎回、財産目録、事業報告書および会員の移動状況書とともに監事の意見をつけ、評議員会および総会の承認を受けなければならない。  
2 この学会の収支決算に剰余金があるときには、評議員会の議決および総会の承認をうけて、その一部もしくは全部を基本財産に編入し、または翌年度に繰り越すものとする。
- 第43条 収支予算で定めるものを除くほか、新たに義務の負担をし、または権利の放棄をしようとするときは、評議員会および総会の議決を受けなければならない。借入金（その会計年度内の収入をもって償還する一時借入金を除く）についても同様とする。
- 第44条 この学会の会計年度は、毎年1月1日に始まり12月31日に終る。

#### 第7章 定款の変更ならびに解散

- 第45条 この定款は、評議員会および総会においておのおのの4分の3以上の議決を経なければ変更することができない。
- 第46条 この学会の解散は、評議員会および総会においておのおのの4分の3以上の議決を経なければならない。
- 第47条 この学会の解散に伴う残余財産は、評議員会および総会においておのおのの4分の3以上の議決を経て、この学会の目的に類似の目的を有する公益事業に寄付するものとする。

#### 第8章 補 則

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

#### 4. 初年度は半期役員は互選で決定する

### 付 則

本定款は、2011年1月1日より実施する。

### 細 則

1. この細則は、日本バイオイメーjing学会定款48条の1により、定めたものである。
2. 本学会の事務所を、庶務担当理事の所属先（〒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jing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jing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。

バイオイメーjing 第 32 卷 第 2 号  
2023 年 10 月 19 日発行

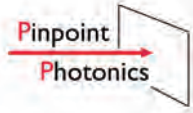
発行所：日本バイオイメーjing 学会  
名古屋市立大学大学院薬学研究科 生命分子構造学分野 内  
〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通 3 - 1  
TEL:052-836-3448 FAX:052-836-3450  
E-mail: [office@j-bioimaging.org](mailto:office@j-bioimaging.org)  
URL: <http://j-bioimaging.org/>



■ 協賛企業一覧 ■



オックスフォード・  
インストゥルメンツ  
株式会社



ピンポイント  
フォトニクス  
株式会社



横河電機  
株式会社

イムノサイエンス株式会社

イムノサイエンス  
株式会社



ヘルツ  
株式会社



株式会社  
ムトウ



ソーラボジャパン  
株式会社



スペクトラ・  
フィジックス  
株式会社



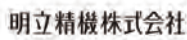
株式会社  
システムブレイン



合同会社  
Givetechs



東京化成工業  
株式会社



明立精機  
株式会社



株式会社  
新興精機



ヤマト科学  
株式会社



中央精機  
株式会社



クロマテクノロジ  
ジャパン  
合同会社



株式会社  
エビデント  
(オリンパス)



浜松ホトニクス  
株式会社



株式会社  
ニコン  
ソリューションズ



シグマ光機  
株式会社



株式会社  
オプトライン



正晃テック  
株式会社



トプティカ  
フォトニクス  
株式会社



Life Analytics  
株式会社



株式会社  
SMC

(掲載は順不同)



OXFORD  
INSTRUMENTS

ANDOR

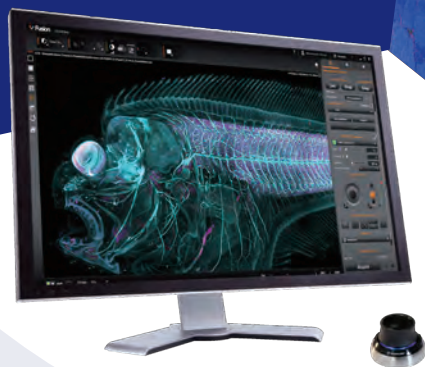
OXFORD  
INSTRUMENTS

IMARIS

## BC43

### 究極のベンチトップ型 共焦点顕微鏡

- ・ 暗室不要
- ・ コンパクト
- ・ 高速撮影
- ・ 使いやすい
- ・ 低価格
- ・ 4本レーザー搭載
- ・ 1台で3イメージングモード
- ・ 微分位相コントラスト
- ・ **IMARIS**によるシームレスな解析



## A BIG DEAL IN A SMALL BOX

Discover more at: [andor.oxinst.com/bc43](http://andor.oxinst.com/bc43)

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

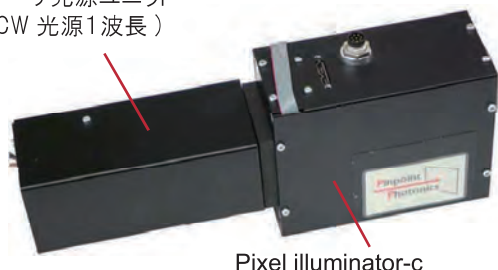
[大阪営業所]  
〒532-0001 大阪市淀川区西中島5-8-3  
新大阪サンアール北館10F  
Tel: 06-7639-1764 Fax: 06-7639-1766

Cmount 対応レーザー・カメラ一体ユニット

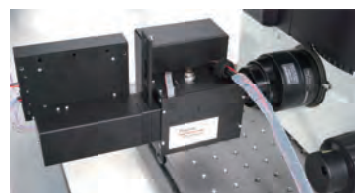
## Pixel illuminator-c

お持ちの顕微鏡・実体顕微鏡でレーザー照射が始められます。

レーザー光源ユニット  
(CW 光源1波長)



3 眼鏡筒への取付



サイドポートへの取付

### 特徴:

- ・ 顕微鏡のカメラポートに直接接続可能
- ・ レーザ照射位置 / 照射エリアは内蔵カメラおよび外部カメラ撮影画像から指定
- ・ UV レーザ、NIR レーザにも対応 (波長対応範囲 340-1600nm)
- ・ 2 波長光源ユニットにも対応可能
- ・ 焦点調整ユニットを用いて、レーザー照射スポットサイズ調整可能
- ・ TTL 信号受信 / 出力によるレーザー照射タイミングの連携制御可能 (TTL/ アナログ入出力機能付き他のシステムとの連携対応)

### 想定用途:

- ・ FRAP (光褪色後蛍光回復法), Caging / Uncaging
- ・ Opto Genetics (光遺伝学), DNA 損傷
- ・ IR LEGO (熱ショック応答)
- ・ laser cell killing / cell purification (ナノ秒パルスレーザーを利用)

### 照射位置指定:

- ・ 標準ソフトによる指定方法  
(特注対応可能)



