

ライブセルイメージング の新展開



新しい技術は研究の発展を加速させますが、そのような技術開発にはアカデミック研究者のみならず企業側の貢献も大きな役割を果たしています。そこで「製品特集」コーナーでは毎回1つのテクノロジーに注目し、アカデミック研究者に技術動向を概説いただき、開発側の各企業には具体的な製品・サービス・アプリケーション例を協賛記事としてご紹介いただきます。

今回の特集では、顕微鏡からプローブ技術まで、進展著しいライブセルイメージングの最新の現状と製品情報を取り上げます。

<概論> 最新イメージング Navi

田中順子、三輪佳宏 1406

<協賛企業記事>

Amalgaam 有限会社 1410

オリンパス株式会社 1412

横河電機株式会社 1414

DS ファーマバイオメディカル株式会社 1416

コアフロント株式会社 1418

<概論> 最新イメージング Navi

田中順子、三輪佳宏

現在、顕微鏡をはじめとするイメージングに関する進歩は著しく、特に今年は各社からさまざまな動きがみられる。本項では最新の動向も含めて現在可能になっている装置や技術に関して概観し紹介したい。これから自分の研究にどのようにイメージング技術を取り込んでいいか、本特集が方向性を考える助けになれば幸いである。誌面の都合上、広く浅くなってしまう点はご容赦いただきたい。興味のある内容に関してさらに詳しく知りたい方や、イメージングにあまりなじみのない方は、さまざまな解説書^{1)~3)}にあたったり、ぜひ学会のブースに立ち寄って各社の担当者に細かい突っ込んだ質問をぶつけてほしい。

装置について

1. 蛍光顕微鏡

顕微鏡に関する進歩は著しく、フィルターなども含めて光学系そのものもまだまだ進化を続けている。またCCDやCMOSをはじめとしたさまざまな半導体素子が組込まれることで、新しいイメージングの可能性が広がりつつある。

ライカ社からは、今年いくつかの新しい技術が製品化される。ホワイトレーザーと音響光学素子である

AOTFの組合せによって、どんな色でも好きな波長の光をレーザー光として取り出せるようになる。蛍光の励起にレーザー光を用いる利点はいろいろあるが、これまで発振している波長が限られているため、必ずしも使いたい蛍光色素や蛍光タンパク質に対して最適な波長が選択できないことがあった。ホワイトレーザーはこの問題を解決してくれる期待されている。

もう1つの大掛かりな装置が、STED顕微鏡である⁴⁾。アッペの回折限界があるため、どんなにN.A.の



大きなレンズを使ったとしても200 nm以下に光を絞り込むことができない。ということは、それ以上の分解能を出すことはできず、レーザースキャンニング顕微鏡を使っても、距離が200 nm以下の2つの点を識別することはできない。しかし実際に細胞内にあるファイバーやドットはもっと細いし小さいので、当然もっと高い解像度で観察したい。そこでこの問題を解決する方法として、Stefan Hell博士らが1994年に発表した誘導放出抑制(STimulated Emission Depletion: STED)の原理を使うSTED顕微鏡がいよいよ製品化される。原理を簡単にいうと、中心半径が200 nm以下のドーナツ状の長波長のレーザーを励起光と重ねて照射すると、重なり部分にある蛍光分子を消すことができるため、励起範囲を200 nm以下にすることことができ、解像度が上がるというものである。ただし、まだまだ使える蛍光色素が限られているなどの問題点もあり、今後の開発が期待される。

カールツァイス社も、およそ10年間基本モデルであった510シリーズから、今年新たに710シリーズにフルモデルチェンジする。これは特定の何かを変えたというよりは、光学系のあらゆるパーツを見直し、とくにバックグラウンドの蛍光を抑えることで高いコントラストを実現することに成功しているらしい(カールツァイス社担当者談)。また、最初にスペクトル撮影を可能にしたMETAも新しいQuaserになり、32個の並列されたPMTで検出するだけでなく、短波長側と長波長側にさらに1つずつのPMTが配置された光学系になっている。

画像から詳細な情報を取り出すための解析系として、オリンパス社のCELAVIEWは非常に面白い。以前販売されていたLSC2での経験を盛り込んで、研究者が欲しいと感じる細部にまで行き届いた解析手段を提供している。特にモニター上で直感的に理解できるように工夫されている点が好ましく、個々の細胞の蛍光強度を数値化してフローサイトメーターの画面のようにプロットを表示してくれる。これをゲートで囲うと、その蛍光強度の細胞のイメージング像を画面上に表示してくれる。イメージング像から新しい情報を抽出するうえでの強力な武器になるだろう。

またもう1つの方向性として、CO₂インキュベー

ターから取り出して撮影すると、どうしても細かい状態が変化してしまうため、いっそCO₂インキュベーターの中でそのまま撮影できるようにしてしまおう、という発想がある。オリンパスのLCV100(オリンパス社協賛記事参照)をはじめ、アステックのCCM、ニコンのBioStationなど、さまざまな装置が各社から発売されている。またかなり簡単な工夫で安定した状態を実現することを目指した小型な装置(コアプロント社協賛記事参照)なども出てきている。

また蛍光寿命が測定できる装置として、ライカ社からFLIMが出ているほか、三井造船のFlicymeのようにフローサイトメーターで測定が可能なものもある。

2. 発光顕微鏡

発光顕微鏡としては、オリンパス社のLV 200とATTO社のセルグラフが発売されている。発光が蛍光に比べてよい点としては、①励起光を当てる必要がなく観察による光毒性を避けることができること、②どんな細胞にもNADHなどの自家蛍光が存在するため、蛍光観察の場合には自家蛍光より低い蛍光強度の変化に関しては解析が難しいが、細胞の自家発光は非常に少ないため、わずかな発光量の違いでも検出できることがあげられる。ただし時間に関しては、露光時間をある程度長くとる必要があるため、早すぎる現象の撮影はまだまだ難しい。結局、早い現象、短時間の撮影、高解像度には蛍光を、長時間の連続撮影、低いバックグラウンドでの撮影には発光を、という大まかな使い分けは考えられるが、プローブの工夫や装置のセットアップ次第でいろいろな可能性があり、そこが研究者の腕の見せ所であろう。

3. *in vivo*イメージング

生きたマウスでの*in vivo*イメージングに関しては、Xenogen社が発光イメージングシステムのIVISシリーズを出して以来、発光でも蛍光でも非常に多くの装置が発売されている。筆者が所属している筑波大学生命科学動物資源センターのPhenome Labでは、図1に示すようなラインアップでさまざまな目的の蛍光イメージングを引き受ける体制を整えている。

また近年、マウスやラットなどの小動物用にコシバ

<概論>

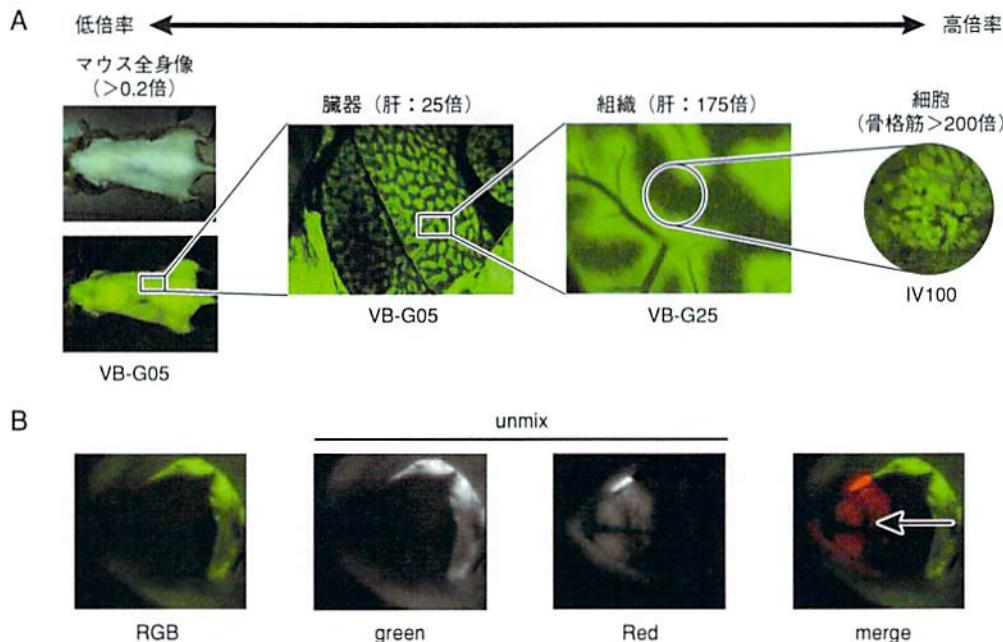


図1 蛍光 *in vivo* イメージング像（提供：筑波大学生命科学動物資源センター Phenome Lab）

A) 一般的な蛍光撮影。KaedeTg マウスをキーエンスの VB-G05 と VB-G25、およびオリンパス IV100 で撮影。B) 液晶同調フィルターを使ったスペクトル CCD カメラでの撮影。通常の撮影 (RGB) ではわからない微弱な赤い蛍光成分 (矢印) でもはっきりと識別できる

