

# 光量子医学研究センター

## 細胞イメージング研究分野

### 1 構 成 員

	平成18年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（ 0人）
助手（うち病院籍）	1人（ 0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	3人
大学院学生（うち他講座から）	2人（ 0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	4人
合 計	12人

### 2 教員の異動状況

- 寺川 進（教授）（H5. 4. 1～現職）  
 山本 清二（助教授）（H12. 3. 1～現職）  
 櫻井 孝司（助手）（H8. 4. 1～現職）

### 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成17年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4編（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	12.88
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	8編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	5編（ 5編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	2編（ 1編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ibaraki K, Yamamoto S, Fan W, Terakawa S. Acute DNA fragmentation detected by comet assay in excitotoxicity. *Neurotrauma Res* 16: 36-38, 2004

インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Osawa S, Kajimura M, Yamamoto S, Ikuma M, Mochizuki C, Iwasaki H, Hishida A, Terakawa S. Alteration of intracellular histamine H2 receptor cycling precedes antagonist-induced up-regulation. *Am J Physiol, Gastrointest Liver Physiol* 289: G880-G889, 2005
2. Yamamoto J, Hirano T, Li S, Koide M, Kohno E, Inenaga C, Tokuyama T, Yokota N, Yamamoto S, Terakawa S, Namba H. Selective accumulation and strong photodynamic effects of a new photosensitizer, ATX-S10 · Na (II), in experimental malignant glioma. *Int J Oncol* 27: 1207-1213, 2005

インパクトファクターの小計 [6.54]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Aoyagi K, Sugaya T, Umeda M, Yamamoto S, Terakawa S, Takahashi M. The activation of exocytotic sites by the formation of phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate microdomains at syntaxin clusters. *J Biol Chem* 280: 17346-17352, 2005

インパクトファクターの小計 [6.34]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ibaraki K, Yamamoto S, Fan W, Terakawa S. Comet assay revealed that DNA fragmentation rapidly occurred in neuronal necrosis. Program No. 96.23. 2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2005. Online, 2005
2. Sakurai T, Yamamoto S, Miyakawa A, Wakazono Y, Yoshida TO, Kohno E, Tsuchiya-Suzuki R, Wang Y, Hirukawa H, Terakawa S. Fiber-coupled confocal microscope (FCM) for real time imaging of cellular signals in vivo. *Proc SPIE* 6088:608803-1 - 608803-5, 2006
3. Wakazono Y, Sakurai T, Ohara-Imaizumi S, Nagamatsu S, Yamamoto S, Terakawa S. Intracellular dynamics observed by mode switching of microscope with a light incidence to the interface at alternate angles through the ultra high NA objective. *Proc SPIE* 6088: 60881L-1 - 60881L-6, 2006
4. Yamamoto S, Wang Y, Ibaraki K, Sakurai T, Terakawa S. Intravital fluorescence imaging revealed that intracellular calcium ion persistently increases following transient forebrain ischemia in rat hippocampus. Program No. 588.1. 2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner.

Washington, DC: Society for Neuroscience, 2005. Online, 2005

5. Yamamoto S, Ibaraki K, Tsuboi T, Sakurai T, Terakawa S: Further evidence for the role of inositol trisphosphate as an excitotoxic death signal in hippocampal neurons. *J Cereb Blood Flow Metab* 25, S446 (2005). <http://www.nature.com/jcbfm/journal/v25/n1s/full/9591524.0446.html>. online, 2005
6. Yoshida TO, Kohno E, Sakurai T, Hirano T, Yamamoto S, Terakawa S. Model for monitoring the process of photodynamic therapy in patients. *Proc SPIE* 5967:182-186, 2005

