

概論

生体 4D イメージングの最前線

見えないものを見て、新しい概念を切り拓く 研究者の飽くなき挑戦

石井 優

動物とは、その名の通り「動く物」であり、われわれが社会のなかで日々忙しく動き回っているのと同じく、細胞は「個体」という社会のなかで動き続けている。細胞がいつ、どこで、どのように行動するのか、これは個体の生命機能を支える本質的現象であるが、固定・薄切した組織による従来の静的な解析では十分な検討が困難であった。近年の研究技術における飛躍の革新により、動きのある生命現象を、そのまま「生きたまま」で観察することができるようになり、生命科学上の多くの新概念が明らかになってきた。本特集では、多光子励起顕微鏡を用いた最先端の生体イメージング研究と、蛍光プローブ・光操作技術、核医学イメージングの現状について、最新の研究成果を集めて紹介する。

はじめに一方法論の革新と科学の進歩で手に入れた「創造主の目」

17世紀後半、イギリスの科学者ロバート・フック (Robert Hooke, 1635～1703年, 図A) が顕微鏡を使って、生物が小さな構成単位 (= 細胞) で形成されていることを見出した。同じ頃、オランダのレーウエンフック (Antoni van Leeuwenhoek, 1632～1723年, 図B) は目に見えない小さな微生物を多数観察し、それらが病気の原因であることを示唆した。これらはいずれも「目には見えないもの」を見て、解析することにより、新しい概念を切り拓く試みであり、「単に目で見えていたもの」のみを収集していた従来の「博物学: natural history」から、より解析的な「生物学: biology = bio<生命> + logia<論理>」という学問が歴史上に誕生した瞬間であった。それ以降、生物学の進歩は常に観察技術の革新と歩調を合わせて進んできたと言って過言ではない。

「視ること」は人間の五感のなかでも特別な存在感を示している。「目隠し」をした状態でさまざまな方向から対象物に触れて、それらの特徴から推測するだけでは、結局のところ、対象物が何物であるかを理解できない。目を開いて「見る」という新しい解析法を導入することではじめて、対象物がどんなものであるか、はっきりと理解することができるようにな

A new era of biomedical sciences pioneered by advanced 4-dimensional imaging technologies

Masaru Ishii: Laboratory of Cellular Dynamics, Immunology Frontier Research Center, Osaka University/ Japan Science and Technology Agency (JST), Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST) (大阪大学免疫学フロンティア研究センター細胞動態学/ 科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業)



図 ロバート・フックとレーウエンフック

A) Robert Hooke (1635～1703年). B) Antoni van Leeuwenhoek (1632～1723年)

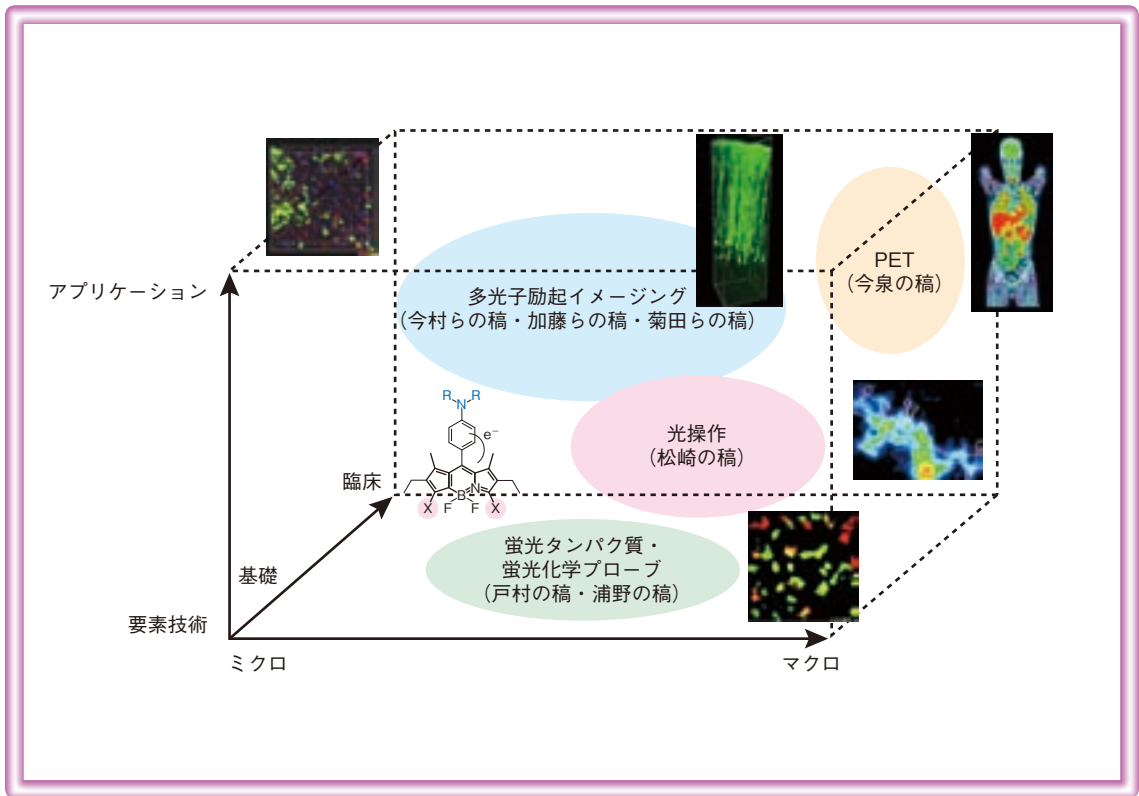
る。このように、1つの新しい方法論の登場は、ときにはそれまでの研究成果をすべて超克して真実に近づくような威力をもつ。

動物は「動き」のあるシステムである。従来の組織・形態学上の「静的」な解析では、生命現象の“スナップショット”を見るのみで、その動く実像を捉えることはできなかった。近年の生体イメージング技術は、生物の内部で起こっている事象を「生きたまま」で、時間軸をもって“ビデオ撮影”することを可能とし、これによって生命現象の本質である分子・細胞の「動き」をはっきりと理解することが可能となった。空間情報 (x/y/z) に加え、時間軸 (t) をもった情報を可視化するイメージング技術の登場は、3D世界から4D世界への転換であり、生命科学上の不連続な、革命的進歩の1つである。

近年の医学・生物学の著しい進歩を支えているのは、10～20年周期で登場する革新的な方法論である。1970～1980年代の分子生物学の登場、1990年代のジーンターゲット技術の進歩により、研究者は生命の本質である遺伝子を発見し操作する、「創造主の手」をもった。これらの方法論が数多くの新しい概念の創出につながり、生命科学が飛躍的に発展したことは論を待たないが、今われわれは、生命現象を生きたまま見る「生体イメージング」という、「創造主の目」を手に入れた。まさに、新しい研究の時代の幕開けに立ち会っているといえよう。本特集では、そのような生命科学の新たな「目」から見える世界を各論で紹介いただいている（概念図1）。

1 顕微鏡技術の進歩

16世紀末頃に試作機がつくられた顕微鏡は、光学・物理学の進歩とともに技術革新がなされ19世紀後半にはほぼ原型が確立していたが、20世紀に入り可視化・イメージング技術は、多角的に大きな発展を遂げていく。その1つは「さらに微細なものを見る」挑戦である。いわゆる「解像度」は異なる2点間の識別能 (d) として計測できるが、これは、観察に用いる光の波長 (λ) に比例し、対物レンズの開口数 (N. A.) に反比例することが知られている



概念図1 各論の相関図

イメージング研究の名論を、3つの軸（ミクロ↔マクロ、基礎↔臨床、要素技術↔アプリケーション）で分類し表示している

($d \propto \lambda / N.A.$: アッペの限界)。つまり、波長の短い光を（開口数の大きな対物レンズで）観察に使用の方が解像度は大きくなるが、可視光（ $\lambda = 380 \sim 760 \text{ nm}$ ）を用いた観察では限界がある。そこで光に比べて波長がはるかに短い、高電圧で加速した電子線（電子＝粒子の流れは波でもある：粒と波の二重性）を「光」の代わりに用いて、超高解像度イメージングを実現させたのが電子顕微鏡である。最近、光を用いながらも光学系・画像処理の工夫により「アッペの限界」を打ち破り、電子顕微鏡に比肩する解像度を有する驚くべき光学顕微鏡（超解像顕微鏡）が開発されており、今後の生物学への応用が期待されている。

その一方で、20世紀は「蛍光イメージング」の著明な技術革新がみられた。蛍光分子は一般に、エネルギー的に低い状態（基底状態）と高い状態（励起状態）があるが、普段は基底状態にある。このエネルギー差に相当する光（光子）を当てると、蛍光分子はこのエネルギーを吸収して励起状態になるが、自然とまた基底状態へと戻っていく。この励起→基底状態へと遷移する際に、そのエネルギーに相当する光が放出され、これを観察するのが蛍光観察である。なお、当てた光子（励起光）よりも、出てくる光子（蛍光）の方が常にエネルギーが低く（エネルギーは必ずロスされる）、このため、蛍光は励起光よりも波長が長い（Stokes' shiftとよぶ）。一般に、蛍光観察ではこの波長差を利用して、半透鏡（ダイクロ

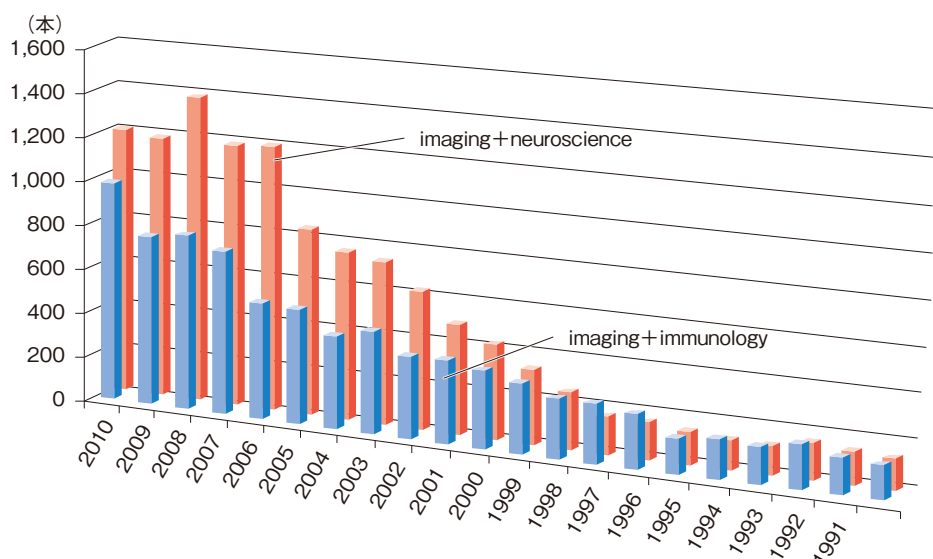
イックミラー) やフィルターを使って光路を分取している。

ところで、蛍光観察ではピントのずれた光をレンズが集光することで、見たい像が「ピンボケ」することがあるが、撮像レンズの前にピンホールをおいて不要な光を除いてピンボケを防いだ改良版を「共焦点(コンフォーカル)顕微鏡」とよぶ。これをさらに発展させ、観察したいところのみを励起する改良版顕微鏡が「多光子励起顕微鏡」である。多(2)光子励起顕微鏡の基本原理や操作の詳細については加藤らの稿を参照いただきたいが、簡潔に述べると、多光子(通常は“2”光子)励起観察では、通常の励起に必要なエネルギーの半分の光(光子)を高密度で照射して2個の光子で1個の蛍光分子を励起して観察する。量子現象は1:1反応が基本であるため、2光子:1電子励起の反応はきわめて稀な現象であり、「光子密度が異常に高い場所=焦点」のみでしか起こらない。つまり2光子励起では焦点のみしか励起されないで①(ピンホールがなくても)高い空間解像度が得られる、②励起する部位が限られるので、生体に対する光毒性が抑えられる、といった利点があり、さらには、励起に通常の半分のエネルギーの光(2倍の波長の光)を用いるために、組織の奥深くまで励起光が到達するので③深部組織の観察に適している。これら①~③のいずれも、「組織・臓器を生かしたままで観察」するためにきわめて有用である。固定した(もはや生きていない)組織や臓器は、パラフィンやコンパウンドで包埋して薄切すればどんな深い部分でも観察できるが、生きた組織(特に生きた個体内)では、観察したい場所が、対物レンズでアプローチできる場所よりもかなり深いことがある。このような場合、多(2)光子励起イメージングを用いると、組織の奥深くまで、高い三次元解像度で、しかも低侵襲で、観察することができる。

