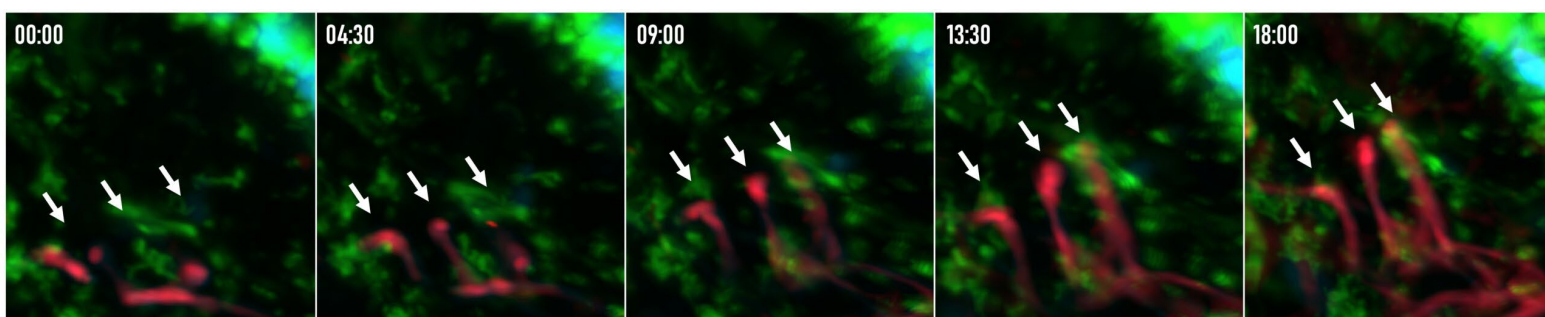


バイオイメージング

2024年度 第33回日本バイオイメージング学会学術集会
カールツァイス賞受賞



ヒト抽出皮膚組織における表皮真皮境界部の
タイムラプスイメージング

表紙の図

2024 年度 第 33 回日本バイオイメーjing学会学術集会
カールツァイス賞受賞

ヒト摘出皮膚組織における表皮真皮境界部のタイムラプスイメーjing **Time-lapse imaging of the epidermal-dermal interface in excised human skin tissue**

○東ヶ崎健

株式会社ファンケル 総合研究所

ヒトの摘出組織を生体に近い状態に維持し、動態観察を行うため、マイクロニードルを用いた新たな培養技術を開発し、摘出皮膚組織に適応した。摘出皮膚組織内部の細胞の細胞核、細胞膜を蛍光ラベルし、同蛍光および細胞外マトリックスの自家蛍光を検出したところ、真皮における細胞遊走や、真皮エラスチン線維が伸長する様子、さらに表皮真皮境界部における基底膜と線維芽細胞がコミュニケーションする様子などを捉えた。

画像は、真皮内の表皮と水平方向の弾性線維から、3本の弾性線維が表皮基底膜方向へ垂直に伸長する様子（白矢印）。青：細胞核、緑：細胞膜、赤：自家蛍光による弾性線維。時間は hh:mm を示す。

本研究で開発した培養方法およびそれを応用した観察手法は、従来実施困難であったヒト皮膚の長期ライブイメーjingを可能とし、今後、皮膚科学研究における代謝、再生、薬物応答など様々なイベントに対するメカニズム解析に応用していきたい。

目次

表紙の図(2024年度 第33回日本バイオイメージング学会学術集会カールツァイス賞受賞)	
東ヶ崎 健1
目次2
第34回日本バイオイメージング学会学術集会3
ご案内4
会場案内6
ベストイメージング賞スポンサーからのメッセージ8
タイムテーブル9
プログラム10
学術集会要旨集	
奨励賞受賞講演18
シンポジウム20
一般演題(ポスター)38
公開講座要旨集101
総会資料107
謝辞・協賛企業一覧128
「バイオイメージング」投稿規定129

第 34 回日本バイオイメーjing学会学術集会

【概要】

主催：日本バイオイメーjing学会

会期：2025 年 9 月 26 日(金)～9 月 28 日(日)

公開講座：2025 年 9 月 28 日(日)

学術集会：2025 年 9 月 26 日(金)～9 月 27 日(土)

会場：くまもと県民交流館パレア(熊本県熊本市中央区手取本町 8 番 9 号 テトリアくまもと鶴屋東館 10 階)

共催：国立大学法人熊本大学(公開講座)

後援：国立大学法人熊本大学(学術集会)

学術集会ウェブサイト：<https://sites.google.com/view/bioimaging2025>

【参加費】

●事前登録

一般(正会員) 6,000 円(不課税)

一般(非会員) 8,000 円(消費税込み)

学生(会員) 3,000 円(不課税)

学生(非会員) 5,000 円(消費税込み)

※学部 3 年生以下の学生、非会員招待講演者、協賛企業参加者 無料(事前参加登録は必要です)

●当日参加

一般(正会員) 8,000 円(不課税)

一般(非会員) 10,000 円(消費税込み)

学生(会員) 4,000 円(不課税)

学生(非会員) 6,000 円(消費税込み)

●懇親会費

懇親会費(一般) 9,000 円(消費税込み)

懇親会費(学生) 4,000 円(消費税込み)

●公開講座

無料

【運営委員】

大会長：

檜垣 匠 (熊本大学 大学院先端科学研究部)

運営委員：

水野 秀信 (熊本大学 国際先端医学研究機構)

人羅 勇氣 (熊本大学 大学院生命科学研究部)

中田 未友希 (熊本大学 大学院先端科学研究部)

秋田 佳恵 (日本大学 生物資源科学部)

第 34 回日本バイオイメーjing学会学術集会のご案内

【受付・参加費】

- 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、以下の当日参加費をお支払いの上、ネームカードをお受け取りください。現金のみとなりますので、ご了承ください。
- 学術集會会期中はネームカードを必ず着用してください。
- 9月26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。
- 受付時にベストイメーjing賞の投票用紙をお渡しいたします。締め切り時間までに受付に設置した投票箱への投票をお願いいたします。

【シンポジウム発表者の方へ】

- ご自身のPCでのご発表をお願いいたします。
- 会場のプロジェクタへの接続は、HDMI端子での接続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。
- 講演時間は時間厳守をお願いいたします。
- 日本バイオイメーjing学会学術集会における利益相反(conflict of interest:COI)開示の基本方針に基づき、下記のご対応をお願いします。

① 該当しない場合

演題、筆頭著者の後に「私が発表する今回の演題について開示すべきCOIはありません。」と記載(題目のスライドの下に記載するなど)。

② 該当する場合

「私が発表する今回の演題について開示すべきCOIは以下のとおりです。

- ◇ 研究助成金:〇〇〇〇株式会社
- ◇ 奨学寄付金:〇〇〇〇株式会社
- ◇ 原稿料:〇〇〇〇製薬
- ◇ 講演料:〇〇〇〇株式会社
- ◇ 役員・顧問等の就任:〇〇〇〇株式会社」

から必要な項目を記載する(分量が多くなければ題目のスライドの下に入れるなどして開示する)。

【ポスター発表者の方へ】

- ポスターの大きさはA0(841 mm × 1,189 mm)をお願いします。
- ポスター発表の時間までに所定のパネルへの展示をお願いいたします。
- 撤去時間を過ぎ、取り外されていないポスターは原則として破棄させていただきますのでご注意ください。
- 日本バイオイメーjing学会学術集会における利益相反(conflict of interest:COI)開示の基本方針に基づき、表題近くまたはポスター右下に下記の記載をお願いいたします。

③ 該当しない場合

演題、筆頭著者の後に「私が発表する今回の演題について開示すべきCOIはありません。」と記載(題目のスライドの下に記載するなど)。

④ 該当する場合

「私が発表する今回の演題について開示すべき COI は以下のとおりです。

- ◇ 研究助成金:〇〇〇〇株式会社
- ◇ 奨学寄付金:〇〇〇〇株式会社
- ◇ 原稿料:〇〇〇〇製薬
- ◇ 講演料:〇〇〇〇株式会社
- ◇ 役員・顧問等の就任:〇〇〇〇株式会社」

から必要な項目を記載する(分量が多くなければ題目のスライドの下に入れるなどして開示する)。

【ベストイメージ賞】

- ポスター発表の中から参加者全員による投票に基づき下記の4つの賞を授与いたします。
 - 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)

【スカラシップアワード】

- 筆頭演者としてポスター発表をされる学生の方の中から要旨内容を審査し、受賞者を決定します。
- 表彰は懇親会において行います。受賞者には副賞として金一封を授与し、懇親会参加は無料となります。
- 既に懇親会費を振り込まれた方が受賞された場合は、懇親会費をお返します。

【展示ブース】

- ポスター発表会場にて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。

【禁止事項】

- 発表者の承諾無しに発表内容をカメラ・ビデオ・スマートフォンなどで撮影すること、もしくは音声を録音することは厳に禁止します。

【懇親会】

- 懇親会はホテルメルパルク熊本にて開催いたします。会場にほど近い場所で、熊本の食材を用いたお食事をお楽しみいただきながら、バイオイメージングに関する活発な議論や学際的な交流を深めていただけますと幸いです。

会場案内

【学会会場】 くまもと県民交流館パレア(熊本県熊本市中央区手取本町 8 番 9 号 テトリアくまもと鶴屋東館 10 階)

【アクセス】

●熊本空港から

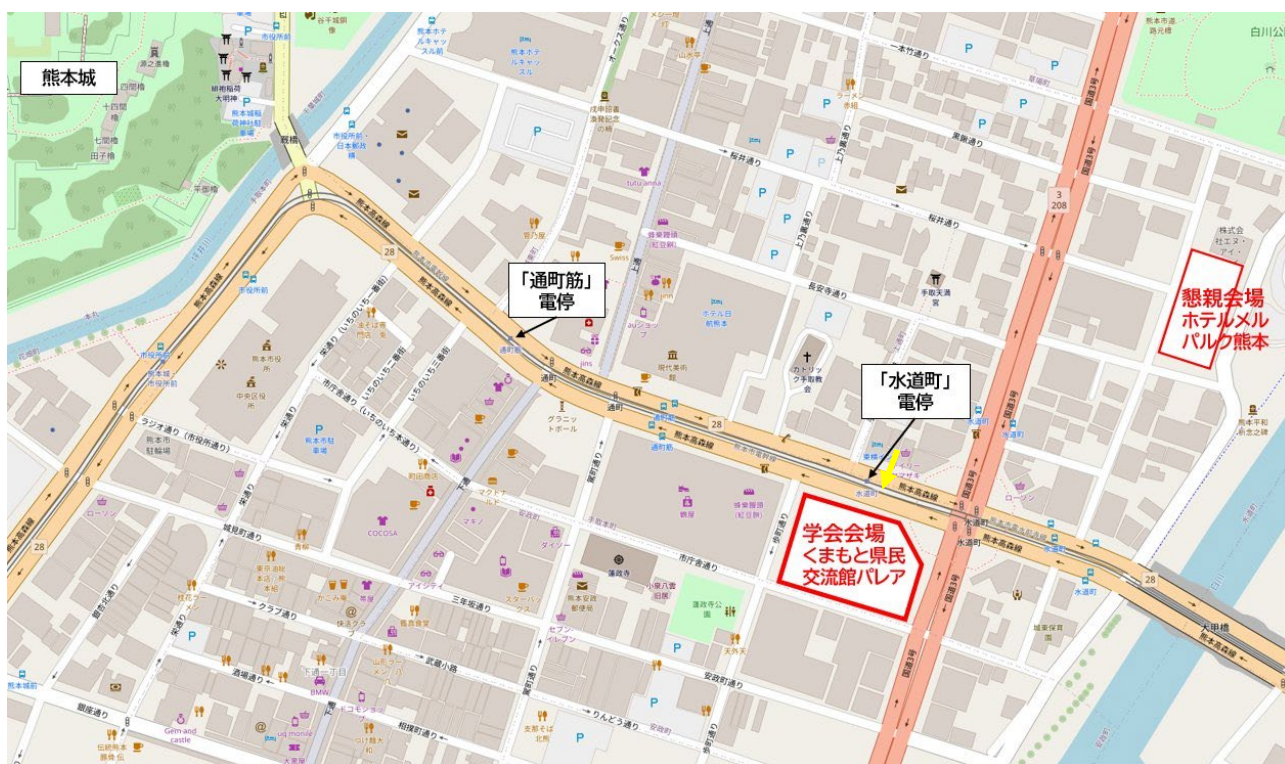
九州産交バス(空港専用リムジンバス)で 40 分、「通町筋」バス停下車

●JR 熊本駅から

市電:23 分(「水道町」電停下車)

熊本都市バス、九州産交バス、熊本電鉄バス、熊本バス:17分(「水道町」バス停下車)、15分(「通町筋」バス停下車)

タクシー:15 分

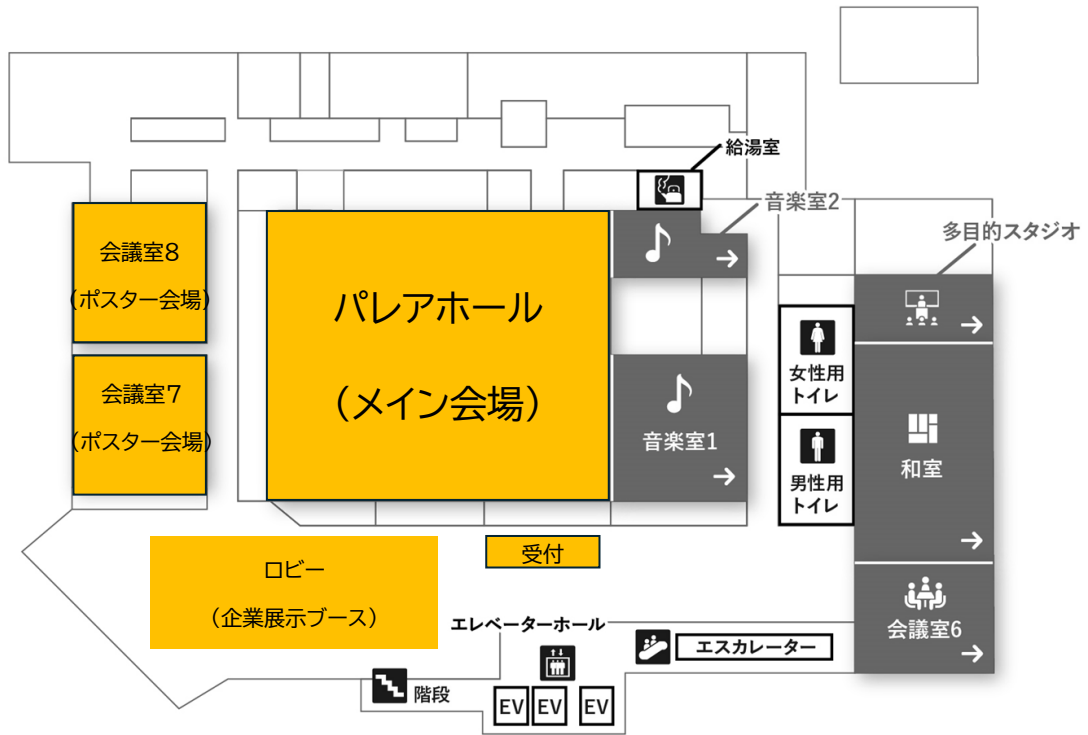


学会会場「パレア」は、緑色の「HANDS」看板(または「くまもんスクエア」看板)が目印の建物です。正面入口から建物に入り、向かって右手のエレベーターをご利用いただき **10 階** までお越してください。

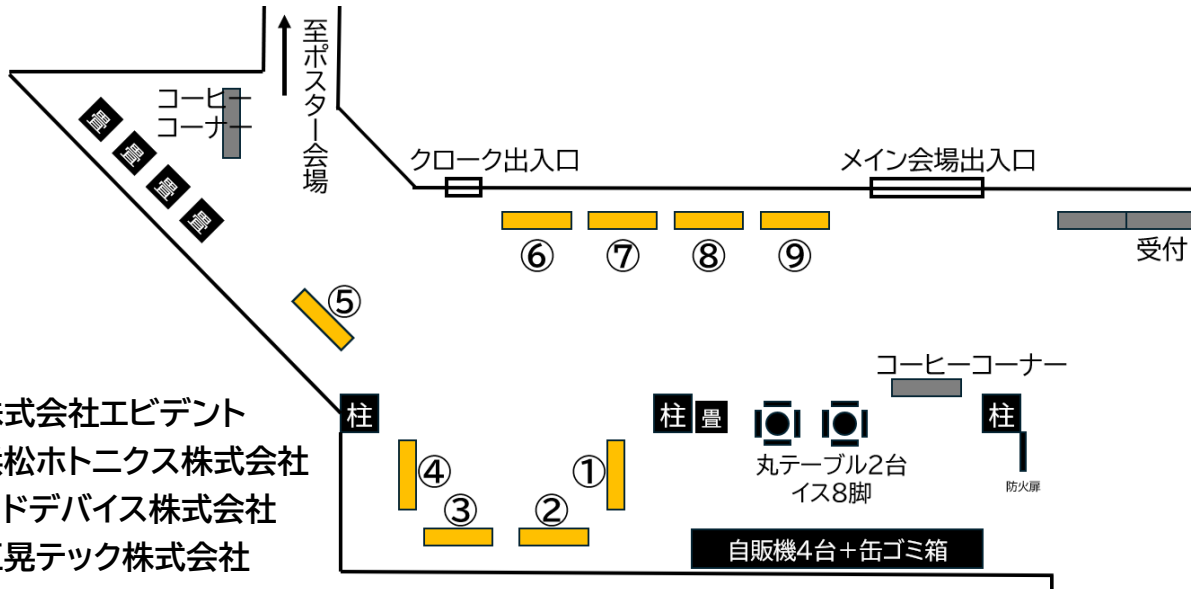
エレベーターが昇りますと、エレベーター内から熊本城をご覧いただけますので、ぜひご注目ください。

【懇親会場】 ホテルメルパルク熊本(熊本県熊本市中央区水道町14-1) 学会会場より徒歩 6 分(400 m)

会場(パレア・10階)案内図



企業展示ブース(ロビー)案内図



- ① 株式会社エビデント
 - ② 浜松ホトニクス株式会社
 - ③ ラドデバイス株式会社
 - ④ 正晃テック株式会社
 - ⑤ 株式会社ニコンソリューションズ
 - ⑥ フォトテクニカ株式会社
 - ⑦ 横河電機株式会社
 - ⑧ アジレント・テクノロジー株式会社
 - ⑨ オックスフォード・インストゥルメンツ株式会社
- (順不同)

第 34 回バイオイメージング学会学術集会
ベストイメージング賞スポンサーからのメッセージ

エビデント賞

EVIDENT

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、今年度もエビデント賞を贈呈致します。

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



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

HAMAMATSU
PHOTON IS OUR BUSINESS

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)

タイムテーブル

	9月26日(金)	9月27日(土)	9月28日(日)
9:00		9:00-9:20 受付	9:00-9:30 受付
10:00		9:20-10:50 シンポジウム3 「生命戦略の多様性に迫る:イメージングが拓く新たな視点」 オーガナイザー:中田 未友希, 林 健太郎	9:30-11:30 公開講座 「視線がつかなく医療と科学: 『みる』から読み解く生命と技術(仮)」
11:00		10:50-11:00 休憩 11:00-11:40 ポスターセッション2(奇数)	
12:00	12:00-13:00 受付	11:40-13:20 休憩	
13:00	13:00-13:10 開会の辞 13:10-14:40 シンポジウム1 「組織構築の生体イメージング」 オーガナイザー:氷野 秀信, 浅井 理恵子	13:20-14:00 ポスターセッション2(偶数)	
14:00	14:40-14:50 休憩 14:50-15:40 ポスターセッション1(奇数)	14:00-14:10 休憩 14:10-16:10 シンポジウム4 「バイオイメージング支援の最前線 ー先端技術開発と生命科学展開ー」 オーガナイザー:根本 知己, 大友 康平 (ABIS協賛)	
15:00	15:40-16:30 ポスターセッション1(偶数)	16:10-16:20 休憩 16:20-16:50 奨励賞受賞講演	
16:00	16:30-18:00 シンポジウム2 「イメージングが駆動する細胞内オルガネラの 時間ダイナミクス解析」 オーガナイザー:矢木 宏和, 樽垣 匠 (加藤CREST, 植田CREST協賛)	16:50-17:00 第7回国際バイオイメージング会議について 17:00-17:30 総会	
17:00		17:30-17:50 受賞セレモニー	
18:00		17:50-18:00 集合写真撮影 18:00-18:10 第35回学術集会について 18:10-18:20 閉会の辞	
19:00		休憩・移動	
20:00		19:00-21:00 懇親会(ホテルメルパルク熊本)	

第 34 回日本バイオイメーjing学会学術集会・プログラム

9月26日(金)

12:00- 【受付】くまもと県民交流館パレア

13:00-13:10 開会の辞

日本バイオイメーjing学会会長 加藤 晃一(自然科学研究機構・生命創成探究センター)
第 34 回学術集会大会長 檜垣 匠(熊本大・院・先端科学)

13:10-14:40 シンポジウム 1「組織構築の生体イメーjing」

オーガナイザ: 水野 秀信(熊本大・IRCMS), 浅井 理恵子(熊本大・IRCMS)

S1.1. 生体イメーjingから探る大脳皮質ネットワークの形成過程

村上 知成(東京大・院・医)

S1.2. 細胞流動による左右非対称性のはじまり

浅井 理恵子(熊本大・IRCMS)

S1.3. 光を用いた局所的高深度トランスクリプトーム解析

木村 龍一(熊本大・生命資源研究支援センター)

S1.4. 脳多元自発活動による大脳皮質微小回路の構築

水野 秀信(熊本大・IRCMS)

14:40-14:50 休憩・スクリーン広告

14:50-15:40 ポスターセッション 1(奇数番号)

P-01 descSPIM-Galaxy: 超多色 3D 観察を可能にする次世代 DIY ライトシート顕微鏡

○野沢 裕貴^{1,3}、大友 康平^{1,2,3,4,5}、洲崎 悦生^{1,2,3,6}(¹順天堂大学医学部 生化学第二講座、²順天堂大学大学院医学研究科 生化学・生体システム医科学、³順天堂大学大学院医学研究科 中谷生体空間オミクス医療解析拠点、⁴自然科学研究機構 生理学研究所 バイオフィotonics研究部門、⁵自然科学研究機構 生命創成探究センター バイオフィotonics研究グループ、⁶国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所)

P-03 高分解能ライトフィールド顕微鏡によるスモールワールド神経回路における動的ルーティング機構の発見

○今村 隆輝¹、杉 拓磨¹(¹広島大学大学院統合生命科学研究科)

P-05 生物発光の多色化および同時観察による細胞イメーjing法の開発

○服部 満¹、蛭田 勇樹²、和沢 鉄一¹、永井 健治¹(¹大阪大学産業科学研究所、²慶應義塾大学理工学部)

P-07 機械学習による画像分類を利用した破骨細胞の分化阻害物質の探索

○人羅 勇氣¹、外口 真子¹、檜垣 匠²、塚本 佐知子¹(¹熊本大院薬、²熊本大院先端科学)

P-09 HeLa/Fucci(SA)2 細胞の画像解析を用いた細胞周期阻害物質の探索

○本田 公洋、人羅 勇氣、瀬治山 藍、前田 莉花、塚本 佐知子(熊本大院薬)

P-11 セグメンテーション・再同定追跡によるオプトポレーション処理細胞の統合追跡解析

○鈴木 涼真¹、Aniket Mishra¹、野田 陸¹、岡本 俊也¹、柴田 隆行¹、永井萌土^{1,2}(¹豊橋技術科学大学大学院

工学研究科, ²豊橋技術科学大学次世代半導体・センサ科学研究所)

P-13 牛脂肪交雑の3次元可視化

○高台 大志^{1,2}、中村 佐紀子²、吉澤 信²、梅村 和夫³、横田 秀夫²(¹東京理科大学 理学部第一部物理学科、²理化学研究所 光量子工学研究センター、³東京理科大学 理学部第二部物理学科)

P-15 The dynamics of collagen fibers in tissue morphogenesis revealed by a novel technique of collagen visualization and a unique tissue model

○Junpei Kuroda^{1,2,3}, Kazunori K. Fujii⁴, Sugiko Futaki⁵, Azumi Hirata⁵, Yuki Taga⁶, Shigeru Kondo³, Takaki Koide^{4,7} (¹Laboratory of Morphogenesis, JT Biohistory Research Hall、²Graduate School of Science, Osaka University、³Graduate School of Frontier Bioscience, Osaka University、⁴Department of Chemistry and Biochemistry, Waseda University、⁵Department of Anatomy and Cell Biology, Osaka Medical and Pharmaceutical University、⁶Nippi Research Institute of Biomatrix、⁷Waseda Research Institute for Science and Engineering, Waseda University)

P-17 電気二重層変調イメージングによるタイトジャンクションの創傷治癒過程の観察

○坂巻 天斗^{1,2}、金井 要²、森下 加奈¹、須丸 公雄¹、堤 潤也^{1,2}(¹産総研、²東京理科大学大学院創域理工学研究科)

P-19 VHH 抗体上の反応部位を制御した細胞膜修飾による細胞デリバリー

○平田 剛¹、前田 聖史²、高橋 有己¹、樋口 ゆり子¹(¹京都大学大学院薬学研究科、²京都大学薬学部)

P-21 クラウド環境の可視化に向けた光スイッチング蛍光分子の開発研究

○山添 秀俊¹、山本 智也^{1,2}、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)

P-23 マイクロプラスチックの毒性および体内動態イメージングのための蛍光ナノ-マイクロ粒子モデルの作製

○永沢諒¹、Sheik Mohideen Sahabudeen²、梅澤雅和^{1,3}(¹東京理科大学・先進工・マテ工、²インド SRM 大学・生物工、³東京理科大学・先進工・機能デザイン工)

P-25 ミトコンドリア投与効果に及ぼすミトコンドリア外膜の影響

Ibban Sdab Sipar, Naima Jannatul, 加藤 遼, ○太田 善浩(東京農工大学・大学院工学研究院・生命工学専攻)

P-27 ヒト末梢血好中球による Aspergillus fumigatus の貪食プロセス-アクチン, 微小管の超解像イメージング-

○横田 翔¹、馬嶋 秀考¹、加藤 薫²、佐々木 章³、新居 鉄平¹、黒岩 憲二⁴、村田正太⁵、鈴木 和男^{6,7,8}、渡邊 哲^{1,6}(¹千葉大学真菌医学研究センター、²自然科学研究機構生命創成探究センター、³産業技術総合研究所、⁴自治医科大学機能生化学、⁵千葉大学医学部附属病院検査部、⁶千葉大学災害治療学研究所、⁷国立感染症研究所安全管理研究センター、⁸ルイ・パストゥール医学研究センター)

P-29 温度センサー型量子ドットを用いた脳活動に伴う温度変化の広域同時計測

○半田 真理子^{1,2}、都澤 諒³、植田 泰之¹、高橋 真奈美¹、吉岡 正揮¹、竹本 珠梨^{1,2}、鳥本 司³、湯川 博^{1,4,5}、田桑 弘之¹(¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大学大学院 融合理工学府、³名古屋大学大学院 工学研究科、⁴名古屋大学 未来社会創造機構、⁵東北大学大学院 医学系研究科)

P-31 超低毒性重金属フリー量子ドットを用いた蛍光温度計測技術の開発

○植田 泰之¹、梁 峻碩^{1,2}、庄田 翔^{1,2}、嶋田 泰佑^{1,2}、山田 翔太^{1,3}、湯川 博^{1,2,3,4}(¹QST 量子生命研、²千葉大・院・理工、³名古屋大・未来社会創造機構、⁴東北大・院・医学)

- P-33 心筋自動能における Na⁺/Ca²⁺交換機構の寄与:肺静脈心筋と洞房結節の比較**
○行方 衣由紀、尾高 椋介、濱口 正悟、田中 光(東邦大学薬学部薬物学教室)
- P-35 ナノダイヤモンド温度計測における線虫 *C. elegans* のカルシウムイメージング**
○鎌田 郁矢¹、金城 和樹¹、滝 由美子¹、Sara Mandic¹、押味 佳裕¹、太田 茜²、久原 篤²、藤原 正澄¹(¹岡山大学大学院環境生命自然科学研究科、²甲南大学理工学部)
- P-37 植物特異的 Dof 転写因子の標的遺伝子調節の構造基盤**
降旗 大岳^{1,2}、朱 張亮^{1,3}、西田 快世³、櫻庭 康仁¹、辻 明宏⁴、山下 隼人⁴、阿部 真之⁴、澤崎 達也²、中野 雄司³、柳澤 修一¹、田之倉 優¹、○宮川 拓也^{1,3}(¹東京大学大学院農学生命科学研究科、²愛媛大学プロテオサイエンスセンター、³京都大学大学院生命科学研究科、⁴大阪大学大学院基礎工学研究科)
- P-39 M/G1 境界期に表層微小管がトランスバースに配向を確立する機構の画像解析**
小野 華歌^{1,2}、野々山 朋信²、康 子辰²、植田 美那子³、津川 暁²、村田 隆⁴、檜垣 匠¹(¹熊本大・院・自然科学、²秋田県立大・システム、³東北大・院・生命科学、⁴神奈川工科大・工)
- P-41 シロイヌナズナの高温適応過程におけるヒートショックタンパク質の動態解析**
西 柚季¹、下山 詩結¹、市川 芽依²、山本 祐親子²、武井 敬仁^{2,3}、濱田 隆宏^{1,2}(¹岡山理科大・院・理工学、²岡山理科大・理・生物化学、³産総研・BPRC)
- P-43 塩ストレスによる気孔制御因子 PATROL1 の細胞内局在変化と蒸散量の検討**
○岡松 真白¹、柁冨 淳太郎²、射場 厚²、杉浦 大輔³、檜垣 匠¹(¹熊本大・院・自然科学、²九州大・院・理学、³名古屋大・院・生命農学)
- P-45 Whole-mount FISH による植物の葉細胞における染色体動態の可視化と定量解析**
○菊池 涼夏¹、北村 結菜²、檜垣 匠³(¹山口大学大学院創成科学研究科、²山口大学農学部、³熊本大学大学院先端科学研究部)
- P-47 機械学習による画質復元を用いた植物細胞分裂の蛍光4D イメージング**
菊池 涼夏¹、神鷹 卓巳²、○檜垣 匠^{1,2}(¹山口大学大学院創成科学研究科、²熊本大学大学院先端科学研究部、³熊本大学理学部)
- P-49 X 線ライトシート顕微鏡の三次元局在解析による細胞内イメージングの現状**
○香村芳樹¹、高野秀和¹、横田秀夫²、石川哲也¹(¹理化学研究所放射光科学研究センター、²理化学研究所光量子科学研究センター)
- P-51 イメージング手法を活用した血管モデルの収縮・拡張反応解析**
○坂倉 智子¹、Sei Hien Lim²、Hsih-Yin Tan²、Hooi Linn Loo²、神田 昇一¹、河野 圭太¹、今岡 知己³、中井 大介¹(¹第一三共株式会社、²AIM Biotech Pte., Ltd., ³Daiichi Sankyo EUROPE GmbH)
- P-53 広視野 2 光子顕微鏡を用いた中大脳動脈再灌流マウスでの脳血管運動連動性の評価**
○脇田 翔吾^{1,2}、住吉 晃³、田島 洋祐²、樋口 佳則²、田桑 弘之¹(¹国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所、²千葉大学医学部附属病院 脳神経外科、³国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所)
- P-55 マルチモダル多光子顕微鏡を用いた特異的分子動態を示す脳血管周囲空間の同定と解析**
○富岡 雅貴^{1,2}、安井 正人²、塗谷 睦生^{2,3}(¹横浜国立大学大学院環境情報学府、²慶應義塾大学大学院医学部、³横浜国立大学大学院環境情報研究院)
- P-57 単分散マイクロバブルの調製と脳への薬物送達**
○小俣 大樹、宗像 理紗、鈴木 亮(帝京大学 薬学部 薬物送達学研究室)

- P-59 新生仔大脳皮質第 4 層における神経活動と樹状突起動態の相関解析**
 ○江頭 貴光^{1,2}、Chayanon Kitkana²、水野 秀信^{1,2}(¹熊本大学大学院医学教育部、²国際先端医学研究機構 (IRCMS))
- P-61 2光子光遺伝学による悪性脳腫瘍進行に伴う局所神経回路障害の可視化**
 ○神永 麻衣^{1,2}、吉岡 正揮¹、半田 真理子^{1,2}、高田 彩加^{1,2}、脇田 翔吾¹、竹本 珠理¹、大森 開生^{1,2}、田桑 弘之^{1,2}(¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大・院・理学)
- 15:40-16:30 ポスターセッション 1(偶数番号)**
- P-02 多層ライトシート照明によるライトフィールド顕微鏡の高解像度化手法の開発**
 ○長谷川 創一¹、齋藤 卓¹、塚本 脩仁¹、尾崎 良太郎¹、今村 健志²(¹愛媛大学大学院理工学研究科、²愛媛大学大学院医学系研究科)
- P-04 深層学習を用いた高速・高分解能ライトフィールド三次元再構成技術の開発**
 ○樋口 登也¹、今村 隆輝²、杉 拓磨²(¹呉工業高等専門学校 専攻科、^{2,3}広島大学大学院統合生命科学研究科)
- P-06 蛍光免疫染色による変異型 p53 の構造変化の検出と天然物探索への応用**
 ○貞廣 優作、大久保 美咲、人羅 勇氣、塚本 佐知子(熊本大院薬)
- P-08 画像情報の次元削減に基づく BY-2 細胞に生物活性を示す化合物の探索**
 ○内田 絢香¹、寺田 みのり²、檜垣 匠^{1,2}(¹熊本大学大学院自然科学教育部、²熊本大学理学部)
- P-10 HeLa/Fucci 細胞の時系列画像に基づく細胞核形態からの細胞周期ステージ推定**
 ○光山 統泰^{1,2}、加藤 薫^{2,1}(¹産業技術総合研究所・人工知能、²自然科学研究機構・生命創成探求センター)
- P-12 3次元 Variational Autoencoder を用いた形態変異の可視化**
 ○入本 聖也¹、岡本 尚之²、羽石 秀昭²、堤 真人³(¹千葉大学工学部、²千葉大学フロンティア医工学センター、³名古屋大学大学院医学系研究科)
- P-14 水溶性コレステロールの皮膚浸透性の三次元イメージング**
 ○竹見 祥大、高梨 千晶、辻 恵子(第一三共ヘルスケア株式会社 研究本部)
- P-16 表皮細胞における新陳代謝や細胞死誘導時における関連酵素の動態の可視化**
 ○池田 航¹、新藤 豊²、岡 浩太郎²、鈴木 美穂¹(¹埼玉大学大学院理工学研究科、²北里大学未来工学部)
- P-18 Orthogonally controlled cell immobilization based on independent pairs**
 ○Chengyuan Zhu, Yuta Ichikawa, Kazunori Tomita, Fumiyoshi Yamashita, Yuriko Higuchi (Department of Drug Delivery Research, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University)
- P-20 自発的に加水分解するエステルを利用した細胞内デリバリー・放出システムの開発**
 ○今井 玲¹、光吉 陽香¹、中山 裕貴¹、蓑島 維文^{1,2}、菊地 和也^{1,3}(¹阪大院工、²JST さきがけ、³阪大免フロ)
- P-22 円順列変異体蛍光タンパク質を用いた新規 ERK 活性センサーの開発**
 ○三井 遥香¹、後藤 祐平^{1,2}、遠山 藍夏^{1,3,4}、尾納 隆大⁴、鶴岡 樹¹、青木 一洋^{1,2,3,4,5}(¹京大・院・生命科学・細胞周期学、²京大・院・生命情報解析教育センター、³自然科学研究機構・生命創成探求センター (ExCELLS)、⁴自然科学研究機構・基生研、⁵総研大)
- P-24 アレルギー性炎症の誘導にともなう Tリンパ球浸潤のイメージング**
 ○長谷川 明洋、坂本 啓(山口大学大学院医学系研究科)
- P-26 赤外 STED と共焦点顕微鏡による、細胞周期と数十 nm レベルの微細構造の、同一試料での観察**

○加藤 薫^{1,2,3,4}、光山 統泰^{1,2}、加藤 晃一¹(¹自然科学研究機構生命創成探究センター、²産総研 AI センター、³感染研細胞科学、⁴筑波大ヒューマニクス学位プログラム)

P-28 量子ドットによる免疫細胞内温度センシングと遊走性の同時計測技術の構築と炎症応答の解析

○竹本 珠梨^{1,2}、高橋 真奈美¹、半田 真理子^{1,2}、高田 彩加^{1,2}、吉岡 正揮¹、脇田 翔吾^{1,3}、都澤 諒⁴、植田 泰之¹、鳥本 司⁴、湯川 博^{1,4,5,6}、田桑 弘之¹(¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大学大学院融合理工学府、³千葉大学大学院医学薬学府、⁴名古屋大学大学院工学研究科、⁵名古屋大学未来社会創造機構、⁶東北大学大学院医学系研究科)

P-30 近赤外レーザーによる局所加温と量子ドット温度センシングによる脳温度調節機構の解明

○吉岡 正揮¹、半田 真理子^{1,2}、高橋 真奈美¹、都澤 諒³、植田 泰之¹、鳥本 司³、湯川 博^{1,4,5}、田桑 弘之^{1,2}(¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大・院・理学、³名古屋大・院・工学、⁴名古屋大・未来社会創造機構、⁵東北大・院・医学)

P-32 近赤外蛍光寿命イメージングによるマウス皮下温度分布の描出

○八巻 玲那、高橋 泰伽、曾我 公平(東理大院・先進工・機能デザイン)

P-34 Cエレガンスを用いた生細胞イメージングによる健康寿命集団解析システムの開発

○首藤 剛^{1,2}、福島 友太郎¹、鏡 明日香¹、園田 洋孝¹、下川 紀実¹、西川 颯太¹、林 恵¹、スイコ メリーアン^{1,2}、甲斐 広文¹(¹熊本大学大学院薬学教育部遺伝子機能応用学分野、²熊本大学大学院生命科学研究所附属グローバル天然物科学研究センター)

P-36 種々の刺激により誘導されるゼニゴケの高速長距離シグナル伝達系の可視化解析

○朽津 和幸^{1,2}、岩本 有宇^{1,2}、渡邊 健志郎¹、鶴田 悠心^{1,2}、橋西 慶果¹、神谷 有紀¹、山下 優音¹(¹東京理科大・創域理工学・生命生物科学、²東京理科大・院・創域理工・農理工学際連携)

P-38 ライブイメージングと数理モデルで迫るシロイヌナズナ受精卵の伸長機構

○中川 朔未¹、康 子辰²、松本 光梨¹、野々山 朋伸²、津川 暁²、植田 美那子¹(¹東北大・院・生命科学、²秋田県立大・システム科学技術)

P-40 植物細胞における微小管プラス端の脱重合マーカの検討

○北島 幸美¹、堀田 崇²、檜垣 匠¹(¹熊本大学 大学院自然科学教育部、²ミシガン大学 医学部 細胞・発生生物学研究部門)

P-42 膜交通因子 PATROL1 が標識する膜小胞と表層微小管の共局在性および動態の解析

○安達 萌華¹、上田 貴志²、檜垣 匠¹(¹熊本大学・大学院自然科学教育部、²基礎生物学研究所・細胞動態研究部門)

P-44 葉の細胞形態形成初期におけるオルガネラ相互作用の電子顕微鏡画像解析

○秋田 佳恵¹、高木 智子²、小林 啓子³、檜垣 匠⁴、馳澤 盛一郎⁵、永田 典子^{2,3}(¹日本大学 生物資源科学部、²日本女子大学 電子顕微鏡室、³日本女子大学 理学部、⁴熊本大学 大学院先端科学研究部、⁵東京大学 大学院新領域創成科学研究科)

P-46 深層学習による蛍光顕微鏡画像における細胞核の自動セグメンテーション

○伊藤 栄祐(サーモフィッシャーサイエンティフィック)

P-48 マイクロ CT の病理検査への応用にむけた最適な X 線管ターゲット材の検討

森本 雄気¹、羽石 秀昭²、岡本 尚之²(¹千葉大学工学部総合工学科医工学コース、²千葉大学フロンティア医工学センター)

P-50 X線ライトシート顕微鏡を用いたマウス脳血管の近赤外イメージング

○新谷 美紀¹、島田 健史¹、高橋 泰伽^{1,2}、香村 芳樹³、高野 秀和³、横田 秀夫⁴、曾我 公平^{1,2}(¹東理大院・先進工・マテリアル、²東理大・先進工・機能デザイン、³理研・放射光科学、⁴理研・光量子工学)

P-52 脳卒中に伴う脳血管機能障害におけるマクロファージの関与

○大森 開生^{1,2}、高田 彩加^{1,2}、半田 真理子^{1,2}、吉岡 正揮¹、脇田 翔吾¹、竹本 珠理¹、神永 麻衣^{1,2}、田桑 弘之^{1,2}(¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大・院・理学)

P-54 マウス脳血管 *in vivo* イメージングのための近赤外ライトシート顕微鏡の開発

○木村 隼統¹、高橋 泰伽¹、大友 康平^{2,3,4}、洲崎 悦生^{2,3,4,5}、曾我 公平¹(¹東京理科大学大学院・先進工学研究科・機能デザイン工学専攻、²順天堂大学大学院・医学研究科・生化学・生体システム医科学、³順天堂大学大学院・医学研究科・中谷生体空間オミクス医療解析拠点、⁴順天堂大学・医学部・生化学第二講座)

P-56 量子ナノセンサーを用いた脳卒中におけるマクロファージ亜集団の *in vivo* 可視化

○高田 彩加¹、高橋 真奈美¹、半田 真理子¹、吉岡 正揮¹、神長 輝一²、増山 雄太³、鈴木 智達²、阿部 浩之³、大島 武³、五十嵐 龍治²、田桑 弘之¹(¹QST 量子生命科学研究所 量子神経マッピング制御チーム、²QST 量子生命科学研究所 次世代量子センサーチーム、³QST 高崎量子技術基盤研究所 量子機能創製研究センター)

P-58 マウス脳における神経細胞の *in vivo* 広範囲イメージングのためのウイルスベクター含有高分子薄膜用いた蛍光標識法の開発

○牧野 優¹、榎木 亮介^{2,3}、曾我 公平¹、根本 知己^{2,3}、高橋 泰伽^{1,2}(¹東京理科大学大学院先進工学研究科機能デザイン工学専攻、²自然科学研究機構 生命創成探究センター バイオフォトンクス研究グループ、³生理学研究所 バイオフォトンクス研究部門)

P-60 屈折率整合プリズム PRIMISM による脳深部の広域・サブミクロン解像度ライブ観察

○伊藤 千紘¹、高橋 泰伽^{2,3,4}、周 元元⁵、堤 元佐^{2,3,6}、畠山 梓摘^{1,7}、石井 宏和^{2,3}、斎藤 顕宜⁷、湯川博¹、鍋倉 淳一²、根本 知己^{2,3}、大友 康平^{2,3,8}、松久 直司⁵、揚妻 正和^{1,2}(¹QST・量子生命研、²NINS・生理研、³NINS・ExCELLS、⁴東理大・先進工、⁵東大・先端研/生産研、⁶防衛医大・医、⁷東理大・薬、⁸順大・院・医)

P-62 皮膚の細胞における神経伝達物質の可視化とその解析手法

○高橋 理子¹、加藤 薫^{2,3}(¹株式会社ファンケル 総合研究所 基盤技術研究センター、²大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生命創成探究センター、³国立研究開発法人 産業技術総合研究所 モレキュラーバイオシステム研究部門)

16:30-18:00 シンポジウム 2「イメージングが駆動する細胞内オルガネラの時空間ダイナミクス解析」(CREST 共催シンポジウム)

オーガナイザ: 矢木 宏和(名古屋市立大・院・薬)、檜垣 匠(熊本大・院・先端科学)

S2.1. SEM によるオルガネラの 3D 構造解析

甲賀 大輔(旭川医科大・医)

S2.2. 糖鎖修飾制御機構の解明に向けたゴルジ体の時空間アトラスの編纂

立尾 清悟(自然科学研究機構・分子科学研究所)

S2.3. 植物受精卵のライブセルイメージング:細胞極性から始まる体軸形成

植田 美那子(東北大・院・生命科学)

S2.4. イメージングで解き明かす植物精子形成と運動のダイナミクス

南野 尚紀(福岡大・理)

9月27日(土)

9:00- 【受付】くまもと県民交流館パレア(熊本県熊本市中央区手取本町8番9号 テトリアくまもと鶴屋東館 10階)

9:20-10:50 シンポジウム3「生命戦略の多様性に迫る:イメージングが拓く新たな視点」

オーガナイザ: 中田 未友希(熊本大・院・先端科学), 林 健太郎(基礎生物学研究所・超階層生物学センター)

S3_1. FIB-SEMを用いた三次元立体再構築と蛍光ライブセルイメージングから単細胞生物の形作りを考える

野村 真未(山形大・理)

S3_2. 光シート顕微鏡によって可視化されたアメーバ運動の非対称的な背腹の膜動態

谷口 篤史(北海道大・電子科学研究所)

S3_3. ヒドラの再生過程における対称性の破れと組織変形

鈴木 量(慶應義塾大・理工)

S3_4. 蛍光イメージングとマイクロ流路を組み合わせた細胞の熱物性計測技術の開発

林 健太郎(基礎生物学研究所・超階層生物学センター)

10:50-11:00 休憩・スクリーン広告

11:00-11:40 ポスターセッション2(奇数番号)

11:40-13:20 休憩・スクリーン広告

13:20-14:00 ポスターセッション2(偶数番号)

14:00-14:10 休憩・スクリーン広告

14:10-16:10 シンポジウム4「バイオイメージング支援の最前線ー先端技術開発と生命科学展開ー」(先端バイオイメージング支援プラットフォーム共催シンポジウム)

オーガナイザ: 根本 知己(自然科学研究機構・生命創成探究センター)、大友 康平(順天堂大・医)

S4_1. 先端バイオイメージング支援事業について

根本 知己(自然科学研究機構・生命創成探究センター)、大友 康平(順天堂大・医)

S4_2. 高速蛍光顕微鏡の過去・現在・未来

三上 秀治(北海道大・電子科学研究所)

S4_3. 連続電顕・免疫電顕による三次元再構築を活用したシナプス回路発達解析

山崎 美和子(北海道大・医)

S4_4. 生体イメージング技術で迫るサンゴの骨格形成メカニズム

大野 良和(JST さきがけ, 岡山大・環境生命自然科学)

S4_5. descSPIM-Fullmoon とラット全脳イメージングへの挑戦

内藤 清惟(鹿児島大・共同獣医学)

16:10-16:20 休憩・スクリーン広告

16:20-16:50 奨励賞受賞式・受賞講演

16:50-17:00 第7回国際バイオイメーjing会議について

鈴木 和男(千葉大学・災害治療学研究所)

17:00-17:30 総会

17:30-17:50 受賞セレモニー

17:50-18:00 集合写真撮影

18:00-18:10 第35回学術集会について

第35回学術集会大会長 樋口 ゆり子(京都大・院・薬学)

18:10-18:20 閉会の辞

19:00-21:00 懇親会(ホテルメルパルク熊本)

9月28日(日)

【公開講座】

「視線がつなぐ医療と科学:『みる』から読み解く生命と技術」

日時: 2025年9月28日(日)9:30~11:30 (9:00 開場)

場所: くまもと県民交流館パレア パレアホール

9:00- 【受付】くまもと県民交流館パレア(熊本県熊本市中央区手取本町8番9号 テトリアくまもと鶴屋東館 10階)

9:30-10:00 「失明する原因の第一位である緑内障 ~生体イメージングによるアプローチ~」

瀧原 祐史(熊本大学 眼科学(病院))

10:00-10:30 「迷う脳をのぞいてみよう! 葛藤と選択のメカニズム」

人羅(今村) 葉津子(熊本大学 大学院生命科学研究部(薬学系))

10:30-11:00 「チョコレートはなぜ美味しい? 視線で見る嗜好の科学」

福田 実奈(京都外国語大学)

11:00-11:30 「VR教室を用いた発達障害児の感覚の困りの見える化と家庭・学校で取り組める Tips」

大河内 彩子(熊本大学 大学院生命科学研究部(保健))