クトになった、CT や PET、MRI (DS フーマバイオメディカル社協賛記事参照) も続々と発売されている。これからは、発光と CT など、複数の撮影方法を重ね合わせることによって、位置情報の意味を高めていく工夫が必要となる。実際にそれを狙って 1 台で X 線と蛍光撮影ができる KODAK 社の装置なども出始めている。

またスピニングディスク式共焦点 (横河電機社協賛記事参照) や 2 光子励起顕微鏡を使って、*in vivo*での深さ方向の情報も含んだ高解像度撮影も行われている。

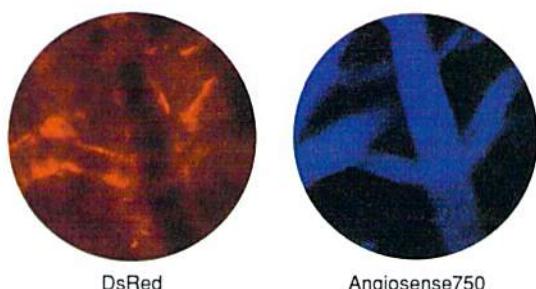
in vivo 用の蛍光色素としては、オリンパス社から Visen 社の近赤外の蛍光色素シリーズの販売を開始している。実際かなりの売れ行きで、マウスイメージングに取り組んでいるさまざまな施設で利用されているようである。これらを利用して例えば血管造影をしながら蛍光タンパク質を発現する部位を詳細に特定するなど、複数の蛍光を重ねて観察するマルチカラーライメジングという蛍光撮影の最大の利点を發揮できる

(図2)。

近赤外の色素を使う上で 1 つ気をつけなくてはならない点として、本来の CCD カメラの素子は赤外部にも感度をもつたが、その CCD 素子の前に赤外カットフィルターが取りつけられているものが多いことである。熱によるバックグラウンドを避けるためにやむを得ないのだが、いざ近赤外の色素を使ってイメージングを行いたい場合には、大きな障害になっている。自分で光学系をセットアップする場合には、そのカメラで本当に撮影が可能かどうか、よく確認することが重要である。

プローブ技術について

これまで蛍光タンパク質は、科学的な研究にはこれほど普及しているにもかかわらず、必ずしも創薬のためのツールとしては一般的ではなかった。その理由は、単に「GFP のライセンス料が高すぎた」からであるが、すでにその状況も一変している。理化学研究所の宮脇敦史ら



DsRed

Angiosense750

図2 マルチカラーイメージング例

DsRed を全身に発現する Tg マウスに血管を染める Angiosense750 を投与し、オリンパス IV100 で撮影

のグループで開発された蛍光タンパク質 ([Amalgaam 社協賛記事参照](#)) は医学生物学研究所を通じて、またロシアの Lukyanov らのグループのものは Evrogen 社 (日本での代理店は和光純薬工業社) を通じて、安価にライセンス契約することが可能となり、一般企業が安心して研究開発に利用できる状況になってきている。

また、有機化学分野の研究者による、優れた機能をもたらす低分子蛍光プローブの開発も盛んになってきている。

となれば、これまで大学などの研究者にとって、自分の研究目的が果たせればそれで終わりだったかもしれない蛍光プローブについて、「創薬スクリーニングへの応用の可能性は?」といったことを普段から考えてみるようにすることも重要だろう。おそらくそのまで使えたり、ちょっとした工夫を追加するだけで創薬用の優れたプローブになりうるのに、見過ごされているものが多いと思われる。

創薬への本格応用

イメージング技術は、これまで以上に本格的に創薬に利用される時期にきていると思われる。特にケミカルライブラリーからの探索において、これまでと違った指標でのスクリーニングを実現できる可能性は誰もが感じるところだろう。そうなると必要なのが、ハイスクループ化のための技術である。本特集の Amalgaam 社の記事のように、それに向けたプローブも重要な要素であるし、自動撮影・判定ができる装置も重要である。この装置類もいろいろなものが出ていて面白いのだが、誌面の都合でまたの機会に譲ることにする。

さらにはソフト開発も重要な要素である。明視野像をみて、細胞の数を数えられない人はいないであろう。人間の目は総合的に明暗の情報を判断して、細胞の境界を判定できる。しかし同じことができる自動解析ソフトはまだあまりよいものがなく、細胞の判定は核の蛍光染色に頼っているのが実情である。最近、インドやリトニアといった国で開発者が作ったアルゴリズムやソフトも出てきているように、ソフト開発の能力は、組織も国も関係なく個人の能力だけの問題であるので、「我こそは」という人達にはぜひ活躍してもらいたい。

文献

- 1) 実験がうまくいく 蛍光・発光試薬の選び方と使い方 (三輪佳宏 編), 羊土社, 東京, 2007
- 2) 染色・バイオイメージング実験ハンドブック (高田邦昭, 他 編), 羊土社, 東京, 2006
- 3) バイオイメージングがわかる (高松哲郎 編), 羊土社, 東京, 2005
- 4) Daniel, E.: Nature Methods, 3 : 661, 2006



田中順子

筑波大学大学院人間総合科学
研究科(分子薬理学)研究員。
1997年徳島大学大学院栄養学
研究科博士前期課程修了。
2001年徳島大学大学院歯学研
究科修了。博士(学術), 2001
～2003年独立行政法人国立環境研究所にて博士研究員。
ダイオキシン応答遺伝子の探索。2003年より現職。タ
ンパク質挙動に着目した新しいイメージング技術の開発。



三輪佳宏

筑波大学大学院人間総合科学
研究科(分子薬理学)講師。
1994年京都大学大学院理学研
究科博士後期課程生物物理専攻
単位取得退学。1996年博士
(理学), 1994年徳島大学歯学
部助手。1998年8月より現職。2004～2008年
JST戦略的創造研究推進事業さきがけ「構造機能と計測
分析」(兼任)。

蛍光イメージングによる 生細胞内のタンパク質間相互作用解析

Amalgaam 有限会社 技術開発部

唐澤智司

近年、ポストゲノムにおけるプロテオミクス研究が盛んに行われており、そのなかでもタンパク質間相互作用解析は、創薬ターゲットの探索を行ううえで注目されています。また、生きた細胞の中でタンパク質を追跡するためには、遺伝子融合で目的タンパク質に蛍光ラベルができる蛍光タンパク質が有用です。*CoralHue® Fluo-chase Kit*は、蛍光タンパク質を利用した細胞内でのタンパク質間相互作用を蛍光シグナルとして検出できるキットです。

CoralHue® Fluo-chase Kit とは

このキットは、タンパク質断片コンプリメンテーション法（protein fragment complementation method）をもとにして、タンパク質間の相互作用を蛍光シグナルとして検出することができます。レポーターに用いているのは緑色蛍光タンパク質 *CoralHue® monomeric Kusabira-Green (mKG)* です。この遺伝子を2つに分割し、その遺伝子断片（mKGのN末端側断片／mKGのC末端側断片）にそれぞれ相互作用解析をしたい目的タンパク質の遺伝子を融合します。融合タンパク質として、細胞に発現させた目的タンパク質同士が相互作用を起こさない場合は蛍光シグナルは検出されません。しかし、目的タンパク質同士が相互作用をすると、分割されたmKG断片が空間的に近接し、局所的な実効濃度が上昇します。その結果、分割されたN末端側断片とC末端側断片が蛍光タンパク質としての立体構造をとり、蛍光を発するための発色団を形成します。本キットを利用することにより、目的タンパク質間の相互作用に依存した蛍光シグナルの検出が可能となります（図1）。

蛍光タンパク質断片との融合

*CoralHue® Fluo-chase Kit*では、分割されたmKG遺伝子N末端断片の5'末端側、3'末端側、または、mKG遺伝子C末端断片の5'末端側、3'末端側に24アミノ酸からなるフレキシブルリンカーを挟んで、それぞれの目的タンパク質遺伝子を融合するようになっています。これにより、目的タンパク質と蛍光タンパク質断片との相性や、位置を検討できるようになっています。しかしな

がら、タンパク質間相互作用により形成されるタンパク質複合体の構造は多種多様です。相互作用解析したいタンパク質複合体によっては、相互作用した目的タンパク質に対して、2つの蛍光タンパク質断片が立体的な不具合（大きさや位置関係）から近接できず、蛍光検出ができないという可能性も考えられます。また、目的タンパク質の過剰発現によって、細胞毒性が出る場合も考えられます。そのようなときには、目的タンパク質の結合ドメインのみを用いると有効な場合があります。図2に目的タンパク質全長を用いた例と、結合ドメインのみを用いた例をご紹介いたします。