2 光イメージングの進歩—神経科学：構造と機能

神経科学は光イメージングの進歩が最も早くに応用された生物学の分野である。解剖学的構造が明確で、位置に固有の機能が存在する脳神経系では、組織をすり潰して機能分子や遺伝子を同定しようとする要素還元主義よりは、組織構築を残したまま、その生きた生理機能を捉えようとする試みが古くから行われていた。特に神経活動の根幹を担う電気現象は、膜電流測定・パッチクランプなどできわめて高い時間分解能で捉えることができ、活動電位の伝導やシナプス伝達の作動様式の発見、単一イオンチャネルの動態計測など、ノーベル医学・生理学賞を賑わす業績を数多く産み出してきた長く輝かしい歴史をもつ。光イメージング技術に関しても、 Ca^{2+} 濃度測定をはじめとして、いち早く取りいれられていったが、これらは生理機能を測定する新しいツールの1つとして捉えられてきた(概念図2)。多光子励起観察については、その最初の生物応用はDenkらによって報告され(1995)¹⁾、内耳有毛細胞の微小 Ca^{2+} 動態を捉えた像は、研究者に大きな衝撃を与えた。これ以降、世界中で多光子励起観察が神経科学分野で展開されることになるが、均質で比較的励起光を透過させやすい脳神経組織では、現在、かなりの深部まで高い時空間分解能の観察が可能となっている(加藤らの稿)²⁾。

近年では、光学技術を「単に見る」ツールとして用いるだけでなく、それを用いて生命現象を人為操作して、その応答をみようとするアプローチがなされている(松崎の稿)³⁾。代表例が光照射により特定の物質を放出するケージド化合物や、光刺激に応答して開閉し Na^{+} を透過させ膜興奮を誘導するチャネルロドプシン(ChR2)等の利用であるが、これらにより



概念図2 神経科学と免疫学でのイメージング研究の進展

PubMedによる“imaging + neuroscience”（赤）と“imaging + immunology”（青）の検索結果（論文本数）。神経科学ではイメージングを用いた報告が2000年頃から増加し、2006年以降ほぼ同じ水準を維持している。免疫学分野では2005年頃から増加し、2010年現在、なお漸増傾向を保っている

光刺激により任意の局所の膜興奮現象を操作することが可能となっている。これは、単に「見る」イメージングから「操る」イメージングへの大転換であり、こういった潮流も神経科学の分野でいち早く取り入れられている。

3 光イメージングの応用—免疫・癌研究：細胞の動態

今世紀に入り、多光子励起顕微鏡の性能と操作性が格段に進歩し、生体光イメージングが神経科学以外の研究分野でも応用されるようになった（概念図2）。血液・免疫系システムでは、多種多様な細胞の動きが制御されている。

細胞間のジャンクションがなく、基本的に1細胞毎に動いている免疫・血液系では、細胞の単離が容易であり、これまでモノクローナル抗体の登場やフローサイトメトリーの開発により、細胞集団を機能の異なるサブタイプに分類していくことが、免疫学研究の大きな流れであった。形態学的には「リンパ球」としか分類できないものを、その表面マーカーによって細かく分類し、それぞれの特殊機能を同定していく、ここ数十年の免疫学の進歩とは、ま

さに「分類学」にあったといえる。CD番号も300を超えた今や、免疫細胞の細分類化もかなり進み、プレーヤーはほぼ出揃った。これからは、このプレーヤー達がどのように働いているかを明らかにする段階となっている。最近、免疫学の分野で生体イメージングが積極的に取り入れられているのにはこのような背景があると考える。種々の組織・臓器での細胞動態イメージングや、特殊な蛍光リポーターマウスを用いた免疫細胞の追跡については、菊田らの稿、戸村の稿を参照されたい^{4) 5)}。

一方で、癌細胞も増殖・組織浸潤・遠隔転移と、免疫・血液細胞よりは若干スローではあるが細胞の動態が重要なシステムである。近年、癌研究の分野でもイメージング技術はきわめて重要性の高いツールとなってきている（今村らの稿）⁶⁾。癌細胞は*in vitro*での培養・蛍光リポーター遺伝子の導入が比較的容易であるので、イメージング研究を行ううえでは有利である。さらには骨、脂肪から肝臓にいたる各種臓器まで、光イメージングの応用領域は拡大を続けている（菊田らの稿）。

4 蛍光プローブの開発

2007年、下村博士らによるGFP発見がノーベル化学賞の受賞対象となり世間が沸いた。オワンクラゲに含まれる緑色蛍光タンパク質＝GFPの発見は、その後予想を超えた発展を示し、生きた個体・組織において特定の細胞・分子を蛍光標識して追跡することを可能とした。これは、顕微鏡技術の開発と同じく、「生体イメージング」のための重要な基盤技術となった。その後、緑色以外のカラーリングや、光刺激によって色調が変化する蛍光タンパク質、FRETによる機能測定蛍光プローブの開発など、多くの発展系が登場している。これらの詳細とイメージング研究への応用については戸村の稿を参照されたい⁵⁾。

一方で、化学合成で作成される蛍光分子もイメージングの重要なツールである。古くは Ca^{2+} 濃度で蛍光強度・波長が制御されるFluo-3やFura-2にはじまり、種々のイオン、pH、NO、活性酸素種など、多種多様な蛍光プローブが現在開発されている（浦野の稿）⁷⁾。化学蛍光プローブは、諸条件により蛍光のon/offのスイッチングが可能であり、細胞・分子の機能の可視化に有用である。また、一般に小分子であり生体への導入が容易であるので、ヒトの系のイメージングツールとしても有望である。

5 核医学イメージングーヒトへの応用

イメージング研究のヒトへの応用を考えるうえで、PETをはじめとする核医学イメージングは非常に重要なツールである（今泉の稿）⁸⁾。蛍光イメージングは、単一細胞・分子レベルを非常に高い時空間分解能で追うことのできる強力なツールであるが、光の到達深度には限界があり、生体の奥深い部分の観察には困難がある（2光子励起を用いても数百 μm ～1 mmが限界）。実験動物であれば、1 mmもあればかなり深いところまで見えるが、ヒトでは表面にごく近い部分しか見えない。ヒト体内での分子・細胞の動態を追跡する場合には、これまでから臨床検査としても使用され、確立した方法論を備えた核医学イメージングが有効である。核医学イメージングといえば、代謝回転を検出して、血流や癌・炎症などを検出するFDG (^{18}F -fluorodeoxy glucose) -PETが有名であるが、最近では、特定のリガンドや抗体を

RI標識することにより、免疫・血液系細胞の体内動態を追跡することが可能となってきた。核医学イメージングでは、RI合成・使用の煩雑性、時空間解像度が不十分であるなどの問題点は残されているものの、実験動物を用いて得られた概念をヒト医学へとトランスレートしていく観点から欠かすことのできない可視化技術である。

6 イメージング研究の今後の展望

今後のイメージング研究はどのように発展するのであろうか。注目する細胞を蛍光標識し、個体そのものを生かしたままの状態での動態（細胞の動き・相互作用）を可視化することは、多光子励起などを利用してすでに可能となっている。さらに最近の超解像顕微鏡技術を組み合わせると、生きた個体・組織内での生きた細胞内での1分子の動態を追いかけることも現実味を帯びてくるかもしれない。また蛍光イメージングと核医学イメージングといった異なるモダリティがシームレスに有機統合し、実験モデルで示された細胞動態の概念を、ヒト医学でただちに検証できるようになることは、そう遠くない将来に実現可能となるであろう。

医師である筆者としては特に、蛍光生体イメージングの臨床応用による、新しい検査・診断技術の開発に注目したい。最近、微小癌を特異的に蛍光標識し、内視鏡や腹腔鏡での切除術のガイドとして利用する斬新な試みが報告されているが⁷⁾、今後このような試みは、癌以外の疾患、例えば循環器や免疫・血液疾患でも応用されていくことが強く期待される。蛍光の研究分野に関しては、これまで2007年にノーベル化学賞（GFP）、2009年にノーベル物理学賞（CCDカメラ・光ファイバー）が授与されている。蛍光イメージング技術が、近い将来医学を変えることができれば、蛍光技術をテーマとしたノーベル医学・生理学賞の受賞も今後あるかもしれない。

いずれにしても、これから5～10年くらいでイメージング研究は爆発的に発展すると筆者は予想する。分子生物学・ジーンターゲット技術の登場と同様、今後4Dイメージング技術の進歩にキャッチアップできるかどうか、研究者としての帰趨を決すると同時に、それほどまでにイメージング技術が進歩した現在と未来、その豊富なツールを用いて何を見るのか、医学・生物学者としての炯眼が問われてくる。

おわりに—イメージング研究へのいざない

イメージング研究は、理屈抜きで楽しい。注目する生命現象を「目で見る」ことは、それを長年追いかけてきた研究者の心を震わせる。また、学問的価値を超えて、イメージング画像が描き出す、生物の内に在る自然の美しさは、純粹に人に感動を与える力をもつ。さあ、百聞は一見に如かず、である。各論に進み、実際の4Dイメージング研究の世界をご覧いただきたい。本特集号では各稿に関連するイメージング動画を実験医学online (<http://www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/>) 特設ページ上に数多く掲載している。これらにより、少しでも多くの読者がイメージング研究のすばらしさに触れて、興味のある生命システムのイメージングに挑戦していただければ、本特集の企画者として望外の幸せである。

文献

- 1) Denk, W. et al. : Neuron, 6 : 1311-1321, 1995
- 2) Takatsuru, Y. et al. : J. Neurosci., 29 : 10081-10086, 2009
- 3) Matsuzaki, M. et al. : Nature, 429 : 761-766, 2004
- 4) Ishii, M. et al. : Nature, 458 : 524-528, 2009
- 5) Tomura, M. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 105 : 10871-10876, 2008
- 6) Hanyu, A. et al. : Cancer Sci., 100 : 2085-2092, 2009
- 7) Urano, Y. et al. : Nat. Med., 15 : 104-109, 2009
- 8) Imaizumi, M. et al. : Neuroimage, 39 : 1289-1298, 2008