受賞講演要旨

時空間のゆらぎ解析で可視化の限界に挑む

Spatiotemporal fluctuation analyses enable breaking through visualization limits

○堤 元佐

防衛医科大学校 医学教育部 医用工学講座

○Motosuke Tsutsumi

Department of Medical Engineering, National Defense Medical College

私と蛍光イメージングの出会いは、高校時代のサマースクールで見た、GFP で光るタマネギの鱗片であった。それから約 10 年後、私は博士課程において、蛍光相関分光法 (FCS) を用い、転写因子の DNA 認識機構の解明に取り組むこととなった。カイク由来 FMBP-1 蛋白質は、絹糸フィブロイン遺伝子の転写促進因子であり、長大な天然変性領域やタンデムリピート構造の DNA 結合ドメイン等から成る。当時の所属研究室では核磁気共鳴法 (NMR) による部位ごとの構造解析が進められていた。私は構造生物学的な知見に基づき、種々の部位欠損型・アミノ酸置換型の EGFP 標識 FMBP-1 変異体を作製して細胞に導入し、それらの分子の拡散挙動を FCS で比較した。野生型 EGFP-FMBP-1 の観察結果からは、従来の電気泳動実験でも確認されていた分子の自由拡散と、DNA との安定的結合を示す動態の他に、過渡的な DNA 相互作用とみられる複数の拡散動態が分離・検出された。10 種類の変異体 EGFP-FMBP-1 での FCS 解析に加えて、光褪色後蛍光回復 (FRAP) 測定や、超解像顕微鏡による観察も行った結果、FMBP-1 の安定的な DNA 結合や過渡的な DNA 相互作用に重要な部位・アミノ酸が特定された。さらに、FMBP-1 が自由拡散から DNA 結合に至るまでの段階的な配列認識プロセスも示唆された [Tsutsumi et al., *FEBS Open Bio*, 2016]。

学位取得後、私は先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の支援担当者として北海道大学ニコイメージングセンターに着任し、以後、生理学研究所/生命創成探究センターへの異動を挟んで、足掛け 10 年にわたって様々な分野の研究者の観察支援に携わった [Sasaki et al., *Curr. Biol.*, 2019 / Wen et al., *eLife*, 2021 / Ohno et al., *Front. Marine Sci.*, 2024 など]。共同研究件数は約 50 件に及び、観察対象も哺乳類、海洋生物から材料系まで多岐にわたっている。若手の間にこれほど多く、幅広い共同研究に関われたことは、研究者として得難い経験になったと感じている。

私はまた、画像解析による超解像顕微鏡法 SRRF (Super-resolution radial fluctuation) を用いた研究にも取り組んできた。SRRF は、連続取得された蛍光画像の空間相関解析 (蛍光強度ベクトルの収束度計算) に基づく蛍光ピークの先鋭化と、画像間の時間相関解析によるノイズ除去を組み合わせた手法である。私は蛍光相関解析を超解像化に用いる点に興味を持ち、職場の各種蛍光顕微鏡装置で SRRF 適用の検証に取り組んだ。それらの知見を踏まえて、自身の研究として、SRRF の 2 光子励起顕微鏡法への適用に挑んだ結果、従来の手法では困難であった、マウス生体脳深部での神経細胞微細形態の超解像観察に成功した [Tsutsumi et al., *Front. Cell. Neurosci.*, 2023]。

本年 4 月に現職に移り、光音響顕微鏡の生体応用に向けた研究に取り組んでいる。同手法は励起集光光学系と超音波検出の組み合わせであり、光と音響の 2 つの“ゆらぎ”の相互作用を観察する。これまでの経験を活かして、今後もバイオイメージングの発展に貢献したいと考えている。

謝辞：何も分からぬところからご指導を賜り、イメージング研究者として育てていただいた根本知己先生、大友康平先生、小林健太郎博士はじめ、諸先生方、研究室の皆様に感謝申し上げます。

シンポジウム要旨

生体イメージングから探る大脳皮質ネットワークの形成過程

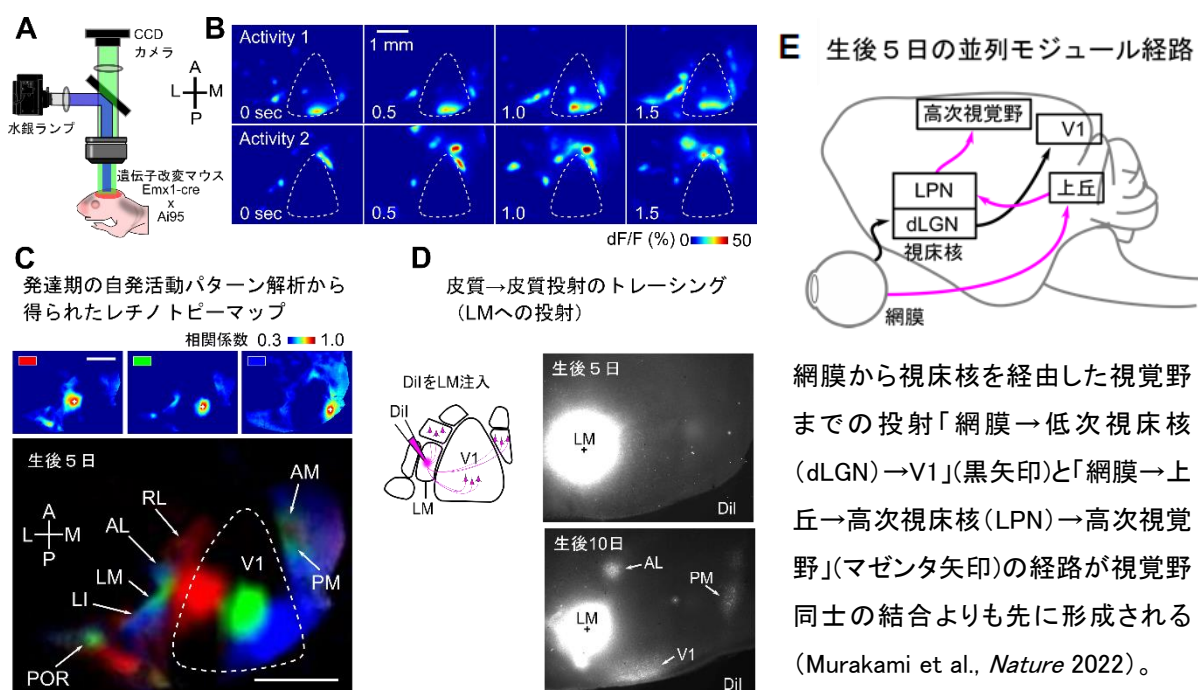
○村上 知成¹

1 東京大学大学院医学系研究科 統合生理学教室

視覚情報は網膜で受け取られ、視床の外側膝状体を経由して大脳皮質の視覚野へと送られる。哺乳類の大脳皮質で特によく発達している視覚野では、霊長類で 30、齧歯類でも 10 以上の高次視覚野があり、領野間を結ぶ多数の神経結合を持つ。脳は発達期においてその複雑な構造を大きな個体差もなく安定して形成することができ、この形成メカニズムを完全に理解することは神経科学分野の大きな目標の一つである。これまでの研究により、網膜から一次視覚野に至る低次経路の形成メカニズムは詳細に明らかになっている。しかしながら、大脳皮質視覚野の領野間をつなぐネットワークがどのように形成されるのかは、ほとんど分かっていない。

神経ネットワーク形成を解明するためには、大脳皮質視覚野と視床核を含む視覚ネットワーク全体において、領野間の結合がどのタイミングで形成されるかを解剖学的に追跡する必要がある。しかしながら、発達期の未熟な脳においてそれぞれの領野の正確な位置を特定することは困難であり、技術的なボトルネックとなっていた。我々は、生体イメージングを用いて観察できる発達期の大脳皮質での自発活動パターンを詳細に解析することで、未熟なマウス大脳皮質での一次視覚野と多数の高次視覚野の位置を正確に同定できることを発見した。これにより、視覚ネットワーク全体で領野間結合がどのように形成されるのか解剖学的に検証することが可能となった。

そして近年我々は、生体イメージングと解剖学的解析を組み合わせることで網膜から高次視覚野まで至るマウス視覚経路の形成過程を明らかにし、さらに皮質のネットワーク形成における網膜自発活動の重要な役割を明らかにした(Murakami et al., *Nature* 2022)。本発表では、上記の内容に未発表のデータを加え、脳回路形成を調べる上での生体イメージングの利点と、それによって何を明らかにできるかを議論したい。



網膜から視床核を経由した視覚野までの投射「網膜→低次視床核 (dLGN)→V1」(黒矢印)と「網膜→上丘→高次視床核 (LPN)→高次視覚野」(マゼンタ矢印)の経路が視覚野同士の結合よりも先に形成される (Murakami et al., *Nature* 2022)。

細胞流動による左右非対称性のはじまり

○浅井 理恵子

熊本大学国際先端医学研究機構

細胞流動は動物の胚発生初期に共通して起きる生命現象である。羊膜類（おもに鳥類・哺乳類）のモデル生物であるニワトリ胚では、正中線構造物・原始線条の形成過程で渦状に回転する細胞流動が左右両側で起きる(1,2)。この現象は発見当初より左右対称に起きると考えられていたが、我々の開発した高解像度生体ライブイメージング・流体力学に基づく計測法による解析結果から、右側の細胞流動は左側よりも広い領域で速く動くことが判明した(3)。定説では、羊膜類の胚の非対称性は左右オーガナイザーであるノードの形成以降に確立されると考えられてきたが、ニワトリ胚ではそれよりも早い発生段階から細胞流動の左右非対称性が存在することが示された。今回の発表では、細胞流動による新たな左右非対称性モデルについてご紹介させていただくとともに、最新のデータについても議論させていただきたい。

参考文献：

1. Gräper L. 1929. Die Primitiventwicklung des Hühnchens nach stereokinematographischen Untersuchungen, kontrolliert durch vitale Farbmarkierung und verglichen mit der Entwicklung anderer Wirbeltiere. *Wilhelm Roux Arch. Entwickl. Mech. Org.* 116: 382–429.

2. Wetzel, R. 1929. Untersuchungen am Hühnchen., Die Entwicklung des Keims während der ersten beiden Bruttage. *Wilhelm Roux Arch. Entwickl. Mech. Org.* 119: 188–321.

3. Asai R., Sinha S., Prakash V. N., and Mikawa, T. 2025. Bilateral cellular flows display asymmetry prior to left–right organizer formation in amniote gastrulation. *PNAS*. 11;122(6):e2414860122.

論文・動画の URL : <https://doi.org/10.1073/pnas.2414860122>

光を用いた局所的高深度トランスクリプトーム解析

High-depth transcriptome analysis of region interest using light

○木村 龍一, 沖 真弥

熊本大学 生命資源研究支援センター

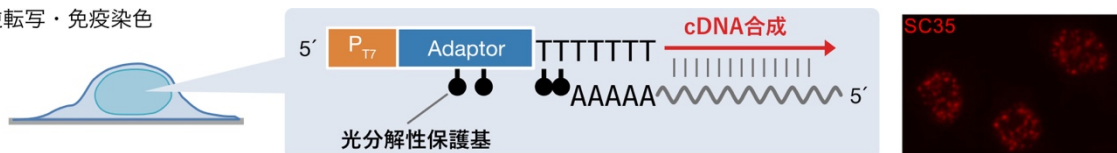
○Ryuichi Kimura, Shinya Oki

Institute of Resource Development and Analysis, Kumamoto University

近年、多細胞生物の細胞間相互作用やその機能を明らかにするために、遺伝子発現を空間的に解析する空間トランスクリプトーム解析手法が頻繁に用いられるようになってきた。光単離化学 (photo-isolation chemistry; PIC) は我々が独自に開発を進めている空間トランスクリプトーム解析技術であり、顕微鏡イメージングで得られた画像をもとに狙った領域へ特定の波長の光を照射することで、その領域のトランスクリプトーム情報を取得することができる。原理的には回折限界の解像度を有するため、胚や脳といった大きな領域だけでなく、細胞内小器官といった微細な構造を狙ってトランスクリプトームを解析することもできる。

PIC RNA-seq では領域特異的なトランスクリプトーム情報を取得するために、マイクロミラー素子を用いて UV 光の形を任意に造型し、これをサンプルに照射する。このシステムで光が照射される範囲は XY 方向にサブミクロンレベルで調節できるものの、深さ方向の調節はできない。PIC RNA-seq のさらなる高解像度化を目指し、現在我々は 2 光子顕微鏡を用いた新たなシステムの開発をおこなっている。本学会では現行の PIC RNA-seq を用いた解析の実例を紹介するとともに、PIC を用いた 3 次元的な空間トランスクリプトーム解析技術の開発状況についても報告したい。

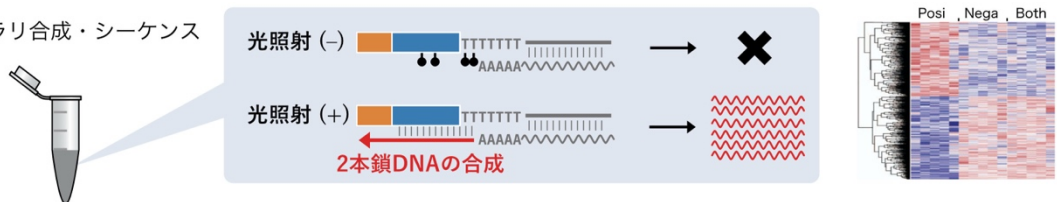
①逆転写・免疫染色



②光照射



③ライブラリ合成・シーケンス



脳多元自発活動による大脳皮質微小回路の構築

Spontaneous neuronal activity and the formation of cortical microcircuit

○水野秀信^{1,2}

¹熊本大学 国際先端医学研究機構 (IRCMS)、²熊本大学大学院医学教育部

○Hidenobu Mizuno^{1,2}

¹ International Research Center for Medical Sciences (IRCMS), Kumamoto University

² Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

自発神経活動は神経回路形成に重要な役割を果たす。しかしながら、活動のタイミングなど、どのようなパターンの自発神経活動が神経回路形成に関わるかは未だ不明な点が多い。これを明らかにするため、大脳皮質第4層神経回路形成をモデルとして、神経活動パターンと神経細胞樹状突起の経時的成熟過程の関連を解析した。生後1週齢の体性感覚野バレル領域において、第4層有棘星状細胞 (SS 細胞) は個々のヒゲからの情報を受けるバレル構造の内部に樹状突起を伸長する。また、バレル構造の内部に配置する SS 細胞群はパッチワーク状の同期的な神経活動パターン (パッチワーク活動) をしめす。樹状突起伸長とパッチワーク活動の相関を明らかにするため、SS 細胞に遺伝的カルシウムインディケータ GCaMP7s と膜移行型赤色蛍光蛋白質 (GAPtagRFP) を発現し、生体2光子顕微鏡タイムラプスイメージングを行った。結果として、特定の活動パターンをもつ神経細胞群において、樹状突起伸縮の安定化が促進する傾向が得られた。以上は、大脳皮質の神経回路形成に適切な神経活動パターンが必要である事を示唆する。

ゴルジ装置の 3D 微細形態イメージング
3D ultrastructural imaging of the Golgi apparatus

○甲賀 大輔¹、久住聡²

¹旭川医科大学 医学部 解剖学講座 顕微解剖学分野

²鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 形態科学

○Daisuke Koga¹, Satoshi Kusumi²

¹Department of Microscopic Anatomy and Cell Biology, Asahikawa Medical University

²Department of Morphological Sciences, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University

イタリアの病理学者 Camillo Golgi は、今から 100 年以上前に鍍銀染色を用いて、小脳プルキンエ細胞や脊髄神経節細胞の細胞質内に黒く染まる網状構造を発見した(1898 年)。Golgi はこの構造を「内網装置」と名付けたが、のちに彼の門下生たちによって「Golgi」の名が冠され、「Golgi 装置」と呼ばれるようになった。この発見以来、ゴルジ装置は光学顕微鏡による形態観察の重要な対象となり、多くの報告がなされてきたものの、顕著な進展がないまま長い年月が経過した。1940 年代半ば頃から電子顕微鏡の生物学的応用研究が本格化すると、小胞体やミトコンドリア、ゴルジ装置など、さまざまなオルガネラの微細形態が次々と解明されていった。この新たな電子顕微鏡時代の幕開けにより、ゴルジ装置の実在性が証明され、層板構造を呈することやシス・トランスの極性の存在など、多くの重要な形態的理解が進んだ。しかしながら電子顕微鏡による形態学的研究は、超薄切片による二次元的な解析がメインであり、一枚の切片観察では、空間的に複雑な構造を呈するこのオルガネラの形態解明は困難であった。そこで私たちは、細胞内の膜性オルガネラを直接、走査電子顕微鏡(SEM)で観察できる手法「オスミウム浸軟法」に注目し、この手法を用いてゴルジ装置の 3D 微細形態解析を展開してきた(オスミウム浸軟法は、凍結切断した細胞断面から可溶性タンパク質だけを取り除き、膜構造だけを選択的に残す手法である)。この手法を用いることで、シス槽やトランスゴルジネットワーク(TGN)に特異な 3D 微細形態を明らかにすることができた。シス槽は、シート(板)状の構造から構成され、槽には直径 30-50nm の微細な孔がみられること、また、その微細構築は、細胞種問わず共通であることが明らかとなった。一方、TGN の微細構造は、細胞種によって多様であり、管(チューブ)状や板状、結節状など、様々な形状の槽が互いに複雑に吻合・分岐し、空間的に複雑な構築を呈することが解明された。ところが、オスミウム浸軟法では、細胞の断面を観察するため、ゴルジ装置のような巨大なオルガネラの全体像をイメージすることは技術的に困難であった。そこで私たちは、この問題を解決するため、連続切片を切削し、その断層像を SEM で観察する手法(連続切片 SEM 法)を独自に開発し、様々な細胞種におけるゴルジ装置の全体像の解明を目指した。その結果、哺乳動物のゴルジ装置は、細胞種によってその形態は多様であること、また、一つの連続した巨大な構造体であることを実証することができた。また、近年は、この連続切片 SEM 法に免疫電子顕微鏡法を組み合わせた新たな技法である「3D 免疫電子顕微鏡法」の開発を行い、ゴルジ装置の新たな形態解析法を提案している。さらに、超解像顕微鏡法と連続切片 SEM 法を組み合わせた次世代の光・電子相関観察法(3D-CLEM 法)の開発も着手している。ここでは、これら最新の手法によってイメージされたゴルジ装置の形態解析結果についても紹介し、今後のゴルジ装置の形態学研究の展開についても議論する。

糖鎖修飾制御機構の解明に向けたゴルジ体の時空間アトラスの編纂

Spatiotemporal Atlas of the Golgi Apparatus for Deciphering the Regulatory Mechanisms of Glycosylation

○立尾清悟^{1,2,3}、矢木宏和^{2,3}、齋藤泰輝^{2,3}、宮代大輔^{2,4}、戸島拓郎⁴、
中野明彦^{4,5}、加藤晃一^{1,2,3}

自然科学機構・¹分子研、²生命創成探究センター、³名市大・院薬、
⁴理研・光量子工学研究センター、⁵東京科学大

○Seigo Tateo^{1,2,3}, Hirokazu Yagi^{2,3}, Taiki Saito^{2,3}, Daisuke Miyasiro^{2,4}, Takuro Tojima⁴,
Akihiko Nakano^{4,5}, Koichi Kato^{1,2,3}

¹Institute for Molecular Science, ²Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS),
National Institutes of Natural Sciences, ³Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City
University, ⁴RIKEN Center for Advanced Photonics, ⁵Institute of Science Tokyo

生体内の糖鎖の多くは、タンパク質や脂質に修飾された複合糖質として存在し、多様な生理機能に参与している。これらの糖鎖修飾は、ゴルジ体に分布する糖転移酵素の逐次的な作用により段階的に進行する。哺乳類細胞のゴルジ体は、シス・メディアル・トランス槽およびトランスゴルジネットワークからなる複数の槽状コンパートメントで構成され、ゴルジリボンと呼ばれる網目状の構造を形成している。近年の顕微鏡技術の進展により、このゴルジリボンは単なる層板の集合体ではなく、極めて動的で、精緻かつ複雑な構造をもつことが明らかになってきた。このような複雑な構造内において、糖転移酵素は独自の局在ゾーンを形成していることも明らかになりつつあり、これら糖転移酵素のゴルジ体内における分布は糖鎖修飾の制御において重要な役割を果たすと考えられる。

本研究では、バイオイメーjingおよび定量的な画像解析により、哺乳類細胞のゴルジ体内における糖転移酵素の分布を詳細に評価した。ゴルジ体の微小管形成を阻害することで生じるミニゴルジスタックを対象に、シス槽からトランスゴルジネットワーク間における糖転移酵素の分布を体系的に定量化した。その結果、たとえば複合糖質の中でもヘパラン硫酸の形成に関わる酵素の分布に着目すると、糖鎖の生合成過程に沿って各糖転移酵素がシス槽からトランス槽へと順次配置されていることが明らかとなった。さらには、同一槽に存在するとされる酵素について超解像顕微鏡を用いたイメージングにより、それぞれの酵素のゴルジ体内における3次元分布を解析した。その結果、これまでに十把一絡げにトランス槽に存在するものと括られていた糖転移酵素であっても、詳細に解析するとそれらの局在パターンは異なっていることが明となった。これらの結果は複雑に区画化されたゴルジ体の中で、個々の糖転移酵素が独自の局在領域を形成していることを支持している。

このように、糖転移酵素の局在をバイオイメーjingおよび定量解析により詳細に可視化し、ゴルジ体内での分布様式やその制御機構を明らかにするための技術基盤を確立した。本発表では、これら解析を通じて明らかになってきた哺乳動物細胞のゴルジ体内における糖転移酵素の分布とその制御機構に関して最新の知見を含めて報告したい。

植物受精卵のライブセルイメージング：細胞極性から始まる体軸形成

多田圭吾¹、木全祐資¹、鈴木秀政¹、松本光梨¹、康子辰²、野々山朋信²、津川暁²、松下勝義³、藤本仰一³、檜垣匠⁴、○植田美那子¹

¹東北大・院・生命科学、²秋田県立大・システム科学技術、³広島大・院・統合生命科学、⁴熊本大・院・先端科学

受精卵は多細胞生物における個体発生の原点である。ほとんどの植物種において、受精卵の非対称分裂によって、第一の体軸である上下軸が確立する。上下軸の形成はパターン形成の基盤として重要であるが、受精卵が極性化する過程の細胞内動態や、それが体軸形成に果たす役割など、いまだに多くが謎に包まれている。我々は、被子植物であるシロイヌナズナにおいて、受精卵内部の時空間動態をつぶさにライブイメージングし、受精卵の極性化に伴ってミトコンドリアや液胞などのオルガネラがダイナミックに位置や形状を変化させ、上下軸に沿って不等分配されることを見出してきた。得られた4次元像を精緻に画像解析するとともに、それらを阻害するさまざまな変異体や薬剤を用いた攪乱実験や、定量数理モデルの導出を通じて、受精卵内部の極性化が体軸形成に果たす役割も探っている。また最近、コケ植物（ゼニゴケ）やシダ植物（リチャードミズワラビ）でも受精卵のライブイメージング系を立ち上げ、シロイヌナズナで見出した動態と比較することで、植物発生の共通原理や多様性についても調べている。本発表では、これらの進展について紹介し、受精卵の極性化から始まる植物の体軸形成について議論したい。

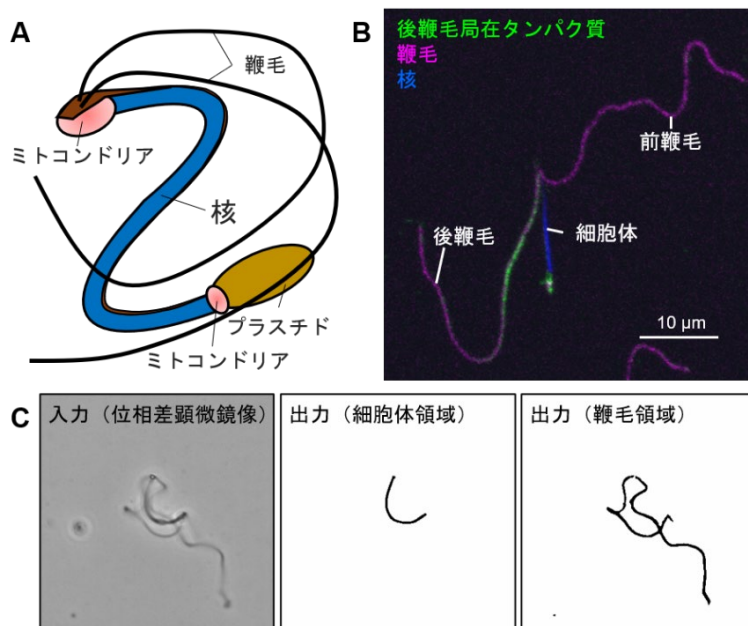
イメージングで解き明かす植物精子形成と運動のダイナミクス

○南野 尚紀¹

¹ 福岡大学理学部地球圏科学科

一部の植物の系統では、雄性配偶子として運動性の鞭毛をもつ精子が形成される。被子植物において、運動能をもたない精細胞が花粉管によって卵細胞へと輸送されるのとは異なり、これらの精子は自身で水中を泳いで卵細胞へと到達することで受精が成立する。コケ植物のタイ類やセン類の精子は2本の鞭毛をもち、その配置から前鞭毛と後鞭毛に区別され、それぞれ平面的な波打ち運動と三次元的ならせん運動という異なる運動パターンを示す。しかしながら、こうした運動パターンを生み出す分子メカニズムについてはほとんど解明されていない。

精子の運動に不可欠な鞭毛は、2本の中心微小管とそれを取り囲む9対のダブレット微小管から構成される軸糸をもち、細胞膜と連続した鞭毛膜に包まれている。この基本構造は真核生物の鞭毛および繊毛に共通して保存されている。鞭毛・繊毛の形成過程では細胞内輸送システムである膜交通が重要な役割を果たすと考えられるが、その詳細な分子メカニズムについては未解明な部分が多く残されており、真核生物種間での共通性と多様性についての理解も十分とは言えない。我々は、実験生物として多くの利点をもつタイ類ゼニゴケをモデルとして、鞭毛形成を含む精子の形成過程および運動制御機構の解明を目指し、イメージング解析を中心として研究を進めている。最近、精子の後鞭毛に選択的に局在する膜タンパク質や、その局在を制御するとともに軸糸形成にも関与する膜交通制御因子に着目した解析を進めてきた。さらに、精子が示す複雑な運動パターンを定量的に評価するため、深層学習モデルを活用した新たな画像解析手法の確立も取り組んでいる。本発表では、これらの最新の研究成果について紹介する。



A: ゼニゴケ精子の模式図。細長い核・ミトコンドリア・プラスチドを含む細胞体と、頭部から伸びる2本の鞭毛からなる。B: ゼニゴケ精子の蛍光顕微鏡観察像。後鞭毛局在タンパク質を緑、鞭毛をマゼンタ、核を青で示す。C: 深層学習モデルを活用した精子顕微鏡像のセグメンテーション結果。入力した位相差顕微鏡像(左)と出力した細胞体領域(中央)と鞭毛領域(右)の一例。

ゼニゴケ精子の遊泳動画は[こちら](#)からアクセスできます (2025年12月末まで)

FIB-SEM を用いた三次元立体再構築と蛍光ライブセルイメージングから
単細胞生物の形作りを考える

Elucidating Unicellular Organism Morphogenesis through 3D Reconstruction via FIB-SEM and Fluorescence Live-Cell Imaging

○野村 真未¹

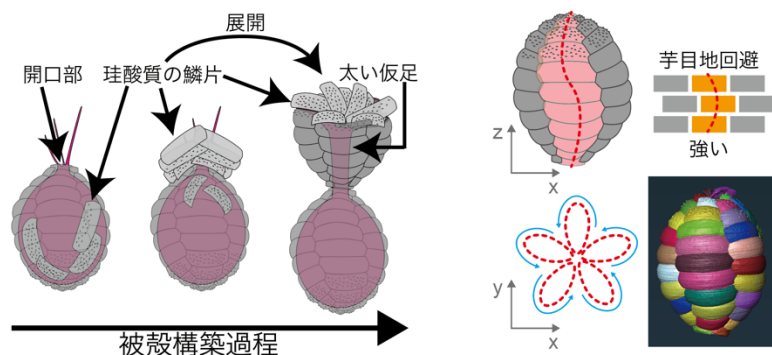
¹山形大学理学部

○Mami Nomura¹

¹ Faculty of Science, Yamagata University

単細胞生物である有殻アメーバの *Paulinella micropora* (ポーリネラ) はガラスの鱗片から構築された頑健な被殻をもつ。この被殻は約 50 枚の大きさの異なる鱗片が規則正しく並べられた卵型であり、小さい鱗片は開口部と細胞後方に、大きい鱗片は中間層に配置されている。つまり、卵型の被殻を構築するには大きさの異なる鱗片を正しい位置に配置する必要があり、立体的なパズルの様に、あらかじめ鱗片が配置されるべき場所が決まっていると考えられる。これまでの研究からポーリネラの被殻構築過程は母細胞内での鱗片形成と細胞外への鱗片分泌、被殻構築用の太い仮足による被殻構築、核・細胞質分裂の大きく 3 つのステージに分けられることが分かっている。細胞外に分泌された鱗片は太い仮足によって操作され、開口部側から 1 枚 1 枚積み上げられ、母細胞の被殻と同型の娘細胞用の被殻が構築される。進化の過程で洗練されてきたこの被殻構築行動は、まるでレンガを積み上げて家を建築するかのように見え、単細胞生物にしては非常に複雑な行動に見える。古くは 1880 年代から有殻アメーバの被殻形成に魅了され、観察を行った研究者がいた。しかしそれから 140 年以上経過した現在でもその様式はまだ良くわかっていない。本講演では新しい技術で分かってきた驚きに満ちた有殻アメーバのポーリネラの被殻構築における巧みな細胞行動を紹介したい。

ポーリネラの被殻の三次元構造を明らかにするため、集束イオンビーム-走査型電子顕微鏡 (FIB-SEM) を用いて細胞丸ごと 1 つの撮影を行った。FIB-SEM 像を用いて各鱗片を個別にセグメンテーションし、三次元立体再構築を行った。その後、各鱗片の重心位置をプロットした結果、5 枚の花びら状に鱗片の重心が配置されていることが明らかとなり、鱗片は左巻きに 1 周の楕円を描いていてねじれて配置されていることがわかった。一般に、建物の建築現場においてレンガを積む際、縦方向に並ぶレンガとレンガの接触面が一直線に並ぶことで形成される芋目地は、外力に対して弱いとされている。つまり、ポーリネラの被殻において長軸方向に並ぶ約 10 枚の鱗片は、各々の重心を少しずつずらして配置されており、被殻に芋目地ができないように配置されていたのである。現在は鱗片を染色し、共焦点レーザー顕微鏡もしくはライトシート顕微鏡を用いたライブセルイメージングに挑戦しており、太い仮足先端部でどのように鱗片が操作され、配置されているのか、4 次元的に解析した結果をご紹介します。



光シート顕微鏡によって可視化されたアメーバ運動の非対称的な背腹の膜動態

○谷口 篤史^{1,2,3}、西上 幸範¹、小林 弘子⁴、高尾 大輔⁵、玉置 大介⁶、中垣 俊之¹、
野中 茂紀^{2,3}、園部 誠司⁷

¹北海道大学 電子科学研究所、²基礎生物学研究所 時空間制御、³自然科学研究機構 生命創成探求センター、⁴基礎生物学研究所 再生生物学、⁵東京大学 大学院 医学系研究科、⁶富山大学 学術研究部 理学系、⁷兵庫県立大学 大学院 生命理学研究科

アメーバは世界各地の淡水、海洋、土壌などに分布する原生生物であり、捕食によって他の原生生物の個体数に影響を与えることが知られている。従って、炭素循環に大きく寄与すると考えられるアメーバの行動を解明することは環境にとって重要である。

アメーバはアメーバ運動と呼ばれる細胞自身の形状変化を伴った移動を行うが、この運動の機構にはアクチン駆動型や圧力駆動型などいくつかの種類が知られている。圧力駆動型は細胞の皮層にある細胞骨格のアクチンとモータータンパク質であるミオシンが細胞体を収縮させることで細胞内水圧を発生させ、それによって細胞膜が押し出されて仮足と呼ばれる円筒状の突起を形成する。アメーバ運動において細胞膜の形状は著しく変形するため、アメーバ運動の仕組みを解明するには細胞膜の動態を詳しく調べる必要がある。

我々は圧力駆動型のアメーバ運動における膜動態を明らかにするためにオオアメーバを用い、その細胞膜を膜染色試薬によりドット状に染色してその動態を可視化する手法を開発した。さらに光シート顕微鏡を用いて細胞断面を走査することによりオオアメーバの背腹の膜動態を同時に観察した。その結果、細胞膜は背腹のどちらも細胞の運動方向へ移動しており、細胞後部にある背側の膜が他の場所よりも遅く移動していることが分かった。さらに、得られた像から細胞膜形状の複雑さを測定すると、背側の細胞膜形状を腹側よりも複雑であることも分かった。従って、オオアメーバにおけるアメーバ運動の膜動態は、背側と腹側で非対称的である。

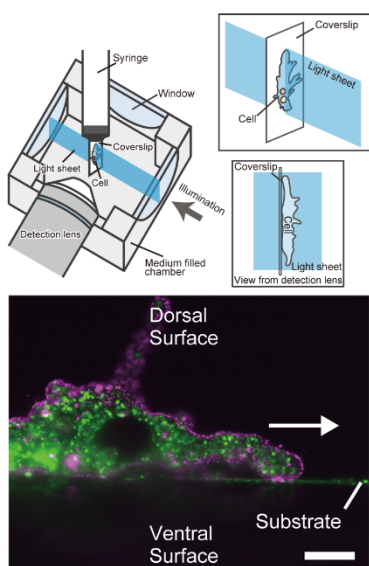


図1. オオアメーバの膜動態のイメージング

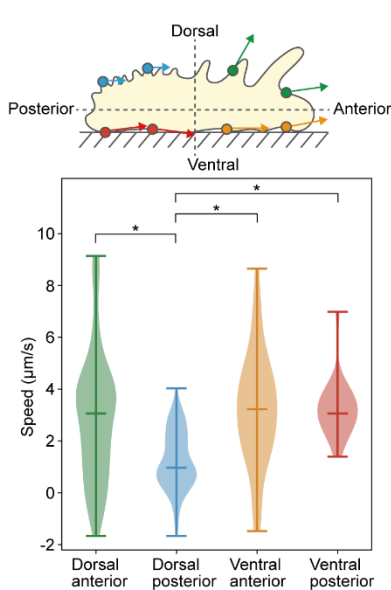


図2. 細胞膜の移動速度

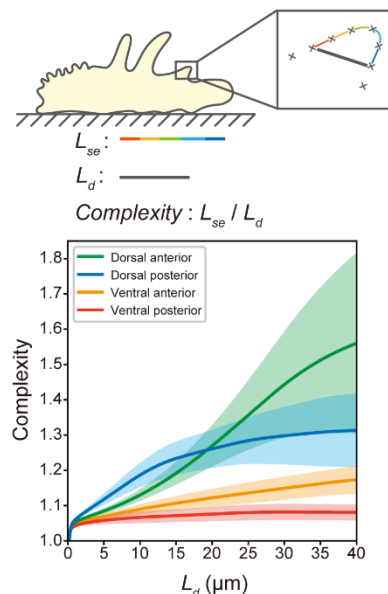


図3. 膜形状の複雑さ

1) A. Taniguchi et al. *Biol. Open.* 12(2), 2023

ヒドラの再生過程における対称性の破れと組織変形

○鈴木 量^{1,2}、平岩 徹也^{3,4}、Anja Tursch⁵、Stefanie Höger⁵、林 健太郎^{2,6}、
Suat Özbek⁵、Thomas W. Holstein^{2,5}、田中 求^{2,7}

¹慶應義塾大学理工学部、²京都大学高等研究院医学物理・医工計測グローバル拠点、
³Institute of Physics, Academia Sinica、⁴MBI, National University of Singapore、
⁵Centre for Organismal Studies, Heidelberg University、⁶基礎生物学研究所
⁷Institute of Physical Chemistry, Heidelberg University

ほぼ無限の再生能力をもつことで知られる淡水産刺胞動物のヒドラは、いくつかに切っても 1 週間ほどで完全なヒドラとして再生する。さらに、分化のパターニングから形態・器官形成まで全ての過程で再生関連遺伝子の発現と組織の変形の両プロセスを容易に追跡することができる極めてユニークな系で、発生過程を理解するためのモデル実験系として頻繁に用いられてきた。

これまで、ヒドラの再生の研究では Wnt シグナリングが大きな役割を果たしていることが明らかになってきている [1, 2]。一方、近年物理学の分野ではヒドラの再生過程における組織の膨張・収縮の周期が短くなる時点を対称性の破れと定義したが、異方的な軸方向への変形はその時点で増大していないなど、対称性そのものの破れの定義が曖昧である [3–5]。

そこで我々は異なる初期条件から切り出されたヒドラ組織片が再生していく全過程にわたって、組織変形のダイナミクスをライブ観察した。得られた変形パターンに対してフーリエモード解析と、異方的な自発曲率の形成を仮定した簡単な力学モデルを用いることで、力学的な対称性の破れを定量化した。その結果、これまで観測に基づく形や細胞の極性の変化として現象論的に理解されていた「体軸の形成」を「対称性の破れ」として物理学的な視点から厳密に再定義した。さらに、Wnt シグナル経路を操作することで、対称性の破れの時点だけでなく、頭部形成時点も変調されることがわかった。このことから、これまで直接調べられていなかった組織の変形と再生能力の間に密接な関係性があることを明らかにした [6]。

[1] B. Hobmayer et al., *Nature* 407, 186 (2000).

[2] U. Technau et al., *PNAS* 97, 12127 (2000).

[3] C. Fütterer et al., *EPL* 64, 137 (2003).

[4] J. Soriano et al., *Biophys. J.* 96, 1649 (2009).

[5] A. Gamba et al., *PRL* 108, 158103 (2012).

[6] R. Suzuki et al., *bioRxiv*, doi: 10.1101/2023.09.18.558226 (2023).

蛍光イメージングとマイクロ流路を組み合わせた細胞の熱物性計測技術の開発

○林 健太郎¹、亀井 保博^{1,2}¹自然科学研究機構 基礎生物学研究所 超階層生物学センター バイオイメージング解析室、²国立大学法人 総合研究大学院大学 基礎生物学専攻

生物にとって温度は重要な因子であるが、細胞内外といった微小環境の温度分布や、そのダイナミクスの理解については緒についたばかりである。近年、様々なイメージングベースの分子温度計の発明と顕微鏡観察によって生体組織や細胞の微小環境の温度分布が少しずつ明らかになってきている。これまでの報告では、細胞内及び細胞間で温度の不均質性が報告されており、生物が局所温度を制御している事が示唆されている^{1,2}。一方で、どういったメカニズムで温度を局所的に制御しているかは全く解明されておらず、これらの理解の為には細胞の熱物性を測定する事が不可欠である。本研究では、細胞内の熱動態を調べるために IR レーザーによる細胞近傍の温度上昇がどのように細胞内を伝播するのかを FRET ベースの温度プローブ(B-gTEMP)を用いて可視化する³。この計測で注意すべきことは、水は比較的熱伝導率が高いため、従来のガラスボトムディッシュ等の開放型のチャンバーでは熱が拡散しサンプルに熱が伝わり難く、また、水よりも熱伝導率が高いガラス経由で接着した細胞へと伝えてしまう事である。そこで、熱拡散の少ない閉鎖的なマイクロ流路内で測定する事が必須となるが、マイクロ流路内サンプルのイメージングでは、流路内の水と流路外との屈折率を一致させなければ正確な像が得られない⁴。本研究では、これらの課題を克服する為に、水に近い屈折率をもち且つ水よりも遥かに熱伝導率が低い特性を持つフッ素ベースの材料に着目しマイクロ流路を設計し、実際のチャンバーでのイメージングを行い、従来からマイクロ流路に使用されている樹脂(PDMS)との比較を行った。

Reference

- [1] Hiroi et al., *Optics Continuum*, 1(5), 1085-1097, (2022). [2] Okabe et al., *Nat Commun*, 3, 705, (2012).
[3] Nagai et al., *Nano Lett*, 22(14), 5698-5707, (2022). [4] Hanada et al., *Appl. Phys. A*, 126, 116, (2020).

先端バイオイメーキング支援プラットフォーム事業(ABiS)について

Introduction for Advanced Bioimaging Support (ABiS)

○根本 知己^{1,2}、大友 康平^{1,2,3}

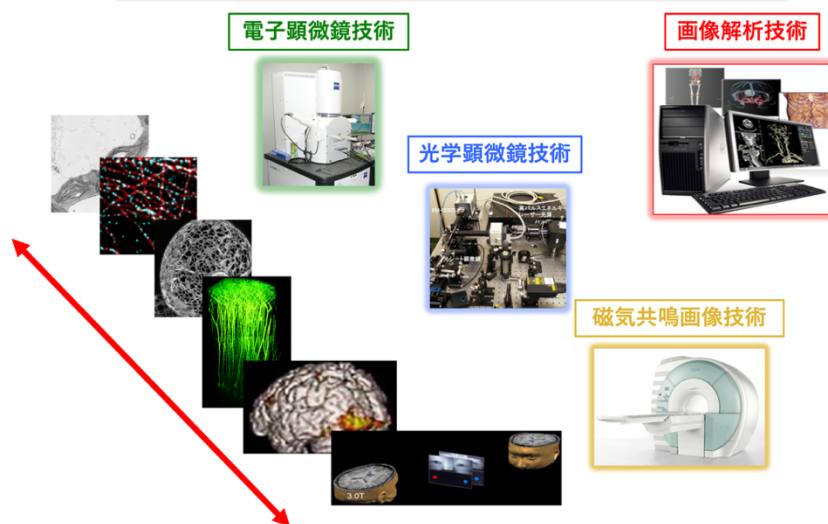
¹自然科学研究機構 生理学研究所 バイオフィotonics研究部門、²自然科学研究機構 生命創成
探究センター バイオフィotonics研究グループ、³順天堂大学 大学院医学系研究科

○Tomomi Nemoto^{1,2}, Kohei Otomo^{1,2,3}

¹ Division of Biophotonics, National Institute for Physiological Sciences, NINS, ² Biophotonics Research
Group, ExCELLS, National Institutes of Natural Sciences (NINS), ³ Graduate School of Medicine Juntendo
University

現在の生命科学研究において、バイオイメーキング技術は分子、細胞、組織から個体に至る広範な対象に適用され、生命現象の定量的解析とその統合的理解に不可欠な基盤技術となっています。しかしながら、特殊イメージング機器の多様化・先端化、操作技術の高度化、機器の高額化、および画像解析技術の複雑化に伴い、個々の研究機関における集中的な整備・運用は困難さを増しています。このような背景から、2016年度に文部科学省科学研究費助成事業新学術領域研究（学術研究支援基盤形成）「先端技術基盤支援プログラム」として、生理学研究所および基礎生物学研究所を中核機関とし、国内の連携機関と共にプラットフォームを形成し、生命科学研究領域における全国的なバイオイメーキング支援を開始しました。本プログラムは2022年度より、科学研究費助成事業学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）として継続的な支援を続けています。本事業では、最先端の光学顕微鏡、電子顕微鏡、磁気共鳴装置等を導入し、技術革新と共同利用を推進する大学共同利用機関法人である生理学研究所と基礎生物学研究所に加え、各種の先端・特殊イメージング技術を有する国内連携機関がネットワークを構築しています。これにより、コンサルティングからデータ解析までの一貫した包括的サポートを提供することで、全国の研究者の多様なニーズに応えています。本シンポジウムでは、本プラットフォームが提供する先端バイオイメーキング技術、および本事業を通じて得られた注目すべき研究成果についてご紹介いたします。

生命科学の階層をつなぐバイオイメーキング ABiS



高速蛍光顕微鏡の過去・現在・未来

High-speed fluorescence microscopy: past, present, and future

○三上 秀治¹

¹北海道大学電子科学研究所

○Hideharu Mikami

¹Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University

蛍光顕微鏡は生体の観察ツールとして生命科学の発展を長らく支えてきた。これまでの蛍光顕微鏡の技術開発は、2014年のノーベル化学賞の受賞対象にもなった超解像顕微鏡技術に代表される空間分解能の向上に重きが置かれており、撮像装置としてのもうひとつの重要なファクターである撮像速度については見落とされがちであった。一方で、近年はより多くの情報を生体試料から取得するトレンドに伴い、蛍光顕微鏡の撮像速度を高速化するニーズが生命科学の様々な分野で高まっている。高速蛍光顕微鏡を用いることで、生体試料から大規模なデータを取得することが可能になり、近年発展の著しいAI技術に代表されるような情報技術との相乗効果が得られることも明らかになってきた。本講演ではこれまでに開発してきた高速蛍光顕微鏡技術を紹介し、これらを踏まえた蛍光顕微鏡技術の将来展望を述べる。

連続電顕・免疫電顕による三次元再構築を活用したシナプス回路発達解析
 Three-Dimensional Reconstruction-Based Analysis of Synaptic Circuit Development
 Using Serial and Immuno-Electron Microscopy

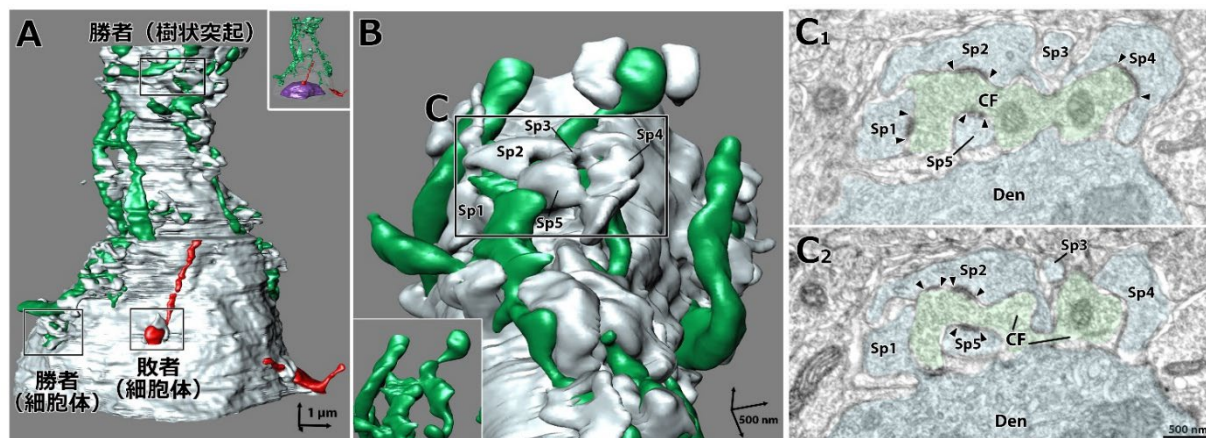
○山崎 美和子

北海道大学大学院医学研究院 解剖発生学教室

○Miwako Yamasaki

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Hokkaido University

連続電顕・免疫電顕による三次元再構築は、複雑な形態をもつシナプスの高精度解析を可能にする。本研究では、この手法とスライスパッチクランプ法により、マウス小脳プルキンエ細胞における登上線維シナプスの発達過程を機能・分子・構造の三つの側面から詳細に解析した。出生直後のプルキンエ細胞は、複数の登上線維から同程度の入力を受けるが、発達に伴い単一の勝者 (“winner”) 線維のみが選択的に強化され、樹状突起へ移行する。野生型マウスでは、“winner” 線維の応答は生後 7~10 日に顕著に増大し、単一シナプス小胞応答も増強していた。さらに神経標識を組み合わせた蛍光免疫染色により、特に樹状突起へ移行する“winner” 線維で AMPA 型グルタミン酸受容体や Rab3-interacting molecule (RIM) が特異的に増加することがわかった。三次元再構築では、スパイン体積やシナプス後膜肥厚部 (PSD) 面積の顕著な増加が確認された。これらの構造的強化は mGluR1 または PKC γ 欠損マウスでは著しく障害され、AMPA 受容体量、PSD 面積、シナプス応答、樹状突起の支配領域などの指標が大きく減少していた。以上の結果は、mGluR1-PKC γ 経路が、従来知られているシナプス刈り込みだけでなく、“winner” 線維シナプスの機能的・構造的成熟を推進する中核的な役割を担うことを示唆している。



【図】 発達期登上線維シナプスの微細構造と三次元再構築

生体イメージング技術で迫るサンゴの骨格形成メカニズム Insights into Coral Skeletal Growth Process through Bioimaging

○大野良和

岡山大学環境生命自然科学学域

○Yoshikazu Ohno

Faculty of Environmental and Life Science, Okayama University

造礁サンゴは、炭酸カルシウムを主成分とする骨格を積み重ねることでサンゴ礁を形成する。これらのサンゴ礁は、長い年月をかけて複雑な地形を作り出し、多様な海洋生物の生息場所として、海洋生態系において重要な役割を果たしている。また、サンゴの起源は非常に古く、約5億4千万年前のカンブリア紀にまでさかのぼることから、古生代以降の地層から化石としても産出される。近年、人為的な地球環境の変化により、造礁サンゴの骨格量の減少が世界各地で報告されているが、その骨格形成メカニズムの根本的理解には未だ至っていない。海洋生物による炭酸カルシウムの形成は、生物的制御を受けて進行すると考えられており、最近では、直径約100nmのアモルファス構造 (Amorphous Calcium Carbonate : ACC) が前駆物質として関与するという説が有力視されるようになってきた。このような微小構造が生体内でどのように形成され、また、最終的な骨格成長に関与するかを明らかにするため、新たな観察手法の開発が課題である。本講演では、夏季の一斉産卵直後に得られる造礁サンゴの初期ポリプを用い、蛍光イメージング技術による非破壊的な骨格形成過程の観察手法について報告する。蛍光色素カルセインは、成長中の骨格表面に選択的に濃縮される性質を有しており、二光子顕微鏡を用いることで、生体内部の骨格形成部位を高解像度で蛍光観察することが可能である。これにより、数百nmサイズの微粒子が骨格成長部に集積する様子も明瞭に捉えることができた。サンゴの飼育は一般的に困難であるが、サンゴ初期ポリプを用いた実験系では、ガラス基板上に任意のタイミングで着底させることが可能であり、蛍光イメージング技術との組み合わせにより、骨格形成過程の研究を比較的容易に実施できる。この試験系は、日本における地理的優位性を活かした研究手法であり、今後の応用展開についても併せて紹介する。

descSPIM-Fullmoon とラット全脳イメージングへの挑戦

descSPIM-Fullmoon for the Challenge of Rat Whole-Brain Imaging

○内藤 清惟

鹿児島大学 共同獣医学部 基礎獣医学講座

○Kiyotada Naitou

Department of Basic Veterinary Science, Joint Faculty of Veterinary Medicine, Kagoshima University

発表者は、中枢神経系による排便の制御メカニズムの解明を目指して研究を行なっている。これまで、麻酔下ラットの脊髄腰仙髄部に様々な生理活性物質を投与することで、大腸運動が変化するかを調べてきた。この中で、ノルアドレナリン、ドパミン、セロトニン、ソマトスタチン、サブスタンス P、 α -メラノサイト刺激ホルモンが仙髄副交感神経を活性化することで、大腸運動を亢進することを見出した。このことは、中枢神経系による排便制御は、複数の神経伝達物質と複数の脳領域が関わる複雑な制御システムであることを示唆している。そのため、中枢神経系による排便制御システムの全貌を解明するためには、一つの脳領域に着目するのではなく、脳全体をくまなく調べる必要があると考えた。そこで着目したのが、組織丸ごとの三次元イメージングである。近年、組織透明化とライトシート顕微鏡を組み合わせた組織丸ごとの三次元イメージングが、実現可能な技術として数多く報告されている。組織透明化は、市販の試薬を利用することで簡単に実現可能となっている。一方で、市販のライトシート顕微鏡は非常に高価なため、多くの研究者が日常的に利用することは難しく、組織丸ごとの三次元イメージングの普及の障壁となっていた。発表者も、ライトシート顕微鏡にアクセスできなかったために、組織を 0.5 – 1 mm 程度の厚さにスライスし、透明化したサンプルを共焦点レーザー顕微鏡で観察する方法を模索してきた。そんな中、順天堂大学の洲崎悦生教授、大友康平准教授のグループが、研究室レベルでの DIY を前提とした安価で小型なライトシート顕微鏡 descSPIM を開発し (Otomo, Omura, Nozawa et al., Nat. Commun. 2024)、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) において研究室への導入支援を開始された。この支援を受けて descSPIM を導入し、自身の研究室に設置されたライトシート顕微鏡を日常的に利用できる環境を構築することができた。しかし、descSPIM は様々なサンプルを一台で観察できる汎用的な構成となっているため、ラット全脳のような大きなサンプルを観察するには、複数の視野で撮影した画像を細胞レベルの精度でつなぎ合わせる、高度な画像処理が必要となる。そこで現在、cm オーダーの大きなサンプルを一視野で観察できる広視野ライトシート顕微鏡 descSPIM-Fullmoon を開発し、ラット全脳の三次元イメージングに挑戦している。本発表では、中枢神経系による排便制御メカニズムの研究から、ABiS の支援によるライトシート顕微鏡 descSPIM の導入、descSPIM-Fullmoon の開発とラット全脳イメージングの現状を紹介する。

一般演題(ポスター)要旨

descSPIM-Galaxy: 超多色 3D 観察を可能にする次世代 DIY ライトシート顕微鏡
 descSPIM-Galaxy: A Next-Generation DIY Light-Sheet Microscope Enabling
 Ultra-Multicolor 3D Imaging of Cleared Tissues

○野沢 裕貴^{1, 3}、大友 康平^{1, 2, 3, 4, 5}、洲崎 悦生^{1, 2, 3, 6}

¹順天堂大学医学部 生化学第二講座、²順天堂大学大学院医学研究科 生化学・生体システム医科学、³順天堂大学大学院医学研究科 中谷生体空間オミクス医療解析拠点、⁴自然科学研究機構 生理学研究所 バイオフォトンクス研究部門、⁵自然科学研究機構 生命創成探究センター バイオフォトンクス研究グループ、⁶国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所

○Yuki Nozawa^{1, 3}, Kohei Otomo^{1, 2, 3, 4, 5}, Etsuo A. Susaki^{1, 2, 3, 6}

¹ Department of Biochemistry II, Faculty of Medicine, Juntendo University

² Department of Biochemistry and Systems Biomedicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University, ³ Nakatani Biomedical Spatialomics Hub, Graduate School of Medicine, Juntendo University, ⁴ Division of Biophotonics, National Institute for Physiological Sciences (NIPS), National Institutes of Natural Sciences (NINS), ⁵ Biophotonics Research Group, Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS), National Institutes of Natural Sciences (NINS), ⁶ Institute for Quantum Life Science, National Institutes for Quantum Science and Technology (QST)

The integration of light-sheet fluorescence microscopy with tissue clearing technologies helps comprehensive three-dimensional imaging of large-scaled biological specimens. Commercial systems offer high performance but at prohibitive costs, limiting their accessibility. While open-source alternatives are more affordable, they typically require advanced technical expertise. To address these challenges, we developed a compact benchtop system, descSPIM (*desktop-equipped selective-plane illumination microscopy for cleared specimens*) [Otomo, Omura, Nozawa *et al.*, *Nat. Commun.* 2024]. We now present descSPIM-Galaxy, engineered for ultra-multicolor imaging. The system cycles six excitation wavelengths via dual laser combiners and a polarizing beam splitter. A Python controller coordinates the lasers, a CMOS camera, and a hyperspectral camera uniquely integrated into the platform, together with motorized stages and a filter wheel, establishing a fully automated workflow. A split detection path directs emission to the two cameras, enabling instant mode switching without realignment and expanding detectable signals. Hyperspectral stacks are linearly unmixed, resolving overlapping spectra and boosting the number of simultaneously detectable fluorophores. To ensure quantitative comparability, we implemented an ANTs-based registration workflow that performs camera-specific binning and sub-pixel alignment, yielding harmonized 3D volumes ready for visualization or analysis. By utilizing developed system, we successfully demonstrated 3D imaging of a 11-color labelled optical phantom and a 7-color labelled biological specimen. Taken together, descSPIM-Galaxy remains fully compatible with descSPIM-basic, offering a seamless upgrade pathway while providing researchers with an accessible, versatile platform for multicolor fluorescence imaging.