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Tsagaan B, Abe K, Goto M, Yamamoto S, Terakawa S. Segmentation of brain volume based on 3-D region growing by integrating intensity and edge for image-guided surgery. *Proc SPIE* 6141:61412D-1 - 61412D-8, 2006
2. Tsagaan B, Abe K, Iwai K, Yamamoto S, Terakawa S. Registration of laser range image of cortical surface to preoperative brain MR images for image-guided neurosurgery: preliminary results. *Proc SPIE* 6141:61412C-1 - 61412C-7, 2006

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 吉田孝人 (司会), 森島康雄, : HLA と KIR との相互作用 - 第14回国際HLA &免疫遺伝学ワークショップ・カンファレンスに出席して-。今日の移植19巻2号 (3月号), 199-209頁, (2006)
2. 吉田孝人: 古くて新しいがん制圧の夢。札幌がんセミナー 25周年記念誌 p74 (2005)
3. 櫻井孝司. ライブセルイメージング技術講座4. ドージンニュース115. 同仁化学研究所 2005, p10-15
4. 櫻井孝司. ライブセルイメージング技術講座5. ドージンニュース116. 同仁化学研究所 2005, p8-13
5. 櫻井孝司. ライブセルイメージング技術講座6. ドージンニュース117. 同仁化学研究所 2006, p7-11

インパクトファクターの小計 [0.00]

### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 櫻井孝司, 寺川 進. 蛍光顕微鏡によるリアルタイムイメージング. バイオイメージングがわかる. 高松哲郎編. 羊土社 2005, p22-33

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Namba H, Tokuyama T, Yokota N, Sakai N, Tanaka T, Yamamoto S, Terakawa S, Tsagaan B, Abe K: Image-Guided Surgery for Gliomas. *Minimally Invasive Neurosurgery and*

#### 4 特許等の出願状況

	平成17年度
特許取得数（出願中含む）	7件

1. 寺川 進, 櫻井孝司, 若園佳彦, 蛭川英男, 田名網健雄: 切替式イメージングファイバ装置 (切替形イメージングファイバ装置) 特願2005-331860 (出願中)
2. 寺川 進, 櫻井孝司, 若園佳彦, 蛭川英男, 田名網健雄: 分割式イメージングファイバ装置 (分割形イメージングファイバ装置) 特願2005-331533 (出願中)
3. 寺川 進, 櫻井孝司, 山本清二, 宮川厚夫, 蛭川英男, 田名網健雄: カメラ付き掘削装置 特願2005-332038 (出願中)
4. 山本清二, 寺川 進, 高井利久, 佐藤克広: 外耳かたどり装置 (生体印象取得装置, 方法及びプログラム) 特願2006-032606 (出願中)
5. 山本清二, 寺川 進, 高井利久, 佐藤克広: 手術支援情報表示装置 (手術支援装置, 方法及びプログラム) 特願2006-032605 (出願中)
6. 寺川 進, 阿部圭一: 単一のビデオカメラ映像からの静止画立体表示方法 特願2006-89046 (出願中)
7. 阿部圭一, バイガルマ・ツァーガン, 山本清二: 脳萎縮の判定方法及び判定装置 特願2006-094442 (出願中)

#### 5 医学研究費取得状況

	平成17年度
(1) 文部科学省科学研究費	4件 (1,370万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	3件 (613万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0件 (0万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

1. 寺川 進 (代表者) 基盤研究 (B) エバネッセン法/共焦点法の同時計測による開口放出の反応機序決定 480万円 (継続)
2. 山本清二 (代表者) 基盤研究 (B) Intravital Cell Imaging 法の開発と脳科学への応用—Single Cell の知見の in situ での検証 380万円 (継続)
3. 山本清二 (代表者) 特定領域研究 Intravital Cell Imaging による脳内カルシウム信号の検討 360万円 (継続)
4. 櫻井孝司 (代表者) 若手研究 (B) スリット走査式顕微鏡によるシナプス小胞の開口放出反応の機構解明 150万円 (継続)

(5) 受託研究または共同研究

1. 共同研究（ニコン）光学的手法による培養細胞の評価法の開発 427万円
2. 共同研究（豊田中央研究所）筋肉蛋白の運動観察 93万円
3. 共同研究（浜松ホトニクス）血液中循環がん細胞の検出技術の確立 93万円