Profile

著者プロフィール

石井 優：1998年、大阪大学医学部医学科卒業。大阪大学医学系研究科助手、米国国立衛生研究所（NIH）客員研究員などを経て、2009年に大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授、'11年より同教授。生きた骨の中を見たいという無謀な挑戦から、今の研究がはじまりました。現在では、骨に限らず、免疫・炎症組織や癌のイメージングにも取り組んでいます。これからも「見ることによってはじめてわかる」新概念を明らかにして、永く人の記憶に残ってもらえるような仕事をしていきたいと考えています。




本特集の特設サイトを実験医学onlineにて公開中！

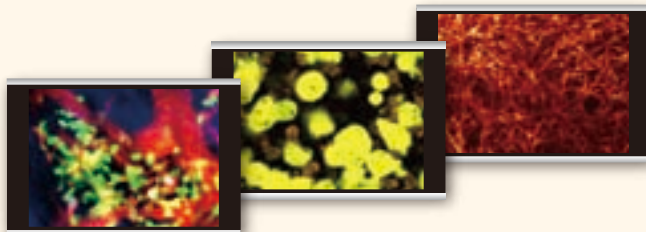
● 特集企画者インタビュー

本特集をご企画いただいた石井 優先生のインタビュー動画を配信



● 4Dイメージング動画を全15本掲載

特集内のカメラマーク()が付いた写真の関連動画をご覧ください



● プレゼント書籍のあたるアンケートを実施！

特設サイトのアンケートに答えていただいた方へ、抽選でイメージング関連書籍をプレゼント！

今すぐアクセス！ www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/

▶▶▶詳しくは 2702 ページへ

無敵のバイオテクニカルシリーズ

改訂第3版

顕微鏡の使い方ノート

はじめての観察からイメージングの応用まで

編／野島 博

◆定価（本体 5,700 円＋税）◆オールカラー
◆A4 判 ◆247 頁 ◆ISBN978-4-89706-930-2

- ❖メーカーの技術者がわかりやすくコツを伝授！
- ❖多光子励起顕微鏡や超解像顕微鏡など話題の最新技術も追加！



顕微鏡は最適に調整されていますか？

不十分だと…

照明ムラ
コントラスト低下
解像度低下



羊土社ホームページの「**立ち読みページ**」では、そんなトラブルを防ぐ方法をご紹介します。

顕微鏡の使い方

167

羊土社ホームページのトップから検索！



好評シリーズ既刊！



改訂 細胞培養入門ノート

井出利憲、田原栄俊／著
171頁 定価(本体4,200円＋税) ISBN978-4-89706-929-6

改訂第3版 遺伝子工学実験ノート

田村隆明／編

❶ DNA実験の基本をマスターする

<大腸菌の培養法やサブクロニング、PCRなど>
232頁 定価(本体3,800円＋税) ISBN978-4-89706-927-2

❷ 遺伝子の発現・機能を解析する

<RNAの抽出法やリアルタイムPCR、RNAiなど>
216頁 定価(本体3,900円＋税) ISBN978-4-89706-928-9

マウス・ラット実験ノート

中釜 斉、北田一博、庫本高志／編
169頁 定価(本体3,900円＋税) ISBN978-4-89706-926-5

改訂第3版 バイオ実験の進めかた

佐々木博己／編 200頁 定価(本体4,200円＋税)
ISBN978-4-89706-923-4

RNA実験ノート

稲田利文、塩見春彦／編

❶ RNAの基本的な取り扱いから解析手法まで

188頁 定価(本体4,300円＋税) ISBN978-4-89706-924-1

❷ 小分子RNAの解析からRNAiへの応用まで

134頁 定価(本体4,200円＋税) ISBN978-4-89706-925-8

発行

羊土社
YODOSHA

〒101-0052 東京都千代田区神田小川町2-5-1 TEL 03(5282)1211 FAX 03(5282)1212

E-mail: eigyo@yodosha.co.jp

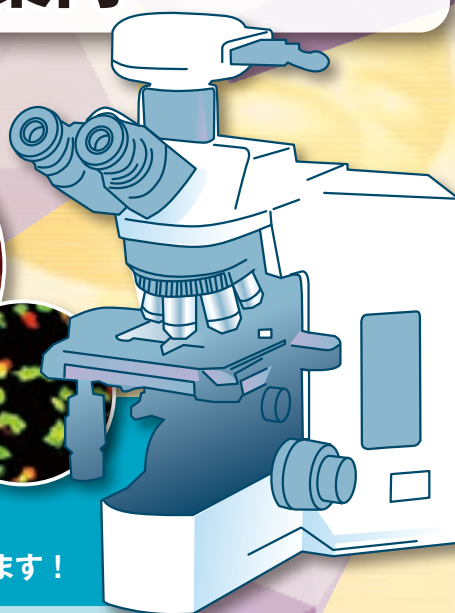
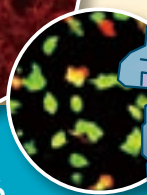
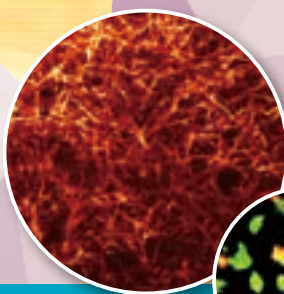
URL: http://www.yodosha.co.jp/

ご注文は最寄りの書店、または小社営業部まで

特集

「生きたままの姿を見る4Dイメージング」

協賛広告のご案内



ここからのページでは、
本特集「生きたままの姿を見る
4D イメージング」に関連した、
最新製品情報をご紹介します！

◆ 協賛企業記事 ◆

ツールとしてのイメージングから
さまざまな分野を巻き込んだ新しい学問領域へ

ライカマイクロシステムズ株式会社 2632

四次元的研究をサポートするリサーチツール

株式会社パーキンエルマージャパン 2634

新たな光源「Light Engine」の可能性を語る

株式会社オプトライン 2636

◆ 協賛企業 ◆

株式会社オプトサイエンス

株式会社オプトライン

片山化学工業株式会社

株式会社グライナー・ジャパン

三洋貿易株式会社

株式会社スクラム

住商ファーマインターナショナル株式会社

株式会社パーキンエルマージャパン

プライムテック株式会社

ライカマイクロシステムズ株式会社

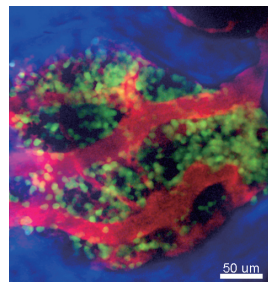
(五十音順)

ツールとしてのイメージングから さまざまな分野を巻き込んだ 新しい学問領域へ

インタビュー協力：石井 優先生

大阪大学免疫学フロンティア研究センター・細胞動態学、
科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業（CREST）

【インタビュアー：ライカマイクロシステムズ株式会社
リサーチ・クリニカル事業部 大畑絵美, Ph.D】



生き物の体の中で起こっている細胞や分子の挙動を、実際に目で見てみたい。近年のライフサイエンスは、培養細胞などを用いた二次元的なアプローチから、組織や個体といった三次元空間、さらには時間軸を取り入れた四次元空間を対象とした解析へと発展しつつあります。そのなかでも強力なツールとして、生き物を生かしたまま顕微鏡下に設置し、体内を長時間観察する「生体イメージング」が挙げられます。本インタビューでは、ライカ社の2光子励起顕微鏡“TCS SP5 MP”を用いて、マウスの骨内やリンパ節、またガン細胞などの生体イメージングを精力的に行っている大阪大学の石井優先生に、イメージングの動向や今後の展望などを伺いました。

サイエンスは学問でありアートである！

——まずは、最近のライフサイエンスにおけるイメージングの動向を教えてください。

日本では、特に神経学や血液・免疫学の分野を中心として、イメージングはブームになっていますね。しかも、これまではそれぞれの分野での単なるツールであったものが、寄り集まって、「イメージング」という枠で1つの新しい学問分野をつくらうとしている。この流れは、ここ数年の大きな変化だと思います。これには、共焦点レーザー顕微鏡や2光子励起顕微鏡の技術革新により、性能が上がったとともに操作性が向上し、生物学者にとって使いやすくなったことが大きな要因の1つでしょう。特に、組織の深いところまで観察でき、かつ光毒性の少ない2光子励起顕微鏡は、生き物を生かしたまま観察する生体イメージングにはなくてはならないツールです。

——生体イメージングに取り組もうと思われたきっかけは？

私が大学生の頃（随分前ですが）、その当時新しく出てきた共焦点レーザー顕微鏡で撮影した培養細胞の画像を見て、「なんてきれいなんだ！」と感動したことを記憶しています。医学部を卒業後医者になって、骨が壊れる関節リウマチの患者さんを見て、骨を破壊する破骨細胞がどのようにして骨組織に集まってくるのかを見てみたいと思うようになりました。実際に生体イメージングに取り組みはじめたのは、2006年にアメリカ・

NIHに留学した時です。それ以来、骨髄やリンパ節、がん組織の中を動き回る細胞を追いかけています。私は昔からプライベートでも写真撮影が趣味なので、美しい画像を撮ること自体に喜びを感じます。イメージングはサイエンスであり、アートでもありますからね。イメージング研究は、美しい画像を撮るために試行錯誤することが苦にならない人に向いていると思います。

イメージングを使ってこそわかる研究をしたい

——先生のご研究で2光子励起イメージングを使ってわかったことは何でしょうか？

骨髄は生体内で最も細胞密度の高い組織の1つで、多種多様な細胞が密集して、互いに情報交換をすることで機能していますが、よほど大事な組織のようで、骨という非常に硬い壁で金庫のように囲まれています。これまで生きたまま骨の内部を観察することはできなかったのですが、私は2光子励起顕微鏡を活用することで、骨の外側から内部の骨髓腔を“非破壊検査”することができるようになりました。これにより、これまで薄切プレパラートの世界でしか捉えられていなかった骨髓内の細胞達の「生きた動態」を観察することができ、予想もできなかった数多くの発見ができました。例えば、私たちのグループでは、骨組織内で骨を壊す破骨細胞の動態がさまざまなケモカインによって調節されていることを発見しています。

——先生がイメージング研究をされるにあたって注意されていることは何でしょうか？

私は常々、教室員には「論文に箔を付けるためのイメージングはしないように」と言っています。すでに十分にストーリーができあがっている論文に、キレイな画像や動画で華を添えるようなイメージングはしたくないですね。イメージング技術の値打ちを下げないためにも、「イメージングを使ってこそはじめて、明らかにできるような研究」を1つでも多く行っていきたいと考えています。まあ、理想通り行かないことも多いですが、

研究テーマとイメージング技術の“マッチング”が重要

——イメージングを行う上で重要なことは何でしょうか？

イメージングは非常に強力なツールではありますが、方法論の1つに過ぎません。生かすも殺すも研究者次第です。重要なことは2つあり、1つはまずさまざまなイメージング技術についてよく理解すること。つまり、各技術を使って「何ができるか（できないか）」を知ることです。次に重要なことは、そのツールを使って解析するのに適したbiological questionをもつことです。この2つがうまくマッチングすると、よい研究になると思います。私は最近よく、イメージング研究の進め方について相談を受けますが、なかにはいくらおもしろい疑問でも、現在のイメージング技術では追えないものがあります（最新の生体イメージングも万能ではありません）。一方で、研究テーマによっては、わざわざ高度なイメージング（例えば2光子励起）を用いなくてもよいこともあり、論語にある通り「鶏を割くに焉んぞ牛刀を用いん」です。しかし、この2つをマッチングさせることはなかなか難しく、私は最近このコーディネーターのようなことをよくやっています。