(1) マニュアル指定  
(マウスによる指定)



(2) 指定領域の塗りつぶし  
(マウスによる多角形指定)



(3) 所定の輝度を有する  
エリアの中心(自動)



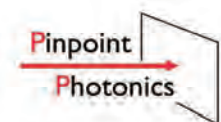
(4) 所定輝度領域  
(自動)

## 特注光学系製作サービス

ソフトウェアを含めてデモ機・特注機を製作いたします。

### 製作実績:

- ・ Covid-19 検出用 PCR 光学系 (9mm ピッチ 8ch 検出ユニット)
- ・ IBOX 型 sCMOS カメラ搭載蛍光材料蛍光強度測定ユニット (展示会出展用)
- ・ レーザスキャン FRET 顕微鏡+EMCCD カメラによる Ca<sup>+</sup> イメージング光学系
- ・ 両面光学顕微鏡による有機 EL パネル欠陥検出光学系+欠陥補正システム



イメージングとレーザー技術で研究開発に貢献

ピンポイントフォトンクス株式会社

Pinpoint Photonics, Inc.

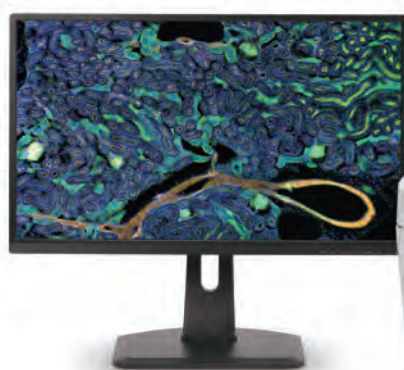
<https://www.pinpointphotonics.co.jp>



## 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。



簡単な操作で  
効率的な  
イメージング

Exceptional Imaging  
Made Easy

効率的でも  
妥協のない  
高画質

効率的かつ  
効果的な  
データ管理

**HAMAMATSU**

PHOTON IS OUR BUSINESS

自分だけの  
共焦点顕微鏡を  
手軽に。

お手持ちの  
顕微鏡に  
取り付ける  
だけ

廉価で  
手のとどく  
価格設定



WEB サイト



MAICO は、お使いの倒立顕微鏡に取り付けるだけで共焦点蛍光イメージングが可能になるユニットです。実験室の机の上に置けるコンパクトなサイズで、手の届く価格で、共焦点蛍光イメージングができる環境を実現します。

マイコ  
**MAICO**<sup>TM</sup>  
MEMS CONFOCAL UNIT  
MAICO® MEMS共焦点ユニット C15890 シリーズ

## 究極の 微弱光定量イメージング

読み出しノイズ

**0.27**

electrons rms

低暗電流

**0.006**

electrons/pixel/s

ORCA®-Quest は、センサの構造からエレクトロニクスまでの最適化を図り、さらに最新の CMOS カスタムセンサの開発により、0.27 electrons rms という極限の低ノイズ性能を実現しました。また、0.006 electrons/pixel/s @ -35 °C という極めて低い暗電流を実現している ORCA®-Quest は、定量イメージング・分析に最適です。



WEB サイト



オルカ クエスト  
**ORCA-Quest**<sup>®</sup>  
qCMOS® カメラ C15550-20UP

詳細情報は、検索サイトから！

ORCA-Quest

ホトニクス MAICO

検索

浜松ホトニクス株式会社

www.hamamatsu.com

□システム営業推進部 〒431-3196 浜松市東区常光町812

TEL (053)431-0150 FAX (053)433-8031 E-Mail sales@sys.hpk.co.jp

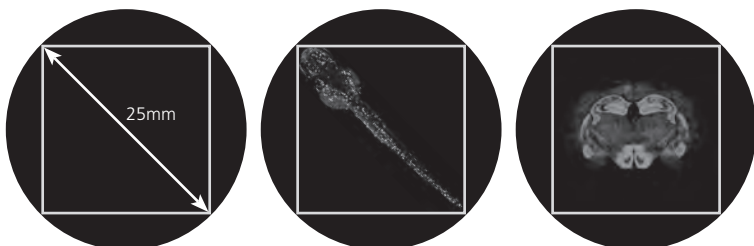


## 超解像共焦点レーザー顕微鏡システム

# AX / AX R with NSPARC

### より広く

業界随一の広視野(対角 25mm)。オルガノイド、ショウジョウバエの胚、マウスの脳切片、透明化サンプルなどの大型標本の全景を 1 ショットで捉えます。



### より速く

業界最速、毎秒 720 枚の撮影スピードを実現。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。  
レゾナント：毎秒 30 フレーム (2048 × 512 画素)、最速 毎秒 720 フレーム (2048 × 16 画素)  
ガルバノ：毎秒 2 フレーム (512 × 512 画素)、最速 240 フレーム (512 × 16 画素)



### より解像度高く

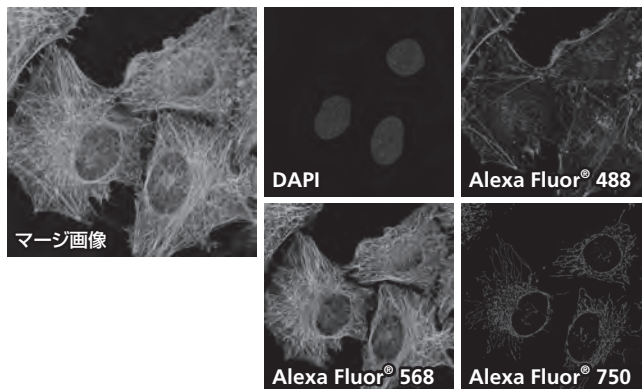
レゾナントスキャナーでは、従来機比 4 倍となる 2K × 2K、ガルバノスキャナーでは、8K × 8K の高解像度を達成。細胞や組織における生命現象を、細部まで正確に捉えます。

### NIR イメージング オプション NEW

NIR イメージングオプション\*を搭載することにより、従来の可視光励起に加えて、近赤外光での励起が可能になります。紫から近赤外までの色素を励起できるため、多重染色標本においてより詳細な構造を捉えることができます。

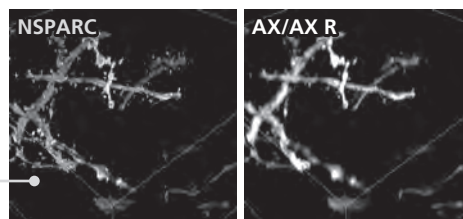
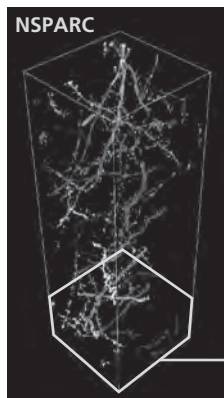
\*レーザー (730nm および 785nm)、近赤外領域に高い量子効率を持つ検出器など。