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

1. 寺川 進（代表者）文部科学省知的クラスター創生事業 オプトロニクスクラスター構想 総額3,969万円
2. 寺川 進（代表者）文部科学省21世紀COEプログラム メディカルフォトフォトニクス 総額12,980万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1件	2件
(2) シンポジウム発表数	0件	6件
(3) 学会座長回数	3件	0件
(4) 学会開催回数	1件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	4件
(6) 一般演題発表数	7件	

(1) 国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催

1. 5th COE (14th medical Photonics course Hamamatsu) symposium: New light for searching cellular function and disorder. 2005. 8. 9. Hamamatsu, Japan. 寺川進（代表者）山本清二（運営委員）参加者約100名.

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Yoshida TO, Kohno E, Sakurai T, Hirano T, Yamamoto S, Terakawa S. The model of "New PDT System" with spectrophotometric monitoring in patients. ISSN 1225-7044, pp43-50, 2005. 5th KPA annual meeting, Aug 27, 2005, Seoul, Korea. (特別講演)

4) 国際学会・会議等での座長

寺川 進 5th COE (14th medical Photonics course Hamamatsu) symposium: New light for searching cellular function and disorder. August 9, 2005. Hamamatsu, Japan.

山本清二 5th COE (14th medical Photonics course Hamamatsu) symposium: New light for searching cellular function and disorder. August 9, 2005. Hamamatsu, Japan.

山本清二 The 6th International Symposium on Medical. Take a Look into Brains in function and Dysfunction. March 1, 2006. Hamamatsu, Japan

5) 一般発表

口頭発表

1. Sakurai T, Yamamoto S, Miyakawa A, Wakazono Y, Terakawa S: Fiber-coupled confocal microscope (FCM) for real time imaging of cellular signals in vivo. Photonics West, Paper 6088-4, SanJose, Jan.21-26, 2006.
2. Yamamoto S, Wang Y, Ibaraki K, Sakurai T, Terakawa S: Intravital fluorescence imaging revealed that intracellular calcium ion persistently increases following transient forebrain ischemia in rat hippocampus. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, 2005. Nov 12-16, Washington DC, USA
3. Yoshida TO, Kohno E, Sakurai T, Hirano T, Yamamoto S, Terakawa S: Model for spectrophotometric monitoring of the process of photodynamic therapy in patients. 10th World Congress of the International Photodynamic Association, Abstract S06.07, p79, Munich, Germany, June 22-25, 2005.
4. Yoshida TO, Kohno E, Sakurai T, Hirano T, Yamamoto S, Terakawa S: A new model system for monitoring the process of photodynamic therapy in patients. The 16th World Congress of the International Society for Laser Surgery and Medicine, 16th Congress of International YAG Laser Society, ,Tokyo, Japan, Sept 7-10, 2005.

ポスター発表

1. Ibaraki K, Yamamoto S, Fan W, Terakawa S: Comet assay revealed that DNA fragmentation rapidly occurred in neuronal necrosis. Society for Neuroscience 35<sup>th</sup> Annual Meeting, 2005. 11. 12-16, Washington DC, USA
2. Kohno E, Hirano T, Yoshida TO: Comparative study between pulsed and continuous wave light for ALA-mediated PDT. 10<sup>th</sup> World Congress of the International Photodynamic Association, Abstract PO1.12, p140, Munich, Germany, June 22-25, 2005.
3. Yamamoto S, Ibaraki K, Tsuboi T, Sakurai T, Terakawa S: Further evidences for the role of inositol trisphosphate as an excitotoxic death signal in hippocampal neurons. 22<sup>nd</sup> International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism, and Function & 7<sup>th</sup> International Conference on Quantification on Brain Function with PET (Brain '05 & BrainPET '05), 2005. 6. 7-11, Amsterdam, Netherlands