細胞の分化や機能のイメージングにも挑戦

——今後どのように研究を發展させていこうとお考えですか？

現在のイメージングは、細胞の動きを追う、つまり位置情報を得ることが主流ですが、今後は「動き以上の

もの」を見たい。例えば、細胞の分化・成熟や機能などです。そのためには、見たい対象を可視化できるトリック、つまりトランスジェニック動物や蛍光プローブといった生物学的なツールの開発も必要となるでしょう。細胞の位置変化だけでなく、機能の変化を追えるようになれば、生体イメージングはもっといろいろな分野に広がっていくのではないのでしょうか。また私はもともと医師ですので、技術の医療応用というか、最終的にはやはりヒトの組織でのイメージングをしたい、というのがありますね。PET（陽電子放射断層撮影）や内視鏡といった技術はすでにありますが、蛍光イメージングも診断に応用できればと思っています。

イメージングを介して多様な分野とつながる

——今後イメージングが發展していくうえで、不可欠なものがあれば教えてください。

今後いろいろと出てくるであろう蛍光プローブに対して、深部まで効率よく励起し、微弱な変化でも検出できる顕微鏡システムが必要となるでしょう。また、画像解析方法の充実も欠かせません。きれいな画像を撮るのはもちろんのこと、それらの画像を定量化し、最大限の情報を抽出できるような解析システムができあがれば、生体イメージングは将来的には、例えば製薬会社での薬効評価などにも取り入れられるでしょう。また画像を数値化できれば、バイオインフォマティクスと連動させることもできます。イメージングといえ、まだまだ特殊な技術で敷居が高いと感じてしまう。でも、画像の取得から解析までの一連の流れがもっと一般化した方法論として成熟すれば、イメージングの研究分野に参入してくる研究者数も増え、結果的にこの分野のレベルも全体として上がっていくと期待しています。そうして多様な分野とつながり合って、イメージングを中心とする新しい学問領域ができて、もっとおもしろい研究、新しい研究ができるといいですね。

——本日はたいへん貴重なお話をお聞かせいただきどうもありがとうございました。



マルチフォトン顕微鏡 TCS SP5 II MP

組織内部まで鮮明な画像が得られるマルチフォトン顕微鏡。in vivo イメージングに必須の高速レゾナントスキャナを搭載し、観察動物の呼吸や拍動の画像への影響を最小限にとどめます。さらに長波長レーザーを発振するOPOにも対応し、深部やマルチカラーでのイメージングなど応用の幅が広がります。

Leica
MICROSYSTEMS

ライカマイクロシステムズ株式会社 リサーチ・クリニカル事業部

〒108-0072 東京都港区白金1-27-6 白金高輪ステーションビル6F
TEL : 03-5421-2814 FAX : 03-5421-2891
E-mail : lmc@leica-microsystems.co.jp URL : http://www.leica-microsystems.co.jp

四次元的な研究をサポートするリサーチツール

- 1 多彩な観察技術に対応する
高性能3D・4Dグラフィックスソフトウェア「Volocity®」
- 2 生体深部を定量的に可視化する
次世代イメージングトモグラフィシステム

株式会社パーキンエルマージャパン

バイオディスカバリー事業部 儀貝真史

近年、生体内のさまざまな構造や分子の動きを生きた状態で観察する生体イメージングやバイオイメージングが主要な研究ツールとして認知され、広く用いられるようになった。ここでは、パーキンエルマージャパンが提供する2つの生体イメージング関連製品として、①三次元、四次元イメージング画像構築・解析を強力にサポートする三次元画像解析ソフトウェア「Volocity®」、②生体深部の蛍光信号を定量的に可視化・定量化する *in vivo* 蛍光・定量トモグラフィシステム「FMTシリーズ」、を紹介する。

コンピュータ技術や観察技術の急激な進歩により、三次元(3D)または三次元タイムラプス(4D)観察による研究がより一般化している。従来は、生体の三次元構造の観察像は、二次元(2D)平面画像上において、観察・解析されていた。そのため、3Dとして得られた観察データでも、情報量が減少した2D情報として解析せざるを得なかった。しかしながら、より高精細な3D再構築画像は、2D画像にくらべて多くの情報を得ることができ、生体をもつ立体構造をより忠実に反映した解析結果をもたらす。さらに、高精細な静止画像にタイムラプスによる経時変化を加えた4Dイメージングでは、生体の動的活動・変化を反映した「生きた」観察像の取得ができる。加えて従来では定性的であったイメージングに、定量性を付与することで、イメージングを用いた研究分野は新たな段階に進展することが期待される。

Volocity®

① 生体をより具体的に観察

各顕微鏡メーカーから多光子励起顕微鏡や共焦点顕微鏡などの生体イメージング観察装置が発売されており、Volocity®は各社のファイルフォーマットに対応している。従来、これらの顕微鏡などで取得した3D画像データセットを2D画像にプロジェクションした画像を観察することが多かった。3D画像データを2D画像にすると、本来もっているZ軸(深さ)方向の情報の多くを失い、そのデータから得られるはずの情報は著しく減少してしまう。例として、血管のデータを見ていただきたい。図1Aの3D画像データセットをプロジェクションした2D画像では、血管が複雑に絡み合っていることは観察できるが、血管と血管との距離などのデータが失われてしまっていることがわかる。これを3D再構築画像にしたのが図1Bである。血管と血管との距離や血管一

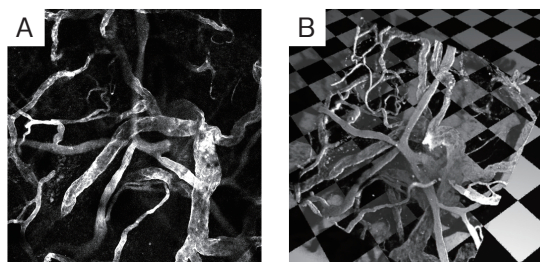


図1 二次元画像と三次元画像の観察の相違
A) 多光子顕微鏡により、血管の三次元データセットをもとに二次元画像にプロジェクションした画像。B) Volocity®を用いて、三次元画像に再構築した画像

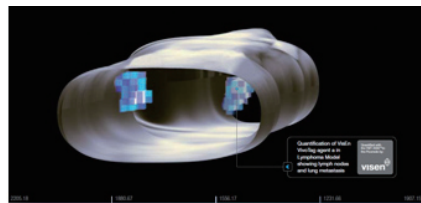


図2 3Dトモグラフィによるマウス生体内蛍光信号の三次元再構築像
3D定量化トモグラフィシステムFMT2500LXによるマウス体内の蛍光信号の三次元再構築。信号強度に従った色調により蛍光信号の分布の確認と定量が行える

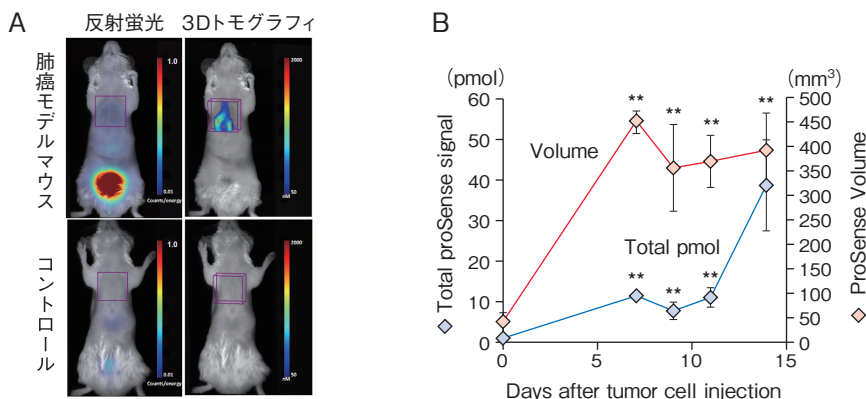


図3 3Dトモグラフィを用いた癌細胞の増殖転移の経時的定量観察

A) 癌細胞を移植による肺癌モデルマウス転移増殖過程の解析。癌のバイオマーカープロテアーゼのシグナルを反射蛍光(左)および、3Dトモグラフィ(右)観察を行った。B) 癌細胞移植後の蛍光シグナルの容積(赤)および濃度(青)をFMTにより定量化し、移植後の日数に対してプロットした

つひとつがさまざまな方向に伸びていることが観察でき、血管構造の複雑さを改めて実感できる。このように、生体において、Z軸(深さ)方向の情報の重要性がわかる。

② 大容量データにも対応

3D画像データに時間軸情報を加えた4D画像データセットは、ダイナミックな生体現象を再現している。しかしながら、4D画像データのデータ容量は莫大なサイズになってしまい、画像の再構築や解析に時間を要することがある。Velocity[®]は、3Dや4D画像の解析を前提に開発されているため、大容量の4D画像データセットでもストレスなく画像の再構築や解析を行うことができる。これからの生体イメージング観察・解析に、Velocity[®]は欠かせないツールになるだろう。

3D定量化トモグラフィシステム

— 生体深部の画像化・定量化の実現

FMT1500およびFMT2500LXは近赤外レーザー光と独自のアルゴリズムにより、生体内に存在する蛍光シグナルの三次元配置を可視化する*in vivo*蛍光・定量トモグラフィ装置(FMT)として、近年臨床前研究開発・ライフサイエンス分野において広く用いられるようになった。FMTは、光の減衰率、屈折率、散乱から生体内蛍光シグナルの配置を正確に分析し、定量性を有する立体像を構築する。この定量的3Dトモグラフィは、従来技術では困難であった生体内深部における蛍光シグナル分布を、正確な定量性を有する3D蛍光シグナルとして画像化する(図2)。

FMTは、さまざまなバイオマーカーを特異的に検出するためにデザインされた、近赤外蛍光イメージング

試薬と組合わせて使用する。FMTを用いた経時解析により、疾患モデルにおける進行過程、試験薬の治療効果の判定など、非侵襲的な動物実験による解析が可能となる。図3に示す癌の増殖転移を三次元的に定量解析した例では、マウス肺に移植した癌細胞の増殖転移過程を経時的に解析した。反射蛍光を用いた表層蛍光解析では検出できない癌細胞の蛍光シグナルを、FMTは肺深部の3Dトモグラフィとして、定量的立体像として癌変異部位を可視化した(図3A上)。定量解析の結果からは、癌の転移過程が明確に示された(図3B)。このように従来の*in vivo*イメージングに加え、生体深部のシグナルを定量的に3D画像化することにより新たな知見が得られる。今後はより広範な研究領域において応用される可能性が期待される。

おわりに

パーキンエルマー社では、生体イメージング製品だけではなく、スクリーニングから、細胞実験・動物実験まで研究をトータルでサポートするための製品開発を行っている。今後もパーキンエルマー社の製品がさまざまな研究に役立つことを願っている。



株式会社 パーキンエルマージャパン
バイオディスカバリー事業部

〒240-0005 横浜市保土ヶ谷区神戸町134
横浜ビジネスパーク テクニカルセンター4階
TEL: 045-339-5862 FAX: 045-339-5872
<http://www.perkinelmer.co.jp>