多層ライトシート照明によるライトフィールド顕微鏡の高解像度化手法の開発
**Development of a High-Resolution Light Field Microscopy Method
Using Multi-Layer Light Sheet Illumination**

○長谷川 創一¹、齋藤 卓¹、塚本 脩仁¹、尾崎 良太郎¹、今村 健志²

¹愛媛大学大学院理工学研究科、²愛媛大学大学院医学系研究科

○Soichi Hasegawa¹, Takashi Saitou¹, Yuji Tsukamoto¹, Ryotaro Ozaki¹, Takeshi Imamura²

¹Graduate School of Science and Engineering, Ehime University

²Graduate School of Medicine, Ehime University

近年、生物学や医学の分野において、細胞や組織の構造や動態を高精度かつ高速に観察可能な顕微鏡技術への需要が増大している。特に、生体試料の三次元構造をリアルタイムで可視化するためには、四次元（時空間）撮像を高時間分解能で実現可能な新たな観察手法が求められている。従来の共焦点顕微鏡や多光子顕微鏡は、深度選択性や深部観察に優れる一方で、スキャン速度の遅さ、光毒性、装置の複雑さといった課題がある。

本研究では、ライトフィールド顕微鏡（LFM）とライトシート顕微鏡（LSM）を統合した新たな計算型顕微鏡システムを構築し、照明する深度領域を限定することで、高分解能の三次元高速撮像を実現することを目指した。LFMは撮像系にマイクロレンズアレイを配置し、光の位置情報と角度情報を同時に取得することで、ミリ秒オーダーの高速三次元撮像を可能にする一方、空間分解能の低下という課題がある。LSMはシート状の励起光により試料断面のみを照明し、高コントラストな画像取得が可能である一方、同時に複数の深度情報を得ることには限界がある。

本システムには、照明手法として白色 LED とバンドパスフィルタを用いた落射照明、および 488 nm レーザによるライトシート照明の 2 種類を実装した。レーザ光はガルバノスキャナにより y 軸方向に走査してシート状に形成し、分岐デバイスによりビームを 4 本に分割して多層ライトシート照明を実現した。各ライトシートの半値全幅は約 6 μm 、間隔は 36 μm であり、少ない撮像回数で三次元情報を取得可能なように設計した。検出系には、通常の結像系と LFM 系を切り替え可能な構成とし、LFM 観測画像の再構成には Richardson-Lucy 法を用いた。

構築したシステムの性能評価として、1 μm 径の蛍光ビーズを用いて撮像を行い、照明方法の違いによる解像度の比較を実施した。落射照明と LFM を組み合わせた条件で再構成を行った結果、x および y 方向の FWHM は 3.63 μm 、z 方向の FWHM は 14.12 μm であった。一方、ライトシート照明と LFM を組み合わせた条件では、x および y 方向の FWHM は 2.85 μm 、z 方向の FWHM は 10.21 μm であり、落射照明での結果に比べて小さい値を示した。この結果から、ライトシート照明の導入によって空間分解能が向上することが定量的に確認され、ライトシートによる選択的な断面照明が背景信号の低減と情報の局在化に寄与し、LFM 再構成の精度を高めていることが示された。

さらに、H2B を蛍光標識して発現させたメダカ胚を用いて、生体内の核構造を観察した。再構成画像では、細胞核の配置が深度方向にわたって明瞭に再現され、発生初期の細胞構造の三次元的分布を詳細に可視化できた。細胞核間の空間的關係も明瞭に把握され、時間的变化を含む組織動態の連続的観察においても、本手法が非侵襲的かつ高速な四次元イメージングに有効であることが示された。

高分解能ライトフィールド顕微鏡による
スモールワールド神経回路における動的ルーティング機構の発見
Dynamic routing in small-world neural circuits revealed by high resolution optical sectioning
light-field microscopy

○今村 隆輝¹、杉 拓磨¹

¹ 広島大学大学院統合生命科学研究科

○Ryuki Imamura¹, Takuma Sugi¹

¹ Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University

脳はミリ秒オーダーで情報を処理する。しかし、その高速な情報処理をどのように実現しているかはほとんど明らかにされていない。その要因の1つは、3次元的な神経ネットワークを流れる情報を1細胞解像度でリアルタイムに捉える技術に乏しいためである。本研究では、最大毎秒100ボリュームの速度で3次元神経ネットワークをイメージング可能な高分解能光学セクションングライトフィールド顕微鏡を開発し、種を超えて保存された、スモールワールド神経回路における動的情報ルーティング機構を発見した。まず線虫 *C. elegans* において感覚ニューロン ALM がルーター細胞として、振動刺激の周波数に応じて下流の神経回路の情報経路を切り替えることで、応答行動を変容させることを見出した。次に、マウス視床下部急性スライスおよび *In vivo* の大脳皮質一次体性感覚野 S1 において、1細胞解像度かつ毎秒100ボリュームの Ca^{2+} イメージングに成功した。得られたデータから、共焦点顕微鏡を模した疑似3D スキャンや従来のライトフィールド顕微鏡では不可能であった細胞間の移動エントロピーの定量に成功し、視床下部および一次体性感覚野の神経回路が高速情報処理を可能にするスモールワールド性を有することを明らかにした。さらに、一次体性感覚野 S1 にもルーター細胞が存在することを見出し、急性疼痛刺激の情報をハブニューロンへ流すように回路を切り替えることで、クラスタ性とスモールワールド性を強化し、刺激後に、より高速な情報処理を可能にすることを明らかにした。以上から、我々は高分解能ライトフィールド顕微鏡により高速かつ1細胞解像度の3D イメージングを実現し、ミリ秒スケールの情報処理を可能にする動的情報ルーティングモデルを提唱する。

深層学習を用いた高速・高分解能ライトフィールド三次元再構成技術の開発

Deep Learning-Based High-Throughput Light Field Reconstruction

○¹樋口 登也、²今村 隆輝、²杉 拓磨¹呉工業高等専門学校 専攻科、^{2,3}広島大学大学院統合生命科学研究科○¹Toya Higuchi, ²Ryuki Imamura, ²Takuma Sugi¹Advanced Courses, National Institute of Technology, Kure College²Program of Biomedical Science, Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University

生命は三次元空間における動的な変化によって成り立っている。その複雑な生命現象を理解するためには、三次元空間内での高速な動態をリアルタイムで観察する必要がある。しかし、従来の共焦点顕微鏡などの空間スキャン型顕微鏡では、深度方向の情報を逐次取得する必要がある、全体の三次元像を得るまでに1秒以上かかることから、動態の観察には不向きであった。

この課題に対し、我々は、一回の撮影で三次元空間を取得できるライトフィールド顕微鏡の開発を進めてきた。この顕微鏡は、撮像面に配置したマイクロレンズアレイを通じて物体を多角的に観察した情報を1枚の二次元画像に記録し、コンピュータ上で三次元像を再構成する。我々はライトフィールド顕微鏡の空間分解能の課題を克服し、サブミクロン分解能を実現する独自の光学系と再構成技術を開発した。これにより、共焦点顕微鏡の1,000倍以上の速度で三次元空間を一括計測できる「4D技術」が確立された。しかし、得られたデータは、逐次的かつ計算負荷の高い処理を必要とし、1分間の観察データの三次元再構成と描画に2日以上要するスループットの問題が残されていた。

本研究では、高分解能三次元像を教師データとし、動的な対象にも対応可能な深層学習ベースの再構成モデルを構築した。このモデルでは、主に比較的低画質な入出力データを用いて学習を行い、約20 Hzの処理速度で再構成が可能となった。これにより、サブミクロン分解能を維持したまま、従来は数日を要していた三次元再構成処理を大幅に高速化し、リアルタイムに近い速度での生命現象の描画を可能にした。

生物発光の多色化および同時観察による細胞イメージング法の開発

○服部 満¹、蛭田 勇樹²、和沢 鉄一¹、永井 健治¹¹大阪大学産業科学研究所²慶應義塾大学理工学部

細胞集団内において個々の細胞を識別することは、細胞運命の追跡や希少細胞の探索など、様々な目的において重要である。顕微鏡観察などで複数の細胞を識別する際には、多くの場合、異なる波長を示す蛍光分子を用いた標識がなされる。一方で蛍光観察では、励起光と光学フィルターとの組み合わせにより個々の蛍光波長を分離するため、一般には蛍光波長ごとに観察条件を変更する必要がある。そのため、対象が多数になるほど同時観察という点で課題が生じる。

発光酵素ルシフェラーゼと発光基質との反応によって生じる生物発光は、励起光が不要であるため、この同時観察を実現する標識になり得る。近年開発された高輝度なルシフェラーゼを基盤として、我々はこれまでに Bioluminescence resonance energy transfer (BRET) の導入により生物発光色を変化させる方法を報告してきた。さらにこの手法を発展させ、新たなアクセプター蛍光タンパク質を追加することにより、発光スペクトルを多様化し、最終的に 20 色のバリエーションにまで拡張した。この高輝度な発光の特性を活かして、スマートフォンカメラなどに使用されている CMOS カラーカメラを用いた多色同時撮影を実行した。その結果、20 色の生物発光細胞を同時に観察することに成功した (図 1)。また細胞の識別だけでなく、細胞内領域やスフェロイド、動物個体にいたるまで、幅広いスケールでの生物発光標識および同時観察が可能であることが示された。さらに、生物発光バイオセンサーとこの撮影方法を組み合わせることで、複数のバイオセンサーの応答を発光色の変化として同時に検出するといった、新たな観察手法を確立した。

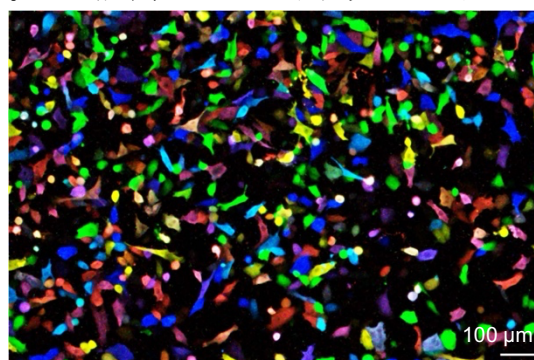


図 1. 20 色の生物発光細胞の同時検出

蛍光免疫染色による変異型 p53 の構造変化の検出と天然物探索への応用

Detection of conformational changes in mutant p53 by immunofluorescent staining and its application to natural product discovery

○貞廣 優作、大久保 美咲、人羅 勇気、塚本 佐知子

熊本大院薬

○Yusaku Sadahiro, Misaki Okubo, Yuki Hitora, Sachiko Tsukamoto

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

がん抑制遺伝子産物 p53 は細胞のがん化を防ぐために機能するが、TP53 遺伝子のミスセンス変異により、アミノ酸配列が点置換されることで立体構造が変化した変異型 p53 が発現する。変異型 p53 は野生型が有するがん抑制機能を喪失するだけでなく、細胞のがん化を促進する機能を獲得することから、医薬品シーズの開発における創薬標的として注目されている。本研究では、2 種類の p53 抗体を用いた蛍光免疫染色により、変異型 p53 の立体構造を野生型様に変換する天然物を探索した。

当研究室が保有する真菌および海洋天然物のエキスライブラリ (7,701 サンプル) を用いて変異型 p53 を過剰発現する遺伝子を導入したヒト骨肉腫細胞株 Saos-2 (p53^{R175H}) に対する細胞毒性を評価し、生存率が 30%以下となる 970 サンプルを選抜した。次に、p53 を標識する 2 種類の抗体を使用した蛍光免疫染色により変異型 p53 の構造を変化させるエキスを選抜した。DO-1 抗体は野生型様および変異型 p53 のいずれとも結合する抗体なので、細胞内の総 p53 量を調べることができる。一方、PAb240 抗体は変異型 p53 のみに結合するので、変異型 p53 の構造が変化すると結合できなくなる。すなわち、コントロールと比較して DO-1 抗体で検出される p53 量は変化せず、PAb240 抗体により検出される変異型 p53 のみを減少させた場合、変異型 p53 の立体構造を野生型様に変換したと期待できる (図 a)。細胞毒性を示した 970 サンプルについて、蛍光免疫染色で変異型 p53 に対する作用を評価した結果、15 サンプルが変異型 p53 量のみを減少させた。そこで、活性を指標に成分探索をした結果、*Colletotrichum* 属の真菌から colletofragarone A2 (1) および colletoin A (2) を単離し^{1,2)}、*Pestalotiopsis* 属の真菌から pestone A (3) および pestone B (4) を単離した³⁾ (図 b)。本発表では、真菌から単離した 1-4 の p53 に対する作用について報告する。

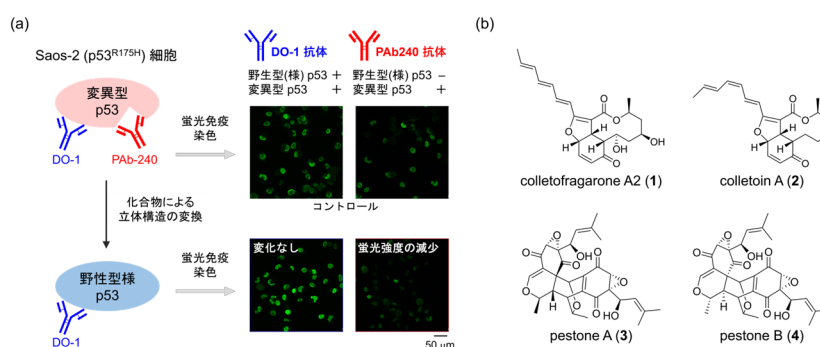


図. (a) Saos-2 (p53^{R175H}) 細胞を使用した蛍光免疫染色および (b) 単離した化合物の構造

1. Sadahiro, Y.; Hitora, Y.; Tsukamoto, S. *J. Nat. Prod.* **2021**, *84*, 3131–3137. 2. Sadahiro, Y.; Hitora, Y.; Kimura, I.; Hitora-Imamura, N.; Onodera, R.; Motoyama, K.; Tsukamoto, S. *Chem. Res. Toxicol.* **2022**, *35*, 1598–1603. 3. Sadahiro, Y.; Okubo, M.; Hitora, Y.; Hitora-Imamura, N.; Kotani, K.; Tsukamoto, S. *J. Nat. Prod.* **2025**, *88*, 546–553.

機械学習による画像分類を利用した破骨細胞の分化阻害物質の探索
Discovery of anti-osteoclastogenic agents through machine learning-based image classification

○人羅 勇気¹、外口 真子¹、檜垣 匠²、塚本 佐知子¹

¹熊本大院薬、²熊本大院先端科学

○Yuki Hitora¹, Mako Hokaguchi¹, Takumi Higaki², Sachiko Tsukamoto¹

¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

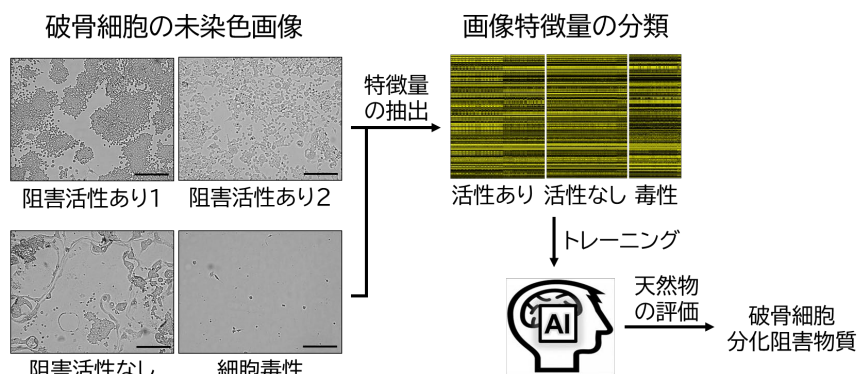
²Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University

骨は、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収のバランスによって恒常性が維持されている。しかし、加齢や生活習慣などの影響で骨代謝のバランスが崩れると、骨密度が低下して骨粗鬆症を発症する。骨粗鬆症は高齢者の生活の質を著しく低下させる主要因であり、その予防法や治療法の確立は喫緊の課題である。そこで本研究では、骨粗鬆症の予防・治療薬の開発を目指し、破骨細胞の分化を抑制する天然物を探索した。

従来の破骨細胞の分化阻害試験では、細胞の染色と顕微鏡による観察が必要であり、多検体の評価は困難であった。そこで本研究では、未染色の細胞画像をもとに破骨細胞の分化の状態を判別する機械学習を用いた画像分類技術を開発した。

破骨細胞は、単球・マクロファージ細胞に由来する多核巨細胞であり、分化誘導因子を受容すると単核の破骨細胞へと分化し、さらに細胞融合を経て巨大な成熟破骨細胞となる。本研究では、分化した状態の細胞画像、分化阻害物質を処理した際の細胞画像、および細胞毒性物質により細胞死が起きた状態の細胞画像を収集し、各画像から特徴量を抽出した。次に、これらを「阻害活性なし」、「阻害活性あり」、「細胞毒性あり」の教師データとし、教師あり機械学習モデルを構築した。さらに、テストデータを用いて精度検証した結果、99%という高精度での画像分類に成功した。また、このモデルを用いて化合物ライブラリおよび微生物エキストラライブラリのスクリーニングを行い、破骨細胞の分化を阻害する複数の天然物を見いだした¹。

本研究では、破骨細胞の未染色画像を自動で分類できる機械学習モデルを開発することで、実験および画像解析にかかる時間を大幅に短縮し、かつ評価の再現性を向上させた。本手法は、破骨細胞の分化を阻害する天然物の効率的な探索を可能にする有用な研究基盤となると考えられる



未染色の細胞画像をもとに破骨細胞の分化阻害活性を評価する教師あり機械学習モデルの概要

1. Hitora Y., et al., *J. Nat. Prod.* **87**, 2393-2397 (2024). <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.4c00640>

画像情報の次元削減に基づく BY-2 細胞に生物活性を示す化合物の探索

Dimensionality reduction of image data enables screening of bioactives in BY-2 cells

○内田 絢香¹、寺田 みのり²、檜垣 匠^{1,2}

¹熊本大学大学院自然科学教育部、²熊本大学理学部

○Ayaka Uchida¹, Minori Terada², Takumi Higaki^{1,2}

¹Graduate School of Science and Technology, Kumamoto Univ., ²Faculty of Science, Kumamoto Univ.

従来、化合物処理などの多検体サンプルに対して細胞生物学的な評価を行う場合、研究者が顕微鏡を使って目視で観察して判断する手法が主であった。しかしこの既存手法は、多大な労力を要するだけでなく、観察結果が観察者の主観に依存するために判断基準がばらつきやすく、観察者間で結果が一致しないことが多いといった問題点が指摘されていた。そこで本研究では、顕微鏡画像の自動撮影と画像解析を組み合わせることで、これらの問題点を克服した化合物スクリーニング手法を確立することを目的とした。植物のモデル細胞系であるタバコ BY-2 培養細胞を用いて細胞分裂に顕微鏡学的な影響を及ぼす化合物を、2,611 種類の天然化合物ライブラリ (Selleck Natural Product Library) の中から探索した。化合物が分注された 96 穴プレートに、微小管とアクチン繊維がそれぞれ蛍光タンパク質マーカーにより標識された BY-2 形質転換細胞を添加して 24 時間振とう培養し、自動顕微鏡画像撮影装置 BioTek Cytation1 を用いて、微小管とアクチン繊維の蛍光画像を撮像した。2,611 種類の天然化合物を含むウェル内の細胞に加えて、化合物を含まない 749 ウェル内の細胞もコントロールとして撮影した。取得画像から生物画像の特徴の記述に有用な 296 種類の特徴量 ([Kutsuna et al. 2012](#)) を抽出し、UMAP クラスターリングを用いて次元削減を行うことで、画像の類似性を評価した。細胞の密度などに応じて画像の類似度はばらついたが、化合物が処理されていない細胞の画像の割合が極端に低いクラスタは、化合物処理に特有の変化が生じたことが期待され、注目に値すると判断した。このクラスタ内に含まれる化合物の中には、BY-2 細胞の分裂装置に興味深い変化を引き起こす化合物が含まれることを確認した (下図)。以上の結果から、画像特徴量の次元削減に基づく本スクリーニング手法の有用性が示唆された。

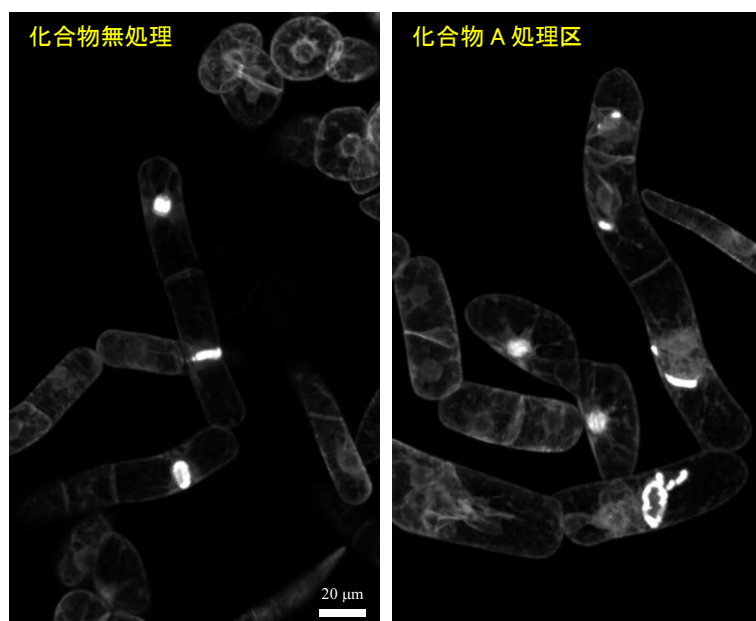


図. 本スクリーニング手法により見出された化合物 A の処理によるタバコ BY-2 細胞の分裂装置の形態学的異常. 微小管が GFP-TUB6 により蛍光標識されている. (左) 化合物無処理区. (右) 化合物 A 処理区. 細胞質分裂が完了しているにもかかわらず、細胞板を形成するフラグモプラストに類似した構造体が残存していた。

HeLa/Fucci(SA)2 細胞の画像解析を用いた細胞周期阻害物質の探索

Search for cell cycle inhibitors from natural sources through HeLa/Fucci2(SA) cells imaging

○本田 公洋、人羅 勇気、瀬治山 藍、前田 莉花、塚本 佐知子
熊本大院薬

○Koyo Honda, Yuki Hitora, Ai Sejiyama, Rika Maeda, Sachiko Tsukamoto
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

特殊な生物活性を有する天然物は、医薬品シーズや化学プローブとして利用されている。特に抗がん剤開発において天然物は重要な創薬資源であり、これまでに上市された低分子抗がん剤の大半が天然物に由来している。抗がん剤シーズとなった天然物の多くは細胞周期に関連する分子の働きを阻害することで抗がん活性を示す。そこで本研究では、細胞周期可視化プローブである Fucci (Fluorescent Ubiquitination-based Cell Cycle Indicator) 技術¹を天然物探索に応用し、細胞周期阻害作用を有する天然物を探索した。

本研究で用いた Fucci(SA)2 プローブは、細胞周期が G1 期の時に核内で発現する Cdt1 と呼ばれるタンパク質と細胞周期が S 期から M 期の間で発現する geminin というタンパク質にそれぞれ赤色蛍光タンパク質と緑色蛍光タンパク質を融合させた細胞周期可視化プローブである。本プローブが導入された HeLa/Fucci(SA)2 細胞では、G1 期の時に核内に赤色蛍光タンパク質が蓄積し、S 期から M 期の間は緑色蛍光タンパク質が核内に蓄積するので、蛍光顕微鏡観察によって各細胞の細胞周期を解析できる。また、Fucci 技術は生細胞の状態でも細胞周期を解析できるので、細胞を経時的に蛍光観察することで、各細胞周期の時間を測定することも可能である。

本研究では、天然物エキスのスクリーニングに HeLa/Fucci(SA)2 細胞の蛍光イメージングを応用し、細胞周期を阻害する天然物を探索した。その結果、S 期から M 期にかけて細胞周期を阻害する化合物として *Dactylosporgia* 属の海綿から新規テルペノイドである neoisosmenospongine (1) を²、*Akanthomyces* 属の真菌から S 期で停止させる化合物として DNA ポリメラーゼ α の阻害薬である aphidicolin とその新規類縁体である akanthomin A (2) を発見した³。また、HeLa/Fucci(SA)2 細胞を蛍光顕微鏡で経時的に観察し、細胞周期の長さを測定したところ、*Neopetrosia* 属の海綿から発見した neopetrosidine A (3) が細胞周期の進行を遅らせるという特殊な作用を有することを明らかにした⁴。

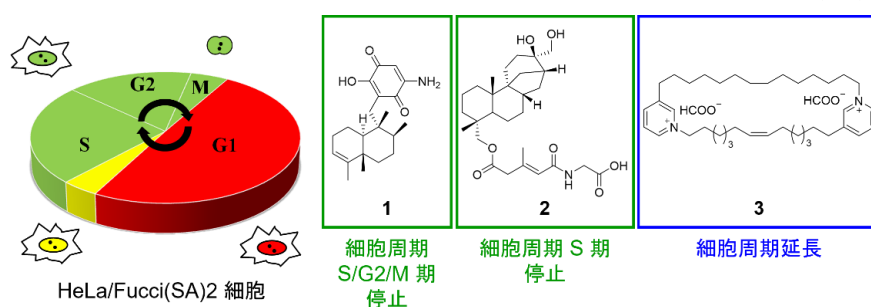


図. HeLa/Fucci(SA)2 細胞の概要と細胞周期を阻害する天然物

1. Sakaue-Sawano A. et al., *Cell*, 132, 487-498 (2008).
2. Hitora Y. et al., *Bioorg. Med. Chem.*, 31, 115968 (2021).
3. Honda K. et al., *Phytochem.*, 216, 113885 (2023).
4. Hitora Y. et al., *Bioorg. Med. Chem.*, 50, 116461 (2021).

HeLa/Fucci 細胞の時系列画像に基づく細胞核形態からの細胞周期ステージ推定
 Cell-Cycle Stage Classification from Nuclear Morphology Using Time-Lapse Imaging of
 HeLa/Fucci Cells

○光山 統泰^{1,2}、加藤 薫^{2,1}

¹産業技術総合研究所・人工知能、²自然科学研究機構・生命創成探求センター

○Toutai Mitsuyama^{1,2}, Kaoru Katoh^{2,1}

¹Artificial Intelligence Research Center, AIST

²Exploratory Research Center on Life and Living Systems, National Institute of Natural Sciences

細胞周期に伴う核形態変化を利用して周期ステージを推定する手法を開発した。HeLa/Fucci 細胞を用い、Nikon AX (20×, NA 0.8) で6視野を24時間・15分間隔で撮影し、各視野についてZスタック(0.842 μm×24スライス)取得後、最大輝度値によるZプロジェクションを行い、計97フレーム/視野の時系列画像を得た。まずCellpose (Stringer et al., 2021)により核領域をセグメント化し、btrack (Uličná et al., 2021)を用いて核をトラッキングして2色蛍光(mAG/mKO)の時系列強度を抽出した。得られた強度プロファイルから、HeLa/Fucci (Sakaue-Sawano et al., 2008)の既知の挙動を再現できることを確認し、隠れマルコフモデル(HMM, Rabiner, 1989)を用いて各時点の細胞周期ラベル(M, G1, S, G2)を推定した。このラベルを正解データとして、スパース性を付与した変分オートエンコーダ(Sparse/β-VAEの枠組み; Kingma & Welling, 2014; Higgins et al., 2017)により核形態の低次元特徴表現を学習し、得られた特徴量と周期ラベルを用いてRandom Forest (Breiman, 2001)による判別器を構築・評価した。その結果、核形態のみからでも一定の精度で細胞周期ステージが推定可能である一方、G1/SやS/G2境界の判別精度には限界が認められた。本ポスターでは、データ取得からラベリング、表現学習、分類ベンチマークまでの一連の解析パイプラインと結果を提示し、今後の高精度化に向けた拡張案について議論する。

参考文献

1. Stringer C, et al. Cellpose: a generalist algorithm for cellular segmentation. *Nat Methods*. 2021.
2. Uličná K, et al. Automated deep lineage tree analysis using a Bayesian single cell tracking approach. *Front Comput Sci*. 2021.
3. Sakaue-Sawano A, et al. Visualizing spatiotemporal dynamics of multicellular cell-cycle progression. *Cell*. 2008.
4. Rabiner LR. A tutorial on hidden Markov models and selected applications in speech recognition. *Proc IEEE*. 1989.
5. Kingma DP, Welling M. Auto-Encoding Variational Bayes. arXiv:1312.6114, 2014.
6. Higgins I, et al. β-VAE: Learning Basic Visual Concepts with a Constrained Variational Framework. *ICLR*. 2017.
7. Breiman L. Random Forests. *Mach Learn*. 2001.

セグメンテーション・再同定追跡によるオプトポレーション処理細胞の統合追跡解析 Automated multi-dimensional analysis of optoporation-treated cells via segmentation and re-identification tracking

○鈴木 涼真¹, Aniket Mishra¹, 野田 陸, 岡本 俊也¹, 柴田 隆行¹, 永井萌土^{1,2}

¹豊橋技術科学大学大学院工学研究科, ²豊橋技術科学大学次世代半導体・センサ科学研究所

○Ryoma Suzuki¹, Aniket Mishra¹, Riku Noda, Shunya Okamoto¹, Takayuki Shibata¹, Moeto Nagai^{1,2}

¹Department of Mechanical Engineering, ²Institute of Research on Next-generation Semiconductor and Sensing Science, Toyohashi University of Technology

オプトポレーションは光照射によって細胞膜に開孔を生じさせ、物質を導入する手法である。穴形成から膜修復、回復過程の動態を把握することは、導入効率の最適化や細胞の生存運命の解明に不可欠である。しかし、フローサイトメトリーは経時的挙動観察が難しく、時系列解析も手動 ROI に依存した低スループット評価にとどまる。そこで本研究では、セグメンテーションと再同定型追跡を用いて、多次元データを単一細胞へ自動結合するシステムを開発した。これを用いて、オプトポレーション後の細胞の長期観察で発生する死メカニズムを解析した。

細胞へオプトポレーション処理を施し、蛍光顕微鏡で 24 時間の間 20 分ごとに明視野、FITC、および PI のタイムラプス画像を取得した。FITC 画像の緑色蛍光は、試薬の細胞内導入、PI 画像の赤色蛍光は細胞死を示す。明視野画像シーケンスをセグメンテーションモデルに入力し、各細胞の領域を予測した (図 1C)。細胞領域を入力し、カルマンフィルタによる位置予測および CNN による外観類似度を算出、最終的に 2 つの指標から前フレームの検出 ID とマッチングを行うことで追跡を行った (図 1B)。外観類似度を ID 割当の指標にして、細胞予測欠測フレームが生じた場合でも再同定し、ロバストな単一細胞解析を可能とした。また、フレームごとにルールベースの画像処理で細胞の蛍光の有無を判定し、細胞の状態を 4 つのカテゴリーに分類した。さらに予測した細胞領域から形態・表面的特徴量の抽出を記録した (図 1C)。

長期観察により死滅した導入細胞と光照射を受けていない細胞について、時系列の歪度画像輝度分布の非対称性を示す指標)を比較した結果を図 2 に示す。導入細胞の歪度は 14 時間後に急上昇し、次のフレームで細胞は死滅した。これは細胞膜の損傷や細胞骨格が崩壊することで、明視野画像上の輝度分布の偏りが顕著になるためだと考えられる。一方、光照射直後の 20 分間は歪度が一時的に上昇したものの、その後はコントロール細胞と同等レベルに戻ったことから、膜損傷の修復成功が示唆される。また、導入細胞の死滅時刻に規則性がなかった。長時間観察での導入細胞の死は光での膜損傷のネクローシスではなく、アポトーシスに近いと考えられる。

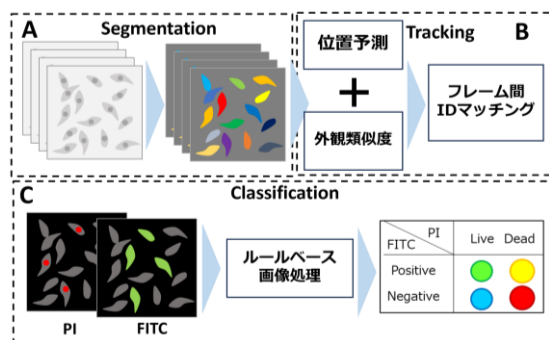


図 1. 統合追跡システム概要

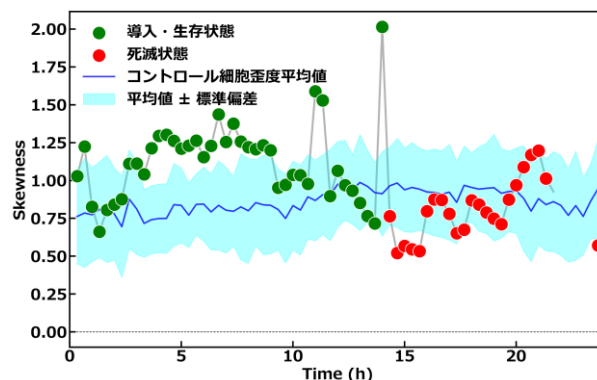


図 2. 細胞表面粗さの時系列解析

3次元 Variational Autoencoder を用いた形態変異の可視化
Visualization of morphological variation using a three-dimensional variational
autoencoder

○入本 聖也¹, 岡本 尚之², 羽石 秀昭², 堤 真人³

¹千葉大学工学部, ²千葉大学フロンティア医工学センター

³名古屋大学大学院医学系研究科

○Seiya Irimoto¹, Takayuki Okamoto², Hideaki Haneishi², Masato Tsutsumi³

¹Faculty of Engineering, Chiba University

²Center for Frontier Medical Engineering, Chiba University

³Graduate School of Medicine, Nagoya University

本文

生物学的形態は、環境要因などの影響を受けて時間とともに変化する性質を有しており、こうした変化の解析を通じて、形態の機能的意義や進化的背景に関する知見が得られると期待されている。形態解析においてはこれまで、構造物の形状を解剖学的に対応する特徴点を基準に解析するランドマーク法が広く用いられてきた。しかし、この手法は客観性や再現性を担保することが難しく、加えて、既存の解剖学的知見に依存するため、新たな形態的特徴を発見するための独創的な視点の獲得が困難であるという課題も残されている。先行研究では、Morpho-VAE と呼ばれる Variational autoencoder (VAE) を用いた科間比較の解析結果が報告されており、断層撮影装置で取得された画像を深層学習ネットワークに入力することで、潜在空間上での形態変異の可視化が実現されている。しかし、この手法は2次元画像を対象としており、3次元(3D)ボリュームデータへの適用は実施されていない。ボリュームデータを用いることで、空間的連続性を保持したまま解析を行うことが可能となり、より高精度な形態変異の理解が期待される。

本研究では3D VAE を用いることで、構造物の立体的な形状を潜在空間上に表現し、属間における形態変異を連続的かつ定量的に可視化することを目的とする。本発表では、下顎骨の3Dデータを用いて、Morpho-VAE を3Dデータに対応するよう拡張し、マカク属とその他の霊長類との間に見られる形態的差異を可視化した。実験結果より、属間における3次元形態構造の連続的変化を視覚的に捉えることが可能となり、さらに潜在空間上での属の分類にも成功した。

牛脂肪交雑の3次元可視化

Three-Dimensional Visualization of Intramuscular Fat Marbling in Beef

○高台大志^{1,2}、中村佐紀子²、吉澤信²、梅村和夫³、横田秀夫²

¹東京理科大学 理学部第一部物理学科、²理化学研究所 光量子工学研究センター、

³東京理科大学 理学部第二部物理学科

○Taishi Kodai^{1,2}, Sakiko Nakamura², Shin Yoshizawa², Kazuo Umemura³, Hideo Yokota²

¹ Department of Physics, Faculty of Division I, Tokyo University of Science,

² Riken Center for Advanced Photonics, RIKEN,

³ Department of Physics, Faculty of Division II, Tokyo University of Science

牛肉は我々の食生活及び畜産・食品産業にて経済的・産業的な価値が非常に高い食材であり、その評価方法の研究・開発は学術的に重要である。日本の和牛における肉質等級は、牛脂肪交雑基準 (BMS)、色基準や締まり・きめ等の指標から構成されているが、その評価は検査員の目視による評価で有り、主観に大きく依存する。近年、日本で高い人気を誇る和牛が海外でも生産されるようになり、「Wagyu」の名称で広く流通している。しかし、それらは日本の等級基準とは異なる評価が行われており、価格や表示に統一性がなく、和牛ブランド本来の価値が損なわれる可能性が指摘されている[1]。この課題を解決するためには、より客観的かつ標準化された評価手法が必要である。

そこで本研究では、画像認識技術を活用した BMS 評価の自動化を最終目標とし、その基盤技術として、牛肉脂肪交雑の3次元内部構造を可視化し、等級や産地による構造の差異を明らかにすることを目的とする。

観察対象として和牛 A5 等級、アメリカ産牛肉を凍結包埋し、3次元内部構造顕微鏡 (3D-ISM) [2]を用いて観察した。3D-ISM は、試料の上端から 20 μm の厚さで機械的に切削しながら、各切断面の画像を逐次撮影することで、試料の連続断面情報を自動取得する装置である。照明には白色光を使用し、撮影には高解像度カメラ $\alpha 9$ (SONY) を用いた。撮影された連続断面画像は、空間分解能 10 $\mu\text{m}/\text{pix}$ で構成されており、3次元画像解析ソフトウェア VCAT5 [3]を用いて可視化した。各試料における脂肪の空間的な分布と構造的特徴を目視で比較した。その結果、脂肪交雑の分布と構造の細かさに差異が見られ、A5 和牛ではより高密度で微細な3次元の網目・繊維状の構造を確認した。

3次元観察した画像データを基に、脂肪交雑の空間的な分布と構造に対して画像処理による定量化を予定している。

参考文献

[1] T. Gotoh et al., “The Japanese Wagyu beef industry: current situation and future prospects – A review”, Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 31(7): 933-950, 2018.

[2] H. Yokota et al., “Development of a 3-dimensional internal structure microscope (3D-ISM) for the observation to biological organisms”, Microscopy and Microanalysis, 3(S2): 243-244, 1997.

[3] 森田正彦 他, “画像処理統合プラットフォーム VCAT5”, バイオ画像解析 手取り足取りガイド, 羊土社, pp. 208-218, 2014.

水溶化コレステロールの皮膚浸透性の三次元イメージング

Imaging analysis of skin penetration of solubilized cholesterol

○竹見 祥大¹、高梨 千晶¹、辻 恵子¹¹第一三共ヘルスケア株式会社 研究本部○Shota Takemi¹, Chiaki Takanashi¹, Keiko Tsuji¹¹Research Division, Daiichi Sankyo Healthcare Co., Ltd.

【背景・目的】

これまで皮膚浸透成分の可視化には、組織切片作製後の共焦点レーザー顕微鏡による観察が汎用されてきたが、二次元での局所的な観察では皮膚表面の凹凸等の構造を考慮した包括的な浸透性の評価が難しかった。一方で、組織切片を作製せずに浸透性を評価する場合、観察深度が限定的であり表皮層以下への浸透性が評価できなかった。そこで本研究では、組織透明化技術を皮膚浸透性観察に適用することで、ヒト皮膚内の浸透成分の三次元での可視化を試みた。

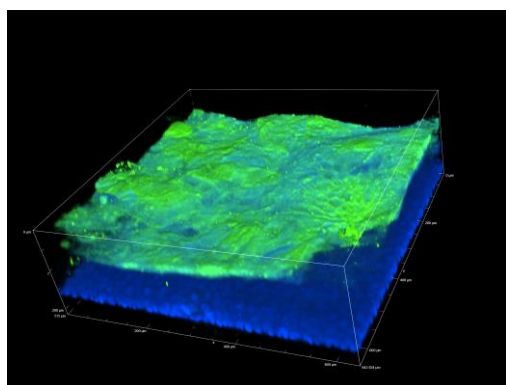
【方法】

蛍光団を共有結合させたコレステロールアナログである BODIPY-コレステロール (BODIPY-Chol) を水性エマルジョンとして調整し、0.01 質量%の濃度で三次元培養皮膚モデル (EPI-MODEL 12、J-TEC) 及びヒト摘出皮膚片 (Transkin、BIOPREDIC) に滴下した。滴下後経時的に培養皮膚モデル及び摘出皮膚を固定し透明化処理を行った後に、共焦点レーザー顕微鏡にて撮像し立体構築することで三次元情報を取得した。

【結果・考察】

三次元培養皮膚モデルにおいては、広視野で画像取得することで BODIPY-Chol の浸透性の場所による違いが明らかになった。また、ヒト摘出皮膚片においては表皮のキメの凹凸構造や毛穴を含む包括的な浸透性の評価が可能となり、BODIPY-Chol はキメの凹部に多く認められた。三次元培養皮膚モデルとヒト摘出皮膚片の両方で、角層では BODIPY-Chol が角質細胞を縁取るような局在が多く認められた。本研究手法により、蛍光標識できる多くの化合物の皮膚浸透性の理解が促進されることが期待できる。

三次元培養皮膚モデル



ヒト摘出皮膚

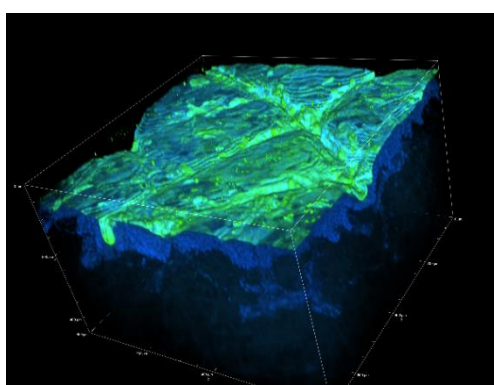


図. 三次元培養皮膚モデルとヒト摘出皮膚における BODIPY-Chol の浸透性のイメージ
青：細胞核、緑：BODIPY-Chol

The dynamics of collagen fibers in tissue morphogenesis revealed by a novel technique of collagen visualization and a unique tissue model

○Junpei Kuroda^{1, 2, 3}, Kazunori K. Fujii⁴, Sugiko Futaki⁵, Azumi Hirata⁵, Yuki Taga⁶,
Shigeru Kondo³, Takaki Koide^{4, 7}

¹ Laboratory of Morphogenesis, JT Biohistory Research Hall

² Graduate School of Science, Osaka University

³ Graduate School of Frontier Bioscience, Osaka University

⁴ Department of Chemistry and Biochemistry, Waseda University

⁵ Department of Anatomy and Cell Biology, Osaka Medical and Pharmaceutical University

⁶ Nippi Research Institute of Biomatrix

⁷ Waseda Research Institute for Science and Engineering, Waseda University

The optimal function and physical properties of tissues are highly dependent on the distribution pattern of extracellular matrix (ECM) proteins. Collagen is known as core ECM protein that form fibers, and mis-assembly of collagen during tissue formation leads to morphological abnormalities. Disruption of the balance between the fiber production and remodeling in various tissues such as the lungs and hearts cause fibrosis. Therefore, it is important to clarify how collagen fibers are properly remodeled and how their orientation and density are maintained within tissues. However, this mechanism remains largely elusive, as no method has been developed to clearly track their dynamics in living tissues.

