

# 生命現象の動的理解を目指す

# ライブイメージング

癌, シグナル伝達, 細胞運動, 発生・分化などのメカニズム解明と最新技術の開発, 創薬・治療・診断への応用

序 ..... 宮脇敦史

**概論** **ライブイメージング総論** ..... 宮脇敦史 12 (2686)  
1. 蛍光 vs. 発光 2. 蛍光試薬の種類と特徴 3. 4D イメージング 4. 生成と消滅 5. 回折限界を超えた分解能 6. FRET 7. optical highlighting techniques 8. ライブイメージングの健全な発展のために

## 第1章 生細胞を使ったライブイメージングでみえる生命現象

1. **FRETプローブによる細胞内シグナル伝達のリアルタイムイメージング** ..... 中村岳史, 北野正寛, 青木一洋, 松田道行 18 (2692)  
1. FRETプローブ概論 2. FRETイメージングの具体例
2. **血管内皮細胞のイメージングから新たにみえること**  
— 蛍光タグをつけて観察するだけでもおもしろい生命現象がわかる ..... 福原茂朋, 望月直樹 25 (2699)  
1. まだまだおもしろい発見の可能性がある EGFP タグ付加とタイムラプスでの局在変化の観察  
2. イメージングでしか明らかにすることができない分子のダイナミクス
3. **2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡法を用いた単一シナプス内情報伝達の可視化** ..... 村越秀治, 安田涼平 30 (2704)  
1. 組織内神経細胞中のシナプス分子活性化の可視化 2. 単一スパイン内での低分子量 G タンパク質 Ras の活性化可視化 3. 単一スパイン内でのアクチンの重合可視化
4. **小胞輸送/膜交通の分子機構とダイナミクス** ..... 中野明彦 38 (2712)  
1. 膜交通のダイナミクス 2. 小胞輸送の可視化 3. ゴルジ体内輸送の大論争の解決 4. FRET イメージングによる解析

- 5. 細胞内シグナル伝達システムの1分子イメージング** ..... 佐甲靖志 44 (2718)
1. 上皮成長因子受容体とそのシグナル伝達反応 2. EGFR の信号伝達二量体形成 3. EGFR と Grb2 の情報伝達反応
- 6. CDK インヒビター  $p21^{Waf1/Cip1}$  遺伝子発現ダイナミクスの生体内イメージング** ..... 大谷直子, 山越貴水, 原 英二 50 (2724)
1. 生体内における DNA ダメージ応答としての  $p21^{Waf1/Cip1}$  遺伝子発現 2. 個体老化における  $p21^{Waf1/Cip1}$  遺伝子発現 3. 発がん防御機構としての  $p21^{Waf1/Cip1}$  遺伝子発現 4. 毛周期における  $p21^{Waf1/Cip1}$  遺伝子発現
- 7. RNA イメージング法** ..... 小澤岳昌 59 (2733)
1. RNA を可視化するプローブ分子の条件検討 2. 生細胞内での mRNA 局在観測例 3. mRNA 可視化方法
- 8. 生体脂質の細胞内動態を可視化する FRET プローブ** ..... 佐藤守俊 68 (2742)
1. 生体脂質の機能とその分析 2. PI(3,4,5)P<sub>3</sub> の蛍光プローブの設計 3. PI(3,4,5)P<sub>3</sub> の可視化計測 4. ジアシルグリセロールの可視化
- 9. Dronpa を用いたアクチン動態のライブイメージング** ..... 木内 泰, 水野健作 74 (2748)
1. Dronpa を用いた細胞内 G-アクチン量の顕微鏡イメージング 2. 細胞質 G-アクチン量のラメラリポディア形成時における働き 3. 細胞質 G-アクチン量のアクチン重合速度への寄与
- 10. 多光子励起顕微鏡を用いたスパインの構造安定性および可塑性の研究** ..... 本蔵直樹, 河西春郎 81 (2755)
1. 2 光子励起顕微鏡の原理および特徴の概要 2. 2 光子励起顕微鏡を用いたスパイン研究 3. スパインのアクチン線維構築の可視化 4. 静的条件下でのアクチン線維とスパイン形態とのかわり 5. 構造可塑性を誘導する新たなアクチン線維
- 11. 神経回路の活動と接続のライブイメージング** ..... 久原 篤, 木全 翼, 森 郁恵 89 (2763)
1. 「光る線虫」からはじまったモデル動物の蛍光ライブイメージング 2. 温度情報伝達の神経回路: 神経情報処理の解析に優れた実験系 3. 嗅覚ニューロンにおける G タンパク質を介した温度情報伝達とその神経回路 4. 温度走性の神経回路におけるシナプス接続のライブイメージング
- 12. 1 分子追跡でみえてきた細胞膜ラフトが働くしくみ** ..... 鈴木健一, 楠見明弘 96 (2770)
1. ラフト仮説へのイントロ 2. 刺激によって GPI アンカー型受容体は会合し, 誘導ラフトを形成する 3. CD59 会合体ラフトの異常な拡散運動: STALL 4. シグナル分子は CD59 会合体ラフトに短寿命リクルートされる 5. 刺激依存的にできる会合体ラフトによるシグナル伝達 6. 1 分子追跡法による分子複合体のダイナミクスと機能メカニズムの研究