NIR 画像



### 超解像を可能にする ディテクター NEW

超解像画像を共焦点顕微鏡で実現する NSPARC ディテクターを新開発。2 次元に配列された計 25 個のアレイディテクターを搭載し、従来の共焦点画像よりも優れた XY 解像度を高 S/N 比で実現します。この超解像性能は Z 方向にも有効なため、厚みのあるサンプルの超解像 3D 共焦点イメージングを可能にします。



株式会社 **ニコン ソリューションズ**

製品紹介サイト：[www.microscope.healthcare.nikon.com/ja\\_JP](http://www.microscope.healthcare.nikon.com/ja_JP)

# Label free 3D live cell imaging : HT-X1 Holotomography



Tomocube

ラベルフリーで生細胞を観察.3Dで今までと  
違う細胞の画像をご堪能ください.

## 応用分野

- 細胞小器官可視化
- Lipid 解析
- 相分離
- 細胞死
- オルガノイド
- 3D培養細胞
- 幹細胞
- バクテリア
- マイクロ流体



## 学会中展示いたします

ストレスフリー, 細胞に優しい  
固定不要 染色不要  
蛍光も同時に3D計測  
3D屈折率情報で定量解析

国内正規代理店 株式会社 新興精機

Email: md@shinkouseiki.co.jp

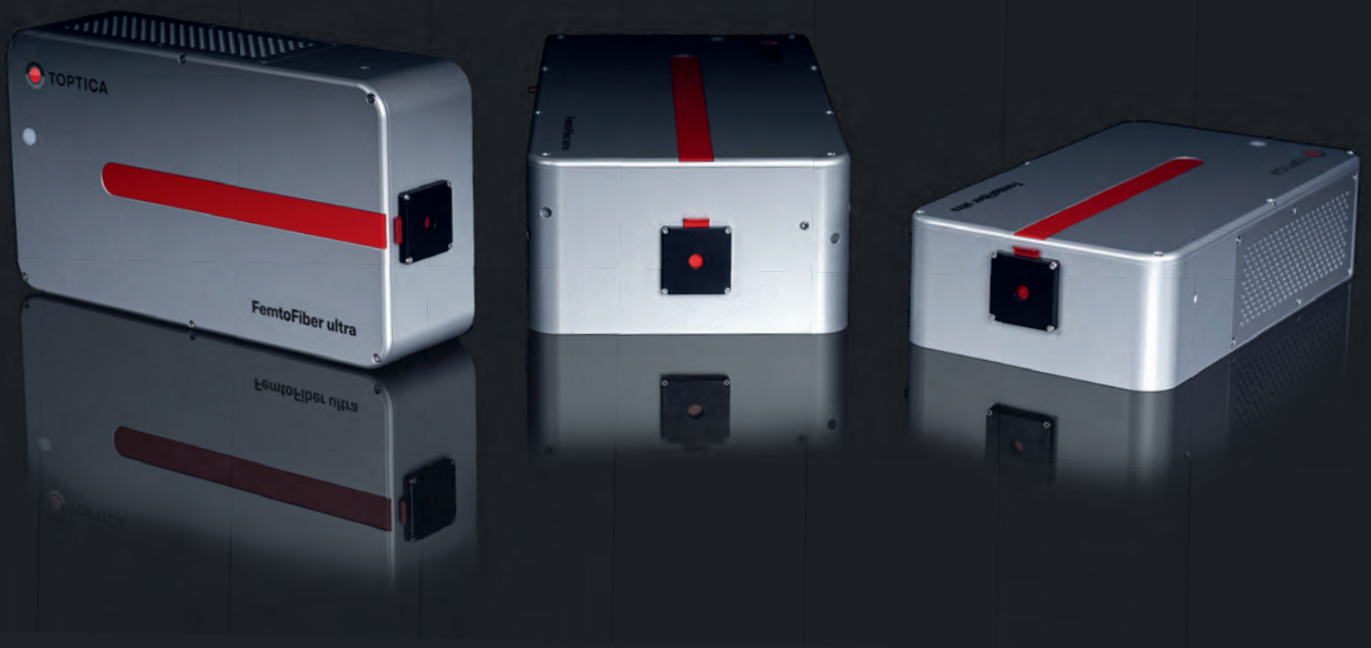


Homepage



Youtube channel

# nobrainer.



## 神経化学用のフェムト秒レーザー

二光子顕微鏡・光遺伝学に最適なソリューション

### FemtoFiber ultra 920 & 1050

- AOM・GDD搭載の完全ターンキーシステム
- 完全空冷による動物への騒音ストレスフリー
- 省スペース化を実現するコンパクトデザイン
- 堅牢で信頼性のあるファイバレーザー技術で長寿命・低ランニングコスト

詳細情報  
QRコード



# REVOLUTIONIZING BIO-IMAGING LASERS



InSight X3+ A

## InSight™ X3+™ A

### 深部組織イメージング用ハンズフリーレーザー光源

実績あるInSight X3+ Aプラットフォームは、平均出力は2.5Wを超え、チューニング範囲680~1300nmで分散補償機能が内蔵されています。

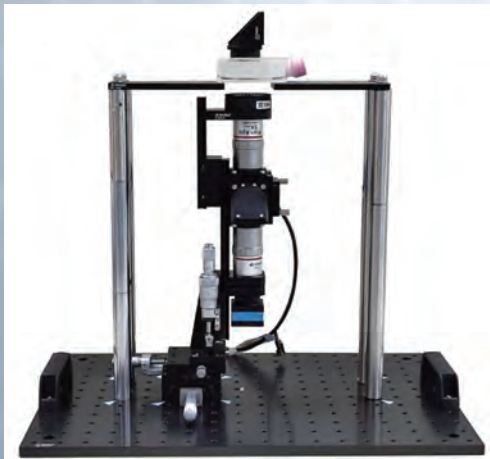
神経科学、免疫学、生物学における最も要求の厳しい実験をサポートします。

- 1000件を超える査読論文に裏付けられた高い信頼性
- 出力調整機能を新たに内蔵
- 2光子顕微鏡、光遺伝学、SRS
- バイオイメージング用レーザーのポートフォリオが拡張