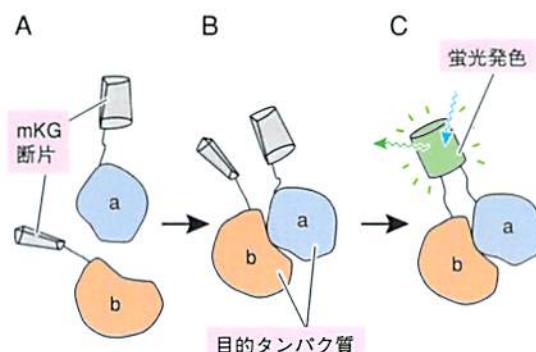


図1 目的タンパク質間の相互作用に依存した蛍光発色

A) mKG 断片が融合された目的タンパク質 a と b を同一細胞内で発現させます。B) 目的タンパク質同士が相互作用をして、mKG 断片同士の実効濃度が上昇します。C) mKG 断片同士が会合し、蛍光タンパク質としての構造をとって蛍光を発するようになります。

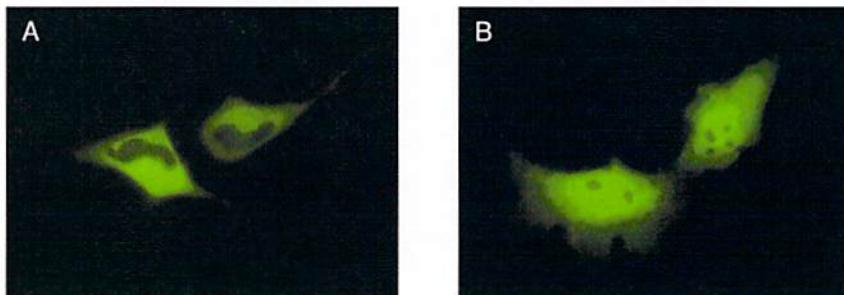


図2 HeLa細胞での相互作用検出例

A) 相互作用することが知られているタンパク質のペアとして、MAP カスケード系で有名な RAF1 と MAP2K1 を選び、mKG の N 末端断片にはペプチドリンクーを介して RAF1 を、mKG の C 末端断片にはペプチドリンクーを介して MAP2K1 を結合した融合遺伝子を HeLa 細胞に同時に導入すると、細胞質に RAF1 と MAP2K1 の結合による蛍光が観察されます。B) 癌に関係することで知られる p53 (1 ~ 70 番アミノ酸) と、p53 に結合してユビキチンリガーゼとして働く MDM2 (1 ~ 119 番アミノ酸) の結合ドメインのみを、それぞれ mKG 断片との融合遺伝子として HeLa 細胞に導入すると細胞全体に蛍光が観察されます。

創薬スクリーニングへの応用

*CoralHue® Fluo-chase Kit*において、目的タンパク質の相互作用により発色團を形成した蛍光タンパク質は解離することができないとされていて、すでに相互作用によって蛍光を発している細胞にその相互作用に対する阻害剤を添加しても、蛍光が消失することはありません。つまり、相互作用が履歴として蓄積するために、弱いタンパク質間相互作用においても高感度な解析が行えます。

本キットは細胞内での相互作用検出キットですが、リコンビナントタンパク質を作製することにより、*in vitro*でのアッセイも可能となります。本キットでポジティブコントロールとして用いている p50 と p65 の組合せで、大腸菌リコンビナントタンパク質、*in vitro*トランスレーション（大腸菌、コムギ胚芽、バキュロウイルス）で合成したリコンビナントタンパク質などを用いても、ブレートリーダーや蛍光分光光度計で蛍光検出できることを確認しています。

当社では、蛍光タンパク質を用いたタンパク質間相互作用の解析技術として、蛍光共鳴エネルギー移動（fluorescence resonance energy transfer : FRET）や蛍光相互通関蛍光分光法（fluorescence cross-correlation spectroscopy : FCCS）にも力を注いでいます。FRET や FCCS では目的タンパク質が相互作用をしている状態（ON 状態）、相互作用をしていない状態（OFF 状態）の両方をリアルタイムで検出できる利点があるのに対して、本キットでは ON 状態のみの履歴を蓄積して蛍光シグナルとして検出するという違いがあります。一検体ずつ、ある程度のシグナル計測時間を必要とする FRET、FCCS

に較べると、本キットは一定時間後に蓄積された相互作用の履歴を mKG の蛍光シグナルとして一気にブレートリーダーなどで測定するだけです。多検体測定に適しています。一度、蛍光検出可能な条件を設定すれば、阻害剤などの薬剤添加、温度変化などさまざまな条件下での相互作用の変化をハイスループットで解析することができます。

おわりに

当社では、医学、生物学に広く応用できる蛍光タンパク質、また、蛍光タンパク質やその断片（mKG）に対する抗体をシリーズ化して取り揃えております。最近では、ご好評いただいている単量体オレンジ色蛍光タンパク質 *CoralHue® monomeric Kusabira-Orange1 (mKO1)* の蛍光輝度増強に焦点を合わせて開発した *CoralHue® monomeric Kusabira-Orange2 (mKO2)* を発売いたしました（販売は医学生物学研究所）。ぜひ、お試しください。

Amalgaam Co.Ltd.

Amalgaam 有限会社 技術開発部

〒173-0004 東京都板橋区板橋2-9-3
TEL : 03-5943-2311
URL : <http://www.amalgaam.co.jp/>
E-mail : support@mbl.co.jp

長時間タイラップスイミングを可能にした顕微鏡システムが新規蛍光プローブの開発に貢献

～インキュベータ蛍光顕微鏡；LCV110～

独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 先端技術開発グループ 細胞機能探索技術開発チーム

独立行政法人 科学技術振興機構 ERATO 宮脇生命時空間情報プロジェクト

インタビュー協力：沢野朝子氏、宮脇敦史氏

2008年2月に、理化学研究所（理研）を中心とした研究グループから報告された画期的な蛍光イメージング技術は、一般紙でも報道され注目を集めた。この技術は新たに開発された蛍光プローブ“Fucci”（フチ）によるもので、細胞周期をリアルタイムに可視化することをはじめて可能にした。Fucciの開発にはオリンパス社の『インキュベーションイメージングシステム；LCV100』が重要な役割を果たしたという。本研究の中核を担った宮脇敦史チームリーダーと沢野朝子研究員にお話を伺った。

（オリンパスは2008年4月より新商品「LCV110」を販売しており、タイトルは新商品の名前を使用した。本記事はその前機種である「LCV100」について取材したものであるため、以下の表記は「LCV100」となっている。なお新商品はいくつかのオプションが付加できるようになっているが基本機能は変わっていない。）

Fucci開発

「細胞周期をライブで観ることはできないものか」こうつぶやきながら、第28回分子生物学会年会（神戸、2004年12月）のポスター会場をぶらついていました。と沢野氏は開発話を切り出した。その会場で出会った正井久雄氏（東京都立臨床医学総合研究所）から、Cdt1とGemininの存在を教えていただいた。そうして「翌月には精力的な遺伝子構築作業をはじめました」（宮脇氏）。Fucci^{*}は、細胞周期のG₁期に存在するCdt1を蛍光タンパク質mKO2（オレンジ色）で、S/G₂/M期に存在するGemininを蛍光タンパク質mAG（緑色）で標識したプローブである。原理の詳細は原著を参照していただきたい¹⁾。Fucciによって、これまでできなかった「細胞周期をライブで観ること」がはじめてできるようになった（図）。

Fucci開発において活躍したのが、生細胞を何日間にもわたって継続的に観察できる顕微鏡システムである。細胞周期をモニタするプローブの導入によって細胞の増殖制御が影響を受ける可能性がある。これを徹底的に調べるために、観察の間、常に妥協のない培養環境を提供することが必要だった。今回使用されたオリンパス社の「LCV100」は、この必要条件を満たす顕微鏡システムである。「インキュベーター主体のLCV100は“顕微鏡付属のインキュベーター”といえるでしょう。観察する細胞の健康が約束されます」と沢野氏は言い切る。さらに観察する35mmディッシュを8個まで納める構成はなんと



左から宮脇氏、沢野氏、オリンパス社の土屋氏（LCV100開発者）

もありがたい。「細胞周期の進行を乱すことなく美しく可視化する技術の開発を目指し、Fucci完成に至るまで数多くのプローブを試すことになりました」（宮脇氏）。「ボジコン、ネガコンを含め、多くのサンプル間で比較検討ができます。LCV100によって、イメージングデータを統計的に扱えるようになりました」（沢野氏）。