We have been focusing on fin formation in zebrafish as a research model for the dynamics of collagen fibers. At the distal tip of fins, large collagen fiber structures, called actinotrichia, are regularly oriented. Since these structures are always located directly under the thin epithelial cell layer during the fin growth, it is easy to capture their arrangement in the fin tissue using microscopes. We recently identified a novel fluorescent probe that visualizes collagen fibers in the living tissues of various vertebrate species, including mammals, amphibians and teleost fish. Using this probe, we successfully visualize actinotrichia in living zebrafish fins, and we found that actinotrichia are selectively degraded by osteoclasts during fin development and regeneration. In this presentation, we will report cellular dynamics and functions in collagen remodeling that have not been previously identified, as revealed by a unique tissue model and an innovative imaging technique.

表皮細胞における新陳代謝や細胞死誘導時における関連酵素の動態の可視化

○池田 航¹、新藤 豊²、岡 浩太郎²、鈴木 美穂¹¹埼玉大学大学院理工学研究科、²北里大学未来工学部

皮膚は外界からの様々な刺激や異物に対する防御や体内からの水分蒸発防止のバリア機能を担う人体最大の臓器である。その構成は複雑で表皮、皮下組織やそれらを取り巻く皮脂膜、細胞外基質などからなる。さらに表皮は4層(角質層、有棘層、顆粒層、基底層)、真皮は3層構造(乳頭層、乳頭下層)を取っている。表皮は基底層の表皮幹細胞が分裂・分化し各層を形成後、最終的に最上層の角質層が剥離する。この新陳代謝過程における関与分子や詳細な機構、特に表皮の分化から剥離に至る細胞死のメカニズムには未解明な点が多い。

表皮は顆粒層から角質層への移行時の脱核で死細胞と定義されるが、我々の研究室では脱核後の角質層も生細胞的特徴を持つ可能性に着目し、一連の過程における細胞死の動態を多角的に検討している。具体的にはプログラム細胞死において重要な役割を果たすシステインプロテアーゼファミリーより caspase-3、炎症性プログラム細胞死では中心的に機能する caspase-1、表皮に高発現し保湿成分や脱核への繊維化において重要な filaggrin の生成などに関わる caspase-14、剥離に重要な kallikrein-7 や caspase-14 の活性化などに関与が示唆されるセリンプロテアーゼファミリーより kallikrein-5 に着目し、これらプロテアーゼ活性を感知する FRET 型センサー分子を作製、分化型表皮細胞 FEPE1L-8 にそれぞれ導入し、すでに確立している高濃度 Ca^{2+} 存在下培養と細胞高密度培養の2通りの方法で分化誘導を行った。さらに、同様のセンサー分子導入 FEPE1L-8 細胞に対して細胞死誘導処理を行った。各誘導条件下で、FRET 型センサー分子の感知評価を FACS 解析およびイメージング解析、タンパク質発現解析にて実施し、各条件における着目酵素の活性化パターンを詳細に検討した。

その結果、正常な剥離に向かう分化過程と、皮膚ダメージによる細胞死過程では、それぞれの酵素の異なる活性化のパターンが示唆されたため報告する。

電気二重層変調イメージングによるタイトジャンクションの創傷治癒過程の観察
 Visualizing spatiotemporal dynamics of epithelial tight junctions during wound healing
 by electric-double-layer modulation imaging

○坂巻天斗^{1,2}、金井要²、森下加奈¹、須丸公雄¹、堤潤也^{1,2}

¹産総研、²東京理科大学大学院創域理工学研究科

○Takato Sakamaki^{1,2}, Kaname Kanai², Kana Morishita¹, Kimio Sumaru¹, Jun'ya Tsutsumi^{1,2}

¹AIST, ² Graduate school of science and technology, Tokyo university of science

生物の上皮細胞組織(皮膚・消化器官・血液脳関門等)には、有害物質の侵入を防ぐバリア機能として、タイトジャンクション(TJ)と呼ばれる、細胞間を隙間なく縫合する仕組みが備わっている。その物質透過性は、ドラッグデリバリー等における重要指標となることから、従来、経上皮電気抵抗(TEER)測定によって評価されてきた。しかし、TEER は広範囲にわたって平均化された情報しか得られないため、細胞レベルの局所的なバリア性については理解が進んでいない。このような背景に対し、我々は、上皮細胞組織のイオン透過性の二次元空間分布(TEER の二次元空間分布に相当)を可視化する新原理のバリア性可視化技術として、電気二重層変調イメージング(EDLMI)法を開発している。前回、培養環境下での TJ の発達過程や、吸収促進剤に対する TJ 開閉過程の可視化例を報告した[1,2]。今回、創傷治癒過程における特徴的なバリア形成の観察に成功したので報告する。

EDLMI 法では、半導体-液体培地界面に電圧印可して電気二重層を形成させ、蓄積電荷による半導体の光学的変化(電荷誘導吸収)を 2 次元検出器で撮影する。界面で上皮細胞を培養すると、そのイオン透過性の高い箇所では電気二重層が形成され易く、EDLMI にコントラストとして現れる(図 1)。液体培地とポリマー半導体 poly(3-hexylthiophene-2,5-diyl) (P3HT)からなる測定セルに MDCK I細胞を播種・培養した後、創傷を施し、その回復過程を EDLMI 法によりライブセル測定した。その結果、創傷部位を起点としてバリア形成の促進が細胞面内を伝播する興味深い現象を捉えた(図 2)。このバリア形成の促進現象は、TJ 形成よりかなり前の培養初期段階に創傷を施した場合には確認されなかった。当日は、当該現象について詳細に検討した結果を報告する。

[1] Kurosu et al., *Biosens. Bioelectron* 266, 116721 (2024)

[2] 坂巻ら, 第 33 回日本バイオイメーjing学会

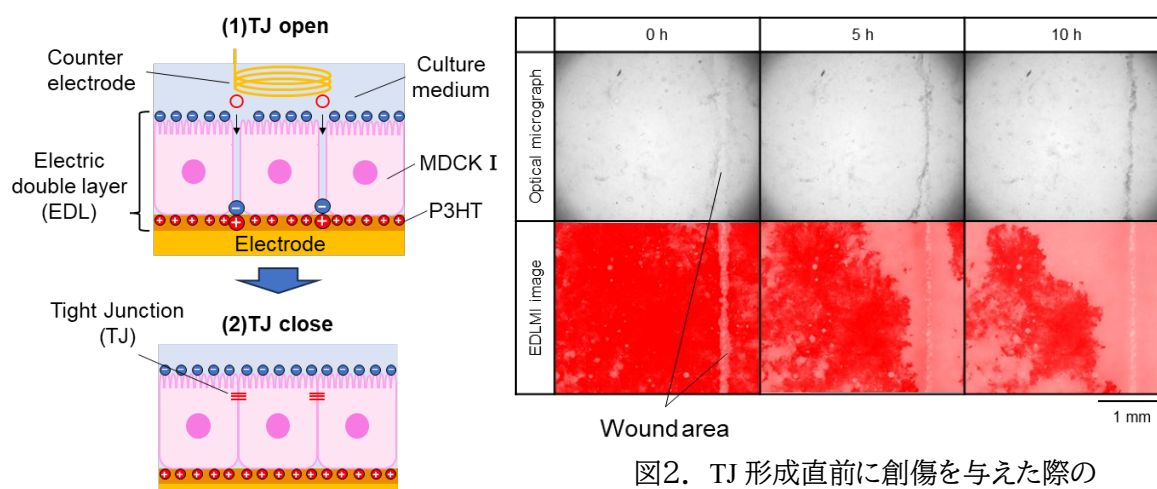


図1. EDLMI 測定の模式図。

図2. TJ 形成直前に創傷を与えた際の MDCKI細胞の光学顕微鏡像と EDLMI 像。

Orthogonally controlled cell immobilization based on independent pairs

○Chengyuan Zhu, Yuta Ichikawa, Kazunori Tomita, Fumiyoshi Yamashita, Yuriko Higuchi

Department of Drug Delivery Research, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

[Purpose] Bio-devices incorporating living cells have been intensively investigated for applications in biosensor and cell imaging. As many biological processes are governed by spatially dependent signals, mapping of multi-cell types on substrates serves as a potent tool for investigating tissue-related biological processes. The purpose of this study was to develop methodologies for the programmed immobilization of living cells, considering the need for independent pairs capable of interacting within dynamic cellular environments. Two approaches were explored: the use of click chemistry for covalent immobilization and antigen-antibody interactions for specific recognition, to achieve versatile and biocompatible cell immobilization techniques for diverse biological applications.

[Methods] The first approach utilized metabolic labeling of cell membranes with Azide and Trans-cyclooctene (TCO) for covalent attachment to Dibenzo-cyclooctyne (DBCO)- or Tetrazine-functionalized cover glasses via click chemistry. The second approach employed site-specific conjugation of Azido-phenylalanine-modified VHH (variable domain of the heavy chain of heavy-chain) antibodies onto cell membranes, introducing peptide spacers to improve antigen-antibody interactions.

[Results and Discussions] In the first approach, selective immobilization of Azide- or TCO-labeled cells was successfully achieved by bioorthogonal attachment onto the corresponding DBCO- or Tetrazine-functionalized cover glasses. In the second approach, site-specific conjugation and alignment of VHH antibodies on cell membranes significantly enhanced antigen-specific adhesion. Furthermore, introducing peptide spacers improved molecular flexibility, facilitating efficient cell stacking and immobilization. Both methods demonstrated effective programmed organization of living cells on various substrates and layers.

[Conclusion] I successfully employed independent click pairs and interaction of antigen-aligned -VHH-antibodies to selectively manage cell adhesion, achieving patterned cell organization on various surfaces and layers.

VHH 抗体上の反応部位を制御した細胞膜修飾による細胞デリバリー

Cell delivery by Site-directed modification of VHH antibodies

○平田 剛¹、前田 聖史²、高橋 有己¹、樋口 ゆり子¹¹京都大学大学院薬学研究科、²京都大学薬学部○Tsuyoshi Hirata¹, Satoshi Maeda², Yuki Takahashi¹, Yuriko Higuchi¹¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University²Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

抗炎症作用や組織修復作用を持つ間葉系間質細胞(Mesenchymal stromal cells, MSCs)のように、特定の機能を持つ細胞を薬として利用する治療法が注目されている。細胞医薬において、標的細胞や組織に特異的に発現する抗原に対する抗体で修飾することは、標的細胞に選択的な相互作用や標的組織への集積を向上させる有用な戦略である。抗体と細胞表面で架橋反応を起こして修飾する化学修飾は、一度の操作で多くの細胞を修飾できる有用な方法の一つである⁽¹⁾が、従来の化学修飾で頻りに利用されるアミノ基は抗体の複数箇所が存在するため架橋部位の制御が困難であり、そのアミノ酸が抗原結合部位にある場合は、抗原抗体結合を阻害する可能性が高い。そこで、我々は細胞表面に修飾する際も、架橋部位を制御し、抗原が抗原結合部位に接近しやすい向きに揃えて結合することで抗原抗体結合を有効に利用できると考えた。本研究の目的は、VHH 上の反応部位を制御して細胞表面に化学修飾し、細胞の標的部位への集積を向上させることである。

アジド基とアルキニル基は、生体分子と反応することなく互いに特異的に、生理学的条件下で共有結合を生じる⁽²⁾。我々は VHH 上の抗原結合部位と離れた部位である C 末端に、遺伝子工学的手法を用いてアジドフェニルアラニンとしてアジド基を導入(VHH(Az))し、一方で細胞膜上にはアルキニル糖を用いた代謝標識法によりアルキニル基を導入した。これらのアジド基とアルキニル基間で特異的に架橋反応を起こすことで、VHH 上の反応部位を制御して細胞上に修飾した。抗原には炎症部位で高発現する ICAM-1 を選択した。VHH(Az)をアジド基と反応する DBCO 基を持った蛍光色素 FAM と反応させた後に SDS-PAGE 解析を行うと、推定分子量である 16 kDa 付近に FAM 由来の蛍光シグナルを示すバンドが認められ、VHH 上のアジド基の反応性が示された。蛍光標識した VHH(Az)とアルキニル糖処理 MSCs を混合し、アジド基とアルキニル基の間で特異的にクリック反応を起こした後、Flowcytometry 解析を行うと、アルキニル糖処理 MSCs では非処理 MSCs よりも高い蛍光強度が検出され、VHH(Az)がアルキニル基を介して MSCs 上に結合していることが示された。ICAM-1 を固定化したプレートに対して VHH 修飾 MSCs を播種し、PBS で洗浄後の接着数を評価したところ、抗 ICAM-1 VHH で修飾した MSCs は、抗 mCherry VHH で修飾した MSCs や VHH 未修飾 MSCs よりも高い接着を示した。また、その接着の向上は、BSA 固定プレートでは見られなかったことから、VHH 修飾によって抗原選択的な接着を増強できたと考えられる。最後に、肝炎モデルマウスに ICAM-1 に対する VHH で修飾した MSC を尾静脈投与し、回収した肝臓中のヒト特異的遺伝子 Alu の発現量を評価すると、健常マウスの肝臓と比較して多くの Alu が検出され、MSCs の標的部位への集積の向上が示された。以上、反応部位を制御した VHH の細胞表面修飾により、in vivo で標的部位への集積を増強させることができた。

(1) Shambojit Roy *et al.*, *Bioconjugate Chem.* 2020, **31**(11), 2465–2475, (2) Li Li & Zhiyuan Zhang, *Molecules*, 2016, **21**(10), 1393

自発的に加水分解するエステルを利用した細胞内デリバリー・放出システムの開発

Development of an intracellular delivery and release system

using spontaneously hydrolysable α -fluorinated esters

○今井 玲¹、光吉 陽香¹、中山 裕貴¹、蓑島 維文^{1, 2}、菊地 和也^{1, 3}

¹ 阪大院工、² JST さきがけ、³ 阪大免フロ

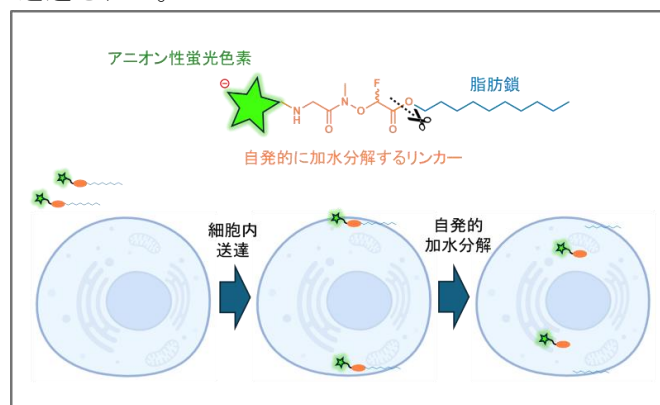
○Rei Imai¹, Haruka Mitsuyoshi¹, Hiroki Nakayama¹, Masafumi Minoshima^{1, 2}, Kazuya Kikuchi^{1, 3}

¹ Graduate School of Engineering, The University of Osaka,

² JST PRESTO, ³ Immunology Frontier Research Center, The University of Osaka

カルボキシ基などの負電荷を帯びた官能基は、脂溶性分子の水溶性を高めるために導入され、多くの生理活性化合物や蛍光色素に利用されている。しかし、これらの負電荷は、細胞膜を構成するリン脂質二重層との静電反発により、細胞膜透過性が低く、細胞内での利用が制限されている。この課題に対処する手段として、カルボキシ基をエステルで一時的に保護することで細胞膜透過性を向上させる手法が広く用いられている¹⁾。エステル保護基は細胞内のエステラーゼによって加水分解されるが、エステラーゼの基質特異性や発現量には組織差・個体差があり、そのため加水分解速度にばらつきが生じ、再現性や制御性に課題が残る。

そこで本研究ではエステラーゼ非依存的に加水分解するエステル構造を含む化合物を設計し、細胞内デリバリー・放出システムの開発を目指した。我々のグループは以前、 α 位にフッ素を導入したエステル構造が中性緩衝液中で自発的に加水分解することを見出している²⁾。これは α 位に導入されているフッ素、酸素の電気陰性度の大きさにより、カルボニル炭素の求電子性が増大することに由来すると考えている。この構造を基盤としたエステル構造の設計を行い、酵素の存在しない中性緩衝液中で自発的に加水分解することを確認した。また、エステル部位の置換基を変更することで加水分解速度の制御が可能であることも明らかにした。さらに、本エステル構造を細胞膜非透過性の蛍光色素のカルボキシ基に導入することで、細胞内に蛍光色素を送達できることを示した。加えて、より汎用的な細胞膜内への送達系の構築を目的として、脂肪鎖を導入した蛍光プローブを開発した。この蛍光プローブは、自発的に加水分解する α 位フッ素化エステルをリンカーとして膜透過性の低いアニオン性蛍光色素を脂肪鎖で修飾した構造を持つ。この蛍光プローブは膜透過後に自発的に加水分解して脂肪鎖部分が脱離し、蛍光色素が膜への局在を示さず細胞質へと効率的に送達された。



1) R.Y. Tsien, *Nature* **1981**, 290, 527-528.

2) M. Minoshima *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202301704.

クラウド環境の可視化に向けた光スイッチング蛍光分子の開発研究

Development of Photoswitchable Fluorescent Molecules for Visualizing Macromolecular Crowding Environments○山添 秀俊¹、山本 智也^{1,2}、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○Hidetoshi Yamazoe¹, Tomoya Yamamoto^{1,2}, Kazuya Kikuchi^{1,2}¹Graduate School of Engineering, The University of Osaka²Immunology Frontier Research Center, The University of Osaka

細胞内外には、糖鎖やタンパク質などの高分子が高密度に存在しており、このような分子クラウド環境(分子混雑)環境は、液液相分離やタンパク質凝集、構造形成といった多くの生体機能に影響を与えることが知られている。しかし、生細胞内におけるクラウド環境を定量的に可視化する手法は、現時点では十分に確立されていない。そこで本研究では、光スイッチング蛍光分子の熱異性化反応を利用し、クラウド環境を定量評価可能な分子プローブとして応用する新たな手法の開発を目的とする。

本研究では、光スイッチ特性を持つ分子の熱異性化速度に着目した。熱異性化速度は周囲のクラウド環境状態によって低下することが報告されている⁽¹⁾。このことから、光スイッチング分子の熱異性化速度を可視化することで、細胞内のクラウド環境を可視化できると考えた。この手法には、片方の異性体で強い蛍光を示す光スイッチング分子の開発が必要である。そこで、電子求引性の五員環構造をもつドナーアクセプター型の分子が光スイッチ特性を持つことに着目した⁽²⁾。すなわち、電子供与体であるアミノクマリン構造と電子求引性の五員環構造を共役させることで、片方の異性体で強い蛍光を示す光スイッチング分子を開発できると考えた。

これまでに、アミノクマリン構造と様々な五員環構造を共役させた分子を合成し、これらの分子の光スイッチ特性や蛍光特性を評価した。これらの分子は、異なる波長の光を照射することで可逆的に E/Z 異性化を起こすことを、可視光吸収スペクトルおよび ¹H NMR 測定により確認できた。さらに、この E/Z 異性化の前後で蛍光強度も可逆的に変化し、片方の異性体で強い蛍光を示す光スイッチング分子を開発できた。本発表では光スイッチング分子のさらなる構造検討によって異性化速度を調節した結果や、実際に光スイッチング分子をクラウド環境に導入した際の異性化速度の比較について報告する予定である。

(1) Z. Chu et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1949-1960.(2) L. Köttner et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 1894-1903.

円順列変異体蛍光タンパク質を用いた新規 ERK 活性センサーの開発

Development of ERK biosensor using circularly permuted fluorescent proteins

○三井 遥香¹、後藤 祐平^{1,2}、遠山 藍夏^{1,3,4}、尾納 隆大⁴、鶴岡 樹¹、青木 一洋^{1,2,3,4,5}

¹京大・院・生命科学・細胞周期学、²京大・院・生命情報解析教育センター、³自然科学研究機構・生命創成探究センター (ExCELLS)、⁴自然科学研究機構・基生研、⁵総研大

○Haruka Mii¹, Yuhei Goto^{1,2}, Aika Toyama^{1,4,5}, Takahiro Bino⁴, Tatsuki Tsuruoka¹, Kazuhiro Aoki^{1,2,3,4,5}

¹Laboratory of Cell Cycle Regulation, Graduate School of Biostudies, Kyoto Univ.

²Center for Living Systems Information Science, Graduate School of Biostudies, Kyoto Univ.

³Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS), National Institutes of Natural Sciences

⁴National Institute for Basic Biology, National Institutes of Natural Sciences

⁵The Graduate University for Advanced Studies, SOKENDAI

ERK MAP キナーゼ経路は、細胞の増殖や分化を制御する主要な経路であり、その制御機構を明らかにすることは、細胞運命の理解に直結する重要な課題である。しかし ERK MAP キナーゼシグナルは、時間的・空間的に変化する動的な相互作用、他経路とのクロストーク、フィードバック制御を含む複雑なネットワークで構成されており、その全体像の解明は容易ではない。そのため、単一の構成因子の観察では不十分であり、複数因子を同時に観察するマルチプレックスイメージング、ならびに細胞内の局所的な活性変化を可視化する手法が必要とされている。現在、ERK 活性の可視化には FRET 型バイオセンサーが広く利用されているが、2 種類の蛍光タンパク質を要するため、多色観察には不向きである。また、Kinase Translocation Reporter (KTR) は、蛍光タンパク質の核-細胞質間の移動を指標とするため、細胞内での局所的な ERK 活性の可視化は困難である。こうした制約を克服する手法として、単一波長で観察できる単一蛍光タンパク質 (single-FP) 型バイオセンサーが注目されている。本研究では、マルチプレックスイメージングおよび局所的な ERK 活性の可視化への応用を目的とし、円順列変異体蛍光タンパク質を基盤とした single-FP 型の新規 ERK バイオセンサーの開発を目指した。センサーは、ERK 基質ドメイン、リン酸化認識ドメイン (FHA1)、円順列変異体蛍光タンパク質 (cpEGFP または cpmApple) から構成される。ERK によって基質ドメインがリン酸化されると、FHA1 がこれに結合し、円順列変異体蛍光タンパク質の構造変化を引き起こして蛍光強度が変化するように設計した。まず、AlphaFold2 を用いてセンサー全体の構造を予測し、構造ベースの最適化を行うことで、刺激依存的に蛍光強度が上昇するプロトタイプセンサーの開発に成功した。さらに、リンカー領域に飽和変異を導入した変異ライブラリーを作製し、*in vitro* リン酸化アッセイによりハイスループットスクリーニングを行った。本発表では、これらの初期スクリーニングおよび最適化に向けた最新の進捗を報告する。

マイクロプラスチックの毒性および体内動態イメージングのための 蛍光ナノ-マイクロ粒子モデルの作製

Preparation of Fluorescent Nano-Microplastic Model Particles for Imaging Analysis of *In vivo* Toxicological and Kinetic Studies

○永沢諒¹, Sheik Mohideen Sahabudeen², 梅澤雅和^{1,3}

¹東京理科大学・先進工・マテ工,² インド SRM 大学・生物工,³ 東京理科大学・先進工・機能デザイン工

○Ryo Nagasawa¹, Sheik Mohideen Sahabudeen², Masakazu Umezawa^{1,3}

¹Dep. Mater. Sci. Technol., Tokyo Univ. Sci.; ²Dep. Biotechnol., SRM Inst. Sci. Technol.,

³ Dep. Med. Robot. Eng. Design, Tokyo Univ. Sci.

マイクロプラスチック (MPs) は地球環境に広く分布しているが、環境や体内での MPs の動きが不明瞭であり、健康に及ぶリスクの懸念が影響の実態解明に先行している¹⁾。先行研究では、毒性について MPs のサイズ依存性が指摘される²⁾。一方で、毒性評価は粒径の均一なポリスチレンビーズでの例が主であった。我々はこれまでに、マウスなど小動物体内での MPs の動態を追跡するためには近赤外蛍光モデル粒子を、ナノからマイクロスケールまでのサイズ及び化学組成ごとに作り分ける方法を報告してきた。一方で、遺伝毒性の評価に適したショウジョウバエを用いた毒性・動態評価では、簡便にイメージングできる可視の波長域標識が求められていた。そこで本研究では、MPs の動きを可視化するための蛍光色素ナイルレッドの効率的な導入方法の検討を、プラスチックの複数の化学組成ごとに検討した。

有機溶媒に溶解したポリプロピレン (PP), ポリエチレン (PE), ポリスチレン (PS), ポリエチレンテレフタレート (PET) 溶液に、ウシ血清アルブミン (BSA) 水溶液およびナイルレッドのクロロホルム溶液を加えた。その後、有機溶媒を揮発させることにより、粒径 80~250 nm の MPs モデル粒子が得られた。このとき、BSA は環境中 MPs に付着する微生物叢のモデルとして用いられることに加え、MPs の分散性の維持にもはたらく。PP, PE, PS のナイルレッドの導入実験により、波長 550 nm の励起で 615 nm の蛍光を発する PP, PE モデル粒子が得られた。ショウジョウバエを用いた毒性評価の結果、運動機能、羽化率の低下、酸化ストレスなど細胞レベルでの毒性が観察された。

結論として、マウスなど哺乳類では腸からの MP 吸収はほとんど観察されない一方で、ショウジョウバエでは腸以外だけでなく、全身に毒性が生じることから生態系への影響への注意を要すると考えられる。

References: 1) Yao et al., *Environ. Sci. Atmos.*, **2** (2022) 921-942 2) Du Bohai et al., *Int. J. Nanomed.*, **19** (2024), 7617-7630

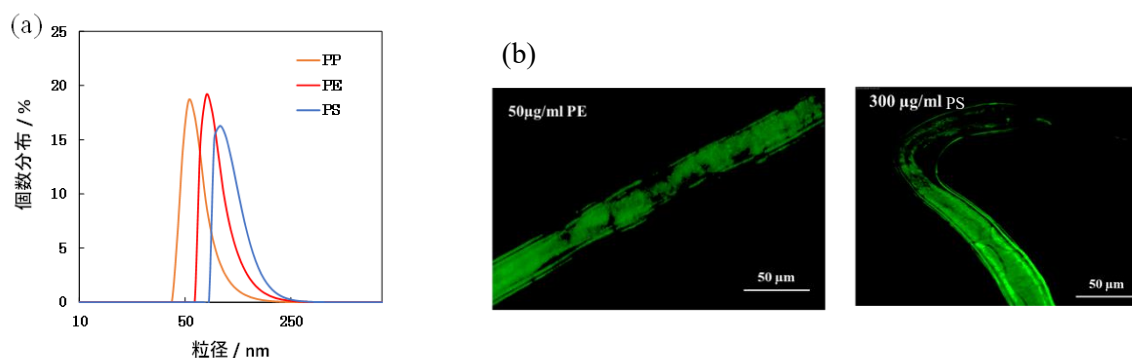


図. (a)合成した MPs のモデル粒径, (b) 活性酸素腫プローブ DCFH-DA によるショウジョウバエ幼体後腸の観察

アレルギー性炎症の誘導にともなう T リンパ球浸潤のイメージング

Real-time cellular imaging of lung T-lymphocyte accumulation in a mouse asthma model

○長谷川 明洋、坂本 啓

山口大学大学院医学系研究科

○Akihiro Hasegawa, Kei Sakamoto

Yamaguchi University Graduate School of Medicine

OBJECTIVE

The cardinal features of acute asthma are airway inflammation predominated by eosinophils, hypersecretion of mucus, and airway hyperresponsiveness. A critical role for CD4⁺ Th2 cells in the pathogenesis of acute asthma has been demonstrated in the studies of human asthma as well as of animal models of asthma. Th2 cell migration into the lung is crucial for the initiation of asthma phenotype, but the *in vivo* dynamics of this process in living animals are poorly understood since it has been difficult to visualize this process. Our aim was to image the cellular dynamics of the migration of Th2 cells into the lung of living animals in a mouse model of asthma and identify the cellular processes required for the initiation of the asthma phenotype.

METHODS

We developed a new *in vivo* color-coded real-time cellular imaging model using green fluorescent protein (GFP) and red fluorescent protein (RFP) transgenic CD4 T cells to visualize the dynamics of migration of T cells in a mouse model of asthma.

RESULTS

Selective accumulation of antigen-specific CD4 T cells in the lungs was quantitatively imaged. The inhibition of accumulation by dexamethasone was imaged. Accumulating GFP⁺ Th2 cells formed foci in the lungs from 6 to 20 hours after antigen inhalation. The migration of CD69-deficient CD4 T cells into the asthmatic lung was severely compromised. This process was also inhibited by the administration of anti-ICAM-1 or anti-VCAM-1 mAbs. Two days after inhalation of antigen, GFP⁺ Th2 cells were detected in the area of eosinophil infiltration.

CONCLUSIONS

Focus formation generated by accumulating antigen-specific Th2 cells in the lung appeared to be a critical process in the initiation of asthma phenotype. This new model enables the study of *in vivo* cell biology of airway inflammation and novel drug discovery for lung inflammatory diseases.

ミトコンドリア投与効果に及ぼすミトコンドリア外膜の影響

The effect of the outer membrane of mitochondria on mitochondrial administration

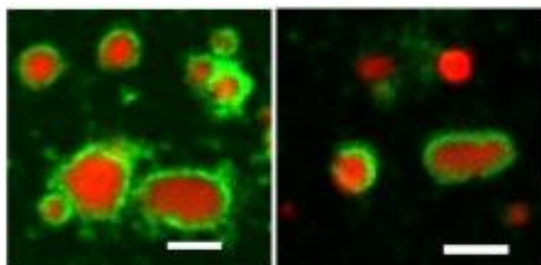
Ibban Sdab Sipar, Naima Jannatul, 加藤 遼, 太田 善浩

東京農工大学・大学院工学研究院・生命工学専攻

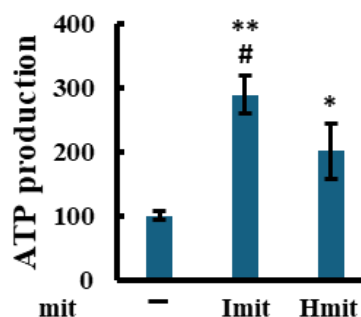
○Sdab Sipar Ibban, Jannatul Naima, Ryo Kato, Yoshihiro Ohta

Division of Biotech. and Life Sci., Faculty of Engineering, Tokyo Univ. of Agriculture and Technology

酸化損傷を受けた細胞に高機能なミトコンドリアを投与すると、細胞のダメージが軽減されることが知られており、ミトコンドリア投与は新しい細胞のダメージ軽減法として注目されている。本研究は、より保護効果が高いミトコンドリアを得ることを目的として、ミトコンドリア外膜が細胞保護に及ぼす影響を調べたものである。ATP 産生能力が類似するが外膜の完全性が異なる 2 種類のミトコンドリア、外膜がインタクトな Imit と外膜が損傷を受けている Hmit を細胞から単離し、投与後の細胞に与える影響を比較した。最初に細胞外環境中での安定性を評価するため血清中の挙動を調べたところ、両ミトコンドリアは同程度にミトコンドリア透過性遷移を示したが、その後に細胞内類似環境に戻すと、外膜がインタクトな Imit はより多くのミトコンドリアで膜電位を形成することができた。また、Imit は Hmit と比べて、細胞内に取り込まれる量が多かった。H9c2 細胞に添加した場合、どちらのミトコンドリアも投与後 1 時間で細胞内 ATP レベルを増加させ、その程度は同程度であった。H₂O₂ と同時に投与した場合、どちらのミトコンドリアも細胞内 ROS レベルを下げ、電子伝達系活性を高めたが、その程度は同程度であった。しかし、H₂O₂ 濃度が高い場合、外膜が損傷していない Imit を投与した細胞では、投与後 24 時間後の生存率がより高かった。さらに、H₂O₂ によって細胞を損傷させたのちに H₂O₂ を除去した細胞にミトコンドリアを添加した場合、Imit は Hmit よりも優れた細胞生存率を示した。これらの結果は、両方のミトコンドリアタイプが同様の抗酸化効果を発揮するものの、投与前の外膜の完全性が酸化ストレス下での細胞生存率を向上させる上で重要な役割を果たすことを示唆するものである。



単離ミトコンドリアの蛍光画像
左 Imit、右 Hmit。Imit では外膜が内膜を取り囲んでいる。スケールバーは 2 μm



H₂O₂ 処理 24 時間後の細胞集団の総 ATP 濃度

赤外 STED と共焦点顕微鏡による、
細胞周期と数十 nm レベルの微細構造の、同一試料での観察

Observation of cell cycle and fine structures in a cell by using the combination of confocal
and Infrared STED microscopy

○加藤薫^{1, 2, 3, 4}、光山統泰^{1, 2}、加藤晃一¹

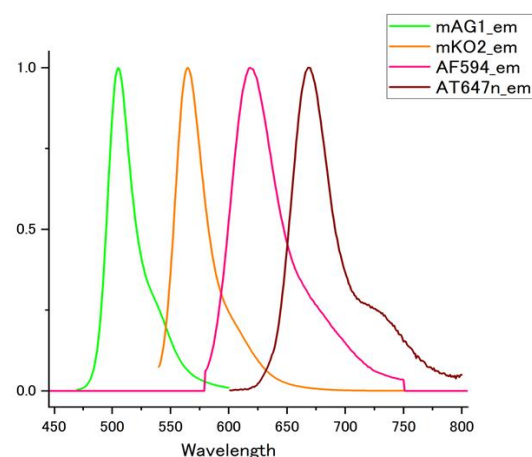
¹自然科学研究機構生命創成探究センター、²産総研 AI センター、³感染研細胞科学、
⁴筑波大ヒューマニクス学位プログラム

○Kaoru Katoh¹, Totai Mitsuyama^{1,2}, Koichi Kato¹

¹ExCELLS, NINS, ²AIRC, AIST, ³Biochem and CellBiology., NIIH, ⁴PhD prg Humanics., Univ of Tsukuba

細胞周期マーカーFucci が実用化され、細胞周期の判別は容易になったが、未だに G1 期 S 期 G2 期と、オルガネラの形態（微細構造）の関係は明示的に分かっていない。その理由の一つは、細胞周期マーカーFucci CA と免疫染色用の蛍光色素の波長帯域が被り、細胞周期と超解像レベルの微細構造を同一試料で正確に解析するのが難しいからである。本研究では、細胞周期と超解像レベル（解像度 30-50nm 程度）の微細構造を同時に観察できる実験系を構築し、「G1, S, G2 の各期を通じて、オルガネラの形がどう変化するのか？あるいはオルガネラの形はあまり変わらないのか」の解明を目指している。今回は、第一段階として細胞周期をモニターした上で、解像度 30-50nm 程度で微細構造を観察する実験系を作ったので報告する。

赤外 STED と細胞周期マーカーの観察を同時に行うために、現在広く細胞周期マーカーとして使われる、Fucci CA (Venus と mCherry を利用) を Fucci SA (**AzamiGreen (mAG1)** と **Kusabira Orange (mKO2)**) に置き換えた。そして、赤外 SETD (teu-STED) 用色素には、**Allela Fluor 594, ATTO 647n** を使用した。この組み合わせで、各々の色素の蛍光のスペクトルの重複を避けることができ (左図) じっさいに、Fucci の蛍光を捉えて周期を確定した細胞で、ゴルジ体に微細構造を捉えた。今後ほかのオルガネラにも観察対象を広げ、細胞周期とオルガネラの形



の関係を明示的に探る予定である。

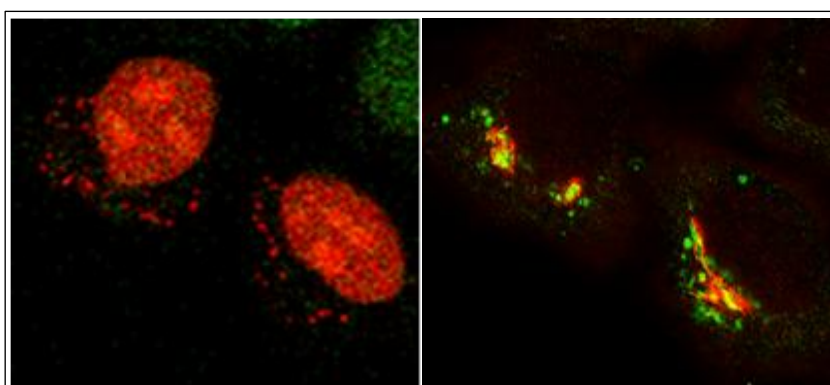


図4 同一試料での細胞周期とゴルジ体の観察例
左：Fucci の蛍光像 (共焦点顕微鏡)。右：シスゴルジ (赤) トランスゴルジ (緑) (teu-STED 顕微鏡)

ヒト末梢血好中球による *Aspergillus fumigatus* の貪食プロセス -アクチン、微小管の超解像イメージング-

○横田 翔¹, 馬嶋 秀考¹, 加藤 薫², 佐々木 章³, 新居 鉄平¹, 黒岩 憲二⁴,
村田正太⁵, 鈴木 和男^{6, 7, 8}, 渡邊 哲^{1, 6}

¹千葉大学真菌医学研究センター, ²自然科学研究機構生命創成探究センター, ³産業技術総合研究所, ⁴自治医科大学機能生化学, ⁵千葉大学医学部附属病院検査部, ⁶千葉大学災害治療学研究所,
⁷国立感染症研究所安全管理研究センター, ⁸ルイ・パストゥール医学研究センター
○Sho Yokota¹, Hidetaka Majima¹, Kaoru Katoh², Akira Sasaki³, Teppei Arai¹, Kenji Kuroiwa⁴,
Shota Murata⁵, Kazuo Suzuki^{6, 7, 8}, Akira Watanabe^{1, 6}

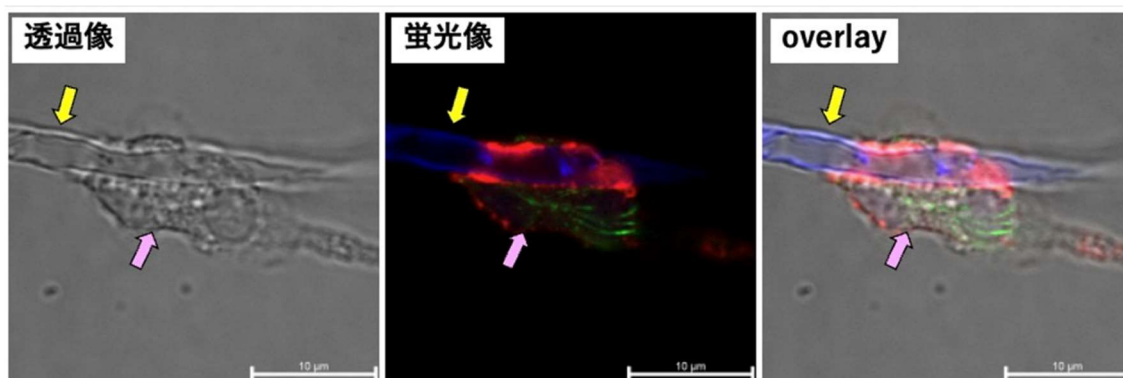
¹Medical Mycology Research Center, Chiba Univ, ²Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS), ³National Institute of Advanced Industrial Science and Technology,
⁴Functional Biochemistry, Jichi Medical Univ, ⁵Clinical Research Center, Chiba Univ Hosp,
⁶National Institute of Infectious Diseases, ⁷Research Institute of Disaster Medicine, Chiba Univ,
⁸Louis Pasteur Center for Medical Research

【背景】 *Aspergillus fumigatus* は肺アスペルギルス症の主要な起因菌で、その感染防御において好中球は中心的な役割を担う。*A. fumigatus* の胞子は大気中に広く分布し、呼吸を通じてヒトの肺へと侵入するが、通常はマクロファージにより貪食・殺菌される。しかし、全身免疫抑制状態や慢性呼吸器疾患などが存在すると生き残った胞子が肺で発芽し、菌糸が成長してしまうことがあり、その場合菌体の排除のために好中球が動員される。本研究では好中球による *A. fumigatus* の貪食メカニズムの解明を目的とし、食細胞の貪食で重要な役割を果たす細胞骨格のアクチンおよび微小管をイメージング解析した。

【方法】 貪食対象として本菌実験室株 A1159 の胞子を培養して得られた菌糸を断片化し、ヒト末梢血より分離した好中球と共培養し貪食させた。試料は固定し、好中球のアクチンを Alexa Fluor Plus 555-phalloidin、微小管を抗 α -tubulin 抗体と Alexa Fluor Plus 488 標識-二次抗体による間接蛍光抗体法にて染色した。さらに、菌体断片を Calcofluor white にて染色し、共焦点顕微鏡を用いて観察した。

【結果】 好中球は自身よりも大きな菌糸断片に対して、その一部を細胞内に取り込む様子が観察された。好中球内では、菌糸壁の周辺でアクチンが活性化し、その周囲を中心に微小管が配列していた。

【考察】 好中球による菌糸形態をとる真菌など大型の病原体の排除には、好中球細胞外トラップなどが重要であると考えられているが、*A. fumigatus* の排除には貪食が直接寄与していることが示唆された。



赤: アクチン, 緑: α -tubulin, 青: Calcofluor white

↑: 好中球, ↓: 菌糸断片

量子ドットによる免疫細胞内温度センシングと遊走性の同時計測技術の構築と炎症応答の解析

○竹本珠梨^{1,2}、高橋真奈美¹、半田真理子^{1,2}、高田彩加^{1,2}、吉岡正揮¹、脇田翔吾^{1,3}、都澤諒⁴、植田泰之¹、鳥本司⁴、湯川博^{1,4,5,6}、田桑弘之¹

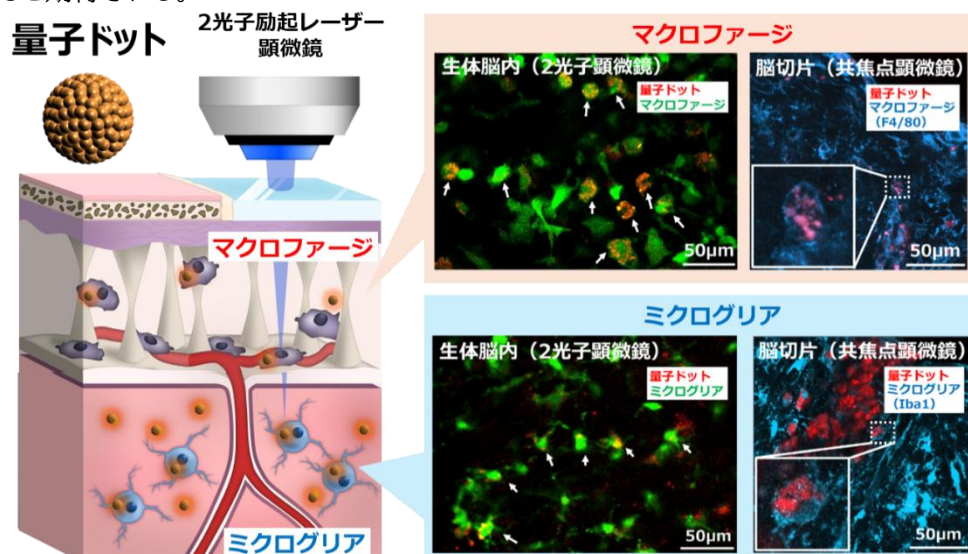
¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大学大学院融合理工学府、³千葉大学大学院医学薬学府、⁴名古屋大学大学院工学研究科、⁵名古屋大学未来社会創造機構、⁶東北大学大学院医学系研究科

脳内外に存在するマクロファージやミクログリアなどの免疫細胞は、脳の恒常性維持や疾患時の炎症反応において中心的な役割を果たしており、病態に応じて細胞内温度や遊走性が変化することが知られている。本研究では、これらの免疫細胞における細胞内温度と遊走性を同一細胞から同時に *in vivo* で計測可能な実験系を構築し、炎症誘発前後における機能的変化を調査した。

温度センシングには、緑色および赤色蛍光の輝度比が周囲温度と線形に相関する新規開発の温度応答型量子ドットを用いた。これまでに我々は、マクロファージに対する細胞内温度計測系を確立していた(竹本ら、バイオイメージング学会 2024)。本研究ではその系を発展させ、脳実質内のミクログリアに対する適用を行った。

実験には CX3CR1-GFP マウスを用い、頭皮と頭蓋骨を除去しガラスプレートで密封した頭蓋窓を製作後、安静期間において微細ガラス針により脳実質内へ量子ドット(2~3 μ l)を注入した。1週間後に、マクロファージおよびミクログリアへの量子ドット導入を確認した(下図参照)。炎症モデルとしてリポ多糖(LPS)を腹腔内投与し、2光子励起レーザー顕微鏡により LPS 投与前後に3時間(1時間ごとに3回)の連続撮像を行った。画像解析により同一細胞から温度と遊走性を同時に評価した結果、マクロファージでは LPS 投与後に、温度上昇と低遊走性を示す群と、低温度・高遊走性を示す群の2つの異なる亜集団が確認された。ミクログリアにおいても、細胞体の移動は乏しいものの、細胞内温度の上昇や機能的変化を示す細胞が認められた。

これらの結果から、量子ドットを用いた免疫細胞の細胞内温度および遊走性の同時計測技術が、炎症応答における免疫細胞の機能的多様性を *in vivo* で検出し得ることを示した。本手法は、今後、脳卒中や認知症モデルなどの神経疾患研究において、病態に応答する免疫細胞動態の解明に貢献する新たなツールとなると期待される。



温度センサー型量子ドットを用いた脳活動に伴う温度変化の広域同時計測

○半田真理子^{1,2}、都澤諒³、植田泰之¹、高橋真奈美¹、吉岡正揮¹、竹本珠梨^{1,2}、
鳥本司³、湯川博^{1,4,5}、田桑弘之¹

1 QST 量子生命科学研究所、2 千葉大学大学院 融合理工学府、3 名古屋大学大学院 工学研究科、
4 名古屋大学 未来社会創造機構、5 東北大学大学院 医学系研究科

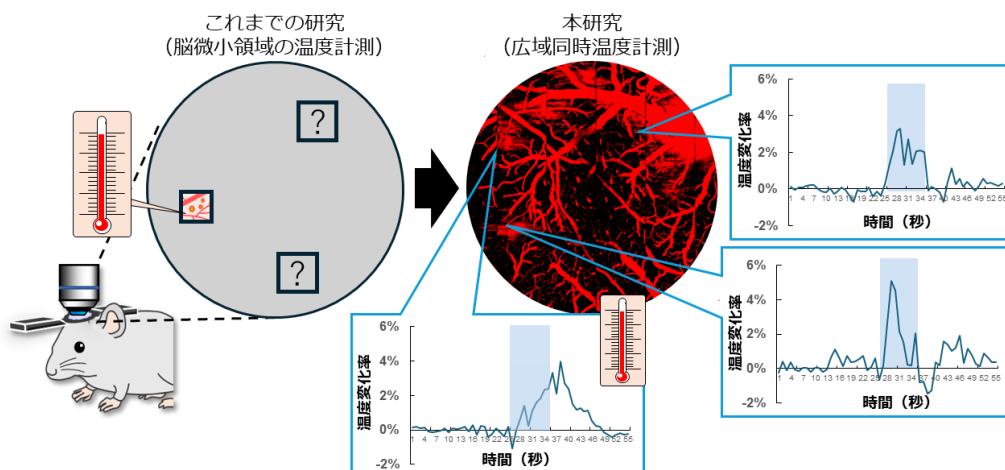
脳は、神経活動に伴うエネルギー代謝の亢進によって局所的に熱を産生する臓器であり、活動領域では脳血流が増加する「脳血管反応性」と呼ばれる現象が生じる。脳を循環する血液は周囲組織よりも低温であることから、脳血管には**本現象**を利用したマイクロレベルの放熱機構が備わっていると考えられる。我々は、脳血管が有する時空間的に精緻な水冷システムを直接的に検証するため、温度センサー機能を有する量子ドットを開発し、生体応用することでマイクロレベルの温度計測系を構築した（バイオイメージング学会 2024、半田ら）。