For more information visit [www.spectra-physics.com](http://www.spectra-physics.com)  
or contact [spectra-physics.jp@mksinst.com](mailto:spectra-physics.jp@mksinst.com)

## 超広視野顕微鏡 / SeMATERAS1



- ・直径 6mm の視野を分解能 2.2μm 分解能で観察
- ・暗視野像と蛍光像を 10fps で録画
- ・組立式で安価、拡張が容易



紹介動画

<https://youtu.be/RgUhe639vtI>



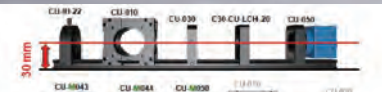
製品カタログ

[https://jp.optosigma.com/html/jp/page\\_pdf/SeMATERAS1\\_J2112.pdf](https://jp.optosigma.com/html/jp/page_pdf/SeMATERAS1_J2112.pdf)

## コアユニット顕微鏡

### 1) 光軸高さ30mm

CU-□□□またはC30-CU-□□□  
(CU製品やケースC30製品など)



### 2) 光軸高さ42.5mm

CU-M□□□またはC30-CU-M□□□  
(オリンパス結像レンズCU-M043など)



### 3) 光軸高さ55mm

CU-H□□□またはCX0-CU-H□□□  
(2インチ素子ホルダなど)



### 4) 光軸高さ68mm

CU-222+OBTガイド  
(従来型ホルダ製品など)



- ・シグマキューブをコアとした DIY 顕微鏡用製品シリーズです。
- ・教育実習用途や、市販顕微鏡で対応できないカスタム化に最適です。
- ・コアユニット製品同士はもちろん、既存のホルダ・ベース等との組合せも可能です。



紹介動画

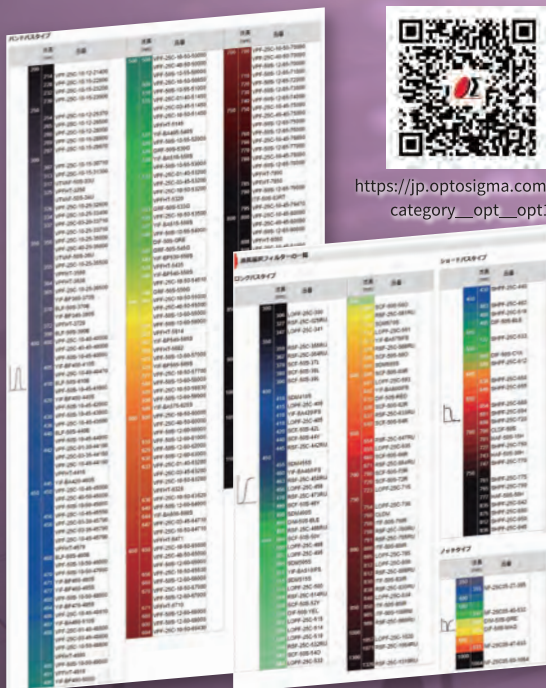
<https://youtu.be/BsTiaVpeRck>



製品カタログ

[https://jp.optosigma.com/ja\\_jp/cums-guide.html](https://jp.optosigma.com/ja_jp/cums-guide.html)

## フィルターセレクションガイド (WEBカタログ)



[https://jp.optosigma.com/ja\\_jp/category\\_opt\\_opt10](https://jp.optosigma.com/ja_jp/category_opt_opt10)

## フィルターセレクションガイド (YouTube)



ご要望の波長・サイズの製作も承ります

<https://youtu.be/YuqC4gI83U>



**新規研究室応援サポート**  
新設された研究室を応援します！  
特別優引き実施中

シグマ光機では、大学官公庁・研究機関において  
新規開設された研究室様を対象に、  
特別割引 (20%) を実施いたします。

[https://materials.j-grab.net/optosigma/jp/images/top/sigmakoki\\_support201604.pdf](https://materials.j-grab.net/optosigma/jp/images/top/sigmakoki_support201604.pdf)



**シグマ光機株式会社**

[https://jp.optosigma.com/ja\\_jp/](https://jp.optosigma.com/ja_jp/)

東京本社 / 営業部  
東京都墨田区緑 1-19-9  
TEL.03-5638-6551  
FAX.03-5638-6550  
E-mail sales@sigma-koki.com

大阪支店  
大阪市淀川区西中島 4-9-28  
TEL.06-6307-4835  
FAX.06-6307-4834  
E-mail sales.osaka@sigma-koki.com

九州営業所  
福岡市博多区博多駅東 1-17-25  
TEL.092-481-4300  
FAX.092-481-4310  
E-mail sales.kyushu@sigma-koki.com

お客様専用のAIメソッドも作成します！

ADVANCEプランで対応

## 画像解析Webアプリケーション

# IAS

### 画像解析WebアプリケーションIASの7つの特徴

1 Web アプリケーション

OS を選ばず、リモートワークが容易に

2 多様な顕微鏡フォーマット  
とメタデータに対応

情報を読み取り、位置や次元情報を再現  
画像データ以外にも対応するのでマルチオミックス解析にも対応

3 ビックデータに対応

多検体の一括解析や3次元にも対応でき、効率化に貢献

4 最新の画像処理を搭載

2D/3Dデコンボリューション・超解像、マルチスペクトラム分離  
など最新の画像処理を搭載

5 深層学習・  
機械学習機能を搭載

複雑な解析であっても直観的な操作が可能

6 サポートセンターとの  
ウェブチャット機能を搭載

操作など困ったときに時差なく問題が解決

7 サブスクリプション  
販売方式に対応

初期投資の減少に貢献

上記項目以外にも様々な利点を有しております。詳しくはWebページをご覧ください。

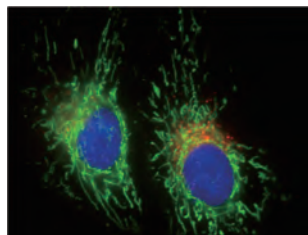
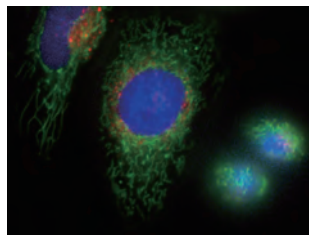
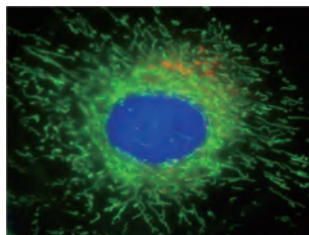
[lifeanalytics.org](https://lifeanalytics.org)