研究者と企業との連携のなかで育まれたLCV100

「当初、画像のデータ解析は必ずしも容易ではありませんでした」と沢野氏は強調する。「8個のディッシュそれぞれの複数カ所で画像を撮るような実験を組むと、データはどんどん膨らみます。金曜日夕方から月曜日朝にかけて取得した画像データを取り込んで整理するだけで何時間もかかることがありました。そこで、例えば、実験途中で不必要的データを削除する術を、LCV100開発担当者の土屋氏と模索しました。そもそも、数日から1週間といった長時間のイメージングに充分に対応する顕微

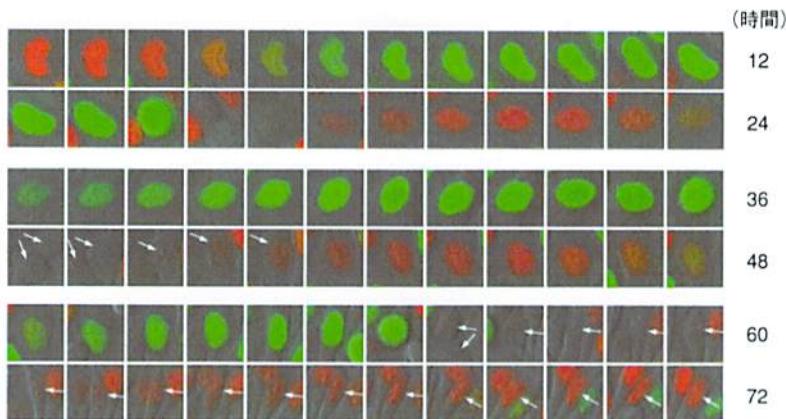


図 Fucci の細胞周期依存的な蛍光の変化

Fucci を恒常に発現する HeLa 細胞のライブイメージングからのデータ。LCV100 により細胞を連続 3 日間タイムラップスイメージングした例。細胞周期の進行に合わせて Fucci の蛍光が赤→緑→赤→緑→と変化することが確認された。

鏡というものは前例がなく、光源やコンピュータも含めてさまざまな見直しを行いました。こうした密な連携がなければ Fucci 開発は実現しなかったでしょう」(沢野氏)。多面的な改善を経て、2008 年の 4 月より最新版の LCV110 がリリースされている。生物学実験の多様性を考慮するに、この顕微鏡システムのソフトウェアとハードウェア両方における機能拡張が今後とも望まれる。

今後の展望、企業への期待

「第一世代 Fucci の開発が一段落して、G₀期や S 期などの時期を識別できる Fucci の開発も進めています」と沢野氏。論文発表後には意外な分野からの問い合わせも多いという。「さまざまな生物学的現象における細胞周期制御の解明が期待されています」と宮脇氏。だからこそ、「LCV100 が普及するためには、柔軟性を考慮した改良が不可欠」と付け加える。

研究者と企業という異なる立場に在りながら、「ものを創る」という点で、また蛍光イメージングを革命するという点で、両氏とオリンパス社が共有するものは大きい。「常識を覆す製品を、企業が提案し開発することも重要。製品ユーザーの声をもとにどれだけイマジネーションを膨らませることができるか」と宮脇氏は企業をけしかける言葉を残した。

おわりに

理研とオリンパス社は、2007 年 6 月、理研の脳科学総合研究センター内に共同研究開発拠点『理研 BSI- オリンパス

連携センター(略称: BOCC)』を設置した。センターでは情報・意見の交換を通じて、次世代のライブイメージング技術の開拓を目指す。

文献

- Asako Sakaue-Sawano, Hiroshi Kurokawa, Toshifumi Morimura, Aki Hanyu, Hiroshi Hamai, Hatsuki Osawa, Saori Kashiwagi, Kiyoko Fukami, Takaki Miyata, Hiroyuki Miyoshi, Takeshi Imamura, Masaharu Ogawa, Hisao Masai and Atsushi Miyawaki.: Visualizing Spatiotemporal Dynamics of Multicellular Cell-Cycle Progression. *Cell*, 132 : 487-498, February 8, 2008

* Fucci

細胞周期進行に伴う G₁ 期から S 期への移行、すなわち DNA 複製の開始を、生細胞個々についてコントラストよく追跡することは困難であるとみなされてきました。それを可能にしたのが Fucci。Fucci の開発に貢献したのが LCV。数多くのプローブ候補について細胞周期に与える影響を検討するためには、長時間にわたって安定した培養環境を提供する顕微鏡装置が不可欠でした。Fucci と LCV を組合せれば、培養社会における細胞周期の時空間パターンを解析することができます。抗がん剤の評価など医療分野での活躍も期待されます。


Your Vision, Our Future
オリンパス株式会社
 MIS マーケティング部
 〒163-0914 東京都新宿区西新宿 2-3-1
 TEL : 03-6901-4521 FAX : 03-3340-2590
 URL : <http://www.olympus.co.jp/jp/lisg>

生体内分子イメージングで挑む メタボリックシンドロームの 病態解明



東京大学循環器内科
西村 智

「生組織イメージング」でみる肥満脂肪組織リモデリング

脂肪組織は長年「何もしない臓器」と考えられてきた。しかし、近年のライフスタイルの変化（食生活の欧米化）に伴う肥満・メタボリックシンドロームの蔓延により、脂肪組織は、様々な病気を引き起こす「活発な代謝臓器」として一躍、注目を浴びるようになった。我々は、メタボリックシンドロームの病態解明を目指し、肥満に伴う脂肪組織の再構築（リモデリング）と機能異常に注目してイメージング手法を用いて検討している。

従来の切片標本を用いた観察では、脂肪組織における血管や組織間質に存在する細胞群の三次元的構造の詳細は不明であり、生体内の動態も明らかではなかった（図1a）。そこで我々は、「脂肪組織をよりよくみるために」レーザー共焦点顕微鏡を用いて生きたままの組織をそのまま染色する「生組織イメージング手法」を開発した。組織をマウスより取り出し、未固定のまま細かく切り出し、蛍光色素の入った培養液中でインキュベートし、生きたまま蛍光標識を行う。脂肪細胞は蛍光標識された脂肪酸で、血管内皮は蛍光標識レクチンで、核はヘキストで染色した。本手法を用いて、肥満に伴う脂肪組織リモデリングの詳細を明らかにした（図1b-d）。すなわち、肥満の形成には血管新生が必要であり、脂肪細胞分化は免疫細胞（マクロファージ）・血管内皮細胞との相互作用の元で生ずる事がイメージングにより示された。これらの組織構築・細胞

連関は、厚みのある脂肪組織をそのまま三次元的に画像取得することで、はじめて可視化される。

「生体内分子イメージング」でみる肥満脂肪組織と慢性炎症

従来、様々な病態に対する実験的アプローチとして、細胞レベル（*in vitro*）・個体レベル（*in vivo*）それぞれが独立した実験系により評価されてきた。この両者を結びつけるためには、「個体で細胞を見る」ことが非常に重要であると考え、我々はさらに「生体内分子イメージング手法」を開発した。本手法により全身臓器の微小循環、細胞動態が可視化される。動脈硬化のように血管が主な傷害の場になる病態だけでなく、腫瘍やメタボリックシンドロームにおいても、細胞動態・血流・血管機能といった生体内のダイナミックな変化をとらえることは非常に有用であり、組織学的变化に先行する肥満に伴う初期の炎症性変化を捉える事が可能となった（図2）。

撮影方法を概説する。麻酔下のマウスに蛍光色素を静脈全身投与し、観察部位を切開・露出する。観察部位を生理食塩水により湿润した後、観察窓を設け、マウスを倒立顕微鏡上のチャンバーにおいて蛍光観察を行う。生体内の高速で起きる事象を捉えるには高速な画像取得は必須であるが、高速スキャンの可能な共焦点ユニット（横河電機CSU）と高感度EMCCDカメラを組み合わせた我々のシステムでは最小1ピクセル80nm、最短1フレーム1msの高時間・空間解像度を達成し

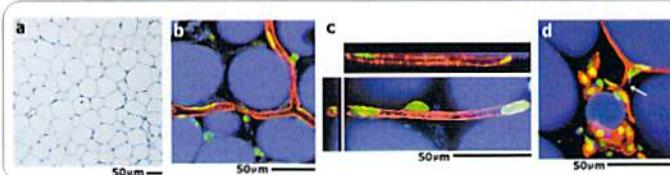


図1 生組織イメージング手法でみる脂肪組織

a: 従来の脂肪組織切片標本、正常動物（db/+マウス）。血管構造など詳細な構造は不明である。b,c: 新たに開発した生組織イメージング手法によりとらえた、8週齢瘦せ型マウス（db/+）の白色脂肪組織像。青: 脂肪細胞、赤: 血管内皮、緑: 核。詳細な組織構造が三次元的に明瞭に描出されている。d: 8週齢の肥満動物（db/db）脂肪組織。肥大した脂肪細胞とともに小型脂肪細胞分化と血管新生（矢印）を認める。