温度センサー型量子ドットは、緑色および赤色蛍光の比が周辺温度と線形に相関する性質を持つ。**本性質**を利用して、生体内に導入した量子ドットを二光子顕微鏡で撮像し、画像解析を行うことで、脳微小領域の温度を定量可能とした。これまでの研究において、正常マウスでは神経賦活時に平均約 0.5°C の温度上昇を示した一方、脳血管反応性が低下した脳卒中モデルでは約 1.0°C の過剰な温度上昇が観察され、血流調節機能の障害による温度制御の破綻が示唆された。これにより、脳血管網が持つマイクロレベルの微小領域での水冷機構の存在を直接的に検証した。

本研究ではまた、従来の二光子顕微鏡の 100 倍の視野を有する広視野型二光子顕微鏡を用いて、脳が賦活された領域と安静状態の領域における脳温度を同時に測定し、活動状態の異なる広範な脳領域における温度分布の可視化を試みた。

実験では、C57BL/6J マウスに頭蓋窓を作製し、量子ドットを複数箇所にも局所注入した後、広視野型二光子顕微鏡を用いて観察を行った。マウスの頬髯に 10Hz の空気流刺激を与えることで、体性感覚野のバレル領域の神経活動を局所的に誘発し、その際の量子ドットの蛍光輝度比の変化から各脳領域の温度変化を評価した。その結果、バレル領域と他領域を比較することで、脳賦活量に応じた温度変化を捉えることに成功した。さらに、脳卒中モデルでは、脳血管反応性の低下により、過剰な温度上昇を示す領域を同定することができた。

これらの成果は、脳卒中に伴う温度調節機能の破綻が脳に与える影響を評価する上で基盤的な知見となり、将来的には脳卒中による温度障害メカニズムの解明につながる事が期待される。



近赤外レーザーによる局所加温と量子ドット温度センシングによる脳温度調節機構の解明

○吉岡正揮¹、半田真理子^{1,2}、高橋真奈美¹、都澤諒³、植田泰之¹、鳥本司³、湯川博^{1,4,5}、田桑弘之^{1,2}

¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大・院・理学、³名古屋大・院・工学、⁴名古屋大・未来社会創造機構、⁵東北大・院・医学

脳内では神経活動に伴うエネルギー代謝によって多量の熱が産生されるにもかかわらず、脳温度は安定に保たれている。さらに、各神経細胞の活動が時間的な広がりを持って3次元的な熱源となる特徴を有するため、脳内に張り巡らされた血管網が極めて精緻な温度調節機構として機能すると考えられる。この脳血管網による「水冷システム」の理解を深化させるには、脳内の微小領域における温度変化を感知し、それに応答して血流を調節するメカニズムを明らかにすることが重要である。その実現には、単一細胞レベルでの高精度な温度計測および温度制御技術の開発が不可欠である。

我々はこれまでに、新規の温度応答型量子ドットを開発し、生体脳内の微小領域における温度センシング技術を確立してきた。本研究ではさらに、単一細胞レベルでの局所加温技術を開発し、本技術と量子ドット温度センシングを融合した実験系を構築した。具体的には、独立した2つのレーザー制御装置を組み込んだ2光子顕微鏡を用いることで、イメージングと局所加温を同時に実施可能なシステムを構築した。加温精度の検証には、量子ドットを含むアガロースゲルを用いた。直径10 μmの領域に1040 nmレーザーを0.5秒照射した結果、中心から半径22 μm以内で平均約1°C（量子ドットの輝度比で約2%の変化）の温度上昇が得られ、生体脳内においても同様の加温効果を確認した。加温による組織損傷は認められなかった。

本実験系を用いて、各種脳細胞への局所加温が脳血流に与える影響を評価した。アデノ随伴ウイルスを用いて、生体脳内の神経細胞（GCaMP）、アストロサイト（GFP）、ミクログリア（GFP）をそれぞれ蛍光標識し、単一細胞に対して局所加温を実施した。その結果、神経細胞に対する加温では、周囲の細動脈および毛細血管において有意な血管径変化が観察され、神経発火の有無にかかわらず血管応答が生じた。一方、アストロサイトおよびミクログリアに対する加温では、血管径に有意な変化は認められなかった。

以上の結果は、単一神経細胞の温度上昇が脳血流の変化を誘導することを示しており、神経細胞と血管網が連動して局所的な熱負荷に応答する精緻な温度調節機構、すなわち局所的な「水冷システム」が脳に備わっていることを直接的に示唆するものである。

超低毒性重金属フリー量子ドットを用いた蛍光温度計測技術の開発
 Development of Fluorescence-Based Temperature Sensing Technology Using Heavy Metal-Free and Ultra-Low Toxicity Quantum Dots

○植田 泰之¹、梁 峻碩^{1,2}、庄田 翔^{1,2}、嶋田 泰佑^{1,2}、山田 翔太^{1,3}、湯川 博^{1,2,3,4}
¹QST 量子生命研、²千葉大・院・理工、³名古屋大・未来社会創造機構、⁴東北大・院・医学
 ○Yasuyuki Ueda¹, Juneseok Yang^{1,2}, Shoda Kakeru^{1,2}, Taisuke Shimada^{1,2}, Shota Yamada^{1,3}, Hiroshi Yukawa^{1,2,3,4}

¹National Institutes for Quantum Science and Technology, ²Graduate School of Science, Chiba University, ³Faculty of Advanced Institutes of Innovation for Future Society, Nagoya University, ⁴Graduate School of Medicine, Tohoku University

生体温度は、細胞の代謝活性やタンパク質の構造変化、酵素反応速度、さらには細胞死の誘導といった多様な生命現象に密接に関与しており、正確な温度の把握は生命科学・医療分野における基礎・応用研究において不可欠である。特に、がん微小環境における異常な温度分布や、再生医療・臓器保存時の微細な温度変化は、細胞の生存率や治療効果に直結する要因であり、非侵襲的かつ高空間分解能での温度モニタリング技術が強く求められている。これまでに、温度応答性を有する蛍光性低分子化合物、温度で構造変化を起こす高分子プローブ、さらには温度依存的な構造変化に基づく蛍光タンパク質などが温度センシングに用いられてきた。低分子プローブは応答速度の速さに利点があるものの、光安定性や細胞内局在性の制御が難しく、蛍光強度変化の定量性に乏しい。一方、ポリマーやタンパク質由来の温度プローブは、生体適合性に優れる反面、蛍光波長の調整範囲が限定的であり、また構造的な複雑さから高価かつスケールアップが困難という課題を抱えている。さらに、これらのプローブはいずれも多くの場合、単一の蛍光強度変化のみに依存した計測となっており、励起光源の揺らぎや観測環境の影響を受けやすく、測定信頼性に限界があった。

本研究では、重金属を一切含まない超低毒性の量子ドットを新たに設計・合成し、生体温度センシングへの応用可能性を検討した。開発した量子ドットは膜透過性に優れ、外部導入剤を必要とせず細胞内へ自発的に取り込まれることから、*in vitro* および *in vivo* の両環境で利用可能である。本量子ドットは、温度変化に応じて励起・蛍光波長、蛍光強度、半値幅、蛍光寿命など複数の光物理パラメーターが協調的に変化するように分子設計されており、それらを組み合わせて相互に検証することで、外部環境の影響を低減した高精度かつ信頼性の高い温度計測が可能となる。

本発表では、量子ドットの分子設計および合成法、温度応答性に関する光学的特性の詳細な評価結果に加え、細胞およびマウス個体を用いた導入・観察実験の成果を紹介する。さらに、異なる測定モードを組み合わせた温度センシング手法の有効性についても議論し、今後のバイオイメージング分野における応用展開の可能性を展望する。

近赤外蛍光寿命イメージングによるマウス皮下温度分布の描出
Depiction of Subcutaneous Temperature Distribution in Mice
Using Near-Infrared Fluorescence Lifetime Imaging

○八巻玲那¹、高橋泰伽¹、曾我公平¹

¹東理大院・先進工・機能デザイン、²東理大・先進工・機能デザイン

○Rena Yamaki¹, Taiga Takahashi¹, Kohei Soga¹

¹Dept. Med. Robot. Eng's Design, Tokyo Univ. of Sci.

生体の温度は代謝や生理機能に影響する重要な因子である¹⁾。そのイメージング方法としては赤外サーモグラフィが非接触計測方法として従来より一般的に用いられているが、描出可能なのは表面温度に限られ、生体深部の温度描出は不可能であった。しかし、動物において興味を持たれる様々な現象は表皮ではなく皮下で起こっており、皮下の温度を描出する方法の開拓が望まれている。一方、近赤外(NIR)波長域は高い生体透過性を有することが知られており²⁾、本研究グループでは NIR 光励起で NIR 蛍光を示す希土類含有セラミックナノ粒子である NaYF₄:Nd³⁺,Yb³⁺の蛍光寿命を用いた温度描出の報告を行っている³⁾。特にマウスの体内の温度の描出としては、同蛍光体を経口投与したのちに数十分の胃内部の温度の変化を示す報告を行っている⁴⁾。しかし、温度の変化の描出のタイムスケールとしては、その目的に応じて数週間にわたる長期間の観察が必要となる。血中滞留や消化器への投与ではこれは不可能である。そこで、本研究では NaYF₄:Nd³⁺,Yb³⁺を分散したシリコンシートを作製し、マウス皮下に包埋することで、マウス皮下の温度の長期間にわたる 2 次元計測を試みた。

NaYF₄:Nd³⁺,Yb³⁺粒子は共沈法⁴⁾により合成し、PEG-PDMS 中に粒子濃度 45wt%分散後、スピコンコートにより 1.0 cm × 1.0 cm × 5.0 μm の NIR 蛍光シリコンシートを作製した⁵⁾。このシートをマウス皮下の腹膜上に埋め込み、近赤外励起光による Time-Gated Imaging (TGI) で蛍光寿命を測定することで温度描出を行った。具体的には、3つのタイミング(励起後 0, 0.3, 0.6 ms)の画像を解析した。既往の研究で、ハレーションやノイズの影響を測定する方法として、対数グラフにおける減衰直線の前半と後半の傾き比に基づく指標、SLA-P (=|1-Slope2/Slope1|) が提案されており⁴⁾、この方法で解析に有効な画素を抽出した。その結果、従来では数十分間の描出にとどまっていたマウス皮下の温度を、本研究で用いた NIR 蛍光シートにより 2 週間にわたって計測でき、麻酔下および加温時における温度変化の可視化が可能となった (Fig.)。条件によっては面内に温度分布があるかのような描出結果になったが、これがデータの質と解析に起因するものなのか、本質的に温度に分布が存在するかは今後の検討課題である。

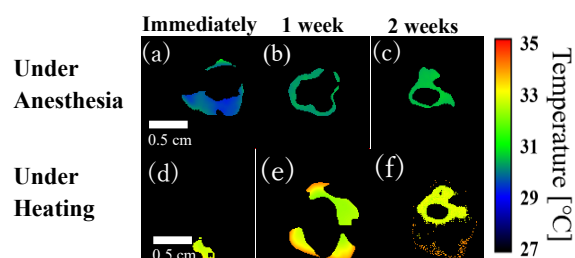


Fig. Temperature Maps under Anesthesia (a-c) and Heating (d-f) at 0, 1, and 2 Weeks Post Surgery. (SLA-P: 0.2, Ex.808 nm, 2.0W)

References: 1) L. Wortmann *et al.*, *Sci.Dir.*,**198** (2018) 236-242.; 2) K. Soga *et al. ed.*, “Transparency in Biology.” *Springer* (2021). ; 3) T. Chihara *et al.*, *Sci. Rep.*, **9** (2019) 12806. ; 4) H. Kurahashi *et al.*, *ACS App. Bio Mater.*, **7** (2024) 3821-3827. ; 5) Y. Jang *et al.*, *membranes.*,**12** (2022) 688.

心筋自動能における $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換機構の寄与：

肺静脈心筋と洞房結節の比較

Involvement of the $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger in the myocardial automaticity:

Comparison between the pulmonary vein myocardium and the sinoatrial node

○行方 衣由紀、尾高 椋介、濱口 正悟、田中 光

東邦大学薬学部薬物学教室

○Iyuki Namekata, Ryosuke Odaka, Shogo Hamaguchi, Hikaru Tanaka

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University

【背景・目的】動物の体には電氣的自発活動を示す組織、すなわち活動電位を発生して収縮・弛緩を繰り返す組織が存在する。心臓はその典型であり、洞房結節の自発活動が心臓のペースメーカーの役割を果たしている。肺静脈は肺から心臓に血液を戻す血管であるが、心房から血管内部にまで連続して存在する心筋層が電氣的自発活動を示す。肺静脈心筋で生じた電氣的興奮が心臓に伝わると、ペースメーカーである洞房結節の歩調取りを乱し心房細動を引き起こすことがある。

一般に自発活動を示す組織では緩徐な脱分極がみられ、この緩徐脱分極が閾値に達すると活動電位が発生する。緩徐脱分極は細胞膜上のイオンチャンネルに依存した膜電位変化によって形成されると考えられてきたが、近年細胞内 Ca^{2+} が $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger (NCX) を介して緩徐脱分極相を調節している可能性も注目されている。そこで本研究ではモルモットの肺静脈心筋と洞房結節の自発活動と NCX の関係について細胞内イオン環境の観点から検討した。

【方法・結果】肺静脈心筋と洞房結節の単離心筋細胞で高速 Ca^{2+} イメージングを行い、 Ca^{2+} 動態を観測した。自発活動の発生を表す Ca^{2+} transient の発火頻度に対する NCX 阻害薬 SEA0400 の影響を検討したところ、SEA0400 は肺静脈心筋でのみ自発的な Ca^{2+} transient の発火頻度を減少させた。一方で免疫細胞染色では肺静脈心筋、洞房結節ともに NCX が発現していることが確認された。NCX の自発活動に対する部位差が何に起因するのか検討するために細胞内イオン環境に注目した。肺静脈心筋では洞房結節よりも細胞内 Ca^{2+} 濃度が高く、局所的な Ca^{2+} 濃度上昇である Ca^{2+} spark も細胞膜直下で多く発生していた。細胞内 Na^+ 濃度には違いがみられなかった。また緩徐脱分極相の電位領域は肺静脈心筋でより深かった。これらの結果から NCX の駆動力を計算したところ、肺静脈心筋では、NCX の平衡電位が浅く、駆動力も大きいことが示された。一方で洞房結節では緩徐脱分極相と NCX の平衡電位が一部重なっており、自動能に対する NCX の役割は限定的だったと考えられた。

【結論】肺静脈心筋では NCX が自発活動に寄与している一方、洞房結節ではその役割は限定的であることが示唆された。この違いは NCX の駆動力および Ca^{2+} spark の発火頻度の違いに起因する可能性がある。本研究から NCX の自発活動に対する寄与は NCX を取り巻く細胞内イオン環境の影響を受けて変わりうることを示された。

C エレガンスを用いた生細胞イメージングによる
健康寿命集団解析システムの開発

Development of a healthspan population analysis system
using live-cell imaging of *Caenorhabditis elegans*

○首藤 剛^{1,2}、福島 友太郎¹、鏡 明日香¹、園田 洋孝¹、下川 紀実¹、西川 颯太¹、林 恵¹、
スイコ メリーアン^{1,2}、甲斐 広文¹

¹熊本大学大学院薬学教育部遺伝子機能応用学分野

²熊本大学大学院生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター

Yutaro Fukushima¹, Asuka Kagami¹, Hiroataka Sonoda¹, Kotomi Shimokawa¹, Sota Nishikawa¹, Megumi
Hayashi¹, Mary Ann Suico^{1,2}, Hirofumi Kai¹, ○Tsuyoshi Shuto^{1,2}

¹Department of Molecular Medicine, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

²Global Center for Natural Resources Sciences, Kumamoto University

近年、ヒトやマウスと多くの遺伝子や臓器機能を共有する無脊椎動物・C エレガンス（線虫：*Caenorhabditis elegans*）を活用した、動物実験の代替法としての健康寿命および安全性評価系の開発が注目されている。本研究では、C エレガンスの寿命や健康寿命を自動かつ網羅的に評価するため、培養細胞の生細胞イメージング技術を応用し、線虫の生存状態を長期間モニタリングできる「C エレガンス健康寿命集団解析システム（C-HAS）」を開発した。C-HAS の構築にあたり、C エレガンスの匹数や培養温度、餌条件、撮像間隔、生存判定法などを最適化し、C エレガンスの一生をヒトの一生に見立てて健康影響を数値化できる条件を確立した。このシステムにより、線虫集団を寿命や健康寿命の違いに基づき標準集団、健康長寿集団、短命集団、不健康集団に分類し、薬物や食品成分、遺伝子変異の影響をヘルサブルスコア（qHaSTM）、セーフアブルスコア（qSaSTM）として定量化できる技術基盤を構築した。これにより、従来の寿命評価だけでなく、食品や医薬品成分の安全性評価にも応用可能な新たな評価法の有用性が示された。一方、C エレガンスの寿命や健康寿命には餌（大腸菌 OP50）の状態が大きく影響することが知られている。本研究では、C-HAS を用いて大腸菌 OP50 の生菌と熱死菌が線虫の寿命および健康寿命に与える影響を詳細に評価した。その結果、熱死菌を餌とした C エレガンスは生菌群と比較して寿命および健康寿命が有意に延長し、不健康な個体の割合も減少した。RNA-seq 解析の結果、熱死菌による寿命延伸には筋機能やエネルギー代謝経路の活性化が寄与し、筋細胞骨格や筋機能の維持・向上も重要な役割を果たしていることが明らかとなった。これらの結果から、C エレガンスの健康寿命は餌の状態やそれに伴う代謝変化の影響を強く受けることが示された。今後は、C-HAS を用いたデータ蓄積と他動物モデルとの比較を通じて、C エレガンスによる代替試験の適用範囲や有用性が明確化されることが期待される。本研究は、C エレガンスを用いたイメージング技術に基づき、健康寿命および安全性評価の新たな技術基盤を確立し、老化研究や健康機能性素材評価における実験条件設定の重要性を示すものである。

ナノダイヤモンド温度計測における線虫 *C. elegans* のカルシウムイメージング

Calcium imaging of *C. elegans* in nanodiamonds thermometry

○鎌田郁矢¹、金城和樹¹、滝由美子¹、Sara Mandic¹、押味佳裕¹、太田茜²、久原篤²、藤原正澄¹

¹岡山大学大学院環境生命自然科学研究科、²甲南大学理工学部

○Fumiya Kamada¹, Kazuki Kinjo¹, Yumiko Taki¹, Sara Mandic¹, Keisuke Oshimi¹, Akane Ohta²,
Atsushi Kuhara², Masazumi Fujiwara¹

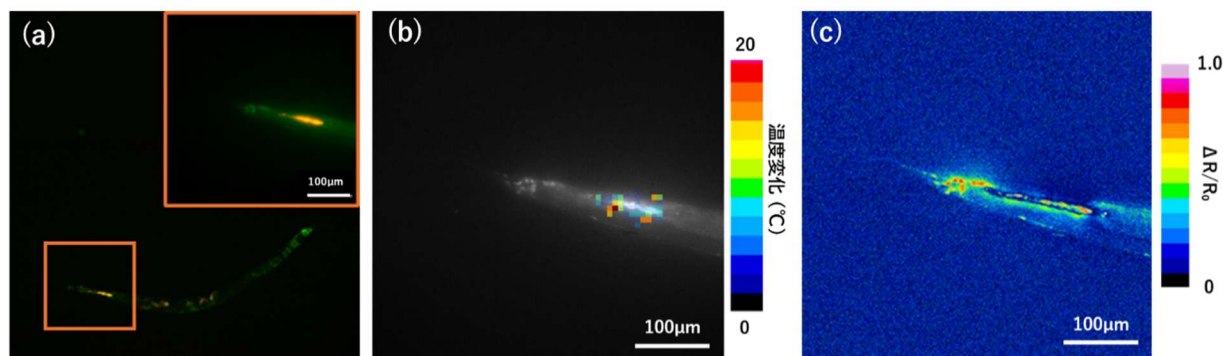
¹Graduate School of Environmental, Life, Natural Science and Technology, Okayama University,

²Faculty of Science and Engineering & Institute for Integrative Neurobiology, Konan University

本研究は、ナノスケール温度計測と神経活動の光学イメージングを組み合わせ、線虫 *C. elegans* 内の温度情報伝達機構の解明を目指す。線虫は、わずか 302 個の神経細胞で温度に応答するため、神経情報処理の優れたモデル生物である。しかし、その情報処理機構の完全な理解には、個々の細胞レベルでの精密な温度情報の把握が不可欠である。そこで我々は、蛍光ナノダイヤモンド(FND)による高精度温度計測と、神経活動のカルシウムイメージングの同時測定系を開発し、温度刺激に対する神経応答を直接的に可視化する手法を提案する。

実験には Ca^{2+} 感受性 GFP を細胞に発現させた線虫を用いた。将来的には、神経細胞内に FND を導入することを考えて、今回は経口摂取により FND を腸管内へ導入した(図 a)。この線虫に対し、局所加熱用の近赤外レーザーを搭載した顕微鏡下で、FND の蛍光から温度を、GFP の蛍光から Ca^{2+} 濃度変化(神経活動)を同時に計測した。

FND が凝集した尾部へ近赤外レーザーを照射した結果、照射領域近傍の神経細胞群において、顕著な Ca^{2+} 濃度の上昇が確認された(図 c)。また、FND の蛍光スペクトル解析から、レーザー照射による局所的な温度上昇(約 20°C)が計測され、その熱勾配の可視化にも成功した(図 b)。これらの結果は、本研究で開発した手法が、生体内におけるナノスケールの温度変化を定量的に捉えつつ、それに伴う神経活動をリアルタイムで可視化する強力なツールであることを示唆している。将来的には、本手法を特定の神経細胞に適用することで、温度受容から応答に至る一連の神経情報処理メカニズムの解明に貢献できると期待される。



(a) FNDを導入した線虫の蛍光画像と尾部の拡大画像(赤:FND蛍光、緑:GFP蛍光)

(b) 線虫腸管付近の温度分布図 (c)カルシウムイメージングによる蛍光量変化

本研究の一部は日本学術振興会 (20H00335, 20KK0317, 24H00406), 科学技術振興機構 (JPMJAP2339, JPMJFS2128, JPMJSP2126, JPMJMI21G1), AMED (JP23zf0127004), 旭硝子財団, 木下記念事業団の助成により遂行されました

種々の刺激により誘導されるゼニゴケの高速長距離シグナル伝達系の可視化解析
**Visualizing Diverse Stimulus-Induced Rapid Long-Distance Signaling
 in a Liverwort *Marchantia polymorpha***

○朽津 和幸^{1,2}, 岩本 有宇^{1,2}, 渡邊 健志郎¹, 鶴田 悠心^{1,2}, 橋西 慶果¹, 神谷 有紀¹, 山下 優音¹

¹東京理科大・創域理工学・生命生物科学、²東京理科大・院・創域理工・農理工学際連携

○Kazuyuki Kuchitsu^{1,2}, Yu Iwamoto^{1,2}, Kenshiro Watanabe¹, Yushin Tsuruda^{1,2},

Kyoka Hashinishi¹, Yuki Kamiya¹, Yuto Yamashita¹

¹Department of Applied Biological Science, Tokyo University of Science

²Interdisciplinary Agricultural Science and Technology Course, Tokyo University of Science

近年、植物の維管束（道管系、師管系）におけるイオンチャンネルを介した高速長距離シグナル伝達機構が見出され、そのメカニズムに関して様々なモデルが提唱されている。ところが、我々は、維管束を持たないコケ植物ゼニゴケにおいて、傷害に応答して細胞質 Ca^{2+} 濃度変化や電位変化が維管束植物での報告と同等の速度(1~2 mm/s)で波状に伝播する現象を見出した(Watanabe *et al.* 2024)。

Ca^{2+} /電気シグナルにわずかに遅れて活性酸素種(ROS)生成の波状の伝播も観測された。 Ca^{2+} 依存的に活性化される ROS 生成酵素 *MpRbohB* の欠損変異体では、ROS 生成の伝播が完全に抑制されたが、 Ca^{2+} /電気シグナルの伝播は影響を受けなかった。

ゼニゴケが持つ単一のイオンチャンネル型グルタミン酸受容体のホモログ *MpGLR* の欠損変異体では、長距離シグナル伝播がほぼ完全に抑制されたが、刺激箇所の近傍では Ca^{2+} 応答が見られた。

同様の長距離シグナル伝播は、接触、電気、浸透圧変化、アミノ酸など種々の刺激によっても誘導された。さらに Ca^{2+} プローブ *GCaMP6f* を発現させるプロモータを工夫することにより、ゼニゴケ葉状体全身で高感度に細胞質 Ca^{2+} 濃度変化の時空間パターンを解析する実験系を確立した。

刺激強度と長距離シグナル伝播の誘導との関係や、種々の変異体を用いた遺伝学的解析の結果について報告し、*MpGLR* を含む種々のイオンチャンネルを介した細胞間、長距離のシグナル伝達の分子メカニズムや、動物の神経系との比較についても議論したい。

植物特異的 Dof 転写因子の標的遺伝子調節の構造基盤

Structural basis for target gene regulation by plant-specific Dof transcription factors

降旗 大岳^{1,2}、朱 張亮^{1,3}、西田 快世³、櫻庭 康仁¹、辻 明宏⁴、山下 隼人⁴、阿部 真之⁴、
澤崎 達也²、中野 雄司³、柳澤 修一¹、田之倉 優¹、○宮川 拓也^{1,3}

¹東京大学大学院農学生命科学研究科、²愛媛大学プロテオサイエンスセンター、

³京都大学大学院生命科学研究科、⁴大阪大学大学院基礎工学研究科

Hirotake Furihata^{1,2}, Zhangliang Zhu^{1,3}, Kaisei Nishida³, Yasuhito Sakuraba¹, Akihiro Tsuji⁴,
Hayato Yamashita⁴, Masayuki Abe⁴, Tatsuya Sawasaki², Takeshi Nakano³, Shuichi Yanagisawa¹,
Masaru Tanokura¹, ○Takuya Miyakawa^{1,3}

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

²Proteo-Science Center, Ehime University

³Graduate School of Biostudies, Kyoto University

⁴Graduate School of Engineering Science, The University of Osaka

モデル被子植物であるシロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) では、転写因子をコードする遺伝子のおよそ 45% が、DNA 結合ドメインに基づいて分類される植物特有のファミリーに属している。その中でも、36 の遺伝子によってコードされる DNA-binding with one-finger (Dof) 転写因子は、光周性による開花制御、種子発芽、維管束形成、気孔の孔辺細胞の分化、葉の表裏の極性形成、胚軸の細胞伸長、幹細胞の維持、炭水化物代謝、窒素同化など、多岐にわたる生物学的プロセスに関与している。Dof 転写因子の N 末端領域には、Cys2-Cys2 型の zinc finger (ZF) 様 DNA 結合ドメインである Dof ドメインが 1 つ存在し、このドメインを介して、わずか 4 塩基からなる DNA 配列 (AAAG またはその逆相補配列) に特異的に結合することが知られている。しかし、このような短い配列を標的としながら、Dof 転写因子がどのようにして限られた遺伝子のプロモーターを選択的に制御しているのかについては、未だ十分に理解されていない。そこで本研究では、Dof 転写因子の中で特に知見が蓄積されている CYCLING DOF FACTOR 1 (CDF1) に着目し、その制御機構の解明に取り組んだ。

CDF1 の Dof ドメイン (CDF1^{Dof}) と DNA 断片の複合体構造を解析した結果、CDF1^{Dof} は既知の ZF 様 DNA 結合ドメインとは異なるフォールドで DNA の主溝を広げるように結合し、3 つのアミノ酸残基 (Y68, N70, N71) が AAAG の 4 塩基と水素結合を形成することで、配列認識の特異性が生み出されていた。さらに、CDF1^{Dof} の C 末端ループが DNA の副溝に接触することで、DNA の主溝を広げる方向が C 末端ループとは反対側に制御されることが明らかとなった。この独特な結合様式では、主溝の拡張による副溝の歪みが分散され、C 末端ループ同士の接触が生じない「タンデムリピート」の場合に、近接した複数の結合配列に対して CDF1^{Dof} が同時に結合可能であることが示唆された。実際、CDF1 が標的とする *CONSTANS* (*CO*) のプロモーターには 4 つの結合配列からなるタンデムリピートが存在しており、等温滴定型カロリメトリー (ITC) と高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) による結合解析、シロイヌナズナの葉肉プロトプラストを用いたレポーターアッセイ、および *CO* プロモーターを改変したシロイヌナズナ形質転換体での解析により、CDF1 がこのタンデムリピートを効率よく認識し、*CO* の転写を制御することが明らかになった。

ライブイメージングと数理モデルで迫るシロイヌナズナ受精卵の伸長機構

○中川 朔未¹、康 子辰²、松本光梨¹、野々山朋伸²、津川暁²、植田美那子¹

¹東北大・院・生命科学、²秋田県立大・システム科学技術

被子植物の発生において、主要な体軸の一つは上下軸である。この軸は受精卵の不等分裂によって決定され、葉や根などといった、その後の胚のパターン形成の基盤となる。近年、二光子励起顕微鏡を用いた、シロイヌナズナの受精卵のライブイメージング技術が確立され、上方向への細胞伸長が起こることが判明した。しかし、その詳細な仕組みはいまだ不明である。そこで本研究では、受精卵の伸長過程をライブイメージングし、伸長速度などの形状変化のほか、表層微小管の変化を追跡した。その結果、受精卵の先端付近ではバンド状の微小管が常に維持されることを発見した。形状変化の定量データをもとに、伸長を再現した力学モデル(弾塑性変形モデル)を導出した結果、先端付近では伸長に応じて表面張力が増加すると推測された。さらに、この分布と微小管バンドの位置が一致したことから、細胞伸長と微小管配向の直接的な関係性が見えてきた。現在は、このモデルの中核パラメータである膨圧に着目し、それを担う制御因子の候補としてイオントランスポーターの解析を進めている。本発表では、その進捗について議論したい。

M/G1 境界期に表層微小管がトランスバースに配向を確立する機構の画像解析
Image analysis of the mechanism by which cortical microtubules establish transverse orientation at the M/G1 interface

○小野華歌¹、野々山朋信²、康子辰²、植田美那子³、津川暁²、村田隆⁴、檜垣匠¹
¹熊本大・院・自然科学、²秋田県立大・システム、³東北大・院・生命科学、³神奈川工科大・工
 ○Haruka Ono¹, Tomonobu Nonoyama², Zichen Kang², Minako Ueda³, Satoru Tsugawa², Takumi Higaki¹
¹GSST, Kumamoto Univ., ²FSST, Akita Prefectural Univ., ³GSLS, Tohoku Univ., ⁴Faculty of Eng., KAIT

植物細胞に存在する表層微小管は細胞伸長方向に対して垂直な配向すなわちトランスバースな配向を有し、植物細胞の肥大方向を制限するセルロース微繊維の配向を制御するという重要な役割を担っている。表層微小管は M 期に入ると消失し、M/G1 境界期に再形成され、徐々にトランスバースな配向を確立する。これまで、化学固定されたタバコ BY-2 細胞の免疫蛍光法や蛍光タンパク質を用いたライブセルイメージングによって M/G1 境界期における表層微小管再形成過程の観察が行われてきたが、表層微小管の配向が確立する機構は未解明である (Ono and Higaki 2025)。

私たちはこれまで、タバコ BY-2 細胞を用いた M/G1 境界期における表層微小管のライブイメージングや力学シミュレーション解析を通して、微小管自身の性質である力学応答性によってトランスバースな配向が確立する可能性に着目して研究を進めてきた (2024 年度 本学術集会発表)。細胞表層の応力が増加した場合の微小管配向の影響を調べるため、培地の浸透圧を急速に下げた場合の表層微小管再形成過程のライブイメージングと画像解析による配向の定量評価を実施した。その結果、当初の期待に反して、トランスバースな配向の確立に遅延が生じることが判明した。この結果から、M/G1 境界期の表層微小管再形成には細胞表層の応力の絶対値ではなく、その時間変化が関係している可能性が考えられた。そこで、灌流装置を使用して 30 分間かけて浸透圧を徐々に減少させることで張力の時間変化をもたらした場合に再形成される表層微小管構造を解析した。その結果、トランスバースな配向の確立が回復する傾向が認められた (動画データ)。本発表ではこれらの最新の知見も踏まえて表層微小管のトランスバースな配向の確立における力学応答の寄与について議論したい。

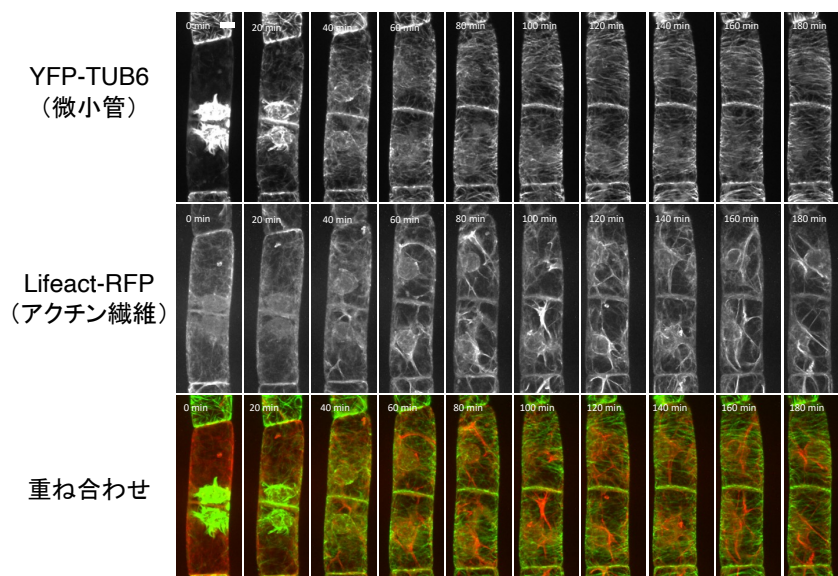


図. 灌流装置を使用して M/G1 境界期における浸透圧を徐々に減少させた際の表層微小管とアクチン繊維のライブイメージング

植物細胞における微小管プラス端の脱重合マーカの検討

Exploring the novel microtubule plus-end depolymerization marker in plant cells

○北島 幸美¹、堀田 崇²、檜垣 匠¹¹熊本大学 大学院自然科学教育部、²ミシガン大学 医学部 細胞・発生生物学研究部門○Yukimi Kitashima¹, Takashi Hotta², Takumi Higaki^{1,2}¹Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University, ²Department of Cell and Developmental Biology, University of Michigan

植物細胞における微小管の動態は、細胞分裂や形態形成、環境応答などの基盤をなす重要な生命現象である。特に、微小管のプラス端における脱重合は、微小管のリモデリングにおいて不可欠な過程であるにもかかわらず、植物細胞においてその動態を特異的に可視化するツールはほとんど見出されていない。そのため、プラス端の脱重合の評価には、従来の蛍光標識チューブリンにより微小管全体が可視化された動画像の分析がしばしば用いられてきた。しかしこの方法では、本質的に微小管のプラス端とマイナス端が難しいという技術的限界がある。そのため、植物細胞において微小管プラス端の脱重合を特異的に可視化するマーカが確立されれば、表層微小管やフラグモプラストをはじめとする植物特有の微小管構造の理解が一層深まることが期待される。

そこで本研究では、哺乳類細胞において微小管プラス端の脱重合マーカとしての有用性が示唆されるタンパク質を植物細胞に導入し、その有用性を検討した。このマーカタンパク質と高い相同性を示すタンパク質は植物には存在しないため、植物に内在するタンパク質との望まぬ結合が生じる可能性が少ないと期待される。ベンサミアナタバコの葉に、アグロインフィルトレーション法による一過性形質転換により、このマーカ遺伝子を導入した。形質転換した葉の表皮組織をスピニングディスク式共焦点レーザー顕微鏡 (CSU-X1; Yokogawa) により動画像を取得した ([動画データ](#))。動画像の観察およびキモグラフ解析の結果、当該タンパク質は植物細胞内においても哺乳類と同様に微小管のプラス端の脱重合部位に特異的に局在することが示唆された (図 1, 2)。これにより、本マーカが植物細胞における微小管プラス端の脱重合を可視化解析する新たなツールとしての有用性が示唆された。現在、本マーカ遺伝子を恒常的に発現する安定形質転換体の作出に取り組んでおり、分裂細胞など様々な細胞種における微小管プラス端の脱重合動態の可視化を目指している。

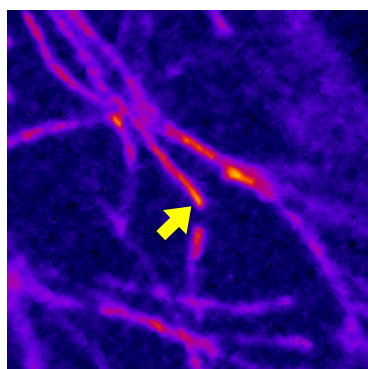


図 1. 本マーカを発現した葉表皮細胞の共焦点画像。動画は[こちら](#)から。

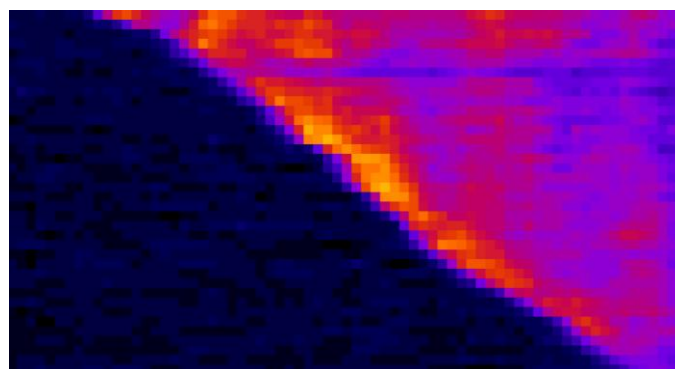


図 2. 微小管プラス端のキモグラフ解析。図 1 の矢印で示した脱重合しているプラス端を 38 秒間観察したところ、本マーカの集積が認められた。

シロイヌナズナの高温適応過程におけるヒートショックタンパク質の動態解析

Imaging analysis of HSPs during heat acclimation in *Arabidopsis thaliana*

○西 柚季¹、下山 詩結¹、市川 芽依²、山本 祐規子²、
武井 敬仁^{2,3}、濱田 隆宏^{1,2}

¹岡山理科大・院・理工学、²岡山理科大・理・生物化学、³産総研・BPRC

○Yuzuki Nishi¹, Shiyu Shimoyama¹, Mei Ichikawa², Yukiko Yamamoto²,
Takahito Takei^{2,3}, Takahiro Hamada^{1,2}

¹ Grad. Sch. Sci. and Eng., Okayama Univ. of Sci.

² Fac. of Sci., Okayama Univ. of Sci.

³ BPRC, AIST

高温に晒された植物細胞では、ハウスキーピング遺伝子の翻訳が抑制され、mRNA や翻訳開始因子などはストレス顆粒に取り込まれる。それと同時に、様々なヒートショックタンパク質群 (HSPs) の転写と翻訳が開始され、細胞内に多量の HSPs が蓄積していく。これらの HSPs の役割については、分子量の小さい small HSP は変性したタンパク質を認識して結合すること、高分子 HSP は凝集したタンパク質の解離やシャペロンとしてタンパク質のフォールディングを助けることが知られている。

これまでに私達は small HSP に着目し、高温順化過程におけるストレス顆粒とのイメージング解析を行ってきた。高温順化前の植物では、1 時間程度の高温処理によって small HSP はストレス顆粒と融合し、完全に共局在した。高温処理後に 24 時間室温で生育させて高温順化状態になった植物では、small HSP は細胞質に拡散していた。その後、2 回目の高温処理時、拡散していた small HSP は凝集しストレス顆粒と独立した顆粒を形成した。これらの small HSP 顆粒は高温処理の時間経過と共にストレス顆粒と融合した。このような small HSPs 顆粒の動態はこれまでに報告されておらず、細胞質で HSPs が顆粒を形成する意義やそのメカニズムについては不明である。

本研究では、さらに small HSP と分子量の大きい高分子 HSP の違いに着目し、シロイヌナズナの高温適応過程におけるヒートショックタンパク質の動態解析を行った。高温順化前の植物では、高温処理により高分子 HSP の発現と顆粒形成が誘導されたが、small HSP 顆粒のようなストレス顆粒との完全な融合は見られなかった。また、高温処理後、24 時間室温に置いた植物では、small HSP 顆粒は完全に細胞質に拡散するが、高分子 HSP は巨大な顆粒が存在した。この巨大顆粒の形成過程を解析した (動画 1 : <https://youtu.be/Mf27Csh2RLs>)。実験には高温処理により HSP を発現誘導させた後に 22 度で 24 時間育成させた「高温順化した植物体」を用いた。高温順化植物体を 38 度、10 分の高温で処理すると、小さな small HSP 顆粒が形成された。また高分子 HSP でも巨大な顆粒以外に小さな高分子 HSP 顆粒が形成された。これらの小さな顆粒に注目したところ、small HSP 顆粒は 30 分以内に細胞質に拡散した (動画 1 左)。一方、小さな高分子 HSP 顆粒は細胞質に拡散するものと、逆に拡散せずに時間経過と共に肥大化するものが観察された (動画 1 右)。拡散する高分子 HSP 顆粒と拡散しなかった高分子 HSP 顆粒は異なる機能を持っており、その中に含まれるタンパク質組成も異なると考えられる。現在これらの HSPs 顆粒の相互作用タンパク質の同定を行っており、これまでに見つけた様々な HSP 顆粒の機能を解明していきたい。

膜交通因子 PATROL1 が標識する膜小胞と表層微小管の共局在性および動態の解析
Co-localization and dynamics of membrane vesicles labeled by the membrane traffic factor PATROL1 and cortical microtubules

○安達 萌華¹、上田 貴志²、檜垣 匠¹

¹熊本大学・大学院自然科学教育部、²基礎生物学研究所・細胞動態研究部門

○Moeka Adachi¹, Takashi Ueda², Takumi Higaki¹

¹Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University, ²Division of Cellular Dynamics, National Institute for Basic Biology

PATROL1 は、気孔開口に重要なシロイヌナズナ細胞膜型 H⁺-ATPase AHA1 を孔辺細胞膜へ送達する膜交通因子である ([Hashimoto-Sugimoto et al. 2013](#))。GFP-PATROL1 によって標識される膜小胞は、細胞膜直下に現れ、およそ 2 秒から 10 秒の間、同じ場所に残存した後に消失するという特徴的な動態を示す。また、これらの膜小胞の密度は気孔開閉に応じて変化することから、環境応答性を有することが示唆されている。アブシジン酸により気孔閉鎖を誘導すると、膜小胞の密度は孔辺細胞とそれに隣接する敷石細胞で逆の応答性を示すことも明らかになっている ([Higaki et al. 2014](#))。さらに、PATROL1 の相互作用因子としてチューブリンが同定されたことから、細胞膜直下で PATROL1 が局在する膜小胞と表層微小管が共局在する可能性が示唆された。

そこで本研究では、孔辺細胞および敷石細胞における GFP-PATROL1 が標識する膜小胞と表層微小管の共局在性を動画像解析により検討した (下図; [動画データ](#))。その結果、いずれの細胞においても、表層微小管と共局在する小胞および共局在しない小胞が、それぞれ約 4 割と約 5 割の頻度で観察された。また、共局在の有無によって膜小胞の残存時間に顕著な差は認められなかった。この結果から、孔辺細胞と敷石細胞のいずれにおいても PATROL1 による AHA1 の細胞膜への送達は、表層微小管との部分的な相互作用を介して行われている可能性が示唆された。現在、PATROL1 が標識する膜小胞とエキソサイトーシスマーカーおよびエンドサイトーシスマーカーとの共局在性の検討を進めている。本発表では、PATROL1 が局在する膜小胞の分子的な特徴づけに関する最新の結果についても紹介したい。

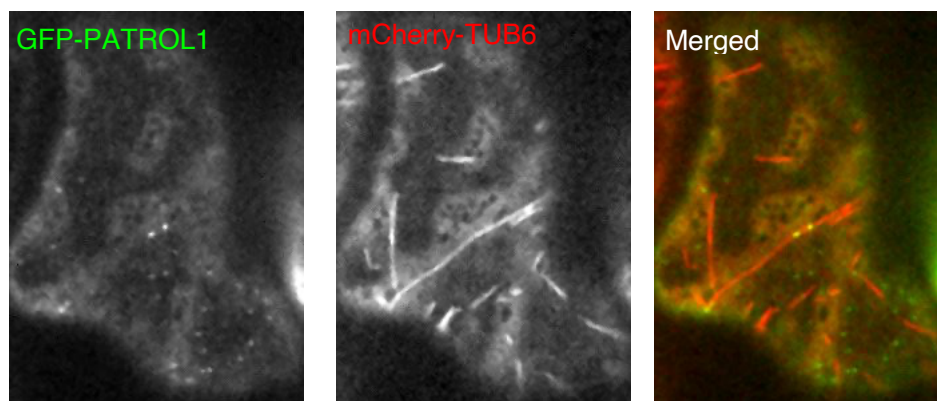


図. GFP-PATROL1 が標識する膜小胞と表層微小管の観察. 膜小胞の一部は表層微小管上への局在が認められた. 動画データは[こちら](#)から閲覧できます.