製造元：Life Analytics 株式会社

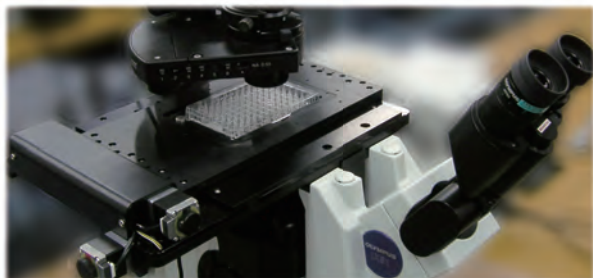
お問い合わせ先：support@lifeanalytics.org

# バイオイメーjingシステム製品 Bio Imaging Systems

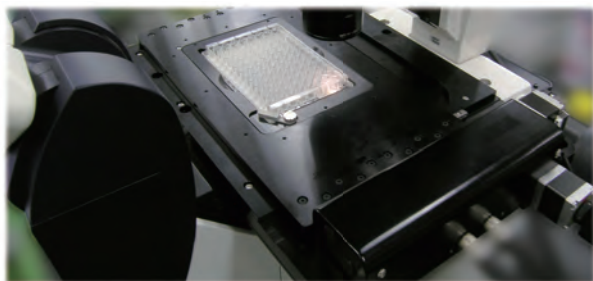


バイオイメーjing用に対応可能な高精度電動化システム。  
倒立・正立・実体・マクロ顕微鏡用、その他組込に対応します。  
イメーjingソフトに対応し、多点タイムラプスなどの機能も利用できます。

## [ 電動ステージシステム ]



EVIDENT(OLYMPUS) 製顕微鏡対応

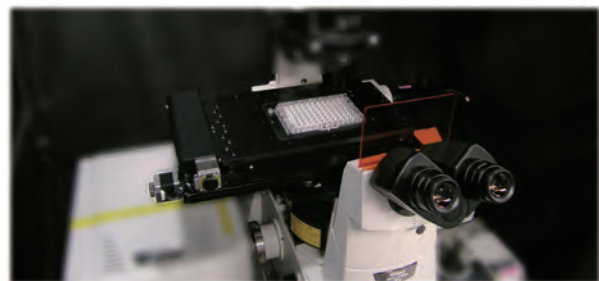


LEICA 製顕微鏡対応

## [ 電動フォーカスシステム ]



EVIDENT(OLYMPUS)、NIKON、LEICA、SHIMADZU 社製顕微鏡対応



NIKON 製顕微鏡対応



**中央精機株式会社**  
CHUO PRECISION INDUSTRIAL CO.,LTD.

【URL】(全般)

<https://www.chuo.co.jp/>

(ライフサイエンス専用)

<https://www.chuo.co.jp/bmc-lifescience/>【E-mail】[chuo-sales@chuo.co.jp](mailto:chuo-sales@chuo.co.jp)

[東京] 〒101-0052 東京都千代田区神田小川町 1-4-2 風雲堂別館ビル

TEL.03(3257)1911 FAX.03(3257)1915

[大阪] 〒549-0029 大阪府大阪市中央区本町橋 2-23 第7松屋ビル

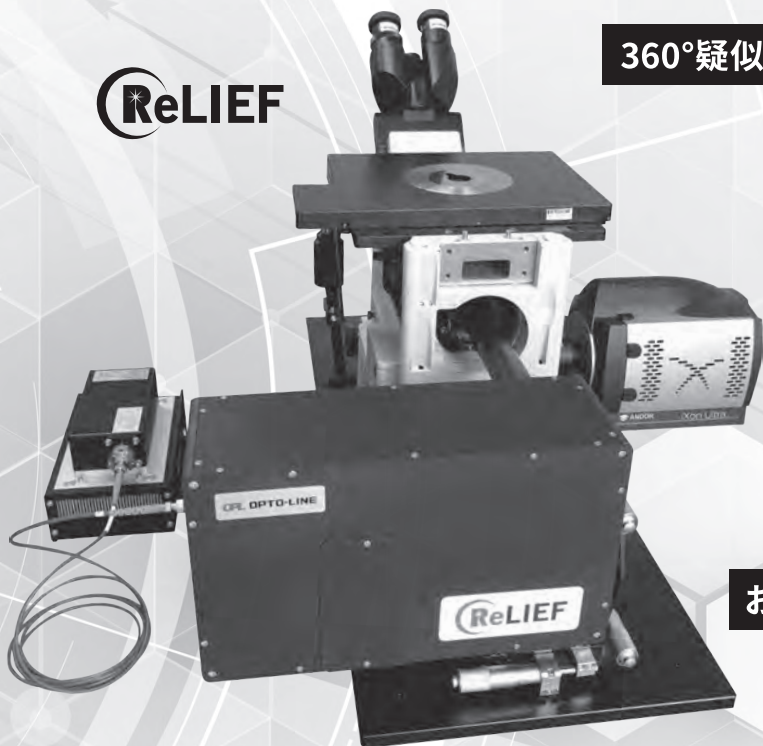
TEL.06(6940)1951 FAX.06(6940)1952

全反射照明・斜光照明をされる方へ!

デモ機もあります!

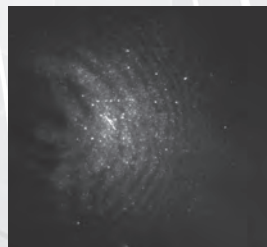
# TIRF/HILO 照明システム **ReLIEF** ~リリース~

ReLIEF



360°疑似輪帯照明を採用し、蛍光強度ムラを改善!

従来のTIRF画像



干渉縞による照明強度ムラが  
蛍光画像に影響あり

ReLIEF画像



蛍光強度ムラを改善!

画像提供:九州大学芸術工学研究院 未来共生デザイン部門 井上大介助教

お持ちの顕微鏡にTIRF/HILO照明を追加可能!

ソフトウェアで照明条件の再現性向上!

ストークスシフトの小さい試薬をご使用されている方へ!  
Semrockの新製品が登場!