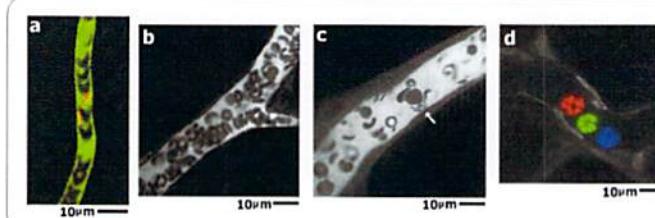


図2 共焦点顕微鏡を用いたマルチカラー生体内分子イメージング
a: 正常動物 (ob/+マウス) 脂肪組織中毛細血管での血流イメージ。血管内を変形して流れる血球(赤色は血小板)が明瞭に描出されている。緑:FITCデキストラン、赤:抗CD41抗体。b: 正常動物 (ob/+マウス) 及び c: 肥満動物 (ob/obマウス) 脂肪組織における細静脈の血流イメージ。FITCデキストランにより可視化。肥満脂肪組織では、血管壁への白血球・血小板の付着を認める(図c中央矢印)。d: 肥満動物 (ob/obマウス) における白血球のrolling。アクリジンオレンジにより可視化。

ており、二波長励起二波長観測による同時マルチカラー撮影も可能となっている。

本手法を用いて、肥満脂肪組織における微小循環を検討したところ、血管壁への白血球・血小板のrolling・adhesionが増加していた。肥満脂肪組織中では血流が間歇的に低下し、低酸素も認められ、血管内皮・白血球・血小板の相互の活性化が肥満に伴う炎症を脂肪組織微小循環内で増幅していると考えられた。

従来の生体内観察では、透過光による観察が容易な腸間膜の微小循環を用いた研究が主に行われてきたが、近年のスピニングディスク式共焦点を初めとする光学観察技術の改良、蛍光プローブの開発により、蛍光物質をトレーサーとして、透過光観察が不可能な厚みのある、様々な実質臓器の血流観察も可能になっている(図3)。

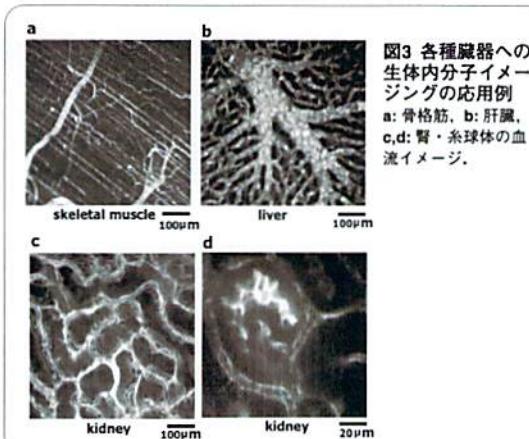


図3 各種臓器への生体内分子イメージングの応用例
a: 骨格筋、b: 肝臓、c,d: 腎・糸球体の血流イメージ。

お手持ちの顕微鏡を共焦点システムに

NEW

共焦点顕微鏡システム
CSU-1000-S01

ご要望に応じて各種システムへの対応を承ります！

最新機種CSU-X1を搭載

- 世界最速のフルフレーム2000fpsまで対応可能！*
- 励起光の光利用効率2倍、背景光1/3

トータルシステムでの提案

- 豊富なオプションで多彩なシステムに対応
目的に応じてアドオンできます
- ピエゾステージを搭載し、簡単に3D画像を取得
- ブライトフィールド仕様で、共焦点・非共焦点画像を1台のカメラで撮影*
- セカンドカメラ仕様で、多色同時撮影*

*1 オプション仕様

お問い合わせ先

横河電機

ライフサイエンス事業部 創薬バイオセンター
金沢 〒920-0177 石川県金沢市北陽台2-3 TEL:076-258-7028 FAX:076-258-7029
東京 〒180-8750 東京都武蔵野市中町2-9-32 TEL:0422-52-5550 FAX:0422-52-7300
E-mail:csu@csv.yokogawa.co.jp Homepage: http://www.yokogawa.co.jp/scanner/index.htm

小型・メンテナンスフリー化に成功した実験小動物用MRI【MRmini SA】

「高磁場永久磁石磁気回路」「省スペースで誰でも撮像可能」なシステム!

DSファーマバイオメディカル株式会社

生きたままのマウス・ラットの内部が観察できる実験小動物(ラット、マウス)用コンパクトMRI【MRmini SA】を用いることにより、これまでの実験スタイルは大きな変化を遂げる。放射線を使用せず、生きたマウス・ラットに麻酔をかけた状態で撮像するので、動物へのダメージを軽減し、長期間にわたって画像追跡することが可能になった。本稿では【MRmini SA】の特徴を紹介したい。

1. コンパクト設計

生きたままの状態でその体内を観察できるラット・マウスを中心とした安価で設置場所を選ばない小動物イメージング技術が急速に発達しているが、MRI(磁気共鳴画像法)に関しては、大型の超伝導磁石を用いるため特殊施設や専任の技術者、多大な初期投資とランニングコストを必要とし、コンパクト化がほぼ不可能と考えられていた。このような理由から臨床では一般的なMRI像を用いたラット・マウスの解剖学的評価が研究施設

ではほとんど実施できず、多くの病態観察は解剖などにより確認する以外方法がない状況であった。

【MRmini SA】(図1)は小動物用MRIとしては世界初の1~2T(テスラ)の高磁場永久磁気回路(日立金属(株)NEOMAXカンパニー)と筑波大学発ベンチャーが有するシステム技術(株エム・アール・テクノロジー)という国内技術を結集した、漏洩磁場がほとんどない(5ガウス漏洩磁場:半径1m以内)動物実験施設エリア内に設置可能なメンテナンスフリーコンパクトMRIとなっている。実際に動物実験施設への導入実績もあり、今後さらに多くの実験施設での導入が期待される。

2. 【MRmini SA】導入のメリット

操作に関しては、基礎研究から創薬におけるルーチン評価まで様々な研究者の方々に使用いただけるよう、Windowsベースのソフトウェアを採用するなど簡便性を重視している。また、本装置は撮像サンプルを静磁場内に置き電波を照射するだけで撮像ができるため、専任の技術者を必要とせず、実験者が容易にデータを取得できるメリットがある。

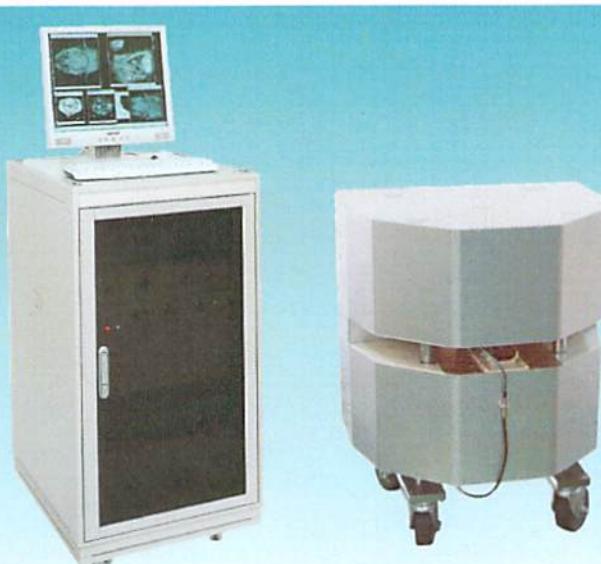


図1. MRmini SA



図2. 正常ラット頭部画像



図3. マウス脳梗塞モデル画像

【MRmini SA】で使用されている磁石はオープンタイプの永久磁石を使用しているため、サンプルのセットティングが非常に簡単になっている。また超伝導のように液体窒素やヘリウムなどの冷媒を使用しないためランニングコストも軽減できる。さらに、同一固体観察によりデータの信頼性が向上し安定した研究結果を得られるため、使用動物を削減することにもつながっている。このことはコスト面を抑えることにもつながるが、動物愛護の観点からも非常に重要であると考えている。

3. アプリケーションとMRIによる今後の展開

【MRmini SA】を導入することにより、創薬評価での脳梗塞や癌などの従来不可能であった、各種病態モデル動物の *in vivo*での経過観察が行えるため、従来の実験データでは得ることができなかつた情報を得ることができる。MRIは柔部組織の解剖学的描写に優れており、①腫瘍組織の観察(図5)②脳梗塞の観察(図3)③発生学的研究④関節炎の観察等が報告されているが、PETや各種光学イメージングなど位置情報に乏しい装置との融合画像評価で威力を發揮するため、

さらなる研究用途での応用が見込める技術といえるだろう。

更に近年、臨床応用を視野に開発が盛んになっており、各種MRI機能造影剤の開発評価やこれらを用いた新たな機能的イメージング手法が今後期待されている。

4. ディスカウントアカデミックモデルによるニーズ対応

現在、磁場強度と動物挿入口のギャップ長により3タイプの製品をとり揃えており、マウスを用いた高解像度測定やラットでの創薬スクリーニングなど目的に応じた機種測定が可能となっているが、国内技術から誕生した「MRmini SA」本装置は今後も種々の技術革新によりハード、ソフト、ウェット面からの進化が期待できる。弊社ではこのような状況を少しでも加速できるよう、現在、マウス撮像を中心としたディスカウントアカデミックモデルを設定し、国内の研究者の方々のニーズに対応できる製品改良を目指している。是非、この機会に新たなイメージングツールとして「MRmini SA」の導入について検討していただければ幸いである。



図4. 正常マウス腹部造影画像 図5. マウス腫瘍モデル画像



DSファーマバイオメディカル株式会社

〒564-0053 大阪府吹田市江の木町33番94号
TEL : 06-6386-2164 FAX : 06-6337-1606
URL : <http://www.dspharma.co.jp/html/index.html>
MAIL : labopro@bio.ds-pharma.co.jp

コアフロントが提供するコンパクトで低コストの培養細胞イメージングシステム

「セルウォッチャー」と「カルチャーパル」を組み合わせた新ツール!