塩ストレスによる気孔制御因子 *PATROL1* の細胞内局在変化と蒸散量の検討 Changes in *PATROL1* intracellular localization and transpiration under salinity stress

○岡松 真白¹、柘冨 淳太郎²、射場 厚²、杉浦 大輔³、檜垣 匠¹

¹熊本大・院・自然科学、²九州大・院・理学、³名古屋大・院・生命農学

○Mashiro Okamatsu¹, Juntaro Negi², Koh Iba², Daisuke Sugiura³, Takumi Higaki¹

¹Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University, ²Graduate School of Science, Kyushu University, ³Graduate School of Agricultural Science, Nagoya University

シロイヌナズナにおいて気孔開口に異常を示す変異体の原因遺伝子として *PATROL1* が同定された。GFP-*PATROL1* は細胞膜直下のドット状構造に局在することなどから、*PATROL1* は気孔開口に重要な H⁺-ATPase *AHA1* の細胞膜輸送を担うと考えられている (Hashimoto-Sugimoto et al. 2013; Higaki et al. 2014)。一方、塩ストレス処理を施した幼植物体では、GFP-*PATROL1* は本来のドット状構造よりもサイズの大きな構造体へ細胞内局在を変化させること、幼植物体の *patroll* 変異体は野生株よりも塩ストレスに高い感受性を示すことなどが明らかとなった (Sato et al. 2021)。そこで本研究では、塩ストレス条件における *PATROL1* の細胞内局在をより詳細に検討するとともに、成熟個体における *PATROL1* の耐塩性への寄与を調べた。GFP-*PATROL1* と微小管マーカー mCherry-TUB6 を同時に発現するシロイヌナズナ幼植物体に 100 mM NaCl を 48 時間処理した後、スピニングディスク式共焦点レーザー顕微鏡 (CSU-X1; 横河電機) により子葉表皮細胞を観察したところ、GFP-*PATROL1* の細胞内局在が本来の細胞膜直下のドット状構造から表層微小管上へと変化することを見出した (図 1)。この塩ストレス処理による細胞内局在の変化は、成熟個体のロゼット葉においても確認された。この局在変化の生理学的意義は不明であるが、NaCl 処理後の表層微小管の再形成過程に *PATROL1* が関与している可能性が示唆される。次に、成熟個体の耐塩性に対する *PATROL1* 関連因子の関与を調べるため、塩ストレス処理を施した成熟個体のロゼット葉の色を画像解析により定量評価した。その結果、野生株に比べ *patroll* 変異体と *aha1* 変異体 (気孔開口に重要な H⁺-ATPase の変異体) が耐塩性を示すことが示唆された。この結果から、*PATROL1* および *AHA1* の欠損による気孔開度の低減が植物体内の水の流れを遅延させ、塩ストレス耐性に寄与する可能性が示唆された。この可能性を検証するため、現在、植物体内の水の流れを規定する蒸散のリアルタイム計測に取り組んでいる。イネなどの作物植物の蒸散量を低コストかつ簡便に評価する自動秤量・給水システム (Sugiura et al. 2024) をシロイヌナズナ用に小型化することで、重量値から蒸散量の推定が可能である。さらに、スマートフォンを用いて植物を真上からタイムインターバル撮影した画像を解析し、ロゼット葉の面積を指標に植物の成長速度を追跡できる (図 2; 動画データ)。現在、両者の取得データから蒸散量と成長量の関係性、特に植物の水利用効率について評価を進めている。

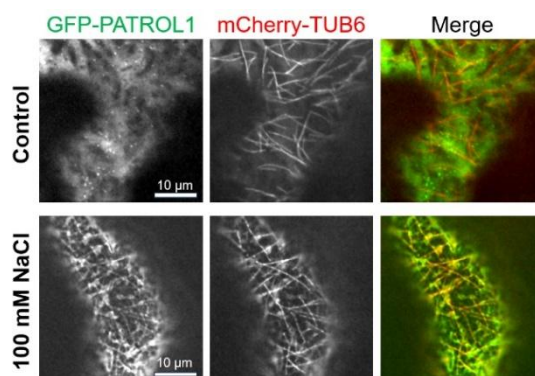


図 1. 塩ストレスによる GFP-*PATROL1* の細胞内局在変化

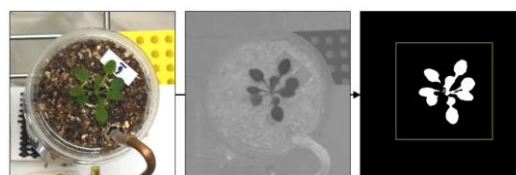


図 2. 画像解析による植物の成長量の評価

葉の細胞形態形成初期におけるオルガネラ相互作用の電子顕微鏡画像解析
 Electron Microscopic Image Analysis of Organelle Interactions in the Early Morphogenesis of
 Leaf Cells

○秋田佳恵¹、高木智子²、小林啓子³、檜垣匠⁴、馳澤盛一郎⁵、永田典子^{2,3}

¹ 日本大学 生物資源科学部、² 日本女子大学 電子顕微鏡室、³ 日本女子大学 理学部、

⁴ 熊本大学 大学院先端科学研究部、⁵ 東京大学 大学院新領域創成科学研究科

○Kae Akita¹, Tomoko Takagi², Keiko Kobayashi³, Takumi Higaki⁴, Seiichiro Hasezawa⁵, Noriko Nagata^{2,3}

¹College of Bioresource Science, Nihon University, ²Laboratory of Electron Microscopy, Japan Women's University, ³Faculty of Science, Japan Women's University, ⁴Faculty of Advanced Science and Technology, Kumamoto University, ⁵Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

植物細胞の成長様式は、細胞全体がほぼ均一に拡大する拡散成長と、細胞の一部が伸長する先端成長の二つに大別される。しかし葉の表皮細胞は、分化前の原表皮細胞では直線的な細胞壁をもつ単純な形状をしているが、分化および成熟に伴い細胞壁が湾曲して複雑化し、最終的には隣接した細胞同士が入り組んだジグゾーパズル型を呈する。この形態形成は、他の組織で知られる植物細胞の成長様式では説明がつかないため、独自の形態形成機構が存在すると考えられている。これまでに我々は、シロイヌナズナの同一個体において成熟段階の異なる本葉を観察し、表皮細胞の形態形成に関わる局所的な膜交通が存在している可能性を見出した。電子顕微鏡による観察では、表皮細胞の湾曲部において細胞膜が大きく陥入した細胞膜外領域に多数の小胞を有する paramural body (PMB) が確認された (Akita et al. 2017)。この先行研究では、透過型電子顕微鏡の分解能をもって詳細な画像を取得することが出来たが、表皮細胞は巨大で複雑な形状であること、細胞体積のほとんどを液胞が占めることから、新たな観察系の検討が求められた。そこで我々は、種子段階の子葉を材料に用いることにより、細胞形態形成の初期段階を観察するとともに、本葉と子葉における細胞内の違いについて検証することとした。

野生型シロイヌナズナを寒天培地に播種し、春化处理 4 日を経て、明条件に移した日を芽生え 0 日と定義し、芽生え 1, 2, 3 日の子葉を固定した。観察には電界放出形走査電子顕微鏡 (FE-SEM, HITACHI SU-8220) を用いることにより、広域かつ高解像度の画像を取得した。取得した電子顕微鏡画像について、各区画から 10 細胞ずつ選択し、構造 7 種 (細胞膜, 核, 液胞, リピッドボディ, ミトコンドリア, ペルオキシソーム, 色素体) を手動にて領域分割した。子葉の表皮細胞では、本葉のような大きな PMB は観察されなかったが、本葉では見られなかったリピッドボディが数多く存在していた。各構造の細胞占有率を測定したところ、リピッドボディは芽生え 1 日から 3 日にかけて 50% から 0% へと急激に減少しており、液胞は芽生え 1 日から 3 日にかけて 20% から 94% へと急激に増加していた。さらに、細胞内構造が多数観察された芽生え 1, 2 日について、細胞膜から各構造までの最短距離を測定したところ、他の構造と比較してリピッドボディは顕著に細胞辺縁部に分布していることがわかった。また、異なる細胞内構造が近接している様子が見られたことから、各構造間における最短距離を測定したところ、芽生え 2 日における色素体の 93% は、最近傍のミトコンドリアまでの距離が 0.1 μm 以内であった。発表では、オルガネラ相互作用の指標として、各構造間における接触長の測定結果と併せて議論したい。

Whole-mount FISH による植物の葉細胞における染色体動態の可視化と定量解析
 Visualization and quantitative analysis of chromosomal dynamics in intact plant leaves using
 whole-mount FISH

○菊池 涼夏¹、北村 結菜²、檜垣 匠³

¹山口大学大学院創成科学研究科、²山口大学農学部、³熊本大学大学院先端科学研究部

○Suzuka Kikuchi¹, Yuina Kitamura¹, Takumi Higaki^{1,2}

¹Graduate School of Sciences and Technology for Innovation, Yamaguchi University

²Faculty of Agriculture, Yamaguchi University

³Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University

Whole-mount fluorescence *in situ* hybridization (whole-mount FISH) は、蛍光標識した核酸プローブを用いて、組織全体における mRNA の局在や染色体上の特定の遺伝子座を可視化する手法である。この whole-mount FISH により、遺伝子発現の空間パターンのみならず、各細胞における染色体動態の解析が可能となる。我々は以前、酵素処理条件の最適化などの工夫により、モデル植物シロイヌナズナの全根端領域（細胞増殖領域、細胞体積増大領域、成熟領域を含む）の形態を保持した状態で、各細胞における染色体動態の可視化を実現する whole-mount FISH 法を新たに確立した。この手法を用いた解析により、ゲノム倍数化の進行に伴う大規模な染色体動態の変化が、細胞体積増大の抑制と関連している可能性が示唆された。これらの結果は、細胞成長の制御機構の解明において、染色体動態の解析が重要な手がかりとなることを示している。現在我々は、確立した根端の whole-mount FISH 法を葉組織へと応用し、葉全域を対象とした whole-mount FISH 法の開発に取り組んでいる。これまでに、葉の組織構造およびそれを構成する各細胞の形態を保持したまま染色体動態を解析可能とする条件の確立に成功した。本発表では、葉の whole-mount FISH 法の概要を紹介するとともに、シロイヌナズナの葉の表皮細胞および柵状組織の細胞における染色体動態解析の結果について報告する。

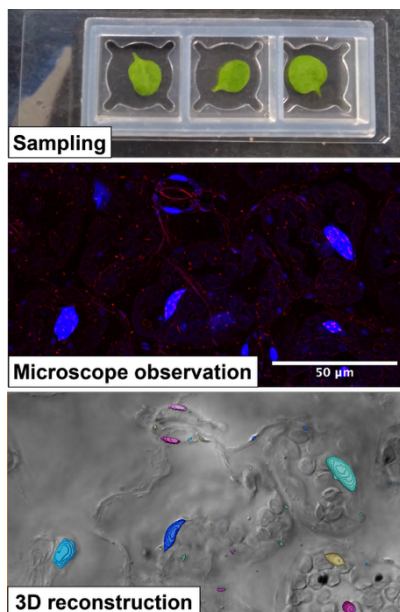


図. 葉の whole-mount FISH 解析の様子.

共焦点レーザー顕微鏡 (FV1200, Evident) で撮影した連続光学切片像について、画像解析ソフト Amira (Thermo Fisher Scientific) を用いて可視化・三次元定量解析を行った。

深層学習による蛍光顕微鏡画像における細胞核の自動セグメンテーション
Automatic Nuclei Segmentation of Fluorescence Microscopy Images
Using Deep Learning

○伊藤 栄祐¹

¹サーモフィッシャーサイエンティフィック

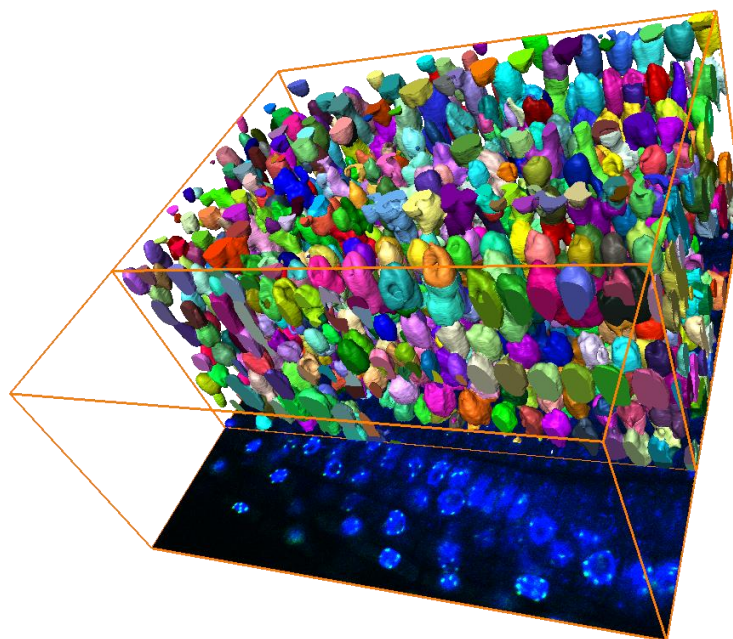
○Eisuke Ito¹

¹Thermo Fisher Scientific

DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole)は DNA に特異的に結合し、蛍光顕微鏡下で明瞭な細胞核の可視化を可能にするため、細胞核の同定や定量に広く用いられている。DAPI 染色蛍光画像における細胞核の網羅的なセグメンテーションとその定量化は、細胞動態解析や組織構造の理解を支援するために重要である。しかしながら、従来のしきい値処理や形態学的操作によるセグメンテーション手法では、細胞密度の高い領域や核同士の重なりに対して十分な性能を発揮しないことが課題であった。

本研究では、ノイズや蛍光強度のばらつき、核形状の多様性に頑健な、いくつかの深層学習にもとづく複数のセグメンテーション手法の比較を行った。評価実験では、シロイヌナズナの根端細胞を共焦点レーザー顕微鏡で撮影した連続光学切片像 [1] において、DAPI 染色した細胞核の網羅的な抽出を試みた。

深層学習にもとづく手法は、高スループットな細胞解析や、組織レベルでの空間的な核配置や細胞形態の定量的な解析への応用が期待される。



[1] Kikuchi, S. et al. *Journal of Plant Research*. **2023**, 136(3), 423-428.

機械学習による画質復元を用いた植物細胞分裂の蛍光 4D イメージング

菊池 涼夏¹、神鷹 卓巳²、○檜垣 匠^{1,2}¹山口大学大学院創成科学研究科、²熊本大学大学院先端科学研究部、³熊本大学理学部○Suzuka Kikuchi^{1,2}, Takumi Kotaka³, Takumi Higaki^{2,3}¹Graduate School of Sciences and Technology for Innovation, Yamaguchi University, ²Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University, ²Faculty of Science, Kumamoto University

蛍光 3D タイムラプスイメージング (蛍光 4D イメージング) において、光退色や光毒性による悪影響は避けたい技術的課題である。共焦点レーザー顕微鏡を用いた一般的な細胞観察において、これらの悪影響を抑えるためには、z 軸方向の撮影間隔を広げる、撮影の時間間隔を長くする、露光時間を短くする、といった対策が講じられるが、これらは多くの場合、画像の質や情報量の低下を招く。そこで私たちは、短時間露光により得られた低 S/N 比の画像を高画質に復元する深層学習モデルを構築するとともに、その画質復元モデルの細胞生物学研究における有用性を検証した。モデルの学習には、タバコ BY-2 細胞においてそれぞれ YFP-TUB6 と Lifeact-RFP で標識された微小管とアクチン繊維を長時間露光および短時間露光で撮影した共焦点画像対を用いた。モデルの画質復元性能を定量評価した結果、YFP-TUB6 では 15 ミリ秒、Lifeact-RFP では 50 ミリ秒という短時間露光条件でも、十分な画質が得られることが確認された。この画質復元モデルを活用して、微弱な励起光かつ短時間露光による BY-2 細胞の蛍光 4D イメージングを行ったところ、植物の細胞分裂を担うフラグモプラストの初期段階において、Lifeact-RFP で標識されたアクチン繊維が初期細胞板周辺に集積する様子が観察された。この局在が深層学習による画質復元に起因するアーティファクトである可能性も考慮し、アクチン重合阻害剤によるアクチン繊維破壊実験および該当時期に限定した長時間露光イメージングを実施した。これらの結果、初期細胞板周辺へのアクチン繊維の集積が再現性をもって確認された。以上より、深層学習を用いた画質復元は、レーザー照射による光退色や光毒性を抑えつつ、蛍光 4D イメージングによる細胞学的な知見の獲得を促進する有効な手法であることが示された。

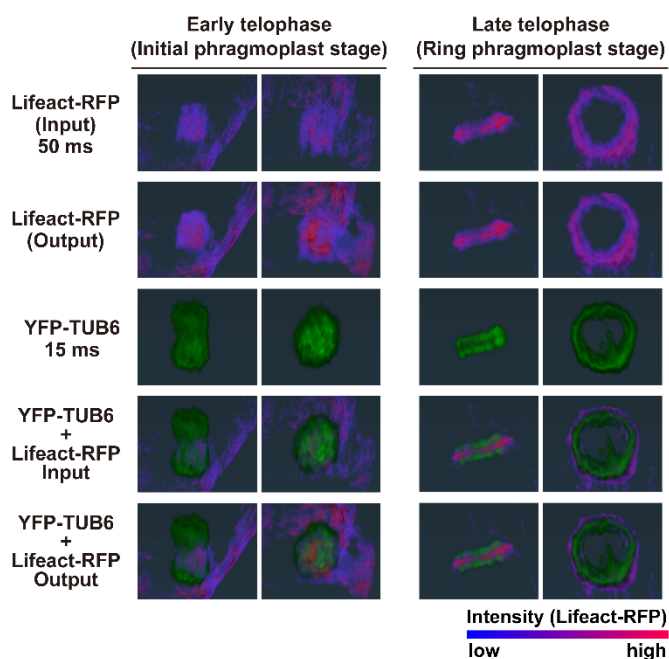


図. 画質復元した植物細胞の初期フラグモプラスト. 立体再構成には画像解析ソフトウェア Amira (Thermo Fisher Scientific) を用いた. 動画ファイルは[こちら](#)よりアクセスできます.

発表論文

Kikuchi S, Kotaka T, Hanaki Y, Ueda M, Higaki T (2025) Distinct actin microfilament localization during early cell plate formation through deep learning-based image restoration. *Plant Cell Rep* 44: 115. <https://doi.org/10.1007/s00299-025-03498-7>

マイクロ CT の病理検査への応用にむけた最適な X 線管ターゲット材の検討

Investigation of Optimal X-ray Targets for Micro-CT in Pathology

○森本 雄気¹、羽石 秀昭²、岡本 尚之²

¹千葉大学工学部総合工学科医工学コース

²千葉大学フロンティア医工学センター

○Yuki morimoto¹, Hideaki Haneishi², Takayuki Okamoto²

¹Department of Medical Engineering, Faculty of Engineering, Chiba University

²Center for Frontier Medical Engineering, Chiba University

Micro X-ray computed tomography (マイクロ CT) はマイクロメートルスケールの空間分解能を持つ X 線イメージング技術であり、その特性から病理組織検査への応用が期待されている。現在の病理組織検査では、生体組織標本を診断のために薄く大量にスライスし、それぞれを染色、顕微鏡観察する必要があるが、標本作成に時間と労力を要するうえに元の組織の 3 次元情報が失われるという難点がある。これに対し、マイクロ CT は撮影対象内部の微細な 3 次元構造を非破壊のまま取得でき、さらに任意の断面から観察できるため、実臨床の病理検査フローを補完する存在として期待されている。しかし、生体組織のマイクロ CT 像は一般にコントラスト分解能が低いという課題を抱えており、とりわけ乳房のような軟組織では、組織間の X 線吸収率の差が小さいため、低コントラスト傾向が顕著である。組織間の吸収差を強調するためには、撮影対象に合わせた X 線エネルギー特性（線質）の最適化が重要だが、軟組織を対象とした X 線管ターゲット材の選定に関する検討は未だ十分ではない。X 線管ターゲットとは、電子ビームの衝突を受けて X 線を発生する線源装置内部の部品であり（図 1）、その材質は発生する X 線の線質に影響する。

本研究では、病理検査応用に向けたマイクロ CT のコントラスト改善技術の一環として、軟組織撮影に最適な X 線管ターゲット材の選定を検討した。我々は撮影対象として乳房切除標本を模した数値ファントムを作成し、モンテカルロ法による X 線投影シミュレーションを実施した。検討したターゲット材はタングステン、モリブデン、ロジウムであり、それぞれの X 線管のエネルギースペクトルを再現してシミュレーションを行った。X 線像の画質を評価した結果、モリブデンにおいて最も良好なコントラスト分解能を示すことが確認された。X 線管ターゲット材の最適化によるマイクロ CT 像の画質改善は、病変検索の精度向上、撮影時間の短縮、線量の低減といった側面から、病理検査への実用化を推進するものと考えられる。

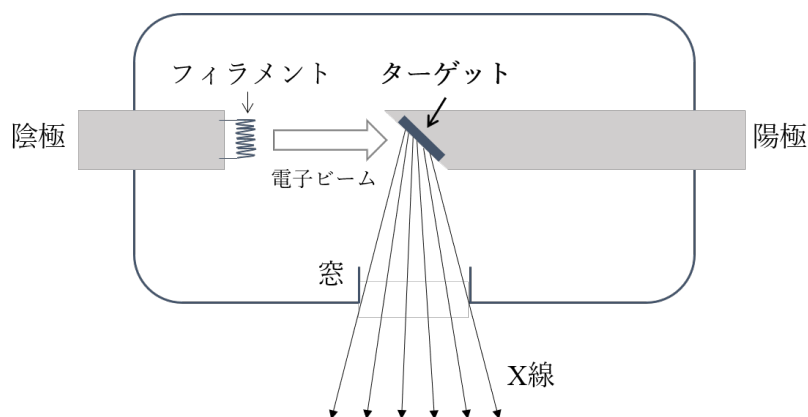


図 1. X 線管の構造を示す模式図

X 線ライトシート顕微鏡の三次元局在解析による細胞内イメージングの現状
Inner-cell imaging using localization precision analysis on three-dimensional X-ray lightsheet
microscope dataset

○香村芳樹¹、高野秀和¹、横田秀夫²、石川哲也¹

¹理化学研究所放射光科学研究センター

²理化学研究所光量子科学研究センター

○Yoshiki Kohmura¹, Hidekazu Takano¹, Hideo Yokota², Tetsuya Ishikawa¹

¹RIKEN SPring-8 Center

²RIKEN Center for Advanced Photonics

原子レベルで制御された形状を有する X 線全反射ミラー[1]を使って、垂直方向幅 65nm 程度の X 線ライトシートが実現され、X 線ライトシート顕微鏡[2]が開発された。生体試料に、X 線照射で可視発光するシンチレーター微粒子を標識とし導入し、試料走査しながら X 線の照射による発光を観察し、三次元イメージングを実現した[2]。X 線ライトシート顕微鏡で、面内の局在解析法と、奥行き方向の強度分布にガウス分布を仮定したモデルフィッティングを行う三次元局在解析を併用することで三次元超解像イメージングを達成した[3]。昨年度の学会に引き続き、この成果について報告する。

昨年度の学会では、シリカ球表面の微粒子シンチレーターマーカー分布の三次元計測を行い、微粒子の位置不定性として、標準偏差で 2 nm (奥行き方向)と 7 nm (面内方向)という三次元の位置精度が達成され、X 線ライトシート顕微鏡と三次元局在解析の組み合わせは、物体の表面形状、表面粗さの測定に、非常に有用であることを報告した[3]。

本方法の第二のメリットは、非常に薄い X 線ライトシートを試料に照射するため、時間軸上で蛍光発生をまばらにする蛍光点滅のプロセスが不要となり、化学的に安定な材料の選定、短時間露光による動的な三次元超解像イメージングの可能性が拓かれることである。

新しい実験結果として、微粒子マーカーを、数ミクロン厚程度のチャイニーズハムスター卵巣細胞試料内部に導入し、本手法による高位置精度の三次元イメージングを実施した結果を報告する。微粒子マーカーは、核孔を通過せず、核外にとどまる様子が示された[3]。この結果は、電子顕微鏡で、サイズ 10nm の微粒子は核孔を透過せず、6nm 以下だと透過するという実験の報告[4]と一致した。今回の超解像イメージング手法は、大気中の非破壊観察によって、高位置精度で細胞内部の微粒子の三次元分布を計測可能としており、利便性が高い方法と考えられる。

以上をまとめると、X 線ライトシート顕微鏡を用いた三次元局在解析により、標準偏差で一桁程度の空間解像度が達成され、点滅のプロセスが不要な微粒子マーカーを用いた動的三次元イメージングの可能性、薄い細胞試料内の三次元超解像イメージングの可能性が広がり、様々な用途が拓けると考えられる。これらの成果をご報告する。

References

- [1] S. Matsuyama, Y. Kohmura, et al., “50-nm-resolution full-field X-ray microscope without chromatic aberration using total-reflection imaging mirrors”, *Sci. Rep.* **7**, 46358 (2015).
- [2] Y. Kohmura, et al., “The new X-ray/visible microscopy MAXWELL technique for fast three-dimensional nanoimaging with isotropic resolution”, *Sci. Rep.* **12**, 9668 (2022).
- [3] S. Dean, et al., submitted to *Sci. Rep.*
- [4] S. Huo, et al., “Ultrasmall Gold Nanoparticles as Carriers for Nucleus-Based Gene Therapy Due to Size-Dependent Nuclear Entry”, *ACS Nano*, **8**, 6, 5852–5862 (2014).

X線ライトシート顕微鏡を用いたマウス脳血管の近赤外イメージング

Near-infrared Imaging of Mouse Brain Blood Vessels

Using X-ray Light Sheet Microscopy

○新谷美紀¹、島田健史¹、高橋泰伽^{1,2}、香村芳樹³、高野秀和³、横田秀夫⁴、曾我公平^{1,2}

¹東理大院・先進工・マテリアル、²東理大・先進工・機能デザイン、³理研・放射光科学、

⁴理研・光量子工学、

○Minori Niiya¹, Takeshi Shimada¹, Taiga Takahashi^{1,2}, Yoshiki Kohmura², Hidekazu Takano³,

Hideo Yokota⁴, Kohei Soga^{1,2}

¹Dept. Mater. Sci. and Tech., Tokyo Univ. of Sci., ²Dept. Med. Robot. Eng's Design, Tokyo Univ. of Sci.,

³Riken RSC, ⁴Riken RAP,

ライトシート顕微鏡 (LSFM: Light Sheet Fluorescent Microscopy) は、シート状の励起光を試料側面から照射し、直交方向から蛍光を取得することで、高速に三次元観察を実現する光学手法である。従来は紫外・可視光励起型 LSFM では、回折限界により Z 軸方向の空間分解能が制限される。近年、励起光に短波長の X 線を用いた LSFM が開発され、Z 軸分解能の向上が報告されているが、生体組織の深部観察時には透明化処理が不可欠であった²⁾。本研究では、X 線励起下で可視光および近赤外光 (NIR) を発光する希土類含有セラミックス蛍光体を設計し、X 線 LSFM と組み合わせることで、不透明な生体試料を透明化処理なしに深部観察することを目指す。

まず、 Y_2O_3 および $NaYF_4$ をホストとし、 Yb^{3+}/Er^{3+} をドープした蛍光体について組成最適化を行った。X 線 (12 keV) 照射下における蛍光強度を比較した結果、 $Y:Yb:Er = 89:9:2$ mol% の Y_2O_3 組成が最も高く、 $NaYF_4$ 系蛍光体の最適組成と比較して約 3 倍の近赤外蛍光を示した。得られた $Y_2O_3:Yb,Er$ (89:9:2 mol%) は、X 線照射下において可視光および近赤外光の両方に発光ピークを有し、観察対象に応じた波長選択が可能である。本蛍光体を UV 硬化樹脂に分散し、内径 250 μm の PTFE チューブにより針状モデル蛍光体を成型した。モデル蛍光体をマウス脳組織に挿入し、X 線 LSFM (20 keV) を照射して蛍光を観察した結果、可視光に比べて近赤外光では観察深度による蛍光強度の減衰が有意に小さく、深部イメージングにおける有効性が示された。さらに、同蛍光体を分散したシリコン樹脂をマウス血管に注入し、脳血管に蛍光体を充填したのちに摘出した固定脳に X 線 LSFM (20 keV) を照射した。その結果、図に示すように、可視光では表層の血管構造しか確認できなかった一方、近赤外光では脳深部まで連続した血管構造を高コントラストで描出できた。図中の軸は、X 線ライトシートの進行方向に垂直な方向が y 方向、ライトシート面の法線方向であり、カメラから試料を見込む方向が z 方向としている。今後は、蛍光体の粒径制御や血管内への均一な充填法を最適化することで、より微細な血管構造の可視化が可能になると期待される。

1) P. Santi, *J. Histochem. Cytochem.*, **59** (2011) 129; 2) Y. Kohmura *et al.*, *Sci. Rep.*, **12** (2022) 9668.

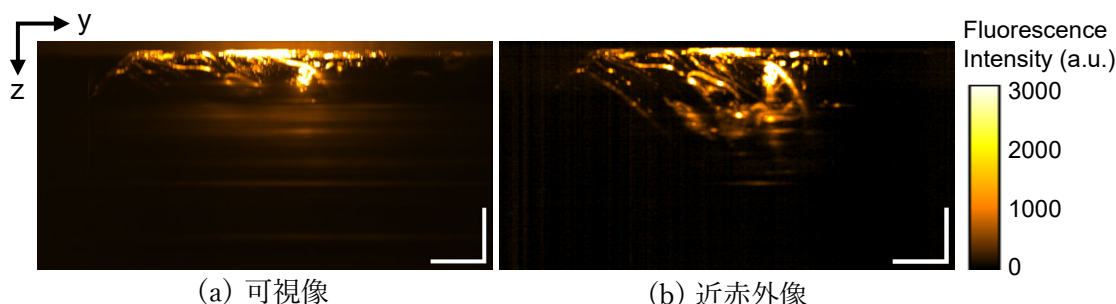


図 $Y_2O_3:Yb,Er$ を血管に充填したマウス脳試料の X 線ライトシート顕微鏡撮像による y-z 断面の最大輝度値積算画像。励起光強度:20 keV。露光時間:10 秒。スケールバー:500 μm 。

イメージング手法を活用した血管モデルの収縮・拡張反応解析

Imaging-Based Analysis of Constriction and Dilation in Vascular Models

○坂倉智子¹, Sei Hien Lim², Hsih-Yin Tan², Hooi Linn Loo², 神田昇一¹, 河野圭太¹, 今岡知己³, 中井大介¹

¹第一三共株式会社, ²AIM Biotech Pte., Ltd., ³Daiichi Sankyo EUROPE GmbH

○Tomoko Sakakura¹, Sei Hien Lim², Hsih-Yin Tan², Hooi Linn Loo², Shoichi Kanda¹, Keita Kono¹, Tomoki Imaoka³, Daisuke Naka¹

¹Daiichi Sankyo Co., Ltd., ²AIM Biotech Pte., Ltd., ³Daiichi Sankyo EUROPE GmbH

【目的】異なる手法で構築した血管モデル (Model A, B) を用い、血管収縮剤 (フェニレフリン; PE) および血管拡張剤 (アセチルコリン; ACh) に対する血管動態変化を、イメージング手法を用いた画像解析から定量的に評価する方法を検討した

【材料と方法】 Model A は、コラーゲンゲル内に平滑筋細胞 (SMC) と内皮細胞 (EC) を播種、培養し、開放型チューブを形成させた。Model B はフィブリンゲル中に EC、SMC、ペリサイト (PC) を混合培養することで、3次元血管網を自己形成させた。評価には、Operetta CLS High Content Analysis System (Perkin Elmer) を用いタイムラプス撮影を実施した。培養温度は 37°C、一方で薬剤添加時は室温であった。画像解析には ImageJ のマクロを用い、Model A では 2次元断面を計測する Area Analysis 法を、Model B では Z プロジェクションや Labkit など複数の手法を試みた。

【結果と考察】 Model A では、開放型チューブが形成されていることが確認でき、イメージング解析を用いると、高濃度の PE で管径収縮を示唆する結果が得られた。一方、ACh 添加後の血管弛緩反応に関してはばらつきの大きな定量値を得た。Model B では、フィブリンやコラーゲン・フィブリン混合ゲル内に三次元的な微小血管網が形成されており、PE 添加に対しては一部で管径収縮が確認されたものの、ACh 添加後の反応も含めて全体としての収縮弛緩を捉える定量的解析結果を得ることは困難であった。単純な 2次元プロジェクションでは、血管の配置や重なり合い具合により血管径の変化量を正確に評価できないことに加え、薬物曝露操作時の温度変動や培養条件の差異、血管の自己組織化に伴う構造的不均一性の影響が考えられた。Labkit による画像分類や複数チャンネルの併用などイメージング解析を駆使し精細に解析することで、環境温度変化と思われるような反応をある程度定量化できる可能性も残された。血管モデルなどの微細な反応評価時には、2次元での解析においてもイメージング法の持つ微小変化の把握や複雑構造の分離解析といった強みが非常に有用と考えられた。今後は取得したイメージング画像から 3次元的に定量解析することにより、これまで評価しきれなかった薬物反応も捕捉するような検討を実施する予定である。

脳卒中に伴う脳血管機能障害におけるマクロファージの関与

○大森開生^{1,2}、高田彩加^{1,2}、半田真理子^{1,2}、吉岡正揮¹、脇田翔吾¹、竹本珠理¹、神永麻衣^{1,2}、
田桑弘之^{1,2}

¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大・院・理学

片側の総頸動脈結紮により生じる脳血流の約30%の低下（慢性低灌流）は、脳梗塞のような明確な組織破壊を伴わないものの、脳血管機能や神経機能に障害を引き起こすことが報告されている（Tajima et al., 2014 JCBFM ; Urushihata et al., 2025 JCBFM）。我々の最近の研究では、髄膜および血管周囲マクロファージを薬剤により除去することで、慢性低灌流モデルにおける脳血流低下が有意に改善されることを、小動物MRIを用いた解析により明らかにした。このことから、慢性低灌流時に活性化するマクロファージが、脳血管機能障害の一因となっている可能性が示唆された。そこで本研究では、広視野型二光子顕微鏡を用いて、生体脳内における血管機能とマクロファージの動態を脳卒中前後で比較し、両者の相互関係を明らかにすることを目的とした。

実験には、ミクログリアが緑色蛍光タンパク質（GFP）で標識されたCX3CR1-GFPマウスを用いた。マウス頭部に頭蓋窓（頭皮および頭蓋骨を円形に除去し、脳表を露出させた後にガラスで密封）を作製し、2週間の安静期間を設けた後に撮像を実施した。脳血管は、スルフォローダミン101を腹腔内投与して血管内腔を蛍光標識することで可視化した。総頸動脈結紮の前後（術前および1週間後）に、体性感覚野の脳表面を縦5mm×横5mm×深さ200μmの範囲で撮像し、血管およびミクログリアの三次元構造を取得した。血管機能の評価には、マウスの頬髯に10Hzの空気流刺激を与え、血管拡張反応（脳血管反応性）を指標として測定した。

脳内の動脈周囲空間には特徴的なマクロファージが存在することが報告されているが、本研究においても、結紮前から血管周囲マクロファージの存在を確認した。さらに、結紮1週間後にはこれらのマクロファージの細胞数が顕著に増加していた（図1）。また、感覚刺激に対する脳血管反応性は術後に著しく低下し、血管拡張反応の障害が明らかとなった。特に、血管反応性が低下した部位においてマクロファージの集積が顕著であった。

以上の結果は、脳卒中後に活性化したマクロファージが脳血管反応性を障害し、血流低下を増悪させるメカニズムに関与している可能性を示唆する。

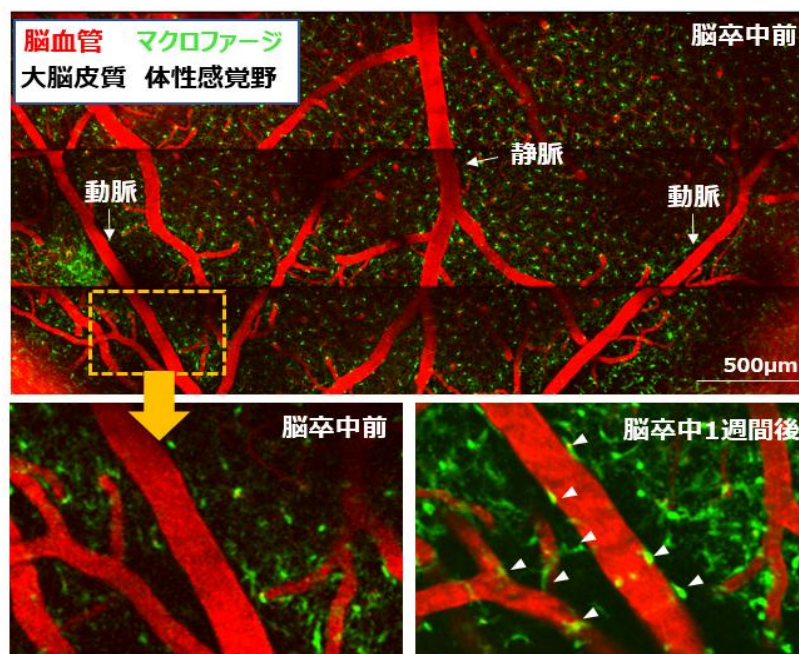


図1：広視野型二光子顕微鏡を用いて生体脳内の脳血管及びマクロファージを撮像。脳卒中後に血管周囲にマクロファージが顕著な増加を確認できる

広視野 2 光子顕微鏡を用いた中大脳動脈再灌流マウスでの脳血管運動連動性の評価

○脇田 翔吾^{1,2}、住吉 晃³、田島 洋祐²、樋口 佳則²、田桑 弘之¹

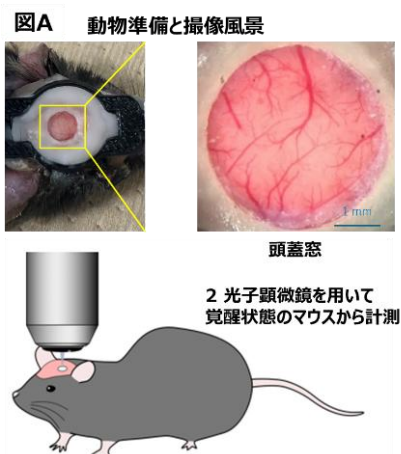
¹ 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所、² 千葉大学医学部附属病院 脳神経外科、³ 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所

頭蓋内主幹動脈閉塞に伴う超急性期脳梗塞では、カテーテル治療による再灌流療法の有効性が高く、近年では広範囲脳梗塞にもその適応が拡大している。一方で、広範囲梗塞においては再灌流後に出血性梗塞や脳浮腫を生じる頻度が高く、その背景にある再灌流障害の病態は未だ十分に解明されていない。虚血によって脳血管機能が障害される可能性が高く、その実態の解明が求められている。

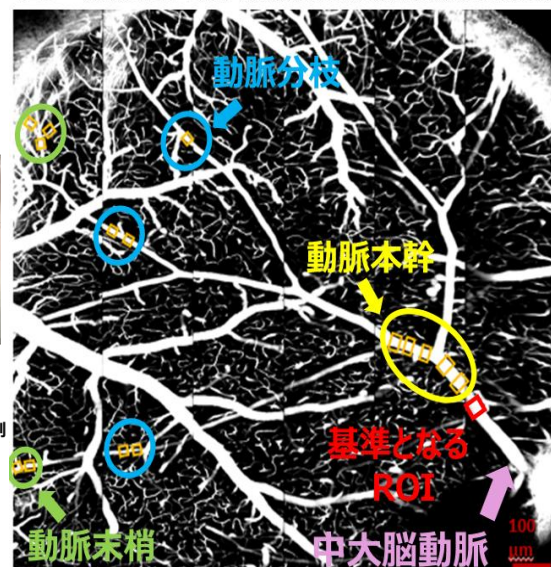
我々は、脳動脈における血管運動の連動性(synchrony)に着目し、広範な血管ネットワークを可視化することで、脳血管機能の指標として評価可能であると考えた。従来の 2 光子顕微鏡は視野が約 0.5 mm × 0.5 mm と限られており、局所的な血管領域の解析にとどまっていた。しかし、広視野型 2 光子顕微鏡は既存装置の約 100 倍の視野を有し、動脈本幹から細動脈に至る広範なネットワークにおける血管運動の連動性評価が可能となった。本研究では、虚血再灌流が脳血管機能に与える影響として、動脈運動の連動性の変化を検討した。

C57BL/6J マウス 10 匹に対し、頭皮および頭蓋骨を円形に除去してガラスで密封する頭蓋窓を作製した。2 週間の安静期間を経た後、覚醒状態のマウスの頭蓋窓より広視野型 2 光子顕微鏡による撮像を行った (図 A)。スルフォローダミン 101 を腹腔内投与して血管内腔を蛍光標識し、安静時の脳動脈運動を計測した。中大脳動脈上の動脈本幹、分枝、末梢に分類し、複数の関心領域 (ROI) を設定した (図 B)。動脈起始部に最も近い ROI を基準とし、各 ROI の蛍光輝度変化率との相関係数を「血管運動の連動性」と定義した。その結果、動脈本幹では相関係数が高く、末梢に向かうにつれて連動性が低下する傾向が認められた。さらに、ROI 間の距離と連動性の関係を検証するため、中大脳動脈上に等距離となる位置に ROI を新たに設定し、近位・中間位・遠位の 3 群に分けて解析を行った。その結果、基準に近い ROI であるほど連動性が高く、距離が離れるほど低下する負の相関が明らかとなった。次に、同様のマウスに対して中大脳動脈を閉塞し、1 時間後に再灌流を行うことで虚血再灌流モデルを作製した。再灌流 1 日後には、安静時の血管運動の連動性が有意に低下し、距離との負の相関が消失した。一方、再灌流 1 週間後には連動性は回復傾向を示し、距離との空間的相関も再び確認された。

以上の結果から、安静時における血管運動の連動性は距離に依存して形成されており、虚血再灌流によってそのパターンが乱されることが示された。このことは、血管連動性が脳血管機能の健全性を反映する指標となる可能性を示唆している。



図B 広視野型 2 光子顕微鏡で撮影したマウスの脳表血管



マウス脳血管 *in vivo* イメージングのための近赤外ライトシート顕微鏡の開発
**Development of Near-infrared Light Sheet Microscope
 for *in vivo* Blood Vessels Imaging of Mice**

○木村 隼統¹、高橋 泰伽¹、大友 康平^{2,3,4}、洲崎 悦生^{2,3,4,5}、曾我 公平¹

¹東京理科大学大学院・先進工学研究科・機能デザイン工学専攻、

²順天堂大学大学院・医学研究科・生化学・生体システム医科学、³順天堂大学大学院・医学研究科・中谷生体空間オミクス医療解析拠点、⁴順天堂大学・医学部・生化学第二講座

○Hayato Kimura¹, Taiga Takahashi¹, Kohei Otomo^{2,3,4}, Etsuo A. Susaki^{2,3,4}, Kohei Soga¹

¹Department of Medical and Robotic Engineering Design, Graduate School of Advanced Engineering, Tokyo University of Science ²Department of Biochemistry and Systems Biomedicine; ³Nakatani Biomedical Spatial Omics Hub, Graduate School of Medicine, Juntendo University, ⁴Biochemistry II, Faculty of Medicine, Juntendo University, ⁵Institute for Quantum Life Science, National Institutes for Quantum Science and Technology

脳内の血管構造は脳機能の恒常性に深く関与しており、精神・神経疾患の初期段階から微小血管構造が破綻することが知られている⁽¹⁾。本現象を、生きた動物脳内で高解像度かつ広範囲にわたって3D可視化する手法が確立できれば、疾患の機序解明や、診断・予防法の確立に繋がる。近年、生体透過性の高い近赤外光を励起/蛍光に用いたライトシート顕微鏡(LSM: light sheet microscope)が開発され、マウス脳内の微小血管ネットワークの広範囲かつ高速可視化が報告された⁽²⁾。しかし、既報ではグリセロール透明化処理を施した摘出脳の観察に限定されている。そこで、本研究では、生体脳観察に適した近赤外ライトシート顕微鏡(NIR-LSM: near infrared LSM)システムを構築し、マウス脳血管 *in vivo* イメージングに最適化することを目的とした。まず、近年我々が報告したDIY小型ライトシート顕微鏡 descSPIM⁽³⁾を基盤として、近赤外レーザー光源と可視～近赤外域に検出感度を有するInGaAsカメラを導入した近赤外ライトシート顕微鏡を構築した。微小蛍光セラミックス粒子を包埋した光学ファントムを測定した結果、構築システムはxy方向に25 μm、z方向に70 μmの空間解像度を有していることがわかった。さらに、*in vivo* 計測の前段階として、非透明化摘出脳の脳血管イメージングを行った。血管には、表面をPEG修飾したNaYF₄:Ho³⁺(励起波長 λ_{ex} = 980 nm、蛍光波長 λ_{em} = 1200 nm)を生理食塩水に分散させ、野生型マウスの眼窩静脈に注射することで蛍光体を導入した。その後、脳を取り出してリン酸緩衝液に浸漬して近赤外ライトシート顕微鏡で観察した。その結果、脳表面の血管構造に由来する近赤外蛍光が明瞭に観察された(Fig.)。今後は、ライトシート顕微鏡を用いた *in vivo* イメージングの実現のために、マウス観察窓の作製法の検討を進める。

(1) C. Iadecola *et al.*, *Neuron*, **80** 4 (2013) 844.; (2) F. Wang *et al.*, *Nature Methods*, **16** (2019) 545.; (3) K. Otomo *et al.*, *Nature Communication*, **15** (2024) 4951.

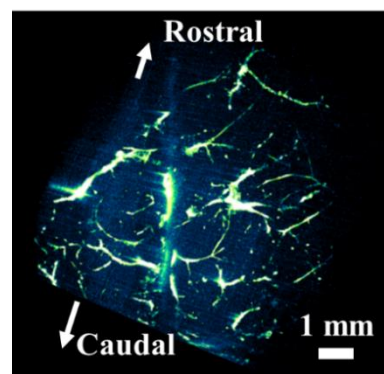


Fig. Maximum intensity projection of brain blood vessels imaged by NIR-LSM. The mouse brain was extracted and set in PBS after IV injection of PEG-NaYF₄-Ho under conditions of λ_{ex} = 980 nm, λ_{em} = 1200 nm and 200 ms exposure time.

マルチモダル多光子顕微鏡を用いた特異的分子動態を示す脳血管周囲空間の同定と解析

Identification and analyses of a novel space around blood vessels of the brain with specific molecular dynamics by multimodal multiphoton microscope

○富岡 雅貴^{1,2}、安井 正人²、塗谷 睦生^{2,3}

¹横浜国立大学大学院環境情報学府、²慶應義塾大学大学院医学部、³横浜国立大学大学院環境情報研究院

○Masaki Tomioka^{1,2}, Yasui Masato², Mutsuo Nuriya^{2,3}

¹Graduate School of Environment and Information Sciences, Yokohama National University

²Keio University School of Medicine

³Faculty of Environment and Information Sciences, Yokohama National University

脳の高度な機能の発現・維持には、脳に特有な生体分子環境の構築と維持が必要不可欠である。そのため、全身で分子を供給・排出する血管と脳実質の間で精緻な分子交換がなされており、その制御機構として脳血管系の血管内皮細胞による血液脳関門の存在とその重要性がこれまでよく知られている。しかし、血管から脳実質への道筋のもう半分を占める、脳実質側の分子動態およびその制御については、今もその詳細は明らかにされていない。この理解のためには、生理活性をもつ溶質分子と共に、その動態を制御する因子として近年注目されている溶媒（水）の動態を、複雑な微細構造に満ちた脳実質内において高い時間・空間分解能で可視化する必要があるが、通常の顕微鏡では実現できないという問題があった。

この現状を打破するため、本研究では、多光子現象により分子振動を高感度・高空間分解能で捉える誘導ラマン散乱（SRS）顕微鏡に着目した。水分子の水素原子を重水素に置換した重水は、生体内に存在しない特殊な振動を示し、SRSを用いて特異的に可視化することができる。このSRSと、同じく多光子現象である二光子蛍光励起を同時に観察できるマルチモダル多光子顕微鏡を応用することで、重水からタンパク質まで幅広い分子量の物質の脳実質内での分子動態を、高い時間・空間分解能で可視化することに成功した。更に、これを用いて脳実質内における分子動態を解析したところ、血管-脳実質境界部に分子の動態が変化する空間があることを発見した。詳細な画像解析により、この空間がアストロサイトの足突起（endfeet）の脳実質側にある、今までに報告の無い機能的空間であることを新たに見出し、paraendfeet space（PES）と名付けた。現在、このPESの性質や役割を明らかにするべく、更なる解析を進めている。

本研究により明らかにされつつあるPESは、これまでに知られていた血液脳関門に加えて、血流と脳実質の間における分子のやり取りを制御する新たな機能空間であると考えられる。今後の研究により、脳内環境の維持と破綻の理解に新たな知見をもたらすことができると期待される。

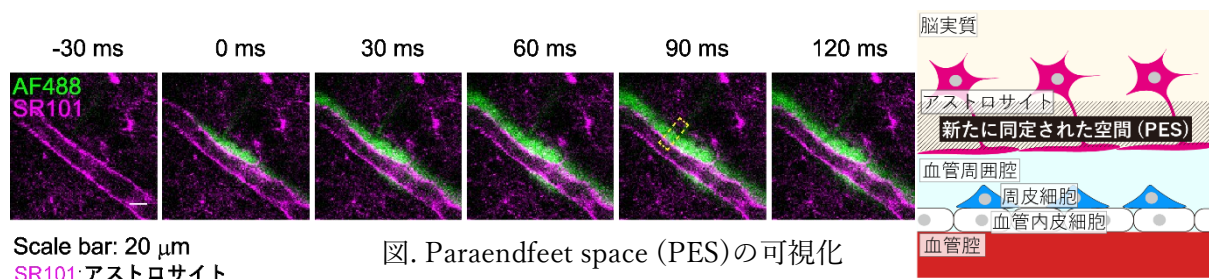


図. Paraendfeet space (PES)の可視化

量子ナノセンサーを用いた脳卒中におけるマクロファージ亜集団の in vivo 可視化

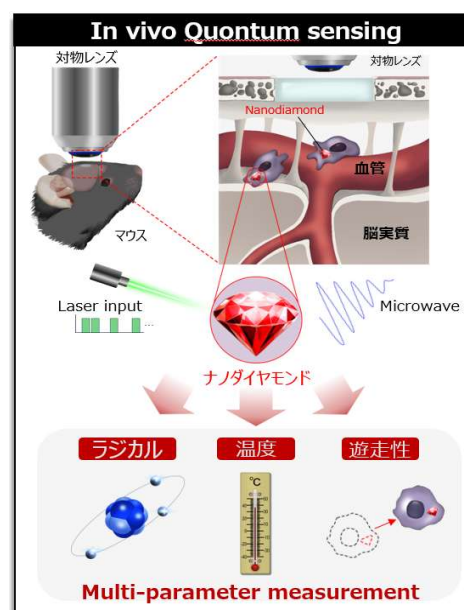
○高田彩加¹、高橋真奈美¹、半田真理子¹、吉岡正揮¹、神長輝一²、増山雄太³、鈴木智達²、
阿部浩之³、大島武³、五十嵐龍治²、田桑弘之¹、

¹.QST 量子生命科学研究所 量子神経マッピング制御チーム ².QST 量子生命科学研究所 次世代量子センサーチーム ³.QST 高崎量子技術基盤研究所 量子機能創製研究センター

脳には、髄膜、血管周囲腔、脈絡叢に局在する特殊なマクロファージが存在し、脳の恒常性維持や脳卒中・認知症などの病態形成に関与することが示唆されている。近年の死後脳解析により、炎症時にマクロファージが複数の亜集団へと分化し、それぞれ異なる遺伝子発現を示すことが報告されている。これらの亜集団は、疾患の進行に多様な形で関与している可能性がある。しかし、死後脳組織を用いた解析では、細胞本来の時空間情報が失われてしまうという技術的課題が存在した。このマクロファージの亜集団の機能的多様性を明らかにするためには、時空間情報が保持されている生体内において細胞内パラメーターの多項目計測を実現し、データを相互比較することで亜集団を判別・可視化することが必須といえる。

本研究では、ナノダイヤモンド（ND）を用いた量子センシング技術をマクロファージの in vivo 計測に適用し、新たな観察系を構築した。ND は、窒素-空孔中心（NV センター）を有する炭素結晶であり、緑色励起光により赤色蛍光を発生し、周囲の物理・化学環境（温度、ラジカル、pH、磁場、電場）に応じて蛍光輝度に変化する。我々は、ND を脳表面に局所注入し、マクロファージに取り込ませた上で、ワイドフィールド顕微鏡と画像解析を組み合わせることにより、細胞内温度、ラジカルレベル、運動性の3項目を同時にリアルタイムで計測可能とした（右下図を参照）。さらに、多項目データを相互比較解析することで、生体内におけるマクロファージの亜集団分化を可視化することに成功した。

この技術を慢性炎症を呈する脳卒中モデルマウスに適用し、マクロファージの亜集団の経時的变化を観察した。脳卒中発症1週間後には、運動性とラジカル産生が高い活動的な亜集団が出現し、2週間後には、細胞内温度とラジカル産生が高く、運動性の低い別の亜集団へと遷移した。後者は、リポ多糖（LPS）誘発炎症時に観察されるサブタイプと類似していた。一方、1週間後に観察された活動的な亜集団は脳卒中に特異的であり、局在解析の結果、主に髄膜マクロファージに由来することが示唆された。本研究により、脳卒中時におけるマクロファージの多様な亜集団分化の動態を、生体内で初めてリアルタイムに可視化・同定することに成功した。今後は、これらの亜集団を長期的に追跡し、神経・血管・グリア細胞との相互作用を解析することで、病態形成における良性・悪性マクロファージの役割の解明を目指す。



単分散マイクロバブルの調製と脳への薬物送達

Development of monodisperse microbubbles for brain-targeted drug delivery

○小俣 大樹、宗像 理紗、鈴木 亮

帝京大学 薬学部 薬物送達学研究室

○Daiki Omata, Lisa Munakata, Ryo Suzuki

Laboratory of Drug and Gene Delivery Research, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo University

【背景・目的】

超音波とマイクロバブル（気体を脂質などで覆い安定化した微小気泡）を併用した脳への薬物送達法が注目されている。超音波照射によってマイクロバブルの振動が誘導され、この振動によって血液脳関門の透過性が亢進されると考えられている。一般に、超音波に対するマイクロバブルの応答は、マイクロバブルの粒子径に影響されることが知られている。そのため、粒度分布幅の広い多分散マイクロバブルと比べて、粒度分布幅の狭い単分散マイクロバブルでは、超音波への応答が均質化され、効率的な脳への薬物送達につながると期待される。近年、均一かつ再現性よく微粒子などを調製可能なマイクロ流体技術が注目されており、マイクロバブル調製への応用も期待されている。そこで本研究では、マイクロ流体デバイスを用いた単分散マイクロバブル調製を試み、単分散マイクロバブルと超音波を用いた脳への薬物送達効率を検討した。

【方法】

無脈動ポンプを用いて脂質懸濁液と超音波造影ガスをマイクロ流路内で混合し、単分散マイクロバブルを調製した。比較として、脂質懸濁液と超音波造影ガスをホモジナイザーで高速攪拌し、多分散マイクロバブルを調製した。マイクロバブルの粒子径をコールターカウンター法で測定し、粒度分布幅の指標であるスパン値 $((D90-D10)/D50)$ を算出した。マウスの静脈内にマイクロバブルとモデル薬物としてエバンスブルーを投与し、脳の右側に経頭蓋的に超音波（周波数 1 MHz、音圧 0.3 MPa）を照射した。1 時間後に血液灌流し、脳に移行したエバンスブルーを定量した。また、脳の冠状切片をヘマトキシリン・エオシン（HE）染色し、脳への傷害性を評価した。

【結果・考察】

多分散マイクロバブルと単分散マイクロバブルの平均粒子径は、それぞれ 1.72 μm 、2.37 μm であった。多分散マイクロバブルと比較して、単分散マイクロバブルは、低いスパン値を示し、粒度分布幅が狭いことが明らかになった。脳へのエバンスブルー移行量を指標に薬物送達効率を評価した結果、多分散マイクロバブルと比較して、単分散マイクロバブルは脳への高いエバンスブルー移行量を示した。また、HE 染色により脳への傷害性を評価した結果、多分散マイクロバブルと単分散マイクロバブルのいずれにおいても赤血球の漏出などは認められなかった。これらのことから、マイクロ流体デバイスは単分散マイクロバブルの調製に有用であり、単分散マイクロバブルは低侵襲的かつ効率的な脳への薬物送達を可能にすることが示唆された。

マウス脳における神経細胞の *in vivo* 広範囲イメージングのための
ウイルスベクター含有高分子薄膜を用いた蛍光標識法の開発

Development of a fluorescent labeling method using a viral vector-containing polymer thin
film for *in vivo* wide-area imaging of neurons in the mouse brain

○牧野 優¹、榎木 亮介^{2,3}、曽我 公平¹、根本 知己^{2,3}、高橋 泰伽^{1,2}

¹東京理科大学大学院先進工学研究科機能デザイン工学専攻、²自然科学研究機構 生命創成探究
センター バイオフォトンクス研究グループ、³生理学研究所 バイオフォトンクス研究部門

○Yu Makino¹, Ryosuke Enoki^{2,3}, Kohei Soga¹, Tomomi Nemoto^{2,3}, Taiga Takahashi^{1,2}

¹Dept. Med. Robotic. Eng's Design, Tokyo Univ. of Sci., ²Biophotonics Research Group, ExCELLS,
National Institutes of Natural Sciences (NINS), ³Division of Biophotonics, National Institute for
Physiological Sciences, NINS.