## 第2章 個体を使ったライブイメージングでみえる生命現象と創薬への応用

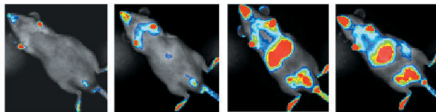
1. **マウス着床前胚のライブイメージング** ..... 藤森俊彦 104 (2778)  
1.なぜほ乳類初期胚のライブイメージングが必要なのか 2.マウス初期胚で連続して細胞を追跡するシステムの構築 3.ライブイメージングから何を理解したか
2. **ラットを基盤とした *in vivo* バイオイメージング**  
..... 村上 孝, 小林英司 110 (2784)  
1.蛍光タンパク質を発現するトランスジェニックラット・システム 2.ダブルTgラット作製とその応用 3.ラット大腸がんの生体内イメージング
3. **ショウジョウバエ個体発生におけるライブイメージング**  
—細胞に何が起こったか, その瞬間を捉える ..... 倉永英里奈, 三浦正幸 118 (2792)  
1.ショウジョウバエ個体発生イメージングの変遷 2.イメージング対象の選択 3.生体内イメージングによる細胞死の可視化
4. **蛍光性量子ドットのバイオ・医療イメージングへの応用**  
..... 樋口秀男 125 (2799)  
1.医療イメージングの歴史 2.蛍光の生物科学への応用 3.蛍光分子を用いたタンパク質1分子のナノメートル精度のイメージング 4.量子ドットによる細胞内ナノイメージング 5.免疫染色における量子ドットの応用 6.マウス内 *in vivo* 単粒子イメージング
5. **がんの光イメージング** ..... 今村健志, 羽生亜紀 133 (2807)  
1.がん研究領域における *in vivo* 光イメージングの有用性 2.がん細胞機能とがん微小環境の可視化 3.がん細胞の振る舞いの *in vivo* イメージング 4.がん細胞の機能の *in vivo* イメージング 5.がん微小環境の *in vivo* イメージング
6. **蛍光プローブの論理的精密設計に基づく *in vivo* がんイメージングの新展開** ..... 浦野泰照 139 (2813)  
1.従来のがん画像診断法の課題 2.蛍光プローブの論理的開発 3.開発に成功した蛍光プローブ 4.蛍光プローブの精密設計による高感度・高選択的がんイメージング

## 第3章 新しいイメージング技術

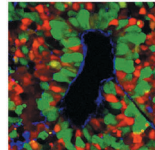
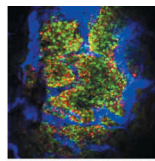
1. **細胞周期をリアルタイムに可視化する技術**  
..... 阪上一沢野朝子, 正井久雄, 宮脇敦史 148 (2822)  
1.ユビキチン オシレーター 2.Fucciの開発戦略 3.個体レベルで観察する腫瘍細胞の増殖  
4.神経系の発生における細胞周期の進行

- 2. 光変換蛍光タンパク質を用いた生体分子の動態解析法** ..... 永井健治, 松田知己 156 (2830)  
 1.従来分子動態解析技術 2.Phamret の開発 3.FDAP 法の開発
- 3. 薄層斜光照明法でみえてくる新たな生命現象** ..... 徳永万喜洋, 十川久美子 163 (2837)  
 1.1 分子蛍光イメージングと全反射照明法 2.薄層斜光照明法 3.1 分子イメージングと三次元像 4.1 分子イメージングによる定量解析 5.薄層斜光照明法の照明の厚みと画質の評価
- 4. デグラトンプローブと蛍光寿命** ..... 田中順子, 三輪佳宏 169 (2843)  
 1.デグラトンプローブの開発と応用 2.蛍光寿命の検出と応用
- 5. 化学設計蛍光核酸による生細胞内 mRNA イメージング** ..... 岡本晃充 176 (2850)  
 1.新規ハイブリダイゼーションプローブ 2.mRNA の蛍光検出 3.プローブ設計の戦略
- **索引** ..... 183 (2857)

## 表紙写真解説



p21-p-luc マウスにおける doxorubicin 投与後の  $p21^{Waf1/Cip1}$  遺伝子発現の生体内イメージングと内在性  $p21^{Waf1/Cip1}$  遺伝子発現  
 詳細は本文第 1 章 - 6 (52 ページ図 1) を参照



Fucci 発現細胞のヌードマウス移植実験  
 詳細は本文第 3 章 - 1 (152 ページ図 5) を参照