コアフロント株式会社

培養細胞がインキュベーターの中でどのように細胞分裂をし、形態変化を起こしているのかを、動画で観察したことのある研究者は少ないのでないだろうか。それは今までのライブセルイメージングシステムには大掛かりな装置が必要で、機械も高価なためだといえる。我々は、コンパクトで低コストの培養細胞イメージングシステムの開発を目指し、小型の位相差顕微鏡「セルウォッチャー」とガスボンベいらずの培養を可能にする「カルチャーパルCO₂」を組み合わせた。これにより、低コストの機械と材料で、培養中の細胞をリアルタイムに観察し、タイムラプス画像を撮影することが可能となった。さらに6枚のディッシュを同時に観察できる「6-Dish回転ステージ」をオプションとして組み合わせることで、条件の異なるサンプルを一度にタイムラプス撮影できるようになった。

1. 「セルウォッチャー」とは

「セルウォッチャー」は、非常にコンパクトな倒立型の位相差顕微鏡である(図1)。大きさはW120×H305×D200で、小型のインキュベーターにすっぽりと収まってしまう。光学ズーム機能もあり、高倍率で解像度の高い画像を得ることができる。位相差像をUSBで出力してパソコン上で観察し、専用ソフトウェアを用いて、動画・静止画はもちろん、タイムラプス画像も簡単に撮影できる仕組みとなっている。

2. 「カルチャーパルCO₂」とは

「カルチャーパルCO₂」は、ガスボンベいらずの培養を可能にする炭酸ガスの発生剤である(図2)。使い方は簡単で、専用の気密ジャーに培養細胞と「カルチャーパルCO₂」を入れて密閉し、恒温器(CO₂コントロール不要、湿度管理不要)に入れて培養する。炭酸ガス発生から約30分～1時間で気密ジャー内を約5%CO₂濃度にし、その後も5%の濃度を



図1. セルウォッチャー、
倒立型の位相差顕微鏡
(W120×H305×D200)



図2. カルチャーパルCO₂(上)
と培養細胞を密閉する
専用気密ジャー(下)

約1週間以上保持することができる(図3)。

ガスボンベや高価なCO₂インキュベーターが不要であるだけでなく、密閉して培養するので細胞間のクロスコンタミネーションを防止できる利点もある。このため再生医療や細胞治療における細胞材料の調製にも適しており、これからのお新しい細胞培養スタイルであるといえる。

3. 培養細胞イメージングシステム

この「セルウォッチャー」と「カルチャーパルCO₂」を組み合わせることで、簡単に行える培養細胞イメージングシステムを開発した(図4)。そもそも顕微鏡のような精密機械は湿度に弱く、単純に顕微鏡を高湿度のインキュベーターに入れるのは難しい。我々は気密ジャーと「カルチャーパルCO₂」を用いることで、この問題を解決した。これにより、湿度コントロールのない恒温器の中に「セルウォッチャー」を設置して、細胞培養をしながらの動画、静止画、タイムラプス画像の撮影が可能となった。専用ソフトウェアで時間間隔などを設定するだけで、全て自動でタイムラプス撮影を行うことができる。まさに低コストで簡易なイメージングシステムを実現できる画期的なツールである。

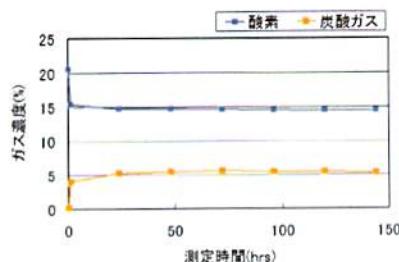


図3. 気密ジャー内にカルチャーパルCO₂を入れて
密閉したときのCO₂, O₂ガス濃度変化

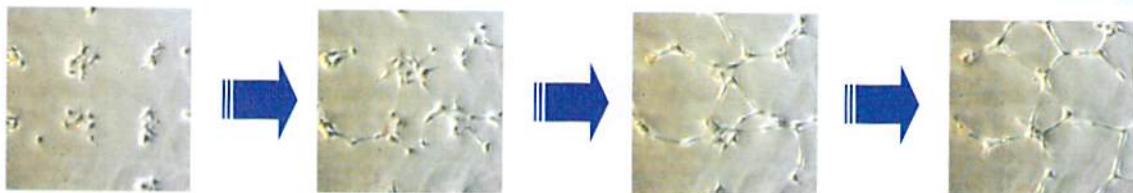


図5. HUVECに磁性微粒子をカチオン性リポソームで被覆したMagnetic cationic liposome(MCL)を取り込ませた後、磁気細胞バーティング法を用いてマトリゲルコーティング培養ディッシュ上に配置した。配置後30分培養し、セルウォッチャーにてタイムラプス撮影を行った(写真は200分間隔)。細胞集塊の配置間隔は250μm。画像提供:伊野浩介先生(東北大環境科学研究所), 加藤竜司先生(名古屋大学生物機能工学専攻)

4. イメージングシステムの使用例

このシステムを使うことで、細胞の形態変化を容易に観察でき、下記のような様々な分野での応用が期待できる。

- ① 磁気ビーズを取り込ませた細胞を培養ディッシュ上に配置させ、細胞接着や伸展の様子を観察する(図5)。
- ② 生体材料として生体吸収性ポリマーなど、細胞外基質に対する接着性や形態変化を観察する。
- ③ 神経幹細胞が神経細胞へ分化し、樹状突起や軸索を伸ばす様子を観察する。
- ④ ゲノム創薬研究におけるスクリーニングの初段階として、候補遺伝子のsiRNAをトランسفエクションし、細胞増殖やアポトーシスへの効果を調べる。
- ⑤ 間葉系幹細胞の上皮細胞への分化プロセスを観察する。
- ⑥ 上皮細胞に癌遺伝子を発現させ、癌の悪性化プロセスとしてEMT(上皮細胞様から線維芽細胞様への形態変化)を観察する。
- ⑦ 癌細胞の走化性から悪性度を評価する。
- ⑧ 初代培養肝細胞へ薬剤などを添加し、毒性試験を行う。



図4. イメージングシステム「セルウォッチャー タイムラプススタンダード」

デモ機無料貸出し中!!

是非この機会にデモ機をお試しください。
コアフロントはデモ機を無料で貸出しています。
お問い合わせください。

5. 新発売! 「セルウォッチャー 6-Dish回転ステージ」

今回「セルウォッチャー」の新たなオプションとして6枚のディッシュ(35mm)を同時に観察できる「セルウォッチャー 6-Dish回転ステージ」の販売を開始した(図6)。これにより、最大6つの異なる条件下でのタイムラプス画像を一度に撮影することが可能となった。ガス濃度の保持には前述の気密ジャーの代わりに気密性の高い円型容器を用いる。その中に「カルチャーバルCO₂」と35mmディッシュを入れて密閉し、「セルウォッチャー」に取り付けた回転モーターにセットする。専用ソフトウェアで観察ポイントや時間間隔を設定し、撮影を開始する。1枚のディッシュ内の複数の視野(合計99視野まで)を同時に撮影することも可能である。さらに、撮影した画像を動画に変換し6枚並べて再生できるので、多くの培養条件をすばやく簡単に比較できるようになっている。この「セルウォッチャー 6-Dish回転ステージ」は、培養細胞の形態変化の観察や培養条件のスクリーニングにおける新たなイメージング解析ツールとして非常に有用なシステムである。



図6. セルウォッチャー 6-Dish 回転ステージ(左), 気密性円型容器(右上), 専用ソフトウェア(右下)



コアフロント株式会社

www.corefront.com

〒160-0008 東京都新宿区三栄町19番地 竹田ビル
TEL : 03-5366-1266 FAX : 03-5366-1276
E-mail : desk@corefront.com