哺乳類の中樞神経系は多数の神経細胞から構成され、神経活動のネットワークを介して認知・学習・運動などの高次脳機能を担う。こうした神経活動ネットワークの可視化解析のために、生きたマウスの脳に存在する神経細胞を高解像度で観察できる *in vivo* 二光子イメージングが広く用いられている。最近では、複数の脳領域間における広範囲の神経ネットワークによる高次脳機能の解析に向け、観察範囲の広域化が進められている¹。マウス脳の *in vivo* 二光子イメージングに必要な蛍光タンパク質の発現手法には、外来遺伝子導入マウスの作出がある。この方法では全脳でのプローブの発現が可能で広域観察に適するものの、個体作出や系統維持に多大な労力を要する。一方、アデノ随伴ウイルス (AAV: Adeno-Associated Virus) による遺伝子導入はより簡便な方法として広く用いられている。当初は AAV 感染を起こすために局所注入が行われていたが、この方法では広範囲での均質性と徐放性に乏しかった。これに対し、天然高分子であるシルクフィブロイン (SF) に AAV を担持させる方法が注目を集めた。SF の低い免疫応答を活かすことで、AAV を良好に徐放できるためである²。しかし、この方法は、コストが嵩むうえに精製も含めて手技的な困難も大きい。

そこで、本研究では SF に替えて安価で容易に製膜可能な合成高分子のポリビニルアルコール (PVA: Polyvinyl Alcohol) を用いて AAV により脳の神経細胞に蛍光標識を行うことを目的とした。蛍光色素を用いた評価実験の結果から、PVA は SF よりも優れた徐放機能を有し、分子量の違いにより徐放速度を制御可能であることが分かった。さらに、jGCaMP8s を発現する AAV を PVA 薄膜に混合し、マウス脳表面から徐放的に導入することで、神経細胞を低侵襲に蛍光標識し、*in vivo* 二光子 Ca^{2+} イメージングに成功した。

1) T. Takahashi *et al.*, *Commun. Bio.*, **7** (2024), p.232.

2) Skyler L. Jackman, *et al.*, *Cell Repts.*, **22** (2018), pp. 3351-3361.

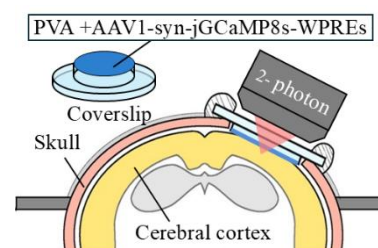


図 1. 二光子顕微鏡を用いた AAV 含有 PVA 薄膜による大脳皮質神経細胞への jGCaMP8s の発現量の評価。

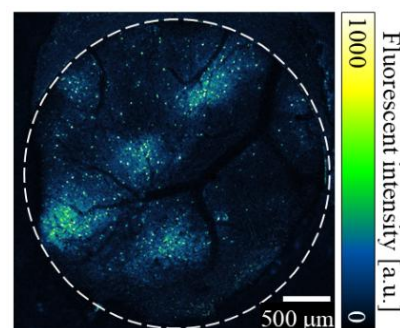


図 2. 二光子顕微鏡を用いた AAV 含有 PVA 薄膜による大脳皮質神経細胞への jGCaMP8s の発現量の評価。

新生仔大脳皮質第4層における神経活動と樹状突起動態の相関解析

Correlation between neuronal activity and dendritic dynamics
in neonatal cerebral cortex layer 4○江頭 貴光^{1,2}、Chayanon Kitkana²、水野 秀信^{1,2}¹熊本大学大学院医学教育部、²国際先端医学研究機構 (IRCMS)○Takamitsu Egashira^{1,2}、Chayanon Kitkana²、Hidenobu Mizuno^{1,2}¹Grad Sch Med Sci, Kumamoto Univ, ²IRCMS, Kumamoto Univ

Spontaneous neuronal activity has an important role in the formation of neuronal circuits during development. However, the relationship between spontaneous activity pattern and circuit formation is still elusive. To elucidate this, we observed neuronal activity and dendritic development of the layer 4 neurons in the somatosensory barrel cortex as a model. It has been reported that the neurons show spontaneous activity patterns derived from thalamocortical axons in the developing period. In this period, spiny stellate neurons which are located on the edge of barrel acquire highly biased basal dendritic patterns oriented toward center. To visualize the activity and morphology of single layer 4 neurons, we transfected plasmid vectors using in utero electroporation-mediated gene transfer on embryonic day 14. The genetically-encoded calcium indicator (GCaMP7s) was expressed using Flpe-FRT recombination system and the membrane binding red fluorescent protein (GAP-tagRFP) was expressed using Cre-loxP recombination system. By combining these systems, GCaMP7s and GAP-tagRFP were expressed in different sparse populations of layer 4 excitatory neurons. In order to observe the developing brain in vivo, we attached a cranial window to the skull at postnatal day 4~6, and performed in vivo two-photon time-lapse imaging. As a result, we succeeded in simultaneously observing the activity synchronized with surrounding neurons and dendritic morphology dynamics. We found that the frequency of spontaneous activity correlated with the dynamics of dendritic tips. We also analyzed correlation between the dendritic dynamics and synchronicity with the neurons belonging to the same barrel. Furthermore, we tested the impact of N-methyl-D-aspartate-type ionotropic glutamate receptor (NMDAR) lacking on the spontaneous activity pattern and dendritic dynamics. We made use of the above plasmid vectors and recombination systems to the GluN1-floxed mice. It enabled disruption of GluN1, an obligatory NMDAR subunit, and simultaneous observation of activity and morphology at a single cell level. In the conference, we would like to discuss the role of synchronous spontaneous activity in the layer 4 circuit formation.

屈折率整合プリズム PRIMISM による脳深部の広域・サブミクロン解像度ライブ観察
In vivo deep-brain microscopy at submicrometer resolution with refractive index-matched prism interfaces

○伊藤千紘^{1,†}、高橋泰伽^{2,3,4,†}、周元元^{5,†}、堤元佐^{2,3,6,†}、畠山梓摘^{1,7}、石井宏和^{2,3}、斎藤顕宜⁷、湯川博¹、鍋倉淳一²、根本知己^{2,3}、大友康平^{2,3,8,*}、松久直司^{5,*}、揚妻正和^{1,2,*}

○Chihiro Ito^{1,†}、Taiga Takahashi^{2,3,4,†}、Yuanyuan Zhou^{5,†}、Motosuke Tsutsumi^{2,3,6,†}、Azumi Hatakeyama^{1,7}、Hirokazu Ishii^{2,3}、Akiyoshi Saitoh⁷、Hiroshi Yukawa¹、Junichi Nabekura²、Tomomi Nemoto^{2,3}、Kohei Otomo^{2,3,8,*}、Naoji Matsuhisa^{5,*}、Masakazu Agetsuma^{1,2,*}

¹QST・量子生命研、²NINS・生理研、³NINS・ExCELLS、⁴東理大・先進工、⁵東大・先端研/生産研、⁶防衛医大・医、⁷東理大・薬、⁸順大・院・医

¹Natl. Inst. for Quantum Life Sci., QST, ²NIPS, NINS, ³ExCELLS, NINS,

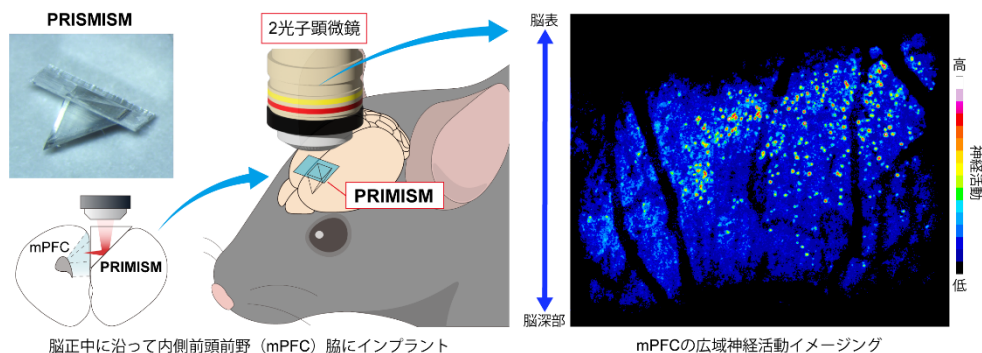
⁴Fac. Adv. Eng., Tokyo Univ. Sci., ⁵RCAST / IIS, Univ. Tokyo,

⁶Dept. Med. Eng., Natl. Defense Medical College, ⁷Dept. Pharm., Sci., Tokyo Univ. Sci.,

⁸Grad. Sch. Med., Juntendo Univ. († equal contribution; * co-corresponding authors)

脳は、認知や学習の中核である。その内部では、最小構成ユニットである「神経細胞」が多数集まり、非常に複雑な回路を形成し、その中での情報処理・演算が脳機能を実現する。この神経細胞集団が作る「神経回路」の動作原理を解明するには、細胞レベル、更には神経間をつなぐシナプスレベルの高解像度で、かつ脳の広域・深部からの観察を実現する技術が鍵となる。生体脳観察における高分解能・広域観察を同時に満たす手法として、2光子イメージング技術は現在最も有力な技術の一つである。従来の1光子観察（～150 μ m）と比較して、より深部（約1mm）における高い空間分解能を可能にする。しかし、記憶や情動などの高次認知機能において重要な「内側前頭前野（mPFC）」は、マウス脳において背側表面から～2mmの深さに位置するため、こうした超深部での高解像度観察とそれによる機能解明に向け、更なる技術開発が求められる。

本研究では、材料工学の専門家との異分野融合を通じ、生体組織の屈折率に合わせた新光学素材「屈折率整合プリズム（PRIMISM）」を共同開発した。PRIMISMを脳正中に沿って挿入することで神経切断を回避し、脳深部 mPFC への低侵襲、広域、そして収差を抑えた高解像度な光学アクセスを実現し、脳深部観察における空間分解能の限界を突破することに成功した。本ポスターでは、*in vitro*での PRIMISM の光学性能評価、*in vivo*での mPFC 内多領域・多層を同時に捉える神経細胞集団の活動計測、そして1mm超の深さで初となる *in vivo* サブシナプス解像度観察を紹介する。



屈折率整合プリズム（PRIMISM）による
脳超深部での広域・高輝度・高解像度観察を実現

2 光子光遺伝学による悪性脳腫瘍進行に伴う局所神経回路障害の可視化

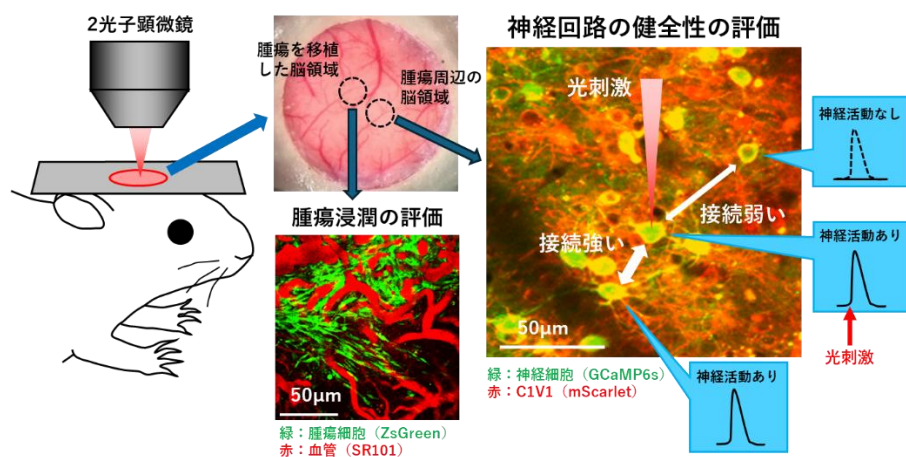
○神永麻衣^{1,2}、吉岡正揮¹、半田真理子^{1,2}、高田彩加^{1,2}、脇田翔吾¹、竹本珠理¹、大森開生^{1,2}、
田桑弘之^{1,2}

¹QST 量子生命科学研究所、²千葉大・院・理学

悪性脳腫瘍は、高い浸潤性と治療抵抗性を有し、外科的切除や放射線・化学療法後であっても高確率に再発する予後不良疾患である（平均生存期間は15か月未満）。この浸潤性は、手術による完全切除を困難にするだけでなく、周囲の神経細胞に影響を及ぼすことが知られている。近年の研究では、腫瘍が神経細胞の過活動を誘発し、それが腫瘍のさらなる増殖を促進する可能性が示唆されている（Venkataramani et al., *Neuro Oncol*, 2021）。このような神経細胞の異常興奮は、局所回路レベルでも悪影響を及ぼすと考えられるが、生体脳内で神経回路の健全性を高精度に評価することが技術的に困難であり、その病態は十分に理解されていなかった。

そこで我々は、2光子顕微鏡による生体脳イメージングと2光子光遺伝学を組み合わせることで、単一神経細胞の光刺激と周囲細胞の活動変化の同時計測を実施し、生体脳内での神経接続性を定量的に評価する技術を確立した。これまでに本技術を用いて、脳卒中モデルマウスにおける局所回路障害を報告している（Yoshioka et al., *Neurophotonics*, 2024）。本研究では、この局所接続性評価法を悪性脳腫瘍モデルマウスに適用し、腫瘍の進行に伴う局所回路変化を検討した。

実験では、C57BL/6J マウス大脳皮質の神経細胞に対して、アデノ随伴ウイルスを用いてGCaMP6s（カルシウムインジケーター）およびC1V1（チャネルロドプシン）を発現させた。その後、培養した腫瘍細胞株を微小ガラス針で脳実質に移植し、悪性脳腫瘍モデルを作製した。移植前後において、腫瘍近傍の同一神経細胞を対象に、波長1064 nmの近赤外レーザーで光刺激を行い、標的細胞の神経活動を誘発した。同時に、波長920 nmの2光子励起によりカルシウムイメージングを行い、周囲細胞の応答を記録した。光刺激によって標的細胞と周囲細胞が同期して活動する場合、両者の接続性が示唆される（下図参照）。この同期性を指標として、局所回路内の接続強度を定量的に評価した。その結果、腫瘍移植前と比較して移植後には、標的細胞と周囲細胞との接続性が異常に高まる傾向が確認された。これらの変化は、腫瘍周辺の神経回路において機能的な異常が生じている可能性を示唆するものであり、正常な脳機能を障害する一因となる可能性がある。本研究では、悪性脳腫瘍の進行が周囲神経回路に及ぼす影響の可視化に成功した。今後はこの局所回路異常が腫瘍の進展に与える影響を詳細に解析する予定である。



皮膚の細胞における神経伝達物質の可視化とその解析手法

Visualization and analysis methods for neurotransmitters in the skin cells

○高橋 理子¹、加藤 薫^{2,3}

¹株式会社ファンケル 総合研究所 基盤技術研究センター、²大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生命創成探究センター、³国立研究開発法人 産業技術総合研究所 モレキュラーバイオシステム研究部門

○Michiko Takahashi¹, Kaoru Katoh^{2,3}¹Fundamental Technology Research Center for Health and Beauty, FANCL Research Institute

²Exploratory Research Center on Life and Living Systems ³Molecular Biosystems Research Institute,
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

神経伝達物質は神経細胞だけでなく、神経以外の外肺葉由来の組織（皮膚、角膜など）の細胞にも存在することが報告されている。皮膚では、神経伝達物質は、心理的ストレスによるコルチゾールや UV 刺激によるオキシトシンの発現変動などが報告されているが、未だ、皮膚を構成する各種細胞の神経伝達物質に関する網羅的な研究はない。また、皮膚は表皮細胞、線維芽細胞、メラノサイトおよび感覚細胞などの様々な細胞で成り立っているが、それらの細胞における神経伝達物質を同じ手法で評価した報告はなく、また、画像解析の手法は輝度値の評価が主であり、多角的なアプローチによる解析手法は用いられていない。

そこで私たちは、皮膚を構成する主要な 4 種類の細胞（表皮細胞、線維芽細胞、メラノサイト、メルケル細胞）について、神経伝達物質の分布を調べることにした。神経伝達物質が、小胞に内包される特徴をもつことに着目し、画像解析手法での評価を試みた。皮膚を構成する 4 種の細胞で神経伝達物質を免疫染色し、共焦点顕微鏡で観察して、伝達物質を含む小胞の粒子数とその面積を解析することで、細胞内の神経伝達物質の評価を試みた。

その結果、皮膚を構成する正常ヒト表皮角化細胞、正常ヒト皮膚線維芽細胞、正常ヒト表皮メラノサイトおよびメルケル細胞癌由来細胞株（MCC14/2）における神経伝達物質は、粒子数および面積の指標を用いて、存在の有無を評価し、どの細胞にどのような伝達物質が存在するのかを検証できた。

以上の結果は、ヒト生体細胞における神経伝達物質の存在評価に有用なだけでなく、今後、神経伝達物質の動態解析へ応用できると考えている。

公開講座要旨

公開
講座

主催：日本バイオイメーキング学会 共催：熊本大学

視線がつなぐ医療と科学

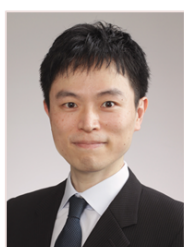
『みる』から読み解く生命と技術

2025年

9月28日

くまもと県民交流館パレア

9:30～11:30 (9:00 開場)



失明する原因の第一位である緑内障 生体イメージングによるアプローチ

瀧原 祐史 / 熊本大学病院 眼科学 講師



迷う脳をのぞいてみよう！ 葛藤と選択のメカニズム

人羅（今村） 菜津子 / 熊本大学 大学院生命科学研究部 講師



チョコレートはなぜ美味しい？ 視線で見る嗜好の科学

福田 実奈 / 京都外国語大学 講師



VR教室を用いた 発達障害児の感覚の困りの見える化と 家庭・学校で取り組めるTips

大河内 彩子 / 熊本大学 大学院生命科学研究部 教授

お問い合わせ先：
第34回日本バイオイメーキング学会学術集会
大会長：檜垣 匠
熊本大学 大学院先端科学研究部 教授

参加費無料

当日参加可能
詳細はWeb →

ご来場特典(先着100名様) 熊本大学グッズ



失明する原因の第一位である緑内障 ～生体イメージングによるアプローチ～ Glaucoma, the leading cause of blindness ～An approach based on intravital imaging～

○瀧原 祐史¹

¹熊本大学大学院生命科学研究部眼科学講座

○Yuji Takihara¹

¹Department of Ophthalmology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

医療の進歩により世界的に高齢化が進む中、緑内障、アルツハイマー病、パーキンソン病といった神経変性疾患は、加齢とともに発症率が高まる「老化関連疾患」として注目されています。特に超高齢社会である日本において、緑内障は中途失明原因の第1位を占め、臨床上の大きな脅威となっています。そのため、緑内障の病態解明と新規治療法の開発は喫緊の課題です。

緑内障の病態は十分に解明されてはいませんが、現在の理解では、高眼圧により網膜神経節細胞 (RGC) という網膜から脳へ長い軸索を伸ばしている神経細胞の軸索が視神経乳頭で圧迫され、この圧迫が軸索変性や最終的な細胞死につながると考えられています。つまり、緑内障は網膜・視神経と、眼圧を制御する房水流出路という2つの生体組織が関与する病気です。RGCの細胞死は視野障害を引き起こしますが、失われた視野は黒く抜けるのではなく、脳の機能により周囲の風景とカモフラージュされるため、患者さんが自覚しにくく、気づかぬうちに不可逆的な視野障害が進行してしまいます。本講演では、私たちがこれまで取り組んできた、網膜・視神経および房水流出路に対する2光子励起顕微鏡による生体イメージング研究を中心にお話いたします。

2023年、Cell誌にて老化を規定する因子がミトコンドリア機能障害など12の因子へと改訂されました。RGCの軸索は長く、代謝的に脆弱であり、軸索内を移動するミトコンドリアによるエネルギー供給に強く依存しています。そのため、私たちはこれまで、緑内障とミトコンドリアの関連に着目した研究を行ってきました。まず生きたマウスのRGCにおけるミトコンドリアの軸索輸送を観察できる生体イメージングを確立し、次にレーザーで誘導した眼圧上昇モデル（緑内障モデル）やヒトで70歳相当の高齢マウスを用いて検討した結果、RGC内ミトコンドリアの機能障害が緑内障の病態および加齢に伴う緑内障発症率の増加に寄与している可能性を示しました。

さらに近年、中枢神経系の研究では循環障害への注目が高まっています。緑内障においても、網膜循環障害がRGCの細胞死に先行し、その循環障害がミトコンドリア機能障害を引き起こすことが示唆されています。そこで私たちは、RGC近傍の微小血管とその血流を1細胞解像度で観察できる生体イメージングを確立し、緑内障を模した網膜循環障害モデルにおける循環障害を検討しています。

一方、眼圧上昇の病態解明と新規治療法開発においては、房水流出路の生体イメージングの確立が長年望まれてきました。しかし、その構造は微細かつ複雑であり、オリエンテーションが困難なため、その確立は困難と考えられてきました。私たちは、マウスの房水流出路に対して2光子励起顕微鏡により個々の細胞を認識できる1細胞解像度の生体イメージングを確立し、現在この技術を用いて房水流出路内の構造と動態の解明を進めています。

加えて、これらの研究が様々な異分野の融合・連携によって推進されてきた点も興味深く、その実例についてもご紹介する予定です。

迷う脳をのぞいてみよう！葛藤と選択のメカニズム

Inside the Brain in Conflict: Understanding How We Choose

○人羅（今村）菜津子¹

¹熊本大学大学院生命科学研究部（薬学系）

○Natsuko Hitora-Imamura¹

¹Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

「行くべきか、行かざるべきか」「食べるべきか、我慢するべきか」——私たちは日々、多くの「迷い」や「葛藤」に直面しながら生活しています。時には誘惑と理性の間で揺れ動き、時には危険と報酬のはざままで判断を迫られます。そんなとき、私たちの脳の中では、いったいどんなことが起きているのでしょうか？

この講演では、「葛藤」と「選択」に関わる脳のメカニズムを、最先端のバイオイメーjing技術を用いた研究から紐解いていきます。私たちは、マウスが「報酬（餌）を取りに行きたい」という欲求と、「危険があるかもしれない」という不安との間で迷うような状況を人工的に作り出し、そのときの脳の働きを詳細に観察しました。具体的には、意思決定に関与する「前頭前皮質」という脳領域に注目し、神経細胞が活動した際に光る蛍光センサーと、マウスの頭に装着可能な超小型顕微鏡（ミニスコープ）を使って、行動中の神経活動をリアルタイムで可視化しました。

さらに、こうして明らかになった「行動選択時に特徴的な活動を示す神経細胞群」をターゲットに、光で神経活動を操作する「光遺伝学（オプトジェネティクス）」という手法を使って、行動選択への因果的な関与を検証しました。その結果、前頭前皮質の特定の神経回路を活性化または抑制することで、マウスの行動選択、すなわち「報酬を取りに行くかどうか」の決定が変化することを明らかにしました。

このような基礎研究は、「迷いのメカニズム」を理解するだけでなく、うつ病や不安障害、依存症など、意思決定や感情調整に問題が生じる精神疾患の理解や治療にもつながる可能性があります。健康な脳がどのようにして「迷い」に向き合い、行動を決定しているのか。その仕組みに迫ることで、「迷うことの意味」や「選ぶことの大切さ」について、科学の視点から一緒に考えてみませんか？

チョコレートはなぜ美味しい？ 視線で見る嗜好の科学
Why Is Chocolate So Delicious? The Science of Preference Through the Eyes

○福田 実奈

京都外国語大学 国際貢献学部

○Mina Fukuda

Faculty of Global Engagement, Kyoto University of Foreign Studies

チョコレートは、年齢や国を問わず、多くの人々に親しまれている特別な食べ物です。バレンタインデーなどの特別な日はもちろんのこと、落ち込んだときの気分転換や、頑張った自分へのちょっとしたご褒美としてもよく選ばれます。実際、欧米では「最も食べたくなる食品」としてチョコレートが頻繁に挙げられるという研究結果もあります。では、なぜ私たちはこれほどまでにチョコレートを好むのでしょうか？

味や香りが魅力であることは言うまでもありませんが、それだけでは説明しきれない心理的な要因も関わっています。たとえば、気分や状況、過去の経験、そして誰かと一緒に食べた思い出などが、「食べたい気持ち」を後押ししていることもあります。

これまで心理学の研究では、こうした嗜好（＝好き嫌い）の理由を明らかにするために、アンケートやインタビューといった「自己報告」が主に用いられてきました。しかし私たちは、すべての気持ちや行動の理由を自分で意識し、言葉で説明できるとは限りません。自分でも気づかないような「無意識の好み」が、実は大きな影響を及ぼしている可能性があるのです。

そこで本研究では、こうした「無意識の嗜好」に光を当てるため、アイトラッキング（視線計測）という技術を用いて、人がどこをどれだけ見ているのかを客観的に調べます。私たちは、無意識のうちに興味のあるものや魅力的なものに目を向けています。そのため、「どんなものに視線が集まるか」を測定することで、口では言えない「好き」の正体を探ることができます。

もうひとつの特徴は、「見る場所を意図的に変えることで、好みが変化するのか？」という介入的な試みです。心理学の臨床分野では、たとえば不安や抑うつなどに苦しむ人の視線をポジティブな情報に誘導することで、気分を改善する「注意バイアス修正法」という方法が実用化されています。本研究ではこの技術を消費者行動の研究に応用し、たとえば、特定の商品への好みを視線誘導によって変えることができるかを調べようとしています。

こうした取り組みにより、「チョコレートが美味しく感じられるのはなぜか？」という問いに対し、味覚だけでなく、視覚や注意、そして感情といった多様な側面からの答えが見えてくると考えられます。「おいしそうに見える」とはどういうことか、また「つい手が伸びる」心理とは何か。これらを科学的に解き明かすことで、私たちの日常の食行動にひそむ仕組みをより深く理解することができるでしょう。

本講座では、こうした一連の研究の背景、最新の技術、そして今後の展望について、わかりやすくご紹介します。チョコレートを通して、「好み」や「欲求」とは何かを一緒に考えてみましょう。私たちの「食べたい気持ち」は、思っている以上に「視線」に左右されているかもしれません。

VR 教室を用いた発達障害児の感覚の困りの見える化と
家庭・学校で取り組める Tips

Visualising the sensory difficulties of children with developmental disabilities using VR
classrooms and tips that can be worked on at home and school

○大河内彩子¹

¹熊本大学大学院生命科学研究部

○Ayako Okochi

¹Faculty of Health Sciences, Kumamoto University

発達障害児では、社会性の課題によって引き起こされる日常生活や学校生活での様々な困り（困り感、困りごと）を抱えていると言われています。社会性の課題は、他人との関わり方、コミュニケーション、ルール理解、感情のコントロールなど多岐にわたります。これらの症状があっても、発達障害児本人は困りを自覚していなかったり、うまく表出することができなかったりすることがあります。また、見た目だけではわかりにくいいため、家庭や学校も対応に苦慮しているのが実態です。

発達障害児の困りの背景に、感覚の問題があると考えられます。発達障害児では、感覚調整障害をもつ子どもの割合が高いことが知られています。そして、発達障害児にみられる社会性の課題（たとえば、他者との視線の共有や感情の読み取りの困難）は、感覚調整障害（感覚刺激への過敏または鈍麻）と密接に関連しています。たとえば、聴覚過敏のある子どもは人混みや教室内の雑音に圧倒され、他者との関わりを避ける傾向があり、結果として社会的スキルの学習機会が制限されることがあります。また、感覚刺激に対する過剰な反応や鈍い反応は、相手の表情や声の抑揚への反応に影響を与え、双方向のやりとりを困難にします。したがって、社会性の問題の背景には、感覚処理の特性が関与している可能性が高く、両者を統合的に理解することが支援において重要です。

しかし、発達障害児の感覚処理の特性も社会性の課題も見えにくい困りです。そのため、本人や家族が課題を認知しなければ援助を求めないことも考えられます。よって、発達障害児の独特の身体感覚について、言語化や数値化により見える化し、デジタル表示などで本人にわかりやすく示す仕組みが必要です。海外においては仮想現実（Virtual Reality: VR）環境を用いることで、測定者間の評価のブレのない、より信頼性の高い、低コストの測定環境を開発する動きが顕著です。本邦でも VR を取り入れることで、発達障害児の感覚特性を可視化でき、ひいては彼らの社会性の課題のアセスメントにつながる可能性があります。そこで私は、日本の学校環境を模した VR を用いて発達障害児の感覚を測定することで、彼らの学校生活や日常生活での困りを理解するための評価システムを開発しました（Ide-Okochi, 2022）。当日は、評価に用いた VR 教室についてご説明し、発達障害のある子どもと定型発達の子どもの、さらには児童虐待を受けた子どもの感覚特性や認知の特徴についてご紹介します。

最後に、VR 教室での測定結果を踏まえて、感覚や社会性の特徴があり、困りを抱えているかもしれない子どもの支援において、家庭・学校で明日から取り組める、ちょっとした工夫をお伝えします。

総会資料

2025年度 日本バイオイメーjing学会総会議事および資料

日本バイオイメーjing学会 会長
加藤 晃一

日時: 2025年9月27日(土) 17:00~17:30

場所: くまもと県民交流館パレア

総会定足数は、定款第27条に従って会員現在数の1/5以上。

議題: 2024年度事業報告、2025年度事業経過報告および2026年度事業計画

総会議案

各委員会報告と審議

1.	庶務報告	曾我庶務担当理事	資料1
2.	財務報告	太田財務担当理事	資料2
3.	会計監査	岡 浩太郎、木原 裕	資料2
4.	企画委員会	○鈴木 亮、竹本 邦子、長谷川 明洋	
5.	バイオイメーjing誌委員会	朽津 和幸、曾我 公平、○檜垣 匠、樋口 ゆり子、宮川 拓也	
6.	bioimages 誌編集委員会	朽津 和幸、小島 清嗣、○小島 正樹、斎野 朝幸、洲崎 悦子、宮川 拓也	
7.	ホームページ編集委員会	朽津 和幸、曾我 公平、○檜垣 匠、矢木 宏和、大友 康平	
8.	集会委員会	加藤 薫、○永井 健治	
9.	賞選考委員会	田中 直子、○朽津 和幸、梅澤 雅和、秋田 佳恵	
10.	研究助成選考委員会	○菊地 和也、矢木 宏和、宮川 拓也、梅澤 雅和	
11.	講習会委員会	岡部 弘基、○加藤 薫、櫻井 孝司、佐々木 章、大友 康平、 企業から(エビデント、カールツァイス、ニコン、浜松ホトニクス)	
12.	国際交流委員会	木原 裕、○鈴木 和男、大友 康平	資料3
13.	新技術情報委員会	加藤 薫、瀧本 真一、鶴旨 篤司、○根本 知己、晝馬 亨	
14.	男女共同参画委員会	朽津 和幸、○田中 直子、樋口 ゆり子、鈴木 亮、行方 衣由紀、秋田 佳恵	資料4
15.	その他		

1. 庶務報告

- (1) 2024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(「アクセライト」に委託)
 - 3) その他
- (2) 2025年度事業経過報告
 - (ア) 会報などを各委員会と協力して発送
 - (イ) 会員情報の管理・更新(「アクセライト」に委託)
 - (ウ) その他
- (3) 2026年度事業計画
 - (ア) 会報などを各委員会と協力して発送
 - (イ) 会員情報の管理・更新(「アクセライト」に委託)

(ウ) その他[資料1]

- ① 正会員会費改訂
- ② 来年度人事[資料1]
 1. 賞選考委員(田中副会長)
 2. 国際交流委員
- ③ 名誉会員の附則
- ④ 生物科学学会連合への加入(加藤(晃)会長)

2. 財務報告、3. 会計監査[資料2]

- (1) 2024 年度決算書
- (2) 上記監査証明
- (3) 2026 年度予算案

3. 企画委員会

- (1) 24 年度事業報告
 - 1) スカラーシップアワードの設立(学生会員向け)
 - 2) 賛助会員への勧誘
- (2) 25 年度事業経過報告
 - 1) 賛助会員への勧誘
- (3) 26 年度事業計画
 - 1) 賛助会員への勧誘

5. バイオイメーキング誌委員会(檜垣委員長)

- (1) 24 年度事業報告
学会誌「バイオイメーキング」第 33 巻を発行
- (2) 25 年度事業経過報告
学会誌「バイオイメーキング」の完全オンライン化
第 34 巻 1 号(通巻 95 号)を発行(学会ウェブサイトにて公開)
第 34 巻 2 号(通巻 96 号)を 2025 年 9 月に刊行予定(学会ウェブサイト会員専用ページにて公開、
学術集会終了から半年後に一般公開予定)
- (3) 26 年度事業計画
学会誌「バイオイメーキング」第 35 巻の発行
2012 年以前のバックナンバーの電子化および学会ウェブサイトでの公開
★現在事務局保管の学会誌「バイオイメーキング」のうち、下記が欠号しております。
お手元にお持ちの方は、曾我 soga@rs.tus.ac.jp までご連絡いただくと幸いです。
ご協力よろしく申し上げます。
欠号:15 号、34 号、41 号、42 号、51 号 以上 5 冊

6. bioimages 誌編集委員会(小島委員長)

- (1) 24 年度事業報告
 - 1) Bioimages Vol. 32 の論文アップロード
 - 2) 情報検索プラットフォーム EBSCOhost への学会誌収録
 - 3) Vol. 2(1994)以前のバックナンバーのオンライン化
- (2) 25 年度事業経過報告
 - 1) Bioimages Vol. 33 の論文アップロード
 - 2) 全バックナンバーのオンライン化完了
- (3) 26 年度事業計画
 - 1) Bioimages Vol. 34 の論文アップロード
 - 2) 投稿規程の一部見直し

7. ホームページ編集委員会(檜垣委員長)

(1) 24年度事業報告

特になし

(2) 25年度事業経過報告

学会誌「バイオイメーjing」の完全オンライン化に伴い、学術集会要旨集を学術集会終了後から半年間、会員に限定して公開するため、会員専用ページを設置し、運用を開始。

(3) 26年度事業計画

2012年度以前の学会誌「バイオイメーjing」のバックナンバーを掲載予定。

8. 集会委員会(永井委員長欠席につき曾我が代理報告)

(1) 24年度事業報告

第33回学術集会

日程:2024年9月29日(日)・30日(月)

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:

一般

【事前申込】正会員 5,000 円(不課税)、非会員 8,000 円(税込)

【当日参加】正会員 8,000 円(不課税)、非会員 10,000 円(税込)

学生

【事前申込】会員 2,000 円(不課税)、非会員 4,000 円(税込)

【当日参加】会員 4,000 円(不課税)、非会員 6,000 円(税込)

※学部4年生以下の学生、非会員招待講演者、協賛企業参加者は無料

参加者数:一般 149名、学生 42名 合計 191名

懇親会:一般・協賛企業参加者:4000円(税込) 学生:2000円(税込)

非会員招待講演者:無料

参加者数:一般 98名、学生 28名

公開講座「見える、見せる、バイオイメーjing」

日程:2024年9月28日(日)13:30-17:00

参加者数:90名

(2) 25年度事業経過報告

第34回学術集会

日程:2025年9月26日(金)・27日(土)

会場:くまもと県民交流館パレア

大会長:檜垣 匠(熊本大学大学院先端科学研究部)

参加費:一般(正会員・協賛学会員:8,000円(不課税)、非会員:10,000円(税込))

学生(学生会員:4,000円(不課税)、非会員:6,000円(税込))

※事前申込みと当日参加の費用が同額

参加申込者数(9月8日時点):151人

懇親会:一般:9000円(税込)

学生:4000円(税込)

参加申込者数(9月8日時点):90人

公開講座「視線がつなぐ医療と科学『みる』から読み解く生命と技術」

日程:2025年9月28日(日)9:30-11:30

参加申込者数(9月8日時点):200人

(3) 26年度事業計画

第35回学術集会・公開講座

日程:2026年10月3日(土)~10月5日(月)

会場:京都大学周辺(予定)

形式:対面式

大会長:樋口ゆり子(京都大学大学院薬学研究科)

9. 賞選考委員会(朽津委員長)

2025 年度より、田中直子前委員長に加えて、新任の朽津 和幸、梅澤 雅和、秋田 佳恵が担当を拝命。評議員会の議論の結果、2026 年度から増員が必要との結論になり、加藤 薫、根本 知己、樋口 ゆり子が担当予定。

(1) 24 年度事業報告

1) 奨励賞:以下の 3 名の方に授与

秋田 佳恵(日本大学生物資源科学部)

石井 宏和(生命創成探究センター 生理学研究所)

毛内 拓(お茶の水女子大学 基幹研究院自然科学系)(五十音順)

2) スカラシップアワード

2024 年度は暫定的に賞選考委員会が担当することになり、選考を実施。

(2)25 年度事業経過報告

1) 奨励賞:

堤 元佐(防衛医科大学校)

2) スカラシップアワード

2025 年度も暫定的に賞選考委員会が担当することになり、選考を実施。

(3) 26 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(菊地委員長)

(1) 24 年度事業報告

特になし

(2) 25 年度事業経過報告

特に無し

(3) 26 年度事業計画

特に無し

11. 講習会委員会(加藤薫委員長)

(1)24 年度事業報告

下記の国際デモをオンラインで行いました。

1) 『解像度 2nm の超解像顕微鏡(製品名 MinFlux(Abberior 社))の国際オンラインデモ』

日程:9 月 5 日、6 日 いずれも 16 時~

2) 9 月 5 日(木) 16 時~ 一般的な STED のデモ】初心者はこちらも参加を推奨

STED 顕微鏡技術(特にハイエンドモデル)について

※ Abberior 社が用意したサンプルでのオンラインデモを行いました。

解像度 30nm で、オンラインではありますが、目の前でサンプルが次々に撮影され可視化されました。

単純な STED や tau-STED に留まらず、補償光学を用いた分厚い資料の撮影や、高速での動画撮影なども見せて頂きました。

2) 9 月 6 日(木) 16 時~ 【MinFlux のデモ】STED や超解像の経験者はこちらのみでも可

MinFlux 顕微鏡技術について Abberior 社が用意したサンプルでのオンラインデモを行いました。。

※ Abberior 社のサンプルを用いて、オンラインですが、リアルタイムで、脂質 2 重層中の脂質分子の拡散をリアルタイムで見せて頂きました。別の固定試料では、核膜孔の構成分子や、膜タンパク、脂質 2 重層の厚みまでも明瞭にとらえられたのは驚きでした。解像度 2nm での超解像イメージを体感しました。

(2) 25 年度事業経過報告

講習会担当の委員に大友康平先生に加わって頂きました。

(3) 26 年度事業計画

次年度、何らかの形で講習を計画します。

12. 国際交流委員会(鈴木和男委員長)

資料の通り

13. 新技術情報委員会

(1) 24年度事業報告

特になし

(2) 25年度事業経過報告

特になし

(3) 26年度事業計画

特になし

14. 男女共同参画委員会(田中委員長)

資料の通り

(ウ)その他① 正会員会費改訂

【審議内容】

評議員と正会員の年会費を同一会費 8,000 円とする。

これに伴い定款の付則を改定する。

【背景】

- 2025 年度前期評議会にて**評議員と正会員を同一会費**にする方針が認められた。
- 学会の財務状況として、現状の会費収入では**繰越金を取り崩して**ゆかなければ立ち行かない(図 1)。2022, 2023 年度の一時的な増大は**学術集会残余金**に依存している。
- 物価及び人件費の高騰**傾向は続いている(図 2)。
- 連合学会への加入**(予算申請などで重要)。
- 現在、ホームページ担当に過大な負荷がかかっており、**ホームページ機能の充実**によるデジタル化を進め、会員の便宜を図りたい。
- 名誉会員の会費は免除する。**

●ここ数年の変化として

- 2023 年度より学会事務局業務の一部を外部委託し、**年間 60 万円の支出**が生じている。
- 2025 年度より「バイオイメーjing誌」のデジタル化を実施した。この効果としては、**学術集会経費において約 100 万円の経費低減**につながった。一方で**学会全体の予算としては前期発行分の約 25 万円の節約と、その効果は限定的**である。

これらの変化を鑑みると、**年間約 35 万円程度の赤字**が見込まれる。

さらに現在ホームページ担当者に大きな負担がかかっており、デジタル化と人件費の増大を鑑み、ある程度の支出を見込む必要がある。

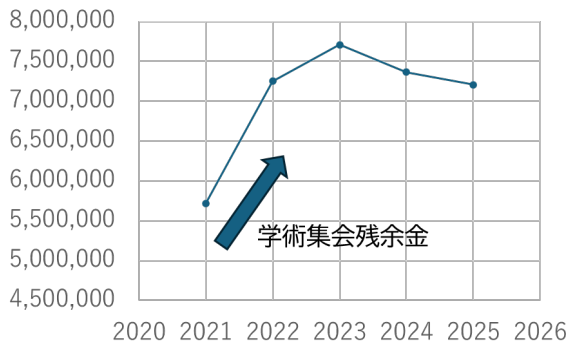


図 1 過去 5 年間の繰越額の推移

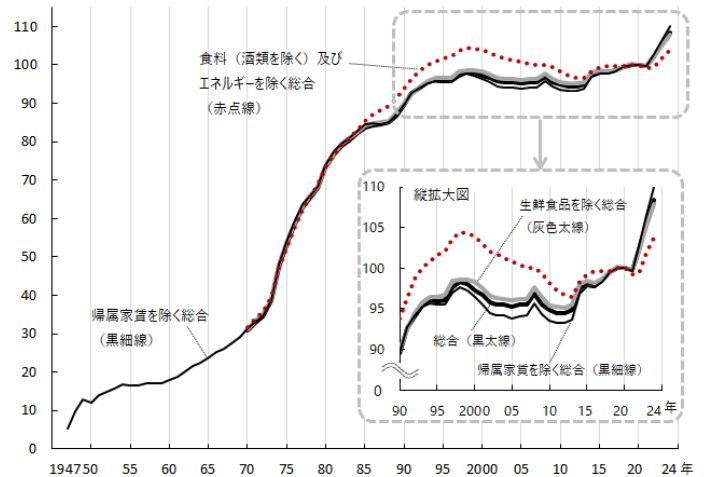


図 2 消費者物価指数 2020 年=100 1947 年～2024 年 年平均(総務省統計局「消費者物価指数」)

	人数	現在	案 1	案 2
評議員	30	8,000	5,000	8,000
正会員	153	5,000	5,000	8,000
学生会員	57	2,000	2,000	2,000
合計		1,119,000	1,029,000	1,578,000

【試算】

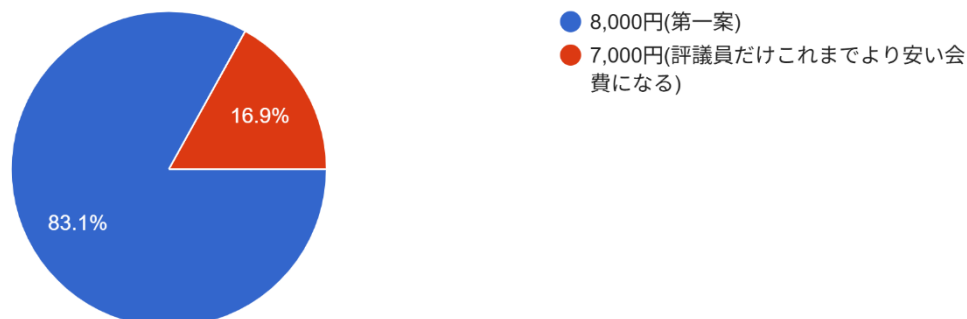
2024 年度の支出(学術集会準備金を除いたもの): 1,562,599 円

現在は赤字のため、正会員費を 8000 円に値上げすれば毎年の収支は同じになる。

国際学会の経費の貯蓄はできないが、予備費が 960 万円あるので、9～10 回は国際学会を開くこともできる。

【会員アンケート結果】
会員アンケート 回答数59

適切な正会員会費
59件の回答



【年会費改訂に伴う定款付則の改訂】

●定款に追記する付則の案

付則

1. この定款の変更は、2026年1月1日より施行する。

【会費改訂】

2. 年会費として会員は次の会費年額を支払うこととする。

(1) 正会員(評議員を含む)	年額	8,000円
(2) 学生会員	年額	2,000円
(3) 団体会員	年額	10,000円
(4) 賛助会員	年額1口	100,000円