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

1. 第14回浜松医科大学メディカルホトニクス・コース (平成17年8月8日～12日, 浜松)

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 山本清二: イメージングによる神経細胞死のメカニズムの解析－1分子から個体レベルまで－. 第8回岡山スリースライドカンファレンス, 2005.5.11 岡山市, 岡山

2. 山本清二：集中治療における光テクノロジーの応用。第13回日本集中治療医学会東海北陸地方会，2005.6.18 浜松市，静岡

3) シンポジウム発表

1. 茨木京子，山本清二，寺川 進：AMPA受容体依存性興奮性神経毒性における海馬神経細胞の形態変化。第17回神経損傷の基礎シンポジウム，2005.12.3. 東京
2. 王 勇，山本清二，宮川厚夫，櫻井孝司，寺川 進：生体内蛍光イメージングによるラット脳虚血時のフリーラジカル産生の評価。第17回神経損傷の基礎シンポジウム，2005.12.3. 東京
3. 櫻井孝司，寺川 進：ライブセル蛍光イメージングーこんな顕微鏡が欲しい・造れるもの・創るべき技術ー。第43回日本生物物理学会ランチョンセミナー，2005.11.25. 札幌
4. 櫻井孝司：スマートイメージングによるアプリケーション事例。第28回日本分子生物学会バイオテクノロジーセミナー，2005.12.7. 福岡
5. 寺川 進：スマートイメージング法の概要。第28回日本分子生物学会バイオテクノロジーセミナー，2005.12.7. 福岡
6. 山本清二：Intravital Cell Imaging による脳内カルシウム信号の検討。文部科学省特定研究班「神経グリア回路網」平成17年度成果発表会，2006.1.10-11，東京

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

- 寺川 進 日本バイオイメージング学会 理事  
 寺川 進 日本生理学会 評議員  
 山本清二 日本脳循環代謝学会 評議員  
 山本清二 Japanese Neurotrauma Society 運営委員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	2件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

Bioimages (Japanese Bioimaging Society) , Editor in Chief (寺川 進) : PubMed/Medline 登録無，インパクトファクター無

Neurotrauma Research (Japanese Neurotrauma Society) , Editorial Board (山本清二) : PubMed/Medline 登録無，インパクトファクター無

## 9 共同研究の実施状況

	平成17年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	1件
(3) 学内共同研究	7件

(1) 国際共同研究

1. Dr. Eugene V Golanov, University of Mississippi Medical Center, Department of Neurosurgery (Jackson, MI, USA) , "The imaging for the mechanism of the neuroprotection elicited by brain electrical stimulation" 実験の分担 (山本清二)

成果発表：山本清二, Golanov EV：小脳室頂核電気刺激による神経細胞ミトコンドリア機能の強化. 第82回日本生理学会大会. 2005.5.18-20. 仙台

(2) 国内共同研究

1. 永松信哉, 今泉美佳 (杏林大学医学部) 「GFPによるインスリン放出機構の解明」個別の蛍光顕微鏡観察による実験の分担 (若園佳彦)

成果発表：Wakazono Y, Sakurai T, Ohara-Imaizumi S, Nagamatsu S, Yamamoto S, Terakawa S. Intracellular dynamics observed by mode switching of microscope with a light incidence to the interface at alternate angles through the ultra high NA objective. Proc SPIE 6088: 60881L-1 - 60881L-6 (2006)

(3) 学内共同研究

1. 土井松幸, 佐藤重仁 (麻酔蘇生学) 「光テクノロジーを利用した血中微量物質の連続的定量法の開発」
2. 鈴木卓康, 数井暉久 (外科学第1) 「脳梗塞モデルにおける antegrade selective cerebral perfusion による脳保護・脳循環動態の検討」
3. 山本淳考, 難波宏樹 (脳神経外科) 「新規光増感剤による脳腫瘍光線力学療法の検討」
4. 花井洋行・田中達郎 (光学医療診療部) 「内視鏡の高機能化」
5. 峯田周幸 (耳鼻咽喉科学) 「手術ナビゲーションシステム開発」
6. 森本祥隆, 細川智弘, 長野 昭 (整形外科学) 「破骨細胞の骨吸収能の解析」
7. 外村和也, 梅村和夫 (薬理学) 「イメージングによる神経保護作用の解析」