BD Pathway™ バイオイメージ解析装置

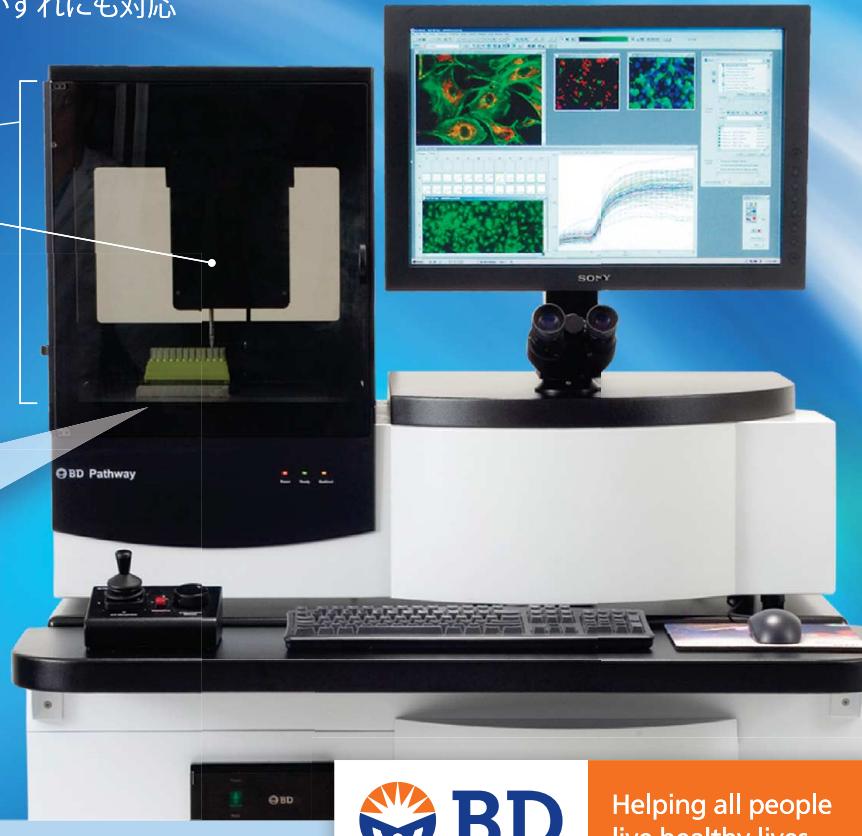
BD Pathway 855

High Content Analysisから Live Cell Dynamicsまで

- 固定細胞・生細胞
- Endpoint・Kinetics } のいずれにも対応
- 非共焦点・共焦点

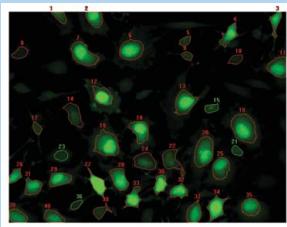


ピペットヘッドで刺激物を添加することができるので、細胞刺激の前後の変化を連続して測定することができます。また、レンズが移動しません。測定中にプレートは静置されています。

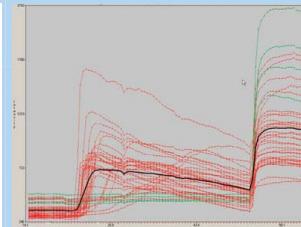


Helping all people
live healthy lives

5画像/秒のスキャン速度で生物反応をリアルタイムに捉えます



A



B

Fluo-4[®]を負荷したHeLa細胞をアゴニスト刺激したときの細胞内カルシウム濃度の変化

パネルAはソフトウェアによる細胞の認識パターンとあるタイムポイントにおける蛍光強度の分布を示したもので。パネルBは各細胞における蛍光強度の変化を表したもので、ソフトウェアにより自動的にアゴニストに対する反応のあり(赤)なし(緑)が判定され表示されています。

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 BDバイオサイエンス
〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ
お客様情報センター ☎ 0120-8555-90
www.bd.com/jp/



HIV/AIDSの問題に取り組むパートナー
現在も、そしてこれからも、BDはあらゆる人々の健康な暮らしを応援します。



バイオ研究用試薬

蛍光寿命が長く 安定な 希土類蛍光標識試薬

ATBTA-Eu³⁺

ATBTA-Eu³⁺はユウロピウム(Eu³⁺)錯体で、蛍光標識試薬として機能します。アミノ基にジクロロトリアルギル基を導入し、DTBTA-Eu³⁺に変換することによりタンパク質などのアミノ基を容易に標識することができます。

特長

蛍光寿命が長い ($\tau = 1.02\text{ ms}$)

時間分解蛍光測定(遅延蛍光測定)を可能にします。

各種緩衝液中でも蛍光が安定

Tris、TE、PBSなどさまざまな緩衝液中でも安定。
広範囲な用途に対応します。

励起光のクロストークの影響なし

- 励起波長 λ_{ex} , max = 335 nm*
- 蛍光波長 発光波長 : λ_{em} , max = 616nm*

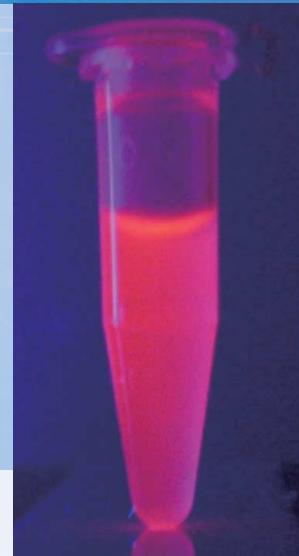
蛍光スペクトルがシャープ。

励起波長と蛍光波長が離れているため、測定における励起光のクロストークの心配はありません。

* DTBTA-Eu³⁺のデータによる

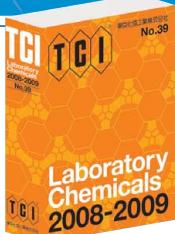
ATBTA-Eu³⁺ 100mg 44,800円 [製品コード A2083]

Sodium [4'-(4'-Amino-4-biphenyl)-2,2':6',2"-terpyridine-6,6"-diyl-bis(methylimino diacetato)]europate(III)



詳細は弊社ホームページで ▶▶ www.tokyokasei.co.jp

- オンラインカタログで、製品コード“A2083”を検索してください。
- お役立ち情報のTCIプロダクトノートにも詳細資料を掲載しています。
<http://www.tokyokasei.co.jp/useful-info/product-lit/L3012.pdf>



試薬カタログ 最新版 発行しました

無料でお届けします

- 弊社製品取扱店へお申込みください。
- ホームページでも受け付けています。
(www.tokyokasei.co.jp/brochure/)

新製品
1,800品



東京化成工業株式会社

TEL: 03-3241-0573 FAX: 03-3246-2094
www.tokyokasei.co.jp

たかが光源？されど光源！

～長時間蛍光観察に、かつてない高精度を～

革新的なテクノロジー「クローズドループ・フィードバック」
を搭載して、リアルタイムで明るさをセルフ・コントロール。
長時間蛍光記録・タイムラプス実験に、驚異的な
スタビリティとアキュラシーとをご提供します。

もう、照明・光源でお悩みになる必要はありません

X-Cite®
exacte

「エクサイト・エグザクト」。
新世代のテクノロジーをご体感ください



EXFO

- ◆ CLF(クローズドループ・フィードバック)により、アイリスを1%刻みでオートマティックに開閉コントロール。リアルタイム光量調節を実現し、長時間使用でも明るさの変化はミニマムです。
- ◆ 2000時間完全保証の新開発200Wインテリランプは、ランプの温度と累計時間を実計測。折り紙つきの明るさと、交換調整不要を両立。

◆ 新意匠のハイスピード・シャッター内蔵。レスポンス・タイムはなんと10ms。

◆ オプションのラジオメータを用いれば、実測出力キャリブレーションも可能。

◆ 主要顕微鏡ブランドの蛍光顕微鏡に完全対応。

* デモ器・カタログをご用命ください *

EXFO社製X-Cite日本代理店
株式会社 ソフィア・サイエンティフィック

〒444-0864
愛知県岡崎市明大寺町字沖折戸1-18
TEL:0564-73-8100
FAX:0564-73-8101
support@sophia-scientific.co.jp
www.sophia-scientific.co.jp