## 蛍光フィルターセット **Avant**<sup>TM</sup>

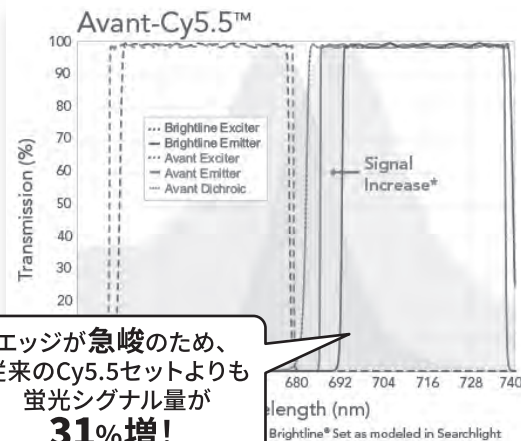
急峻なエッジと高ブロッキングで蛍光画像のS/N比を向上!

蛍光シグナル **10~40%UP**

対応試薬例 YFP, Cy3, TexRed, Cy5.5, Cy7



**Semrock**



**OPL** 株式会社 **オプトライン**

www.opto-line.co.jp

■本 社: 埼玉県蕨市塚越4丁目12番38号  
TEL. 048-420-5911 FAX. 048-441-4071

■大阪営業所: 大阪市淀川区宮原5丁目1-28 新大阪八千代ビル別館3F  
TEL. 06-6398-6777 FAX. 06-6398-6778

✉ opl@opto-line.co.jp

人工知能 (AI) 技術を利用した顕微鏡画像用の 2D/3D 画像解析ソフトウェア



(エイヴィア)

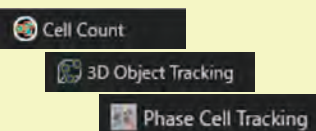
Artificial Intelligence ● Visualization ● Image Analysis

デジタル画像処理の知識がなくてもすぐ使える  
AI技術であなたの画像解析をもっと簡単に！

高速画像表示



「レシピ」で簡単解析



高速3D神経解析



機械学習  
オブジェクト分類



機械学習  
オブジェクト検出



ディープラーニング



### 独自技術による「高速レンダリング」

数 GB の画像ファイルも数秒で表示

### 誰にでも簡単に使える「機械学習」によるオブジェクト検出

塗り絵感覚で検出したい箇所をなぞるだけ

### 「簡単解析」あらかじめ用意された「レシピ」を画像に適用するだけ

[2D][3D] カウント、トラッキング

[神経] 3D 神経解析、軸索伸長解析

[細胞解析] 2D,3D での細胞、小胞体などを同時解析 など

国内販売総代理店



正晃テック株式会社

TEL 03-5833-8411

[Aivia-support@si-seiko.com](mailto:Aivia-support@si-seiko.com)

<http://www.si-seiko.com>

下記 QR コードより、AIVIA の  
紹介動画をご覧ください。



【無料版】

まずはお試ください！  
Aivia Community

[https://www.aivia-  
software.com/aivia-community](https://www.aivia-software.com/aivia-community)

パワー、安定性、均一性、価格に優れたレーザー光源

# LDI シリーズ

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ク制御、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



シリーズ機種

Code	Name	405	445	470	488	520	530	555	577	640	730	Fiber
15000-06	LDI-6	○	○	○		○	○			○		400um, 0.39
15000-07	LDI-7	○	○	○	△	○	○	○	△	○		400um, 0.39
15010	LDI-WF	○	○	○		○	○	○	△	○		3mmLLG
15030	LDI-NIR	○	○	○	△	○		○	△	○	○	400um, 0.39
15043	LDI-4	○		○	△			○	△	○		400um, 0.39
15053	LDI-5	○		○	△			○	△	○	○	400um, 0.39
15070	LDI-Prime	○			○			○		○		400um, 0.39
15040	LDI-4-SF	○		○	△			○		○		105um, 0.22

△ 488LDは470LDのオプション、577SHGは555SHGのオプション（有償、購入後の変更不可）

記)

89North社はChroma Technology社の100%子会社です。同社製品はクロマテクノロジージャパン合同会社がサポートしています。

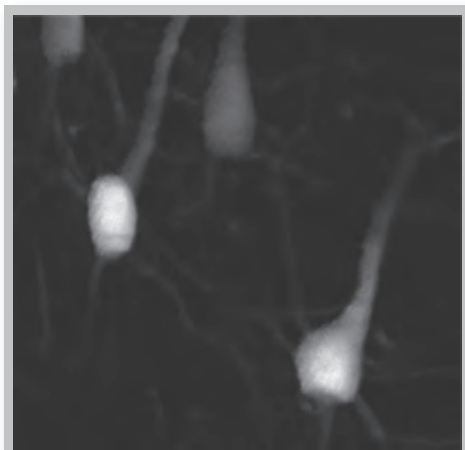
お問い合わせ  
**クロマテクノロジージャパン合同会社**  
<https://jp.chroma.com> Tel: 045-285-1583 Email: japan@chroma.com