永井健治

北海道大学電子科学研究所 ナノシステム生理学研究分野 教授
ニコンバイオイメージングセンター 教授

新たな光源「Light Engine」の可能性を語る ——バイオイメージングからバイオマニピレーションへ

レーザーが一般的だった、共焦点顕微鏡の光源。一貫してバイオイメージング分野の研究を続ける北海道大学電子科学研究所の永井健治教授は、より安価な水銀アーク光源やキセノンアーク光源を用いる手法の開発を手がけてきた。そこに、Lumencor社が手がけた新しい光源「Light Engine」が登場し、その可能性に注目。さまざまな波長が出せ、波長の切り替えがきわめて早いこの光源を用いて、バイオイメージングだけでなく、バイオマニピレーションをも可能にしようと意気込んでいる。Light Engineへの期待や今後の研究について語っていた。

聞き手

西村尚子 サイエンスライター

「北大には、どのような経緯でいらっしゃったのでしょうか？」

ここに来る前は、日本のバイオイメージング分野を牽引されている、理化学研究所 脳科学総合研究センターの宮脇敦史先生の研究室にいました。宮脇先生は、GFPの変異体とFRET（フェルスター共鳴エネルギー異動）による蛍光カルシウムイオン指示薬を開発されたのを皮切りに、さまざまな蛍光タンパク質を開発されており、私もその研究開発に変わっていました。宮脇研究室には6年いましたが、その後、6年半前に北大に自分の研究室を構えて現在に至ります。ポスドクからいきなり教授になったの

で、1人からのスタートでしたが、友人の谷知巳さん（現 アメリカ、ウッズホール海洋生物学研究所）に加わってもらったのを皮切りに、どんどん人が増えて、現在では17名が所属しています。

「ニコンバイオイメージングセンター（NIC）の教授も併任されていますね。」

北大に赴任してみると、電子科学研究所にはバイオイメージングセンターを作りたいと考える教授が少なからずおり、複数の光学メーカーに技術協力を打診した結果、最終的にニコンとのコラボレーションが実現しました。

さらに、イメージングに必要なカメラ、画像解析ソフト、インキュベーター、光源、試薬などにおいても、さまざまな企業が支援してくれることになりました。Lumencor社の日本総代理店であるオプトライン社もその一つで、蛍光フィルターメーカーのSemrock社 日本総代理店として協賛していただくことになりました。オプトライン社をはじめ、各社には大変感謝しています（NICの詳細は <http://nano.es.hokudai.ac.jp/nikon/>を参照）。

「北大ではどのような研究開発をされているのでしょうか？」

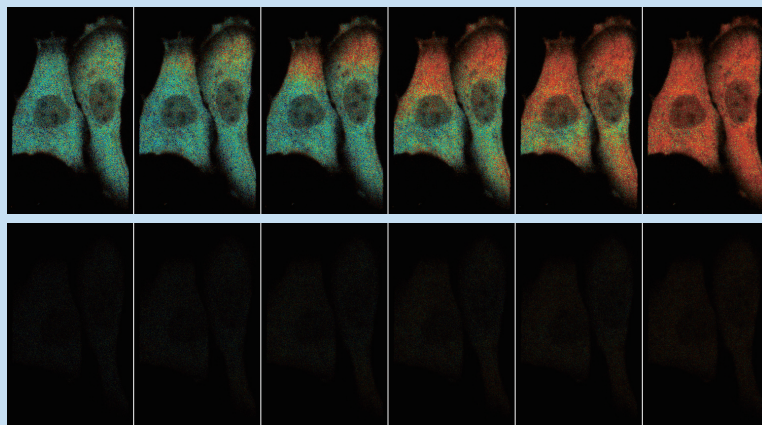
宮脇研時代を引き続き、蛍光タンパク質の開発や各種機能指示薬の開発を行っていますが、化学発光タンパク質や新しい顕微鏡開発も進めています。例

えば最近新しい共焦点顕微鏡システムを考案しました。共焦点顕微鏡は、生きた細胞のように、比較的厚みのある試料でもボケのない鮮明な画像が得られるのが特徴です。一般的な共焦点顕微鏡は、光源にレーザーを用いますが、レーザーは高価ですので、駆け出しの研究室の財力ではとても購入できませんでした。そこで、私たちは安価な水銀アークやキセノンアークを用いた手法を考案し、2008年に論文にしました。

ただし、水銀やキセノンはレーザーにくらべると、蛍光輝度が圧倒的に暗いという問題が残っていました。パルスイメージングでは1秒に30~100枚程度の高速撮影をしたいのですが、そうすると露光時間がわずか10~30ミリ秒しかありません。つまり、短い時間に多くの光が必要なのですが、水銀やキセノンのアーク光源では足りませんでした。

”そこで、Light Engineという新たな光源を使われたのですね。

そのとおりです。困っていたところに、前述のオプトライン社が、LEDを応用した新しい光源「Light Engine」を販売し始めたことを知ったのです。開発したのは、アメリカのLumencor社というメーカーでした。



YC3.60を発現したHeLa細胞のヒスタミン刺激による一過性Ca²⁺上昇の観察

(上段) Light Engine + 外部コリメータレンズ

(下段) Mercury arc lamp + 内部コリメータレンズ

ためにLight Engineを使ってみたところ、水銀やキセノンのアーク光源よりもダントツに明るいことがわかりました。私たちがよく使う青色の光は、水銀だと5ミリワットほどですが、Light Engineだと80~100ミリワットくらいあったのです。実に、10倍以上明るいことになります。さっそくこの光源を用いた共焦点顕微鏡技術の開発を始めました。

” Light Engineはどのようなメリットをもつ光源なのでしょう？

第一に、最大7波長という多波長の出力が可能なことです。レーザーは1色しか発振しないものが多いのですが、Light Engineだとさまざまな色を出せるのです。第二に、波長の切り替えがマイクロ秒という短時間で可能な点があげられます。多くの生命現象



新たな光源「Light Engine」の可能性を語る ——バイオイメージングからバイオマニピレーションへ

はミリ秒オーダーで起きますが、後で述べますように、それらをミリ秒オーダーで制御し、観察するには、波長切り替えは短いことにはありません。水銀アーク光源でも干渉フィルターを使うことでさまざま波長を作ることができますが、干渉フィルターを回して切り替えるのに最速でも50ミリ秒かかります。マイクロ秒での切り替えは画期的だといえます。

「問題点はないのでしょうか？」

ありましたが、つい最近、私たちはそれを克服する手法の開発に成功しています。共焦点顕微鏡には単点走査型顕微鏡と多点走査型顕微鏡の大きく2種があります。単点走査型顕微鏡の場合には、500ナノや1ミクロンといった点の明暗を一つずつとらえてスキャンし、それをあとで画像として再構成するので、どれだけ集光できるかが鍵となります。ここでは、干渉性と指向性をもつコヒーレント光のレーザーが、圧倒的に有利です。光をミクロン単位まで絞ってもパワーロスがなく、うまく集光できますので。

一方、多点走査型顕微鏡の方はスピニングディスクという「たくさんの穴があいたディスク（ピンホールアレイ）」を高速で回しながら1cmくらいの幅に広げた光をあてます。集光しないので、レーザーを用いる必要はありません。私たちが指向性を持たないインコヒーレントな水銀光源をこの多点走査型の光源として利用した理由は、ここにありました。ところが、もともと用いたスピニングディスクはレーザーのようなコヒーレント光を用いることを前提に設計されていました。水銀光源やLED光源などのインコヒーレント光は多くの軸外光（斜めに進む光）を含みますので、軸外光を通さないようにに設計されているスピニングディスクを用いると、ほとんどの光が穴を通り抜けることができず、試料に到達する光が著しく減少してしまいます。その結果、蛍光シグナルが弱くなり、画像撮影に長時間必要となるため、ミリ秒レベルで現象を追えなくなるという欠点がありました。

そこで私たちは、インコヒーレント光であるLight Engineにおいて「軸外光をも、スピニングディスクの穴に入れ、試料上に焦点を結ぶことができる光学系」を考案し、光のロスを大幅に減らすことに成功したのです。

「逆転の発想による技術開発ですね。その手法で、どのような生物学研究をされる予定でしょうか？」

当面は高い時間分解能が必要な生命現象、例えば神経発火に伴う Ca^{2+} 動態の観察を行おうと考えています。また、これまでは、もっぱらイメージングのために光源を使ってきましたが、波長の切り替えが速いLight Engineは、光照射によりタンパク質を活性化したり、不活性化したり、細胞を興奮させたりするバイオマニピレーションのツールとして使えるのではないかと考えています。例えば近年注目されている光遺伝学による神経機能の光制御などがその範疇です。さらには、学部学生の中からアプローチしたいと考えていた“少数性生物学”つまり指折り数えることができる程度の分子によって営まれる生体分子反応の動作原理を解明する研究に応用したいと考えています。そのためには、例えば時々刻々変化するタンパク質の構造をLight Engineを使って生きた細胞の中で操作し、観察しないといけません。

「ニコンバイオイメージングセンターはフル稼働になりますね。」

はい。私は本バイオイメージングセンターを立ち上げた時に、単なるニコンのショールームで終わらせてはいけないと思いました。見学に来た方に「自分の研究室にも設置したい」と思わせたいと考えたのです。そのために、顕微鏡操作の専門家で、かつ生物学者という立場の専属スタッフを置くことにしました。単なる顕微鏡操作ではなく、生物や細胞の“心”を知ったうえで操作しないと「自分の研究室にも1台」と思わせることができる画像は得られないからです。現在スタッフは3名ですが、彼らが学内はもとより、国内外からやってくる利用者を手厚くサポートしています。これからも、みなさんの期待にこたえられるような運営を続けたいと考えています。

「ありがとうございました。」



蛍光イメージングの励起光源として、簡単操作で最高のパフォーマンス！



特長

- ノイズを低減し高コントラストの蛍光イメージング
- 画像処理ソフトウェアから簡単操作
- 長寿命 (10,000時間以上)
- 各社蛍光顕微鏡にも対応
- 1台に最大7波長搭載可能

簡単操作

長寿命

高出力
高安定

主な用途

- 蛍光顕微鏡の励起光源として
- 長時間タイムラプス用光源として
- 光刺激の光源として
- 照射面の均一な光強度分布を要求されるスクリーニングシステム

デモ承ります。

カラーオプション

項目	UV	Blue	CYAN(1)	CYAN(2)	TEAL	GREEN(1)	GREEN(2)	YELLOW	RED(1)	RED(2)
中心波長 (nm)	390	438	475	485	513	549	560	575	632	650
出力波長幅 (nm)	18	24	28	20	17	15	25	25	22	13
代表出力 (mW)	250	325	225	225	110	750	750	650	200	200

※ 上記中心波長、出力は代表値です。

Semrock
A Unit of IFSX Corporation

BrightLine® 蛍光フィルター

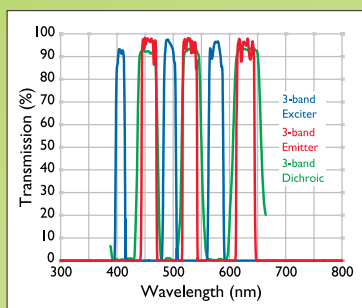
より明るく、よりコントラストの高い蛍光イメージングを実現

まだSemrock製蛍光フィルターをお使いいただけていない皆様、時代はもうSemrockです。

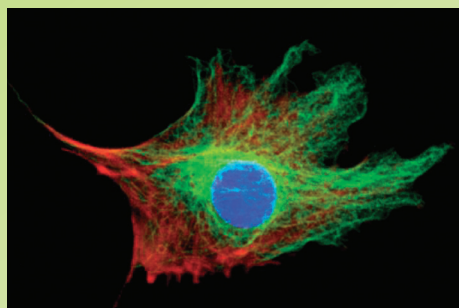
その高い性能、信頼性、短い納期。

どれを取ってもSemrockは蛍光フィルター業界の“常識”を変えてきました。

そしてこれからも、Semrockは蛍光イメージング用フィルターのリーディングカンパニーであり続けます。



DA/FI/TX-B (DAPI/FITC/TexasRed® 用)
フィルターセットのスペクトルグラフ



DA/FI/TX-Bセットを用いて撮影した画像
他社同種製品と比較して約50%の明度UP、コントラストにして2.4倍の明るさです (いずれもSemrock社での比較による)。