## 10 産学共同研究

	平成17年度
産学共同研究	4件

1. 共焦点法を含む新型走査顕微鏡システム開発 (文部科学省知的クラスター創生事業 オプトロニクスクラスター構想) 浜松医大光量子センター, 横河電機(株)
2. 手術ナビゲーションシステム開発 (文部科学省知的クラスター創生事業 オプトロニクスクラスター構想) 浜松医大光量子センター, 浜松医大医学部, 静岡大学情報学部, パルステック工業(株)
3. 高機能内視鏡開発 (文部科学省知的クラスター創生事業 オプトロニクスクラスター構想) 浜松医大光量子センター, 浜松医大医学部, 静岡大学情報学部, フジノン(株), ジーマ(株)
4. 光学的手法による培養細胞の評価法の開発 浜松医大光量子センター, ニコン(株)



## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 新型顕微鏡の開発 (櫻井孝司, 若園佳彦, 山本清二, 寺川 進)

共焦点顕微鏡法を生体内で実現することを目指して、イメージングファイバーで伝送された像を共焦点顕微鏡を通して観察するための試作機の改造と高機能化を追求した。また、Digital Micro Mirror Device (DMD) を共焦点ピンホールとして使用した蛍光顕微鏡を試作し、実際に生物資料の共焦点蛍光像を捉えることができた。マイクロレンズ付きニプコウ板を走査装置として用いる共焦点顕微鏡において、DMDを光の入射光路に置き、照明領域を限定する装置を構築するための基礎試験を進めた。

成果の一部は以下に発表した

1. Sakurai T, Yamamoto S, Miyakawa A, Wakazono Y, Yoshida TO, Kohno E, Tsuchiya-Suzuki R, Wang Y, Hirukawa H, Terakawa S. Fiber-coupled confocal microscope (FCM) for real time imaging of cellular signals in vivo. Proc SPIE 6088:608803-1 - 608803-5 (2006)
2. Wakazono Y, Sakurai T, Ohara-Imaizumi S, Nagamatsu S, Yamamoto S, Terakawa S. Intracellular dynamics observed by mode switching of microscope with a light incidence to the interface at alternate angles through the ultra high NA objective. Proc SPIE 6088: 60881L-1 - 60881L-6 (2006)
3. Yamamoto S, Wang Y, Ibaraki K, Sakurai T, Terakawa S. Intravital fluorescence imaging revealed that intracellular calcium ion persistently increases following transient forebrain ischemia in rat hippocampus. Program No. 588.1. 2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2005. Online (2005)

### 2. 手術ナビゲーションシステムの開発 [山本清二, 寺川 進, 峯田周幸 (耳鼻咽喉科), B.Tsagaan (静岡大学情報学部), 中谷広正 (静岡大学情報学部)]

レーザー光による3次元スキャナおよび格子投影式スキャナで身体表面の3次元形状を計測し、術前のCT画像にマーカー付手術器具の位置を表示させる「耳鼻咽喉科用手術ナビゲーションシステム」を構築するための実験器を作成した。

結果の一部は以下に発表した。

1. Tsagaan B, Abe K, Goto M, Yamamoto S, Terakawa S. Segmentation of brain volume based on 3-D region growing by integrating intensity and edge for image-guided surgery. Proc SPIE 6141:61412D-1 - 61412D-8 (2006)
2. Tsagaan B, Abe K, Iwai K, Yamamoto S, Terakawa S. Registration of laser range image of cortical surface to preoperative brain MR images for image-guided neurosurgery: preliminary results. Proc SPIE 6141:61412C-1 - 61412C-7 (2006)