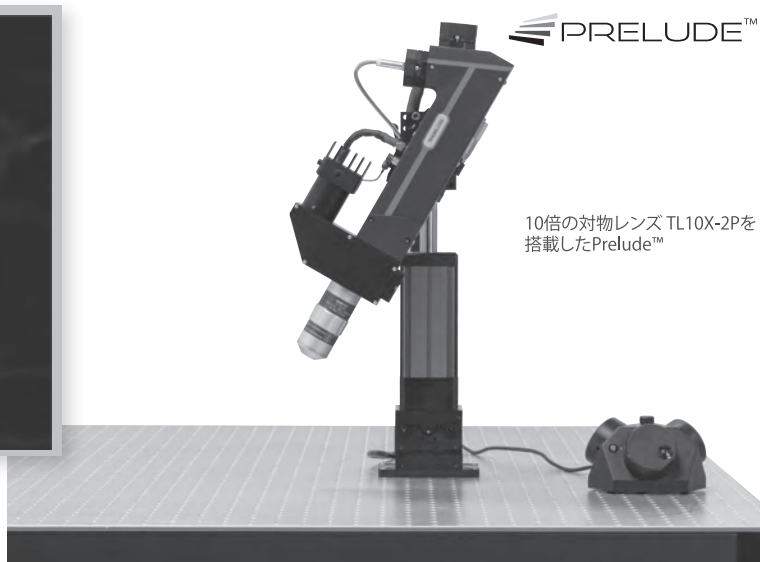
# 多光子顕微鏡 Prelude™

NEW products

## Prelude™ Functional Imaging Microscope



組織透明化試薬RapiClear® 1.52を使用して作成したGFP標識マウス脳の切片



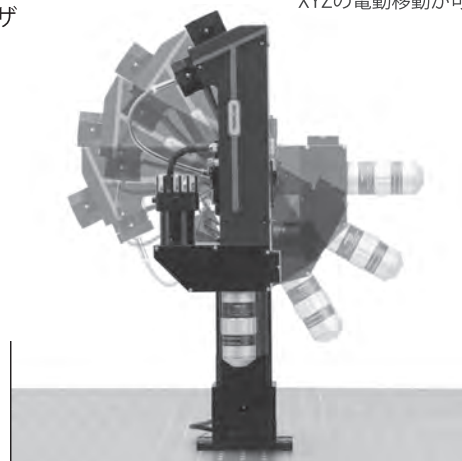
10倍の対物レンズ TL10X-2Pを搭載したPrelude™

2光子顕微鏡システムPrelude™は、機能イメージングに必要な柔軟性をさらに高め、難しい位置決め要件の試料にも対応します。電動のXYZ移動と手動の±90°回転で、試料に対して非垂直の多軸アクセスが可能です。複雑なアライメントを必要としないファイバ結合型の設計により、操作性を迫及しています。

### 特長

- レーザーアライメントフリー操作
- GFP 2光子イメージング用光学系およびフィルタを内蔵
- コントラストを向上させる分散補償機能付きファイバ出力型 fs レーザ
- 超高感度シリコン光電子増倍管(SiPM)ディテクタ
- 振動を起こさないリモート焦点調整
- 作動距離の長い、倍率10倍または16倍の対物レンズが付属

■ ±90°の手動回転とXYZの電動移動が可能



Key Specifications	
Scanner	4.7 kHz Resonant-Galvo-Galvo Scanning
Scan Speed	>12 fps at 512 x 512 Pixels
Collection Optics	7° Non-Descanned Collection Optics (for a Ø20 mm Entrance Pupil)
Detection	Silicon Photomultiplier (SiPM)
Motion	1" (25.4 mm) of Motorized Travel in X, Y, and Z ±90° of Manually Operated Rotation

\*仕様は予告なく変更になる場合がございます。予めご了承ください。

[www.thorlabs.co.jp](http://www.thorlabs.co.jp)

[sales@thorlabs.jp](mailto:sales@thorlabs.jp)

**THORLABS**

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

# 超解像 / 共焦点スキャナユニット CSU-W1 SoRa

## 自動ナノデリバリー / サンプルング Single Cellome™ Unit SU10

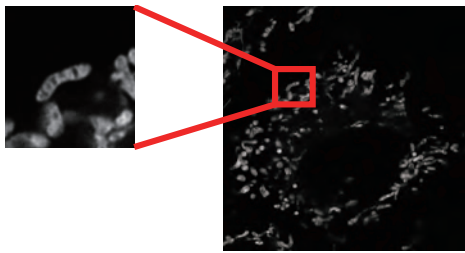
### 超解像 / 共焦点スキャナユニット CSU-W1 SoRa

約 120nm※の XY 分解能 ※参考値

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。

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 / サンプルング Single Cellome Unit SU10

高難度の細胞内デリバリーが可能

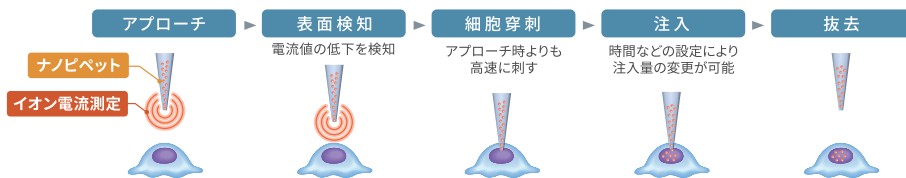
- ダメージレス：先端径数十ナノメートルのナノピペットを使用
- 高効率：CRISPR-Cas9 などのゲノム編集ツールを細胞（核）内に直接注入でき、高いノックアウト効率の実績あり
- 高難度：植物細胞や初代培養細胞にも適用可能

これまで実現できなかった

より深いライブセルイメージングを可能に

- 膜透過性の低い試薬もデリバリー可能  
例) 抗体、リコンビナントタンパク質、蛍光試薬など
- ライブセルイメージング (CSU-W1 など) と組み合わせることで、デリバリーした瞬間からの現象を逃さずに解析

#### 自動ナノデリバリーのプロセス



顕微鏡は本製品には含まれません

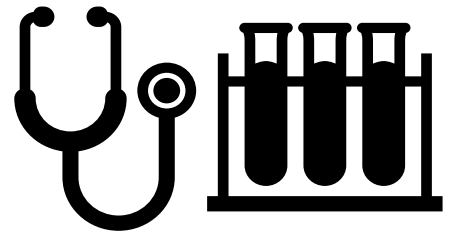
横河電機株式会社 ライフ事業本部 営業・ソリューションセンター  
Web site: <https://www.yokogawa.co.jp/solutions/products-and-services/life-science/>  
E-mail: [CSU@csv.yokogawa.co.jp](mailto:CSU@csv.yokogawa.co.jp)  
TEL: (0422)-52-5550 〒180-8750 東京都武蔵野市中町 2-9-32

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 © 2023, Yokogawa Electric Corporation.



#### 最新情報を配信中





# 医療と科学の進歩とともに

私たちは最前線分野の最良パートナーであり続けたいと考えています

研究用機器・試薬／バイオ関連製品

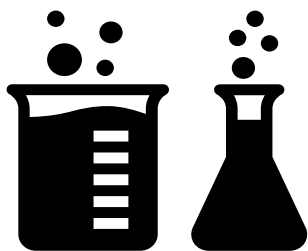
*IMS* イムノサイエンス株式会社

〒060-0005

札幌市中央区北5条西21丁目1番3号

TEL : 011-621-4185

FAX : 011-621-4218



ホームページへはこちらから  
<http://www.imuno.co.jp>

**Passive**

***HERZ***

**Active**

**Vibration Isolation**

***HERZ Co., Ltd.***

TEL 045-450-2211

FAX 045-450-2221

E-mail [sales@herz-f.co.jp](mailto:sales@herz-f.co.jp)

URL <http://www.herz-f.co.jp>





# WISM 21は、21世紀の医療をトータルでサポートし、お客様のニーズと共に成長するシステムです。

病院の近代化が進むなか、取り巻く環境が厳しさを増しつつある医療施設において、WISM21は医療の変化に対応すべく、お客様のためにご用意させていただいた医療総合支援システムです。必要な時に必要なシステムを選び、ご利用ください。