Prizmatix

ウルトラハイパワーLED光源 UHPシリーズ



コンパクト設計で、
出力約5倍 (当社比)。



特長

- 460nm、630nm >1000mW (空間出射タイプ)
- 520nm >500mW (空間出射タイプ)
- 460nm、630nm >400mW (ファイバー出射タイプ)
- 520nm >100mW (ファイバー出射タイプ)
- TTL外部トリガー制御可能
- 長寿命 (20,000~30,000時間)

※ 各社顕微鏡用取り付けアダプターを用意しています。

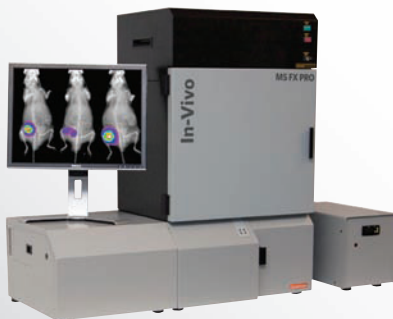
※ 上記波長以外の波長につきましてはお気軽にご相談下さい。

日本総代理店

OPL 株式会社 オプトライン
http://www.opto-line.co.jp

本社 〒170-0013 東京都豊島区東池袋4-6-10 ルナ大住ビル
TEL: 03-3981-4421 FAX: 03-3989-9608
大阪営業所 〒532-0003 大阪市淀川区宮原5-1-28 新大阪八千代ビル別館
TEL: 06-6398-6777 FAX: 06-6398-6778

小動物用 In-Vivo イメージングシステム

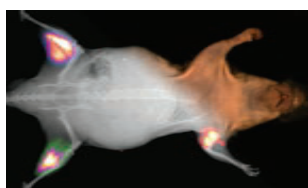


- 高解像度画像
- 強力な照明光源
- 冷却 CCD カメラ
- 精密なコレジストレーション
- マルチスペクトル解析

マルチモード撮影

多波長蛍光 デジタル X 線 ラジオアイソトープ ルミネセンス 可視光

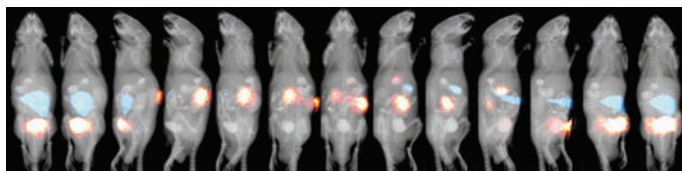
自動切り替え!



多波長蛍光、X 線、可視光を組み合わせた撮影の一例

アプリケーション

- プローブ検証
- ナノ粒子トラッキング
- 癌や骨関連研究
- バイオマーカー検証
- 細胞トラッキング
- 感染症研究 など



X 線造影剤および蛍光色素を投与されたマウスの 360 度撮影 (30 度毎の連続オーバーレイ) オプションのマルチモード動物回転システム (MARS) を使用することにより自動での精密な角度調整が可能となり、重要な信号データを見逃す心配がなくなります。



オプションの骨密度ソフトウェアを使うと骨密度プロファイリングが可能

製品選択ガイド (エントリーモデルからハイエンドモデルへのアップグレードは可能!)

	ルミネセンス	蛍光	アイソトープ	X 線	自動制御	白色光反射	スペクトル分離
In-Vivo F PRO	●	●	●		●	●	
In-Vivo FX Pro	●	●	●	●	●	●	
In-Vivo MS FX PRO	●	●	●	●	●	●	●
In-Vivo DXS PRO				●	●		

製品の詳細情報や
デモンストレーションについて
お気軽にお問い合わせください。

輸入元



株式会社 スクラム

東日本営業部 〒130-0021 東京都墨田区緑1-8-9 A&Yビル
Tel. (03)5625-9711 Fax. (03)3634-6333
西日本営業部 〒532-0003 大阪市淀川区宮原5-1-3 新大阪生島ビル102
Tel. (06)6394-1300 Fax. (06)6394-8851

E-mail webmaster@scrum-net.co.jp

Internet www.scrum-net.co.jp

Next Generation Imaging

presented by  **S P I**
Summit Pharmaceuticals International

資料請求、お問い合わせはこちらまで。

住商ファーマインターナショナル株式会社 創薬推進部 バイオサイエンスグループ
〒104-6223 東京都中央区晴海一丁目8番12号 晴海トリートンスクエア オフィスタワーZ棟
TEL : 03-3536-8720 FAX : 03-3536-8725
E-Mail : bioinfo@summitpharma.co.jp <http://www.summitpharma.co.jp/>

In vivo 発光・蛍光
イメージングシステムの世界標準

IVIS Spectrum

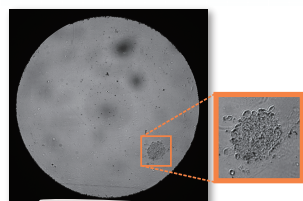
 **Caliper**
LifeSciences



不要な細胞をレーザーで選択的に除去

LEAPTM

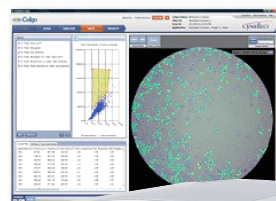




高速細胞イメージング装置

CeligoTM

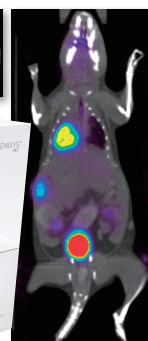
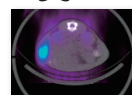




世界初の小動物用卓上型 PET システム

GENISYS⁴

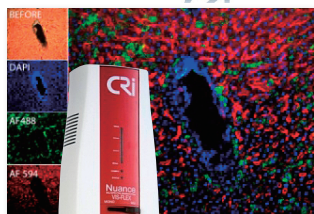
 **SOFIEBIOSCIENCES**



組織切片の自家蛍光ノイズ除去・波長解析が
可能なアodon CCD カメラシステム

NuanceTM

 **Caliper**
LifeSciences 



NEW

自家蛍光を排除可能な蛍光専用
In vivo イメージングシステム

MaestroTM

 **Caliper**
LifeSciences 



NEW

超高速・高解像度測定を実現する
次世代の3D マイクロ X 線 CT 装置

R_mCT2





NEW

IVIS[®] Imaging System

IVIS[®] Imaging Systemは、世界および日本でもっとも多く販売台数・論文数を誇る *In vivo* imaging 専用システムです。高感度な測定とともに、専用設計のソフトウェアによる優れた操作性も実現しており、経時変化を定量解析することも容易です。最新の5機種種のラインナップから、お客様のご予算・アプリケーションに応じて最適なモデルをご選択頂けます。

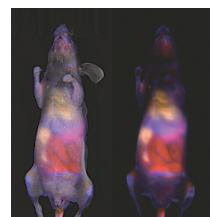
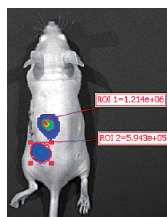
ゴールドスタンダード モデル



IVIS[®] Lumina II

発光・蛍光 *in vivo* イメージング
の**世界標準**

▶高感度な *in vivo* 発光・蛍光測定と専用設計のソフトウェアによる迅速な定量解析が可能です



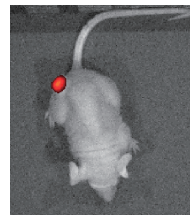
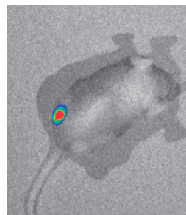
高速イメージングモデル



IVIS[®] Kinetic

高速・リアルタイムな
発光・蛍光 *in vivo* イメージング

▶高速イメージングや無麻酔での動画イメージングが可能です



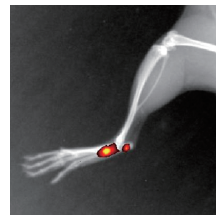
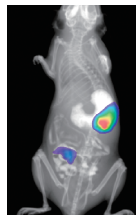
X-Rayイメージングモデル



IVIS[®] Lumina XR

高感度発光・蛍光イメージング
+ **X線** *in vivo* イメージング

▶X線イメージングを加えることで、今までよりもシグナルの位置を把握しやすくなります



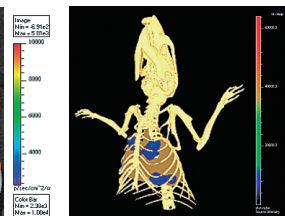
プレミアムモデル



IVIS[®] 200/Spectrum

超高感度発光・蛍光イメージング
+ **3D マルチモダリティイメージング**

▶CT・PET・MRI等の他のイメージングデータを読み込んで融合表示することが可能です



資料請求、お問い合わせは下記輸入・販売元までお願いします。

輸入・
販売元



住商ファーマインターナショナル株式会社 創薬推進部 バイオサイエンスグループ
〒104-6223 東京都中央区晴海一丁目8番12号 晴海トリトンスクエア オフィスタワーZ棟
TEL : 03-3536-8720 FAX : 03-3536-8725
E-Mail : bioinfo@summitpharma.co.jp

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

3D Multi-Modality Imaging

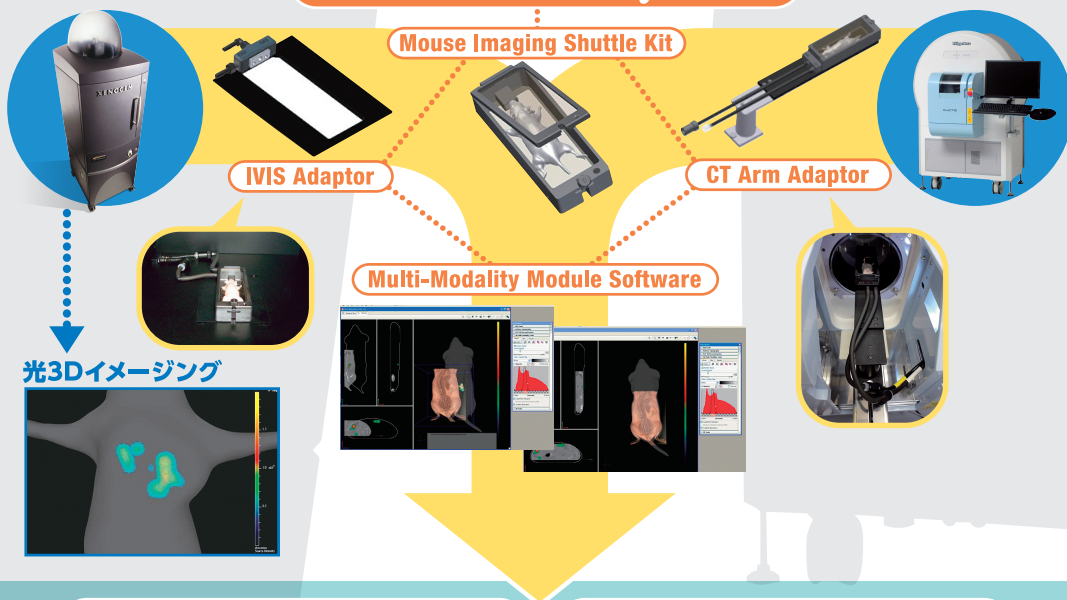
with Mouse Imaging Shuttle Kit
IVIS Adaptor
CT Arm Adaptor
Multi-Modality Module Software



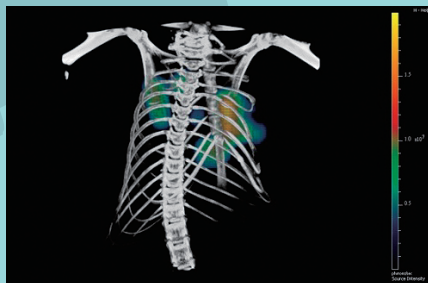
IVIS Imaging Systemによる発光・蛍光イメージングと、
リガク社のR_mCT2による3DマイクロX線CTとを、
新開発の“3D Multi-Modality Tools”を用いることで、
マウスを麻酔状態のまま、同一姿勢で測定し、それぞれの
データをIVISの解析ソフトであるLiving Image Softwareで
容易に融合できるようになりました!!