【退会、除名、復会、】

3. 5年以上の未納者は退会・除名者名簿に情報を移し、復会希望の場合、新規入会をお願いする。
また、3～4年未納の会員に対しては、会費請求や会員への案内等を行わないが、除名にはせず情報を残し、長期未納者名簿に情報を移す。また、復会希望の場合、過去未納分の支払いを条件に、通常の会員名簿に情報を戻す。
4. 退会の場合、学術集会以前の申請は前年度の未納会費請求するが、当該年度の請求は免除する。また、退会の場合、学術集会以降の申請は当該年度の未納会費まで請求する。
5. 名誉会員の会費は免除する。

【参考】現状の付則

付則

本細則は、2017年1月1日より実施する。

年会費

会員は次の会費年額を支払うこととする。

1. 評議員 年額8,000円
2. 正会員 年額5,000円
3. 学生会員 年額2,000円
4. 団体会員 年額10,000円
5. 賛助会員 年額1口100,000円
6. 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。

(ウ)その他② 来年度人事

委員の更新	
(1) 賞選考委員	田中副会長
(2) 国際交流委員	曾我副会長

(1) 賞選考委員 田中 直子、○朽津 和幸、梅澤 雅和、秋田 佳恵

田中直子副会長より、2026年1月1日より、賞選考委員として下記3名を追加し、委員を7名とする提案があり春の評議会にて承認された。今回は総会承認。

加藤 薫、根本 知己、樋口 ゆり子

(2) 国際交流委員 理事会、評議会、総会で承認

木原 裕、○鈴木 和男、大友 康平の3名の当学会国際交流委員を増員し、揚妻 正和、大友 康平、木原 裕、甲本 真也、○鈴木 和男、鈴木 亮の6名体制にする。

(ウ)その他③ 名誉会員の附則

現在基準がない名誉会員の選定基準の明文化と会費免除の審議。

【附則原案】

- 年齢要件:65歳以上
- 会長・理事・委員長など組織での経験
- 学術賞受賞歴(ノーベル賞、文化勲章など)
- その他上記に相当する学会への貢献がある方
- 名誉会員の会費は免除する。**

生物科学学会連合への加入(加藤(晃)会長)

生物化学学会連合への加入を審議する。

<https://seikaren.org/>

生物化学学会連合運営規約

第1条 本連合は会員の活動に関する情報連絡の便宜を図り、必要に応じ連合として意見を公表し、生物科学の発展並びに普及に務めることを目的とする。

第2条 会員は生物科学に関連する学術学会で、この連合の目的に賛同する団体とする。

第3条 本連合は毎年1回以上の定例会議を開催する。また、代表が必要と認めるとき、あるいは会員の1/3以上の要求があったときに臨時会議を開催する。

第4条 本連合の会議には、各学会の学会長またはその意志決定を代行しうる立場の会員による代理人が出席するものとする。また、会員としての議決権を付与しないで以下の者の参加を求める。日本学術会議の基礎生物学・統合生物学・基礎医学の各分野別委員長、国際生物学オリンピック日本委員会委員長、本連合前代表および本連合が必要と認めた者。

第5条 本連合には、1名の代表をおく。代表は会員の推薦による候補者の中から会員の互選により選出され、連合の運営にあたる。代表の任期は2年とし、重任は1回に限り認め、再任は妨げない。選出については細則

にて別途定める。

第6条 本連合には、1ないし2名の副代表をおき、代表の職務を補佐する。副代表は代表が推薦し、会議で承認されるものとする。副代表の任期は2年とし、再任は1回に限り認める。

第7条 本連合には、本連合の迅速な意志決定を行うために、代表の諮問に応ずる運営委員会を置く。運営委員会は代表・副代表を含め6名以内の運営委員により構成し、運営委員は代表が推薦し、会議で承認されるものとする。運営委員の任期は2年とする。ただし代表任期の途中で新たに運営委員が選出された場合、その任期満了は代表に準じるものとする。

第8条 本連合への入会は、所定の入会申込書(別添)に必要事項を記入して代表に提出する。代表は全会員に可否を諮り、過半数の会員の賛同が確認された場合に承認される。

第9条 本規約は定例会議で総会員の2/3以上の賛同をもって改正することができる。

第10条 議決は定例会議において書面委任を含む総会員の2/3以上の賛同があれば成立する。ただし、議決案件については会議開催の2週間前までに各会員に通知しなければならない。

第11条 意見の公表は、文書により行い、ホームページ、当事者・報道機関への送付、記者会見等により行う。

第12条 議決の要件が整わないが、代表が緊急に必要と認めるときは、運営委員全員の賛同もしくは会員の過半数の書面または電子的書面による賛成をもって、生物科学学会連合緊急声明をだすことができる。

第13条 会員は本連合の運営費として、年額50,000円を納める。2年間滞納した会員は会議で議決の上、除名することができる。

付則

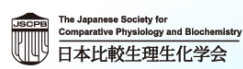
1)連合の会計年度は、毎年1月1日に始まり、12月31日に終わる。

2)運営費は事務局で管理し、定例会議等の開催経費やホームページ維持管理費用等の恒常的な運営経費および本連合の目的達成のために使用する。

3)本連合には2名の会計監査委員をおく。会員の互選により選出し任期は2年とする。監査委員は年度始めの定例会議にて前年度の監査報告を行う。

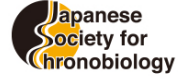
4)本連合相互の連絡等に関する事務局は、中西印刷株式会社内におく。

5)本規約は2015年3月7日より発効する。



日本道化学会

Society of Evolutionary Studies, Japan



生物科学学会連合

The Union of Japanese Societies for Biological Science



2024年度決算書 (2024年1月1日～2024年12月31日)

日本バイオイメーシング学会

会長 加藤 晃一 印

理事(財務担当) 太田 善浩 印

一般会計

収入

2023年度より繰越	7,705,450
学術集会戻し金 (第33回)	450,449
会費	1,069,000
利息	76
収入計	9,224,975

支出

学会業務委託費	591,391
Bioimages誌出版費	134,000
バイオイメーシング誌印刷・送付	297,352
英文校正	40,154
HP作成維持費	71,500
男女共同参画	64,674
消耗品費	1,244
第32回学術集会準備金	300,000
奨励賞副賞	300,000
通信費	2,954
会議費	52,500
振込手数料	6,830
支出小計	1,862,599
2025年度への繰越	7,362,376
支出計	9,224,975

特別会計(国際学会準備金等)

収入

2023年度より繰越	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

2026年度予算案(2026年1月1日～2026年12月31日)

一般会計

収入

2025年度からの 繰り越し	7,100,000
会費	1,070,000

収入計	8,170,000
-----	-----------

支出

バイオイメージング印刷・送付	300,000
Bioimages 出版費	150,000
ホームページ管理費	71,500
英文校閲費	50,000
会議費	55,000
奨励賞・研究助成	100,000
男女共同参画（分担金 他）	95,000
学術集会準備金	300,000
雑費	10,000
学会業務委託費	600,000
予備費	6,438,500

支出計	8,170,000
-----	-----------

特別会計（国際学会準備金等）

収入

2024年度からの 繰り越し	4,290,669
----------------	-----------

収入計	4,290,669
-----	-----------

支出

第7回国際バイオイメージング学会	1,000,000
2027年度への繰越	3,290,669

支出計	4,290,669
-----	-----------

監査証明書

日本バイオイメージング学会
会長 加藤 晃一 殿

日本バイオイメージング学会 2024 年度収支決算報告書を監査した結果、正確
妥当なものとして認めます。

2025 年 4 月 21 日

監事


岡 浩太郎 

監査証明書

日本バイオイメージング学会
会長 加藤 晃一 殿

日本バイオイメージング学会 2024 年度収支決算報告書を監査した結果、正確
妥当なものと認めます。

2025 年 4 月 21 日

監事 木原 裕 

Meeting

As of Sept 1st 2025

Dates 26-27th February 2026

Venue Bio21 Institute, 30 Flemington Road, Parkville, Merbourn, Australia

Local Organizers Paul McMILLAN

Manager, Biological Optical Microscopy Platform & President, Light Microscopy Australia
Faculty of Medicine, Dentistry & Health Sciences, Room N802, Medical Building

The University of Melbourne, Victoria 3010 Australia

P: +61 3 9035 3021<tel:+61390353021> M: +61 400 975 760<tel:+61400975760>

E: paul.mcmillan@unimelb.edu.au

Please remember to acknowledge the platform in all publications that use the facilities.

I acknowledge the Traditional Owners of the land on which I work,
and pay my respects to the Elders, past and present.

Stephen FIRTH He/Him

Manager, Monash Micro Imaging - Advanced Optical Microscopy

15 Innovation Walk, STRIP 1 Monash Biotechnology, Monash University, Clayton, VIC 3800, Australia

[Email: stephen.firth@monash.edu](mailto:stephen.firth@monash.edu) TEL: +61 03 9905 5635

Lisa YEN, PhD GAICD

Chief Executive Officer | Microscopy Australia

support

Prof . Wojtek J Goscinski: Chief Executive Officer National Imaging Facility

<http://platforms.monash.edu/mmi> <<http://platforms.monash.edu/mmi>>

Japan side

Kazuo SUZUKI, Yu KIHARA, Ryo SUZUKI, Kohei OTOMO, Kotato OKA, Takeharu NAGAI
Tomomi NEMOTO, Shinya KOMOTO and Masakazu AGETSUMA

1. Session candidates

Technological development on microscopy system,
imaging probe engineering, image analysis, biological application,
medical applications, imaging facility management

1) Program topic: microscopy and biological applications

Technological development on microscopy system
imaging probe engineering
image analysis
biological application
medical applications
imaging facility management
Study tour for the imaging facility

Whilst I am happy to host at Monash I believe you would get more buy-in
from the local Imaging facilities if this is hosted in Parkville.

2) Special Lectures

Australia side

Japan side

Dr. Kaoru KATO

Observation of fine structures of the cell with polarized, phase-contrast and
super resolution microscopes manually and robotically

Kaoru Katoh, PhD, ExCELLS Fellow

The Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS),
National Institutes of Natural Sciences, JAPAN

2. Facility and/or lab. tour

[The University is co-located with a wide range of other biomedical research institutes in the Parkville campus](#)

There are several microscopy facilities (6+) within walking distance.

Hopefully, this will suit nicely for your purposes, and we can take a trip out to Monash as well.

Perhaps we aim for 1.5 days in Parkville and then a trip to Monash for the afternoon?

Or a 1-day symposium followed by 1-day of facility tours?

Transportation for Labo tour

We could then put on a bus to get people out to MMI if there was an interest in touring the Monash Clayton facility.

3. Expenses

I should be able to book a lecture there for the 26th & 27th February for the meeting. Let's provisionally make the location the Bio21 Institute, 30 Flemington Road, Parkville. Lecture theatre bookings aren't open yet for 2026.

The lecture theatre booking will be **free, but we'd need to fund catering** for attendees for two days. I'm currently organising this for the GBI train the trainer course and costs are approx \$2000 AUD per day for 50 attendees. Not sure how many attendees you've had in the past, but our annual microscopy symposium normally has 50-100 attendees, so maybe we should budget/aim for max 100 attendees over 2 days, which would equate to **\$8000 AUD = 768,000 YEN.**

In terms of a social event, there are a plethora of restaurants within walking distance of the venue, so we can take a similar approach as in Singapore (everyone buys their own). Otherwise, I have been budgeting for **\$100 AUD/person (food and drinks) for the booking of a social event** for the GBI meeting.

We could seek some sponsorship, but many of our vendors will have just attended the Light Microscopy Australia meeting in Sydney at the start of the month, so we may struggle to get sponsors.

【参考1】5月の評議委員会提案予算				
Income				Yen
Support by Bioimaging Society (Japan)				1,000,000
Registration	General	20	10,000	200,000
	Student	20	5,000	100,000
Total				1,300,000
Outcome				
Support for attendee		5	30,000	150,000
Support for students		8	90,000	720,000
ptotal				870,000
Infitation (□	Flight	1	300,000	300,000
	Hotel	2	25,000	50,000
	Others	1	5,000	5,000
ptotal				355,000
Office works				75,000
Total				1,300,000

【参考2】前回 6th International Meeting in Singapore	
詳細な報告	
【バイオイメーjing】2017年26巻1号（通巻80号）	

2025年9月26日 評議員会資料

男女共同参画委員会より

2024年12月までの担当委員：洲崎悦子、朽津和幸、田中直子、橋本香保子、樋口ゆり子、加藤有介

2025年1月からの担当委員：田中直子、朽津和幸、樋口ゆり子、鈴木亮、行方衣由紀、秋田佳恵

I 2024年度活動報告

(1) 運営委員会 年3回(Zoomによるオンライン会議)

第22期第3回委員会(2024年8月30日)：洲崎出席

第23期第1回委員会(2024年12月10日)：洲崎出席

第23期第2回委員会(2025年3月13日)：田中出席

(2) 第22回シンポジウム(連絡会の年総会)

日時：2024年10月12日(土) 10:00～16:30

中央大学茗荷谷キャンパス オンラインとのハイブリッド開催

参加者：洲崎、樋口（オンライン参加）

*活動報告をシンポジウム資料集に掲載

(3) 内閣府「理工チャレンジ(リコチャレ)」に継続して「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

日時：2024年8月10日(土)～12日(月)

国立女性教育会館(NWEC)

8月11日午後の「ポスターおよび進路・キャリア相談のセッション」に参加

参加者：教員2名（田中、行方）

学生4名（北村佳のん／東京理科大、関舞花／東邦大、西川真由、蜂谷里桜／大妻女子大）

2024年度支出

項目	費用
連絡会への分担金	10,000
連絡会シンポジウムへの参加費	7,000
女子中高生夏の学校	
ポスタ・配布資料作成費	13,780
交通費（6名分）	18,894
謝金（5名分）	15,000
計	64,674

II 2025年度活動予定

●例年通りの活動を継続中

(1) 運営委員会(Zoomによるオンライン会議) 年数回
第23期第3回委員会(2024年8月29日)：秋田出席

(2) 第23回シンポジウム(連絡会の年総会)

日時： 2025年10月11日(土)

日本大学生物資源科学部 オンラインとのハイブリッド開催

*予定が合う範囲で参加

*活動報告をシンポジウム資料集に掲載予定

(3) 内閣府「理工チャレンジ(リコチャレ)」に継続して「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予定

(4) 女子中高生夏の学校

2025年8月9日(土)～11日(月)

国立オリンピック記念青少年総合センター (2025年度より NVEC が宿泊事業から撤退したため)

8月10日午後のポスターおよび進路・キャリア相談のセッションに参加

参加者(教員)：秋田、鈴木、田中、行方(五十音順)、

参加者(学生)：関(東邦大学)、西川、蜂谷(大妻女子大学)

(5) 学会ホームページの活用

活動内容を掲載予定

2025年度予算(2024年9月の評議員会で承認済み)

項目	費用
連絡会への分担金	10,000
連絡会シンポジウムへの参加費	8,000
連絡会シンポジウム資料集への掲載料	2,000
理工系女子応援ネットワーク会議 参加交通費	10,000
女子中高生夏の学校	
ポスタ・配布資料作成費他	25,000
交通費・謝金	40,000
計	95,000

Ⅲ 2026年度活動予定

●例年通りの活動を継続中

- (1) 運営委員会(Zoomによるオンライン会議) 年数回
- (2) 第23回シンポジウム(連絡会の年総会)
 - * 予定が合う範囲で参加
 - * 活動報告をシンポジウム資料集に掲載予定
- (3) 内閣府「理工チャレンジ(リコチャレ)」に継続して「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予定
- (4) 女子中高生夏の学校
- (5) 学会ホームページの活用
活動内容を掲載予定

2026年度予算申請

項目	費用
連絡会への分担金	10,000
連絡会シンポジウムへの参加費	8,000
連絡会シンポジウム資料集への掲載料	2,000
理工系女子応援ネットワーク会議 参加交通費	10,000
女子中高生夏の学校	
ポスタ・配布資料作成費他	25,000
交通費・謝金	40,000
計	95,000

協賛企業一覧

大本学術集会の開催にあたり、下記の企業からご援助をいただきました。ここに厚く御礼申し上げます。

アジレント・テクノロジー株式会社
オックスフォード・インストゥルメンツ株式会社
株式会社ニコンソリューションズ
浜松ホトニクス株式会社
フォトテクニカ株式会社
正晃テック株式会社
ラドデバイス株式会社
横河電機株式会社
株式会社エビデント
株式会社新興精機
株式会社同仁化学研究所
株式会社日本医化器械製作所
株式会社ネクスト
株式会社八尾ムトウ
株式会社東京インスツルメンツ
東京化成工業株式会社
日本エフイー・アイ株式会社
メイワフォーシス株式会社
有限会社ソフトシンク
ライカ マイクロシステムズ株式会社

順不同、敬称略

「バイオイメージング」投稿規定

1. 本誌は、日本バイオイメージング学会の高い学際性に基づき、バイオイメージング及び関連領域に関して学術的交流を推進する記事等を掲載する。また、会員が所属する研究室や研究機関の紹介記事等を掲載する。本誌に掲載された著作物の著作権は、日本バイオイメージング学会に帰属することを前提とする。
2. 他の雑誌・書籍等にすでに掲載された内容を含む原稿や、他の雑誌等に投稿中の原稿は投稿できない。図・表・文章など出版済みの内容を転載する場合は、投稿前に著作権所持者の許可を取ること。これらの規定に反した場合、また、データの捏造や他の著作物からの盗用など、科学的ないし社会的倫理に反する行為が判明した場合には、編集委員会は掲載決定後あるいは掲載後においてもその原稿の掲載取り消しを行うことができる。
3. 投稿原稿の体裁は次のとおりとする。
 1. テキストは、原則として MS-Word 形式のファイルとする。
 2. 原稿の最初に、表題、著者氏名、所属先、電子メールアドレスを記載する。また原則として要旨を付ける。
 3. A4 版で 6 ページ以内を標準とする。原則として和文フォントは MS 明朝、英文は Times New Roman または Times を用いる。余白は上下 25 mm、左右 20 mm、タイトル・著者氏名・所属・要旨は全段、本文は 2 段組として、40 行/ページ、行送り 17.5 pt とする。タイトルは 12 ポイント、執筆者氏名・所属・本文は 9 ポイントを用いる。図表等は、必要に応じて 2 段組にせず、全段で掲載することも可能。
4. 図・写真・表・図の説明文は、ファイル本文中の希望箇所に挿入し、8 ポイント、原則として和文フォントは MS ゴシック、英文は Arial を用いる。投稿にあたっては、投稿原稿のファイル (MS-Word 形式と pdf 形式の双方; 図、写真の元データファイル(300 dpi 以上の解像度)を含む)を日本バイオイメージング学会「バイオイメージング」編集長宛に、電子データとして送付する。
5. 校正は、著者の責任において行う。

バイオイメージング 第 34 巻 2 号

2025 年 9 月 16 日発行

発行所: 日本バイオイメージング学会

熊本大学 大学院先端科学研究部(理学系) 檜垣研究室 内

〒860-8555 熊本県熊本市中央区黒髪 2-39-1

TEL: 096-342-3975

e-mail: office@j-bioimaging.org

URL: <https://j-bioimaging.org/>

「バイオイメージング」編集委員会

○檜垣 匠 (熊本大学 大学院先端科学研究部)

朽津 和幸 (東京理科大学 創域理工学部)

曾我 公平 (東京理科大学 先進工学部)

樋口 ゆり子 (京都大学 大学院薬学研究科)

宮川 拓也 (京都大学 大学院生命科学研究科)

(○: 編集委員長)

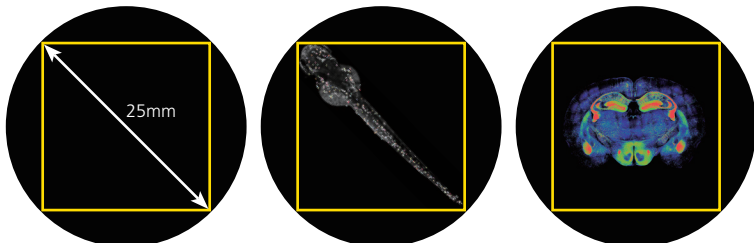


超解像共焦点レーザー顕微鏡システム

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

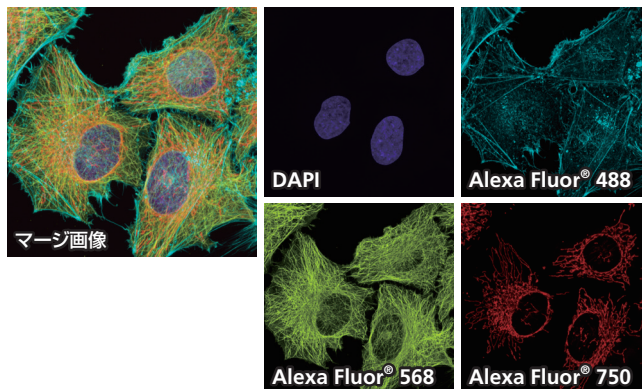
レゾナントスキャナーでは、従来機比 4 倍となる 2K × 2K、ガルバノスキャナーでは、8K × 8K の高解像度を達成。細胞や組織における生命現象を、細部まで正確に捉えます。

NIR イメージング オプション

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。

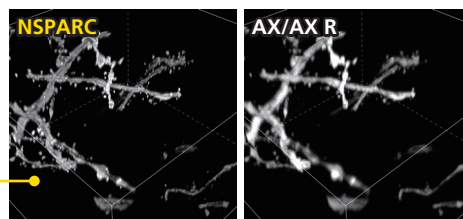
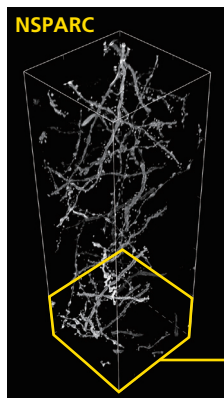
*レーザー (730nm および 785nm)、近赤外領域に高い量子効率を持つ検出器など。

NIR 画像



超解像を可能にする ディテクター

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



お問い合わせ

次世代の細胞観察に貢献する 横河電機のソリューション

自動ナノデリバリー / 自動ナノサンプリング SU10



▶ 細胞内へ自在に任意の試薬を直接注入

共焦点スキャナユニット CSU-W1



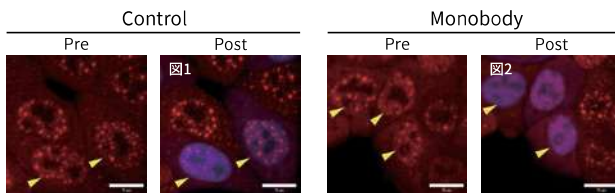
▶ 速い生命現象も逃がさず捉える

SU10 & CSU-W1 Application

抗体の生細胞内デリバリーとライブセル・タイムラプスイメージング

SU10は先端外径が最小数十nmの“ナノ”ピペットにより、目的の物質を直接細胞内（核、細胞質）にデリバリーすることができる新規技術です。膜透過性が低い試薬を直接、細胞内に注入できるため、従来手法では実現できなかった細胞内反応の解析や生細胞の蛍光標識を実現します。下記はSU10を用いて抗体をデリバリーし、共焦点スキャナユニットCSU-W1でライブセルイメージング解析した事例です。

実験例 1 人工抗体（モノボディ）の核内デリバリーによる液-液相分離操作



Red: POI-FusionRed / Purple: Streptavidin-Alexa405 (Tracer)

細胞内の選択的なタンパク質分解機構において、しばしば液-液相分離 (LLPS) が関与しています。LLPSとは、水と油のように液相同士で分離が起こる現象で、細胞内でも核酸やタンパク質が相互作用によって相分離を起こし、液滴を形成します。モノボディは人工抗体(タンパク質)であり、今回はタンパク質分解機構の1つであるプロテアソーム液滴に関与する分子に結合し、その相分離を阻害することを目的として設計されました。SU10を用いてモノボディを核内へデリバリーすることで、細胞内でLLPSを阻害できるかどうか検証し、モノボディ注入直後の細胞内の反応を捉えるため、CSU-W1観察下で操作しました。また、溶液注入の成否を判断するためのトレーサーとして、蛍光標識タンパク質も同時にデリバリーしました。結果、コントロールモノボディの注入群では、液滴がデリバリー後も存在(図1)し、一方、標的分子に対するモノボディの場合、デリバリー後に液滴状の蛍光が消失しました(図2)。本結果はモノボディにより相分離が阻害されたことを示します。

実験例 2 蛍光標識抗体の細胞内デリバリーおよびタイムラプス観察



SU10は免疫染色で使用する抗体も生細胞に直接デリバリーすることが可能です。ミトコンドリア外膜に局在するTOMM20に対する蛍光標識一次抗体を細胞質内にデリバリーし、CSU-W1でタイムラプス観察しました。デリバリー直後は、注入箇所周囲で強い蛍光シグナルが認められ、その後細胞質全体に広がり、数分間でミトコンドリアの染色像を観察することができました。

実験例1条件

細胞: HCT-116 変異株
モノボディ: anti-RAD23B monocody
蛍光試薬: Streptavidin AlexaFluor 405 conjugate (Thermo Fisher Scientific, S32351)
対物レンズ: UPLFLN 60X (EVIDENT)
露光時間: 300 ms (Ex: 561 nm)

実験例2条件

細胞: HeLa
試薬: Alexa Fluor 647 anti-TOMM20抗体, 0.25 mg/mL(abcam, ab309166)
対物レンズ: Plan Apo 60X (Nikon)
露光時間: 300 ms
撮像間隔: 5 s

横河電機株式会社

〒180-8750 東京都武蔵野市中町 2-9-32

E-mail : SingleCell@cs.jp.yokogawa.com

URL : <https://www.yokogawa.co.jp/solutions/products-and-services/life-science/single-cellome/su10/>



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ください。
All Rights Reserved. Copyright © 2025, Yokogawa Electric Corporation.

的確な情報で研究をバックアップ

最適な研究環境をコンサルティング



Tomocube

Label-Free 3D Live Cell Image

ホログラフィック顕微鏡システム HT-X1

ハイレベルな製品の提案

信頼のサポート体制

あらゆる分野における研究機関の環境づくりに
長年にわたって携わってきた実績から、
細かなニーズにお応えする提案力が

私たち「新興精機」にはあります。



当社の「ホログラフィック顕微鏡システム」は、
従来手法の抱える問題点を
解消し、生きたままの細胞を固定処理を必要とせず
最小限のダメージでラベルフリー & 高分解能で撮影できます。
細胞表面や内部構造の変化や定量解析を目的として
3D/4D撮影での実験が可能になりました。

九州全域をカバーする新興精機のサービスエリア



株式会社 新興精機

〒812-0054 福岡市東区馬出6丁目14番17号

Tel : 092-624-8010 Fax : 092-624-8024

<http://www.shinkouseiki.co.jp>

佐賀営業所

〒849-0937 佐賀市鍋島3丁目9番6号

北九州営業所

〒807-0872 北九州市八幡西区浅川1丁目18番37号

熊本営業所

〒862-0950 熊本市中央区水前寺6丁目46-27

宮崎営業所

〒880-0929 宮崎市まなび町2丁目37番5号

鹿児島営業所

〒891-0113 鹿児島市東谷山5丁目35番12号

東京営業所

〒113-0033 東京都文京区本郷2丁目25番5号角地ビル2F

大阪営業所

〒564-0052 大阪府吹田市広芝町4-1-403号

名古屋営業所

〒451-0053 愛知県名古屋市区西枇杷島1-18-3

大分出張所

リソソーム機能は pH変化と量の測定で 正確にわかります

製品詳細をWEBで！

リソソーム 同仁 検索



注目されるリソソームの pH 検出

最近の研究では、神経変性疾患アルツハイマー病のモデルマウスで、リソソーム内部の酸性度が低下することでオートファゴソーム内部の老廃物の分解ができなくなり、毒性のアミロイドβが蓄積されていることが分かっています。今後、リソソームの酸性度を回復させることに焦点があたることが期待されます。

pH 検出と量の変化でリソソームを正確に見る

リソソームへの特異性が高く pH に依存的もしくは非依存的な集積性を示す2種類の色素を組み合わせることで、リソソーム pH とリソソーム量を測定し、正確なリソソーム pH の変化を検出します。

リソソームの正確な局在を解決します。

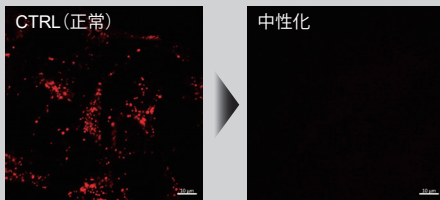
リソソーム機能

pH変化

量の変化

pH 変化を見る

pHLys Red
(リソソーム pH)

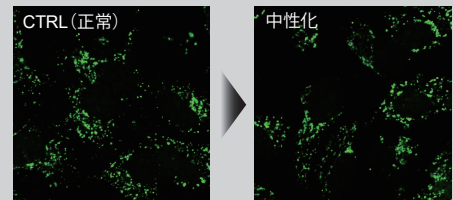


リソソーム pH 検出

- pHLys Red - Lysosomal Acidic pH Detection
- Lysosomal Acidic pH Detection Kit

量の変化を見る

LysoPrime Green
(リソソーム量)



リソソーム染色色素

- LysoPrime Green - High Specificity and pH Resistance
- LysoPrime Deep Red - High Specificity and pH Resistance

細胞機能解析

5th Edition

Analysis for Cellular Function

細胞をもっと知るために、細胞機能解析のための
注目の試薬、100 製品以上を 1 冊に掲載！
ぜひ研究にお役立てください。

掲載製品カテゴリ

細胞増殖/細胞毒性

ミトコンドリア

生体硫黄

脂肪滴

オートファジー

抗体標識

細胞内代謝

酸化ストレス

細胞老化

膜動態/膜形態

エクソソーム

ダウンロード



試薬を通して最新研究をサポート

DOJINDO

株式会社 同仁化学研究所

熊本県上益城郡益城町田原 2025-5

お問い合わせ

技術的なお困りごとや、ご相談・ご要望など
お気軽にご相談ください。



ライフサイエンス分野に最適なツールで研究効率UP

BC43 Family

ベンチトップ型顕微鏡

蛍光顕微鏡から超解像までコンパクトでフレキシブルな使いやすい顕微鏡

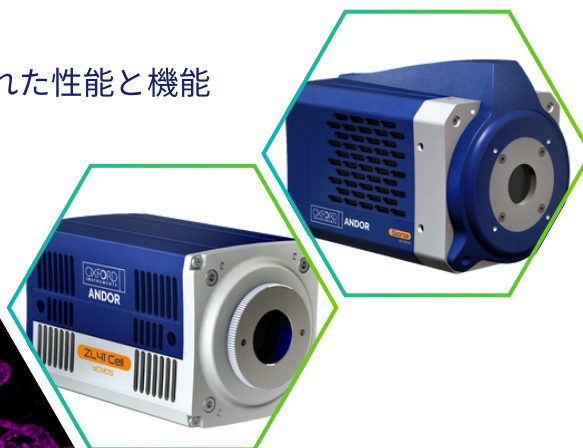
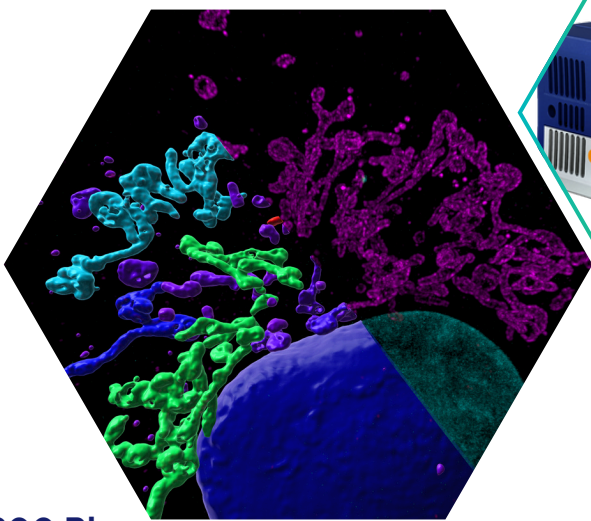


BC43 Family詳細

Sona / ZL41 Cell

高速高感度sCMOSカメラ

信頼性のある定量科学測定を可能にする優れた性能と機能



Imaris

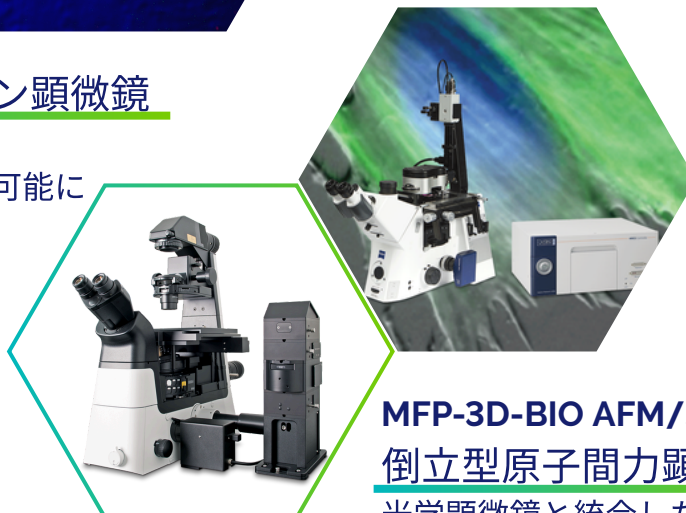
多次元画像 可視化・解析ソフトウェア

AIセグメンテーションツールを統合
各種顕微鏡の画像解析が可能

alpha300 Ri

倒立型共焦点ラマン顕微鏡

下方から観察で
液体試料や大型試料も可能に



MFP-3D-BIO AFM/SPM

倒立型原子間力顕微鏡

光学顕微鏡と統合したバイオサイエンス向けAFM

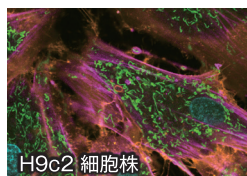
HAMAMATSU
PHOTON IS OUR BUSINESS

自分だけの 共焦点顕微鏡を手軽に。

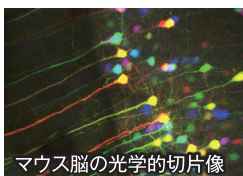
お手持ちの
顕微鏡に
取り付ける
だけ

◆ A3サイズのコンパクト設計
329 mm(W)×150 mm(H)×300 mm(D)

◆ 廉価で手のとどく価格設定
本体価格 3,500,000 円~



H9c2 細胞株



マウス脳の光学的切片像



MAICOTM
MEMS CONFOCAL UNIT
MAICO[®] MEMS共焦点ユニット C15890シリーズ

低ノイズ。しかも高速撮像。

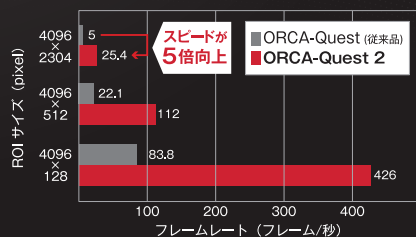
◆ 極めて優れた低ノイズ性能と高速読み出し

Ultra quiet scan時 0.30 electrons rms : 25 fps*

Standard scan時 0.43 electrons rms : 120 fps*

*フル解像度におけるフレームレート

◆ スキャンスピード 従来比5倍 (Ultra quiet scan時)



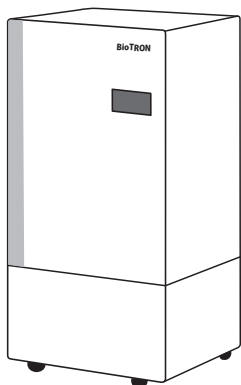
ORCA-Quest 2
qCMOS[®] カメラ C15550-22UP

浜松ホトニクス株式会社
www.hamamatsu.com

画像計測機器営業推進部 〒431-3196 静岡県浜松市中央区常光町812
TEL (053) 431-0150 FAX (053) 433-8031 E-Mail sales@sys.hpk.co.jp

環境制御技術の オンリーワンカー

用途や研究目的に
合った機種を
お選びください！



人工気象器

ラインナップ例

クローズド型・オープン型
410ℓ・240ℓ・小型
恒温・恒湿・炭酸ガス濃度添加制御
定値運転・昼夜切替運転・プログラム制御
植物育成用蛍光灯型LED プラントフレック
疑似太陽光蛍光灯型LED SUNRAYLIGHT
高光量 LED 搭載

庫内写真



人工気象器<クローズド型>

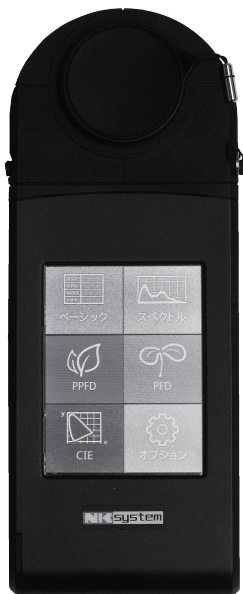
庫内の温度、湿度、照度、ガスなどを制御し、
植物育成用の環境を設定します。

弊社製の蛍光灯搭載機種からLEDへの換装も
承ります。お気軽にご相談ください！

3種類のLEDから
お選びいただけます！



ライトアナライザー



JIS C 1609-1:2006 一般形 AA 級照度計

に準拠しています！

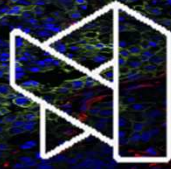
価格も本体もお手軽な光測定器！

植物用光源の測定に最適！

PPFD* (400 ~ 700nm) 合計値、PFD(380 ~ 780nm) 合計値、
●青領域 (400 ~ 500nm) 値、●緑領域 (500 ~ 600nm) 値、
●赤領域 (600 ~ 700nm) 値、●紫外領域 (380 ~ 400nm) 値、
●赤外領域 (700 ~ 780nm) 値、
5つの波長域の値を測定、表示、データ保存します。

※ Photosynthetic Photon Flux Density : 光合成量子束密度

AI画像解析ソフトウェア



AIVIA

Artificial Intelligence Visualization Image Analysis

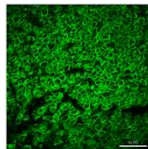
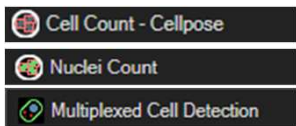
デジタル画像処理の知識がなくてもすぐに使える 簡単にAI技術を使って画像解析を！

高速画像表示

共焦点顕微鏡画像はもとより、ライトシート顕微鏡などで取得した大容量のデータの画像もスムーズに表示出来ます。

簡単解析

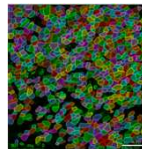
細胞、組織の解析、神経細胞の解析、電顕画像解析など、2D~5Dの画像に対して予め用意されている「レシピ」を使って画像処理の知識が無くても、簡単に解析、計測データの表示、ヒストグラムやスキャタープロットなどチャート図の作成も容易に出来ます。



2D画像



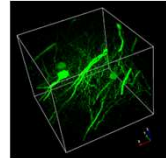
パラメータの設定



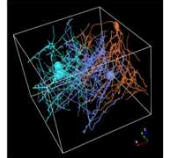
解析結果



Chart図



3D画像



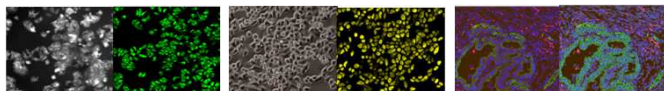
解析結果

細胞カウントや核カウントのレシピのほか、2~5D画像に対するレシピなど十数種類のレシピが用意されています。

AIによるセグメンテーション

- Deep Learning

Aiviaに組み込まれているDeep Learningモデルを使って精度よく簡単にセグメンテーションが出来ます。



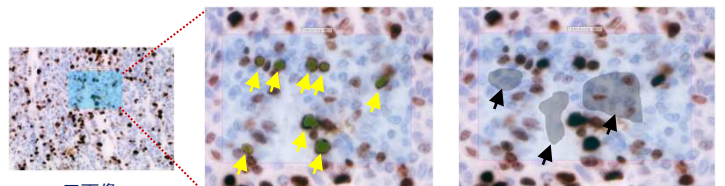
蛍光画像

位相差画像

蛍光組織切片画像

- Pixel Classifier (機械学習)

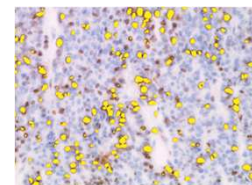
検出したい箇所と不要な箇所を塗り絵をするように学習することで機械学習によるセグメンテーションが出来ます。



元画像

検出したい箇所を学習
(黄色矢印の細胞部分)

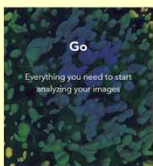
不要な箇所を学習
(黒矢印の領域)



セグメンテーション結果

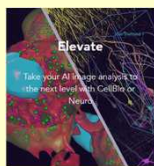
Aiviaパッケージ

Aivia Go



永年ライセンスとサブスクリプションライセンスがあります。

Aivia Elevate CellBio / Neuro



Aivia Apex



Aiviaは研究目的のものであり、ヒト、動物における診断目的では承認されていません。



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

福岡営業所
〒810-0004 福岡県福岡市中央区渡辺通2-4-8福岡小学館ビル6F TEL:092-753-6119

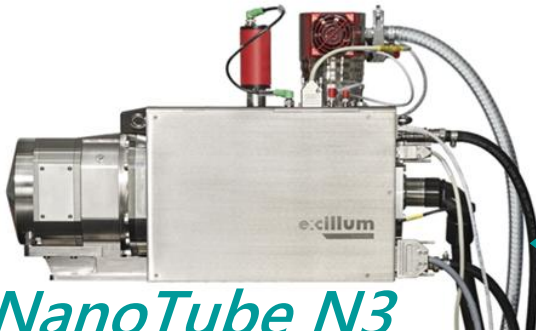
関西営業所
〒532-0004 大阪府大阪市淀川区西宮原1-8-24新大阪第3ドビル6F TEL:050-6868-9871

東京営業所
〒101-0031 東京都千代田区東神田1-11-14 TQ東神田4F TEL:03-5833-8411

新型MetalJet登場！ 世界最高輝度で比類なき高速 CTスキャンを実現

- ・最高出力1600W
→ 従来モデル比 1.6倍の明るさとスループット
- ・電磁ポンプ式 可動部品を極力減らし、24時間/7日間連続運転にも適したパフォーマンス安定性を実現

MetalJet F1016



高分解能イメージングの新定番！

160kVまでの全ての管電圧で、世界最小の300nmフォーカスビームを利用可能

サブミクロンCTに理想的なX線源

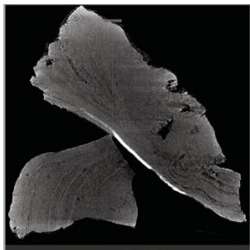
NanoTube N3



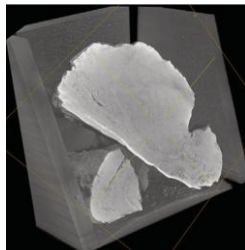
16M 高分解能X線検出器

Brilliance

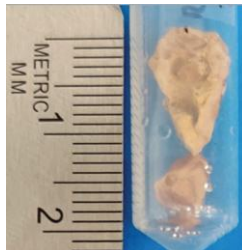
腎臓結石



スライス画像



3D レンダリング



写真

アプリケーション

- ・位相コントラストCT
- ・暗視野X線顕微鏡
- ・ブラッグコヒーレント回折

高エネルギー・低フラックスX線に対する高感度特性とダイレクトコンバージョン（直接検出）方式により、短時間で輪郭のクリアな高精細画像の取得が可能

サブミクロンスケールでの内部構造観察に最適な一台！



High-Repetition-Rate Lasers



From 10 to 100 MHz
repetition rate



Down to 50 fs
pulse duration



High-power models,
up to 20 W



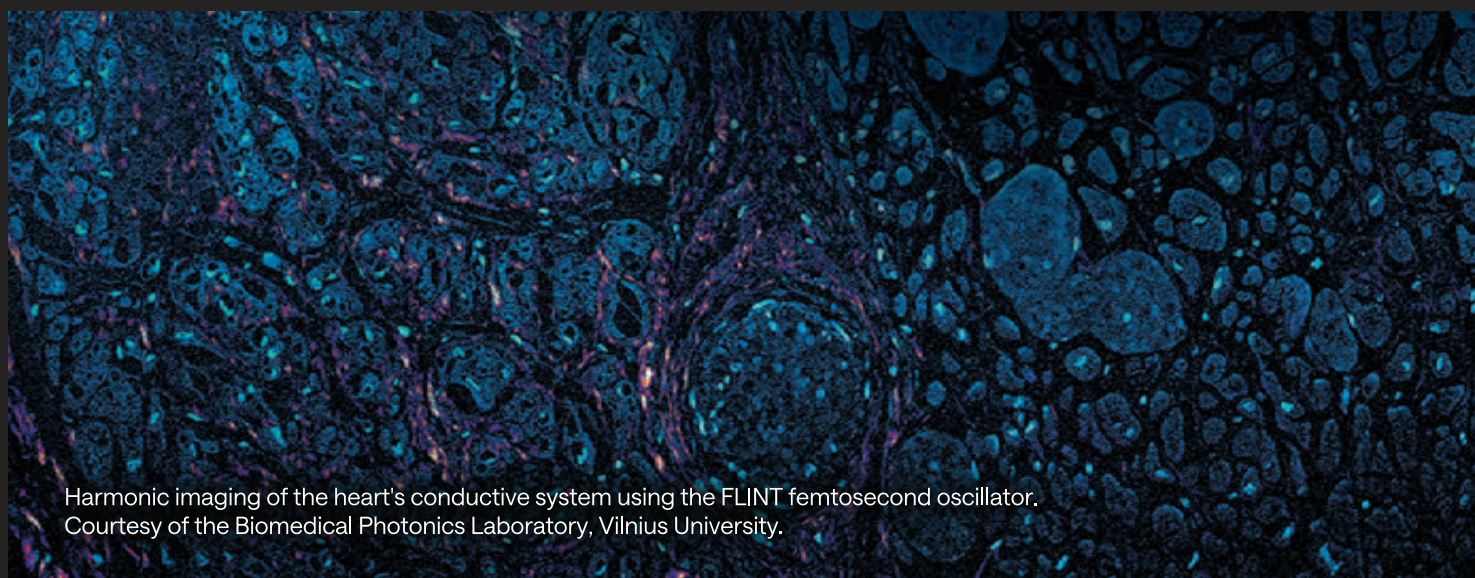
High-energy energy models,
up to 0,5 μ J



Center wavelength
1030 nm



Industrial-grade design
for high output stability



Harmonic imaging of the heart's conductive system using the FLINT femtosecond oscillator.
Courtesy of the Biomedical Photonics Laboratory, Vilnius University.

The reason
why NEXT is
chosen

日々進化する研究開発において
経験豊富なスタッフが最大限に
サポートいたします



NEXT

株式会社ネクスト

理化学器械の製造、販売
計測器、分析器等精密器械器具の販売

〒861-8035 熊本県熊本市東区御領6丁目7-43

TEL : 096-285-6565 FAX : 096-285-6566

Mail : info@next-bio.co.jp

EVIDENT

Clearer Insights, More Discovery

研究の可能性を広げる広視野イメージングのプラットフォーム

(最大視野数26.5)

倒立型リサーチ顕微鏡

IXplore™ IX85

イメージングワークフローを変革する
25倍シリコンゲル浸対物レンズ



LUPLAPO25XS
(25倍 / NA0.85 / W.D.2mm)

新開発のシリコンゲルパッドにより、
乾燥系低倍対物レンズへの切替の煩雑さや、
多点観察における浸液問題を全て解消。



株式会社エビデント

〒192-0033 東京都八王子市高倉町 67-4 [お問い合わせ] お客様相談センター 0120-58-0414
EvidentScientific.com <https://evidentscientific.com/ja/contact-us>

OLYMPUS




WiSM 21


ウィズム21


ムトウの医療総合支援システム

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・理化学機器の販売・アフターフォロー


 情報システムの提案・開発


 在宅医療・福祉

 最新医療情報の提供


 経営分析・診断・改善


 通信販売

 医療機器の設置・メンテナンス・保守契約

 資金計画・償還計画・物件調査及び建築

 貿易

 学会イベントの企画・運営

 大型プロジェクトコンサルティング

 旅行・広告代理

 SPDシステム

医療器械・理化学器械・光学器械・試薬

WiSM 株式会社 八尾ムトウ

本店 / 〒860-8580 熊本市中央区本荘5丁目10番26号
TEL 096-371-3322

八代支店 / 〒866-0876 熊本県八代市田中西町10-10
TEL 0965-35-1711

天草営業所 / 〒863-0003 熊本県天草市本渡町本渡2645-1
TEL 0969-66-9791

菊池支店 / 〒861-1315 菊池市木柑子1427-11
TEL 0968-41-8557