- 医療機器の販売
- 理化学機器の販売
- 在宅医療・福祉用具の販売
- 開業医向けインターネット販売
- 中古医療機器の買取・販売
- 病院管理業務の受託 (SPD、購買代行、滅菌、ME機器管理)
- 医療機器の設置・メンテナンス・保守契約
- 最新医療情報の提供
- 病院新築・改築の総合プロデュース
- コンサルティング (経営分析・診断・改善・人材育成)
- 医療廃棄物処理
- 情報システムの提案・開発
- 貿易(輸入代行含む)
- 学会イベントの企画・運営
- 旅行・広告代理業

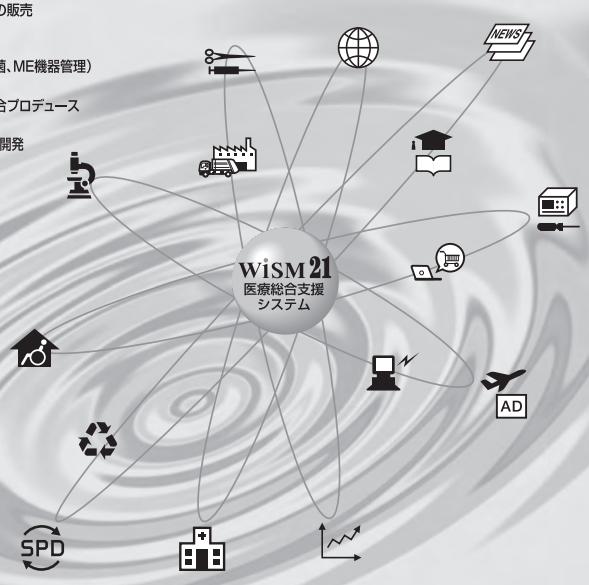
総合医療機器商社

## WISM 株式会社 ムトウ

取扱品目 医療機器・理化学機器・ME機器・病院設備  
放射線機器・メディカルコンピューター・貿易業務・歯科機器  
福祉機器・介護用品

- 札幌本社(北海道事業本部) / 〒001-0011 札幌市北区北11条西4丁目1番15号  
TEL 011-746-5111
- 東京本社(東京事業本部) / 〒110-8681 東京都台東区入谷1丁目19番2号  
TEL 03-3874-7141
- 名古屋支社(名古屋事業本部) / 〒465-0014 名古屋市名東区上菅2丁目1108番地  
TEL 052-799-3011
- 大阪支社(大阪事業本部) / 〒537-0002 大阪市東成区深江南2丁目13番20号  
TEL 06-6974-0550
- 福岡支社(福岡事業本部) / 〒812-0044 福岡市博多区千代4丁目29番27号  
TEL 092-641-8161

支店 / 札幌中央・札幌西・札幌白豊・新札幌・旭川・函館・釧路・帯広・北見・遠紋・八雲・室蘭・苫小牧・日高・小樽・千歳・岩見沢・空知・名士・稚内  
慈恵事業部・北里大学事業部・成田事業部・青森・秋田・仙台・いわき・群馬・栃木・日立・水戸・鹿島・茨城・熊谷・埼玉東・埼玉・埼玉中央・所沢・足立・越谷・本郷・城北・城西・城南・城東  
多摩・多摩西・武蔵野・練馬・柏・千葉西・千葉・鴨川・神奈川・横浜・横須賀・川崎・川崎北・相模・熱海・浜松・岐阜・名古屋南・伊勢志摩・三重・北勢・滋賀・北大阪・南大阪・西大阪・奈良  
岡山・広島・鳥取・島根・小倉・飯塚・筑豊・大川・久留米・佐賀・大牟田・唐津



<https://www.wism-mutoh.jp/>

## ライフサイエンス試薬



### 動物透明化試薬 CUBIC

**CUBIC trial kit (including mounting solution)** 1kit 25,000円 [C3942]

動物透明化に必要なCUBIC試薬 (CUBIC-L, CUBIC-R+(M), Mounting Solution)が揃ったキットです。

### 修飾可能な蛍光ナノ粒子

**Organosilica FITC (100nm Diam.)** 2mg 20,000円 [O0561]

**Organosilica Rhodamine B (100nm Diam.)** 2mg 20,000円 [O0573]

- 直径100nmと小さく生体分子の検出に適合
- 表面が官能基化(SH基)され容易に修飾可能

上記以外のライフサイエンス試薬についても取り揃えています。詳細はTCIのウェブサイトへ ▶▶▶ [TCI ライフサイエンス](http://www.tci-chemicals.com)



東京化成工業株式会社

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

[facebook.com/tci.jp](https://www.facebook.com/tci.jp)

[www.TCIchemicals.com](http://www.TCIchemicals.com)

[twitter.com/TCI\\_J](https://twitter.com/TCI_J)

医療を健康に。



株式会社  
**S M C**

医療機器  
販売

医療業務  
サポート

医療関連  
業務

**SHIP** HEALTHCARE GROUP



札幌本社	003-0027 北海道札幌市白石区本通3丁目北6番18号	TEL:011-862-4061 / FAX:011-862-4064
北見営業所	090-0834 北海道北見市とん田西町378番地23 あいおいビル2-1	TEL:0157-57-1672 / FAX:0157-57-1673
旭川営業所	079-8422 北海道旭川市永山12条2丁目6番9号	TEL:0166-76-1065 / FAX:0166-76-1005
函館営業所	041-0806 北海道函館市美原4丁目38番7号 エクセルコート美原A	TEL:0138-83-2252 / FAX:0138-83-2272
室蘭営業所	051-0022 北海道室蘭市海岸町3丁目2番3号	TEL:0143-83-7720 / FAX:0143-83-7723
山形営業所	990-2464 山形県山形市高堂2丁目8-5 B号室	TEL:023-687-1316 / FAX:023-687-1316
仙台営業所	981-3117 宮城県仙台市泉区市名坂字原田100番1 スコアビル203	TEL:022-341-7408 / FAX:022-341-7409

[ksmc.jp](http://ksmc.jp)

■交通案内■



■会場■

北海道大学 学术交流会館  
北海道札幌市北区北8条西5丁目（正門より入って左側2棟目）

■鉄道をご利用の場合■

JR「札幌駅」下車、徒歩7分  
地下鉄南北線「さっぽろ駅」下車、徒歩8分  
「北12条駅」下車、徒歩7分

※当施設には駐車場がございません。  
最寄りの公共交通機関のご利用をお願いいたします。