Rigaku

IVIS Spectrum + 3D Multi-Modality Tools + R_mCT2



光3Dイメージング + CTイメージング



光3Dイメージング + CTイメージング
+ Digital Mouse Atlas (IVIS付属の疑似臓器表示ソフト)



さらに、
IVIS付属の疑似臓器表示ソフトを使用すると

資料請求、お問い合わせは下記輸入・販売元までお願いします。

輸入・
販売元



住商ファーマインターナショナル株式会社 創薬推進部 バイオサイエンスグループ
〒104-6223 東京都中央区晴海一丁目8番12号 晴海トリトンスクエア オフィスタワーZ棟
TEL : 03-3536-8720 FAX : 03-3536-8725
E-Mail : bioinfo@summitpharma.co.jp <http://www.summitpharma.co.jp/>

NEW!!

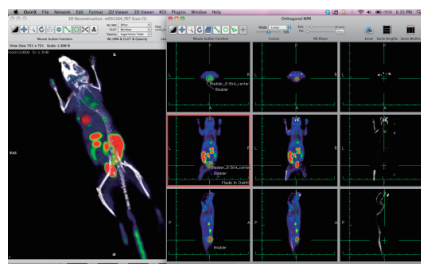
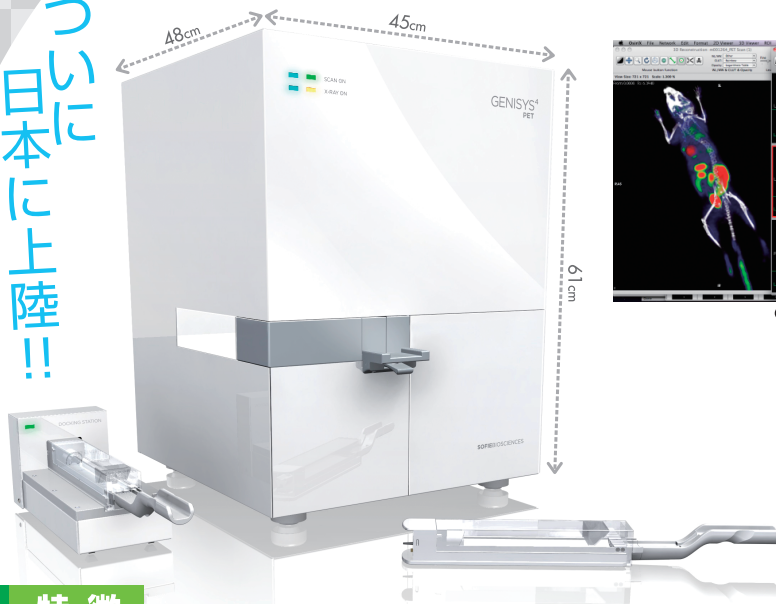
SOFIE BIOSCIENCES

GENISYS⁴

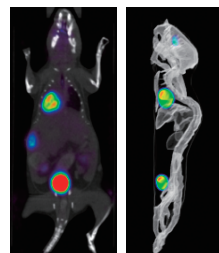
小動物用卓上PETシステム



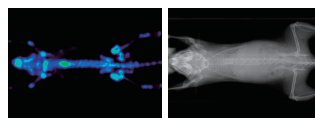
ついに
日本に上陸!!



OSIRIX (オザイリクス) ソフトウェア

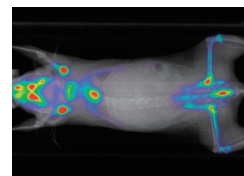


18F-FDG PET



PET Image

X-Ray Image



PET + X-Ray Image

特徴

- 小型でコンパクト。設置場所を選びません※
既存実験台の上や、安全キャビネット内でも使用可能
- 大型で高価な従来のPET装置と同等以上の高性能を実現
感度15.0%、空間分解能1.4mm
- X線源を搭載しており、PETとX線イメージの重ね合わせも可能
さまざまなMulti-Modalityに対応
- きわめてリーズナブルな価格を実現
- 汎用性の高い ダイコビューワ OSIRIX (オザイリクス) を採用
- より迅速なHTS測定を可能にする、ドッキングステーションなど
周辺ツールも充実
- 米国内で既に高い評価を獲得済
グラント獲得・受賞歴多数

※ただし、放射性同位元素を用いるため、放射線管理区域内である必要があります。

資料請求、お問い合わせは下記輸入・販売元までお願いします。

輸入・
販売元



住商ファーマインターナショナル株式会社 創薬推進部 バイオサイエンスグループ
〒104-6223 東京都中央区晴海一丁目8番12号 晴海トリトンスクエア オフィスタワーZ棟
TEL : 03-3536-8720 FAX : 03-3536-8725
E-Mail : bioinfo@summitpharma.co.jp

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

あの話題の リポソームを用いた *in vivo* イメージング試薬の代名詞

GLYCOLIPOTM グライコリポ シリーズに ICG^{インドシアニングリーン} 内包リポソーム が新登場!

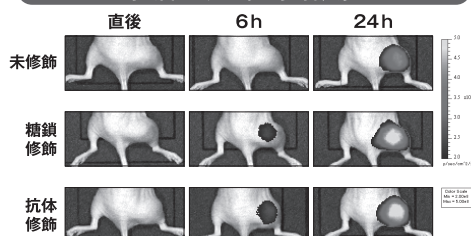
※ICG (インドシアニングリーン) ...

循環機能検査や肝機能検査などで臨床応用
されている蛍光色素。蛍光波長は 807nm。

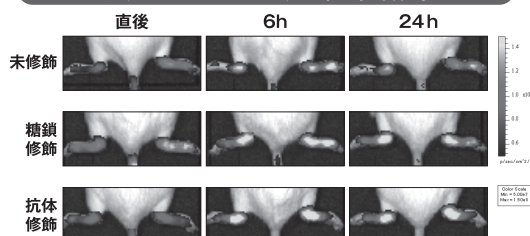
新製品の発売を記念して
15%OFF キャンペーンを
実施します! この機会にぜひ!

キャンペーン期間 2011年12月22日まで

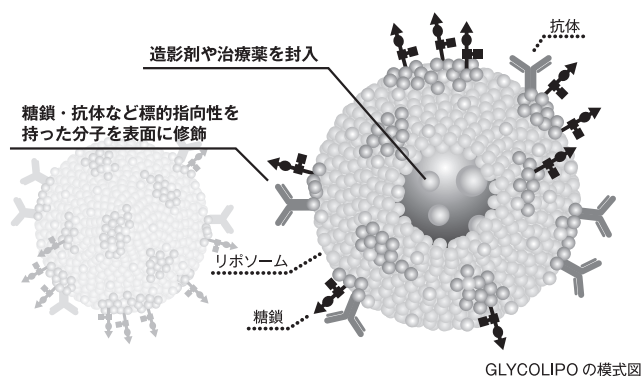
担癌マウス経時的観察



リウマチモデルマウス経時的観察



GLYCOLIPOTMの特徴はそのまま!



製品の特徴

- リポソーム表面の修飾
糖鎖や抗体を修飾可能
- リポソームへの内包
さまざまな物質を内包可能
- ステルス性
負電荷リポソーム
リポソーム表面の親水性化
- 粒子径
約100nmの均一なリポソーム
- 保存性
12ヶ月間安定に保存可能

●製造元

 片山化学工業株式会社

〒104-6223 大阪市中央区道修町2-5-10
製品に関するお問い合わせ先 TEL: 072-763-1920
<http://www.katayamakagaku.co.jp/>

●輸入・販売元

 S P I 住商ファーマインテリナショナル株式会社
創薬推進部 バイオサイエンスグループ

〒104-6223 東京都中央区晴海一丁目8番12号 晴海トリトンスクエア オフィスタワーZ棟
TEL: 03-3536-8720 FAX: 03-3536-8725 E-Mail: bioinfo@summitpharma.co.jp
<http://www.summitpharma.co.jp/>

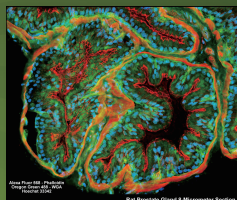


SPOT™ Imaging Solutions

A division of Diagnostic Instruments, Inc.



サイエンティフィックグレード CCD/CMOS 採用 バイオイメージング用カメラ



オプトサイエンスは SPOT Imaging Solutions 社製品の取扱いを開始しました。SPOT Imaging Solutions 社は長年生物医学研究と臨床応用のためのカメラ及び画像処理ソフトを開発してきました。その技術はあらゆる分野に世界最高クラスのパフォーマンス、信頼性の高いソリューションを提供します。360° サポートを合言葉に、研究者をハード・ソフト両面からサポートします。

研究者のあらゆるニーズに 最適なモデルをラインアップ

なにより価格重視!
ローコストなカメラ

10万円台～ラインアップ
IDEAシリーズ

低ノイズで高感度の
カメラを探している

-71°C冷却タイプ
XPLOREシリーズ

高解像と高速読取り
どっちもはずせない

14fps@400万画素
INSIGHT GIGABITシリーズ

とにかく高解像度を
優先したい

超高解像6400万画素
FLEXシリーズ

Macでも使える
カメラってあるの?