Sophia Scientific
www.sophia-scientific.co.jp

Velocity は、英国 Improvision 社が開発した 3D/4D 画像解析ソフトです。
下記の独立した 4 モジュールで構成されます。

・ **Velocity Visualization**

高画質 3D 表示、ムービー作成

・ **Velocity Quantitation**

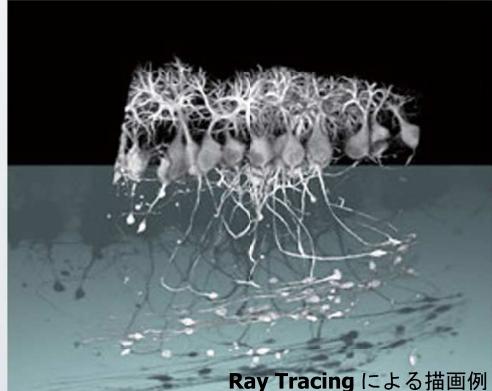
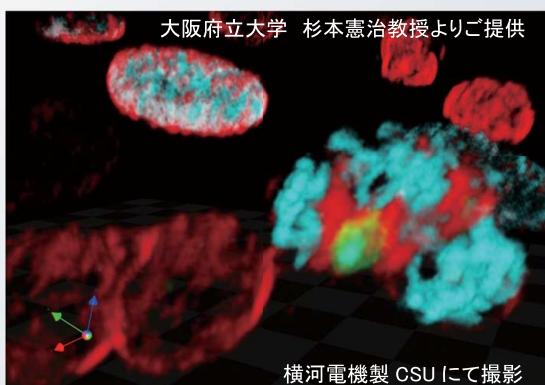
2D/3D 画像内測定

・ **Velocity Restoration**

FFT によるデコンボリューション

・ **Velocity Acquisition**

カメラ、顕微鏡等の制御およびスペクトル分離

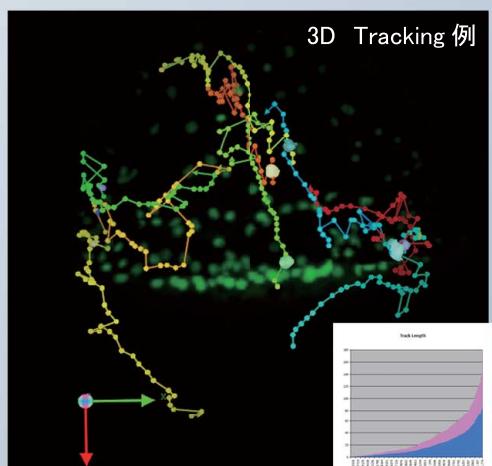


各種画像形式に対応

TIFF 形式や、顕微鏡各社のデータ形式に対応しており、今までの装置で撮影されたタイムラプスデータも手軽に 3D 化できます。

強力な画像解析機能

体積・表面積、Tracking、Ratio、FRET、Co-localization、全て 3D で測定できます。



Windows, Mac 両対応

強力な描画エンジンにより、どちらの OS でも高速に 3D レンダリングが可能です。

Windows 64bit 版では、従来のソフトでは処理できない莫大なデータも表示・解析可能です。

Quicktime VR 対応

Quicktime を用いることで、Velocity を使わずに表示可能な 3D モデルを配布できます。

試用版を右記サイトよりダウンロードできます。 http://www.improvision.com/products/velocity/velocity_le/

英国 Improvision 社「Velocity」日本総代理店

オックスフォード・インストゥルメンツ株式会社 分析機器事業本部

〒135-0047 東京都江東区富岡 2-11-6 長谷萬ビル 3F

TEL:03-5245-3591 FAX:03-5245-4477 担当：丸山

<http://www.oxinst.co.jp/index.html> E-mail: improvision.jp@oxinst.com



リアルタイム 共焦点イメージング

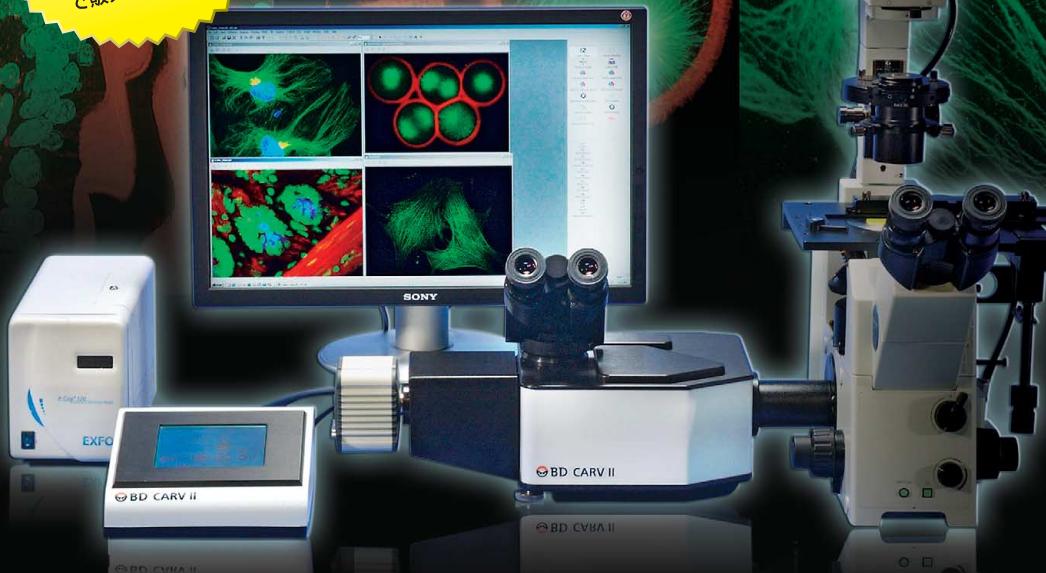
BD CARV II™ Confocal Imager
Real-time, full spectrum, personal confocal

www.wiley.com/go/leiberman/psychiatry

各社倒立顕微鏡を共焦点にアップグレード可能です。

**2008年
12月末日まで**

特長：●ニポウ板によるハイスピードイメージング
●FRAPモジュール搭載
●レシオイメージング、3Dイメージング



発売

トミーデジタルバイオロジー株式会社

〒110-0008
東京都台東区池之端2-9-1 「エッジ」ビル
TEL: 03-5834-0810 FAX: 03-5834-1888
E-mail: info@digital-biology.co.jp
URL: <http://www.digital-biology.co.jp>

輸入



BD 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
〒107-0052
東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ
URL: <http://www.bd.com/jp/>

製造

BD

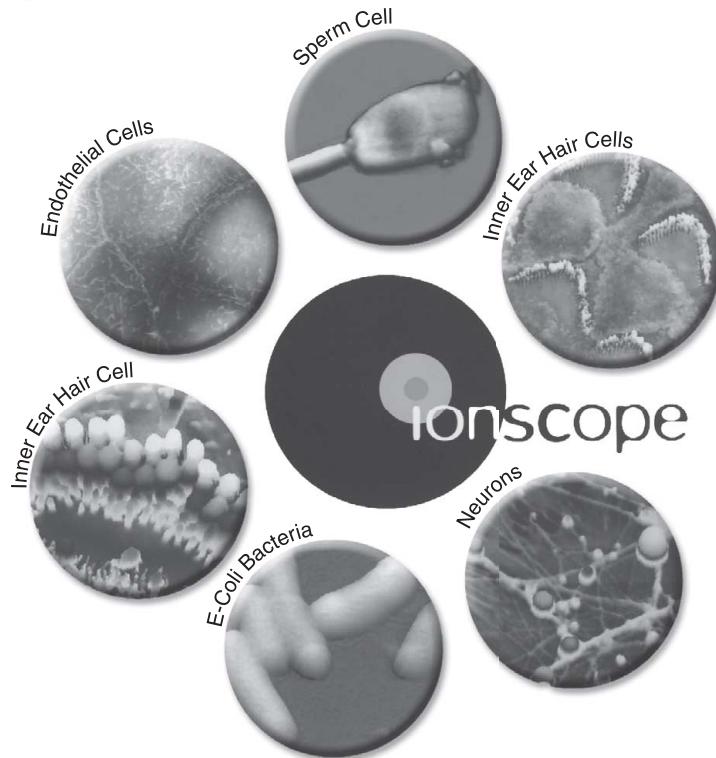
BD Biosciences

BB Biosciences
15010 Broschart Board Rockville, MD 20850 U.S.A.

新世代イメージング

イオンコンダクタンス顕微鏡 Scanning Ion Conductance Microscope

今まで観察不可能だった生細胞を、原子間力顕微鏡の精度で
非侵襲、高解像度でご覧頂けます。

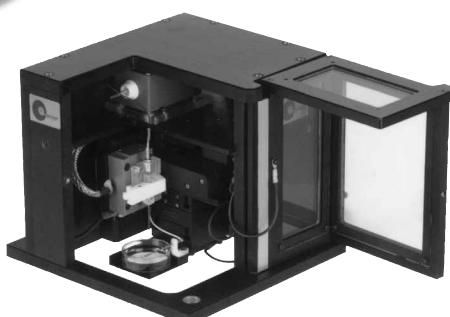


生細胞形状のダイナミクス計測

ナノピペットティング

ドラッグデリバリ

共焦点顕微鏡との共存



※ 製品の詳細は弊社WEBサイトをご覧ください。

ショーシンEM株式会社

T444-0241 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14(ショーシンビル)

TEL.(0564) 54-1231(代表) FAX.(0564) 54-3207

URL: <http://www.shoshinem.com> E-MAIL: info@shoshinem.com