全モデルMac対応

日本で実績があり
サポートもしっかり

日本でのOEMの実績あり
2年間の長期保証



光技術をサポートする
株式会社オプトサイエンス
<http://www.optoscience.com>

東京本社 TEL:03(3356)1064 FAX:03(3356)3466 E-mail:info@optoscience.com
大阪支店 TEL:03(3356)1064 FAX:03(3356)3466 E-mail:info@optoscience.com
名古屋営業所 TEL:052(569)6064 FAX:052(569)8064 E-mail:ngo@optoscience.com



LUMEN DYNAMICS
PUTTING YOU IN CONTROL

蛍光顕微鏡用光源システム

X-Cite® exacte

デリケートな“ライブセル”の観察と“明るさ”
の定量化へ新たなソリューション！

新技術「クローズドループフィードバックシステム」
によりご希望の強度が一定して出力されます。

アイリスは1%刻みで強度の調節を可能にしました。

ハイスピードシャッターも搭載！

従来からのインテリジェントデザイン、長寿命で簡単に搭載
出来る特徴もそのままに、X-Cite® exacteはパフォーマンスと
便利さを同時に実現しました。



APPLIED SCIENTIFIC INSTRUMENTATION (ASi) 社は、
1990年設立以来、顕微鏡オートメーション及びイメージングのための製品を開発しています。

● フォーカシング・スタビライゼーション

顕微鏡をオートフォーカス化



CRIF FOCUSシステム



フォトトラック

● マニピュレーション・インジェクション

マイクロマニピュレータ、ガスパルスインジェク
ターなどを用意しております。



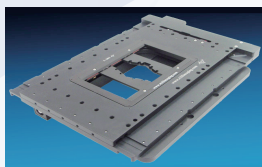
マイクロマニピュレータ



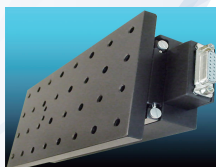
圧カインジェクター

● 顕微鏡用ステージ

あらゆる顕微鏡に装着可能



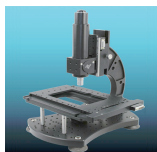
XYZ自動ステージ



リニアステージ

● モジュール顕微鏡システム

無限遠補正光学系顕微鏡
蛍光フィルタ装着で蛍光顕微鏡



正立型 VTS-2000



倒立型 RAMM SYSTEM



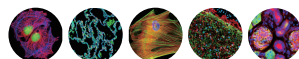
光技術をサポートする
株式会社オプトサイエンス
<http://www.optoscience.com>

東京本社 〒160-0014 東京都新宿区内藤町1番地 内藤町ビルディング
TEL: 03 (3356) 1064 FAX: 03 (3356) 3466 E-mail: info@optoscience.com
大阪支店 〒532-0011 大阪市淀川区西中島7-7-2 新大阪ビル西館
TEL: 06 (6305) 2064 FAX: 06 (6305) 1030 E-mail: osk@optoscience.com
名古屋営業所 〒450-0002 名古屋市中村区名駅2-37-21 東海ソフトビル
TEL: 052 (569) 6064 FAX: 052 (569) 8064 E-mail: ngo@optoscience.com



選ばれるには理由があります。

オメガオプティカル社は蛍光染色の歴史とともに歩んできました。40年以上積み重ねてきた経験と第一線の研究者に利用されてきた実績、これが世界中で「蛍光フィルタのスタンダード」、「リーディングカンパニー」と呼ばれてきた由縁です。「ハードコートフィルタ」、「FRET 用フィルタセット」、「Qdot 用フィルタセット」、「ICG 用フィルタセット」をはじめとしたあらゆる蛍光色素・各種蛍光試薬に対応する豊富なラインナップ、1枚からのカスタマイズ対応、お客様が求めるイメージングの実現をお手伝いをいたします。



関連製品情報

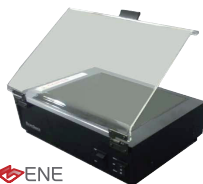
UVトランスイルミネータ AG-T2621D

対応波長：302/365nm

照射面サイズ：21×26cm

税抜価格：87,500円

AVE ENE
sensing the era of bio



スーパーコンティニュウム光源 NKT Photonics SuperKシリーズ

波長チューニングアクセサリと組合せて
任意の波長で蛍光色素を励起

波長範囲：450～2400nm



光技術をサポートする
株式会社オプトサイエンス
<http://www.optoscience.com>

東京本社 〒160-0014 東京都新宿区内藤町1番地 内藤町ビルディング
TEL: 03 (3356) 1064 FAX: 03 (3356) 3466 E-mail: info@optoscience.com
大阪支店 〒532-0011 大阪市淀川区西中島7-7-2 新大阪ビル西館
TEL: 06 (6305) 2064 FAX: 06 (6305) 1030 E-mail: osk@optoscience.com
名古屋営業所 〒450-0002 名古屋市中村区名駅2-37-21 東海ソフトビル
TEL: 052 (569) 6064 FAX: 052 (569) 8064 E-mail: ngo@optoscience.com

実験小動物を用いた生体内イメージングによる評価(各種モダリティ)

in vivo Imaging Solution

局在から全身性分布まで

共焦点蛍光マイクロスコープ Cellvizio® LAB

プローブを目的の組織に挿入・あてるだけで、深部脳・神経・微小血管構造・細胞の移動・遺伝子発現局在等における高解像度な共焦点顕微鏡観察を実現する事が可能です！

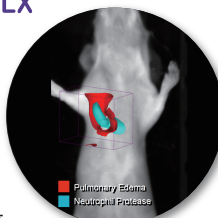


Mauna Kea Technologies 社製 (総発売元: VisualSonics 社)

高感度 近赤外蛍光トモグラフィ装置 FMT1500/2500LX

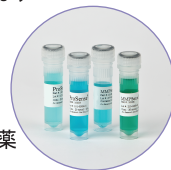
生体内深部であっても、高感度且つ正確な、3Dトモグラフィ画像再構築・定量情報の解析が可能！

近赤外(600-900nm)領域と独自の蛍光試薬、特許取得済アルゴリズムを利用し、従来、三次元画像化・正確に定量することが困難であった生体内深部の情報を、高感度且つ正確に得ることが可能です。生体内に分布する疾患バイオマーカーを高感度に検出し、定量評価します！



高感度 近赤外蛍光イメージング試薬

生体適合性・生体内での化学的安定性・代謝性が高いという利点に加え、蛍光収率も高いため、非常に明るく高感度なイメージングを実現します！



- 活性評価試薬
- 標的試薬
- 脈管試薬
- ラベリング試薬

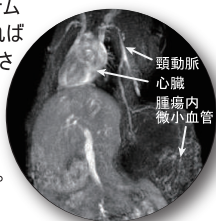
PerkinElmer 社製

形態から機能まで

メンテナンスフリーコンパクト MRI-M2

M2は、従来のMRIシステム導入の際に考慮しなければならなかったあらゆる複雑さを排除し、設置環境を選ばず、導入が容易であると共に、維持面でもメンテナンスフリーを実現。

更に、専門的な経験を有していなくても、直観的な操作で容易に撮像することが可能な、タッチパネルウィザードも搭載しています。

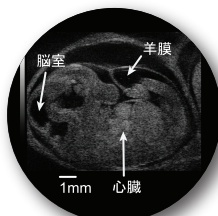


マウス血管
(頸動脈・心臓・
腫瘍内微小血管)
造影 ※GRE-SP

ASPECT Imaging 社製

高解像度 超音波エコー装置 -Vevo

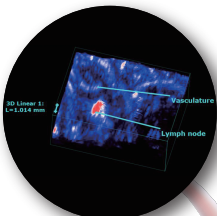
Vevoは、実験マウスの子宮内胎児(E5~)の生体内構造を精細に視覚化することが可能な、顕微鏡に近い分解能(~30μm)を有した、in vivoマイクロイメージング装置です。



E12 マウス子宮内胎児 VisualSonics 社製

フォトアコースティック -VevoLAZR

近赤外可変波長レーザー(680-970nm)タイプのフォトアコースティックシステム。Vevo2100の超音波による高分解能・深度に加え、光イメージングの感度・特異性を同時に得ることが可能です。



マウス腋窩リンパ節の検出(3D)
※メチレンブルー(680nm)



ASPECT社・VisualSonics社・PerkinElmer社
(FMT装置、近赤外蛍光イメージング試薬)日本総代理店:
プライムテック株式会社 <http://www.primetech.co.jp/>
〒112-0002 東京都文京区小石川 1-3-25 小石川大園ビル9F
Phone (東京) 03-3816-0851 (大阪) 06-6310-8077

●カタログ・資料請求は左記までお願いします。



～イメージング機器のほか、麻酔下実験で必要となるバイタルサインモニタリングツール等、動物実験における各種ソリューションをご提案致します。～

グライナーCELLviewグラスボトムシャーレ

タイムラプス共焦点イメージング



専用金型による世界初の大量生産品！市販シャーレに穴あけ加工した手作品とは違い品質は一定です。

4分画シャーレは4種類のECMコートでの同時観察が可能。また4段階のECM濃度での細胞培養観察も可能。

3種類の培養表面をご用意。Advanced TCはPDLやPLLに代わる化学修飾品。毒性がない新表面処理。

Advanced TCは培養困難な細胞培養に最適です。

製品番号	CELLview	表面処理	ケース40枚定価	使用条件
627965	丸シャーレ Φ35×10mm	Advanced TC処理	¥800 (ケース¥32000)	細胞播種0.4mL 培養液5mL
627860	丸シャーレ Φ35×10mm	TC処理	¥500 (ケース¥20000)	無処理は自家で
627861	丸シャーレ Φ35×10mm	無処理	¥500 (ケース¥20000)	ECMコートされる 場合に使用
627975	4分画 Φ35×10mm	Advanced TC処理	¥800 (ケース¥32000)	1分画当たり 細胞播種0.1mL
627870	4分画 Φ35×10mm	TC処理	¥500 (ケース¥20000)	培養液0.5mL 無処理は自家で
627871	4分画 Φ35×10mm	無処理	¥500 (ケース¥20000)	ECMコートされる 場合に使用

*DNase・RNase・Pyrogen・Endotoxinフリー

*上記の価格に消費税は含まれていません。

*DIN-ISO719規格 Class1 ポロシリケート硝子170μmを使用。

(株)グライナー・ジャパン Greiner Bio-One Co., Ltd.	
東京都港区赤坂2-17-44	http://www.greiner-bio-one.co.jp
電話 03-3505-8875(代表)	FAX 8879(受託・試薬) 8945(器材・機器)

Nexus 128

In vivo 光音響イメージング



ENDRA

www.endrainc.com



ENDRA社のNexus128は、小動物用のin vivo光音響CTスキャナーであり、光イメージングの感度と音響イメージングの空間分解能を有し、三次元画像を得ることが可能です。

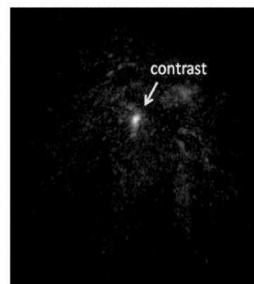
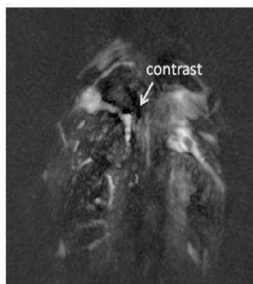
仕様

レーザー : 690-980nm 可変
回転式検出器 : 128 チャンネル
空間分解能 : < 280 μ m
感度 : Indocyanine green < 350 nM
視野・深さ : > 20 mm

アプリケーション

生体組織三次元イメージング
腫瘍の血管系 – Hemoglobinの定量
腫瘍の低酸素状態 – SaO₂の定量
分子プローブによる高感度化

マウスの背中からICGを注入し、805 nm及び835nmで測定した例。検出器を回転させながら60箇所測定、それぞれ8回のレーザーパルス照射し、データを平均化した。
左は805nmでのイメージであり、右は835nmのデータを差し引いたもので、ICGの局在化が確認可能である。



総輸入発売元



三洋貿易株式会社 科学機器事業部

〒101-0054 東京都千代田区神田錦町2丁目11番地

TEL 03-3518-1196 FAX 03-3518-1237

e-mail: info-si@sanyo-trading.co.jp URL: <http://www.sanyo-si.com>