### 3. 高機能内視鏡の開発 [宮川厚夫, 寺川 進, 山本清二, 中谷広正 (静岡大学情報学部)]

内視鏡先端からビーム光を複数、平行に投光することにより、対象物表面に光スポットによる目盛りを投影して、対象内の構造の大きさを測れる新規の内視鏡を試作した。直径13mmの下部消化管用内視鏡の先端アルミブロック部に4本の計測目盛投光用光学系を取り付ける溝を新たに形

成し、シングルモード光ファイバーと直径1.0mmのマイクロレンズを組み合わせて計測目盛投光用光学系を製作した。計測目盛用光ビームは、直径0.2mmの絞りを使用した結果、投光用光学系の直前で0.2mm、約100mm離れて0.5mmのビーム径が得られた。これを用いて、ソフトウエア上で内視鏡画像にメモリを投影し計測できるようにした。

#### 4. 虚血性神経細胞死のイメージングによる機序の解明 (茨木京子, 王 勇, 山本清二, 寺川 進)

興奮性神経細胞死において微分干渉顕微鏡によって観察される核内顆粒の出現 (DNA断片化の反映) が, グルタミン酸受容体のひとつであるAMPA型受容体刺激によってもおこるかどうかを検討し, グルタミン酸によるそれとの異同およびどのようなシグナル伝達によるものかを調べた。その結果, グルタミン酸によるものと同様の核内顆粒の出現 (DNA断片化の反映) が観察できたが, AMPA受容体刺激の場合には細胞の腫脹が著明であり引き続き検討中である。

脳内での神経細胞死の過程に関わる分子信号を解析するために, プローブとなる色素の脳実質へのインジェクションにより染色し, 共焦点蛍光顕微鏡により観察することを試みた。一過性前脳虚血負荷によりカルシウムシグナル, 活性酸素発生などがどのように変化するかを観察中である。

結果の一部は以下に発表した。

1. Yamamoto S, Ibaraki K, Tsuboi T, Sakurai T, Terakawa S: Further evidence for the role of inositol trisphosphate as an excitotoxic death signal in hippocampal neurons. *J Cereb Blood Flow Metab* 25, S446 (2005). <http://www.nature.com/jcbfm/journal/v25/n1s/full/9591524.0446.html>. online (2005)
2. Yamamoto S, Wang Y, Ibaraki K, Sakurai T, Terakawa S: Intravital fluorescence imaging revealed that intracellular calcium ion persistently increases following transient forebrain ischemia in rat hippocampus. Society for Neuroscience 35<sup>th</sup> Annual Meeting, 2005. Nov 12-16, Washington DC, USA
3. 茨木京子, 山本清二, 寺川 進: AMPA受容体依存性興奮性神経毒性における海馬神経細胞の形態変化. 第17回神経損傷の基礎シンポジウム. 2005.12.3. 東京
4. 王 勇, 山本清二, 宮川厚夫, 櫻井孝司, 寺川 進: 生体内蛍光イメージングによるラット脳虚血時のフリーラジカル産生の評価. 第17回神経損傷の基礎シンポジウム. 2005.12.3. 東京

#### 5. フコイダンのガン細胞に及ぼす効果 (呉 鴻, 櫻井孝司, 山本清二, 寺川 進)

培養HeLa細胞を用いてフコイダンを添加してその効果を調べ, フコイダンによりガン細胞の接着能が障害されることが分かった。同じ濃度で, ラット血液の凝固能が大きく抑えられた。これらの効果は, フコイダンポリマーのもつ多数のSO<sub>3</sub>-基が細胞表面の負電荷と競合して, 細胞が他の細胞やガラス基質に接着するのを阻害するために起こると考えられた。引き続き, in vivo イメージング法によるラット腸間膜の観察により, 生体内でのフコイダンの効果を検討中である。

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

#### 1. 生体内細胞イメージングを可能にする装置・観察法の開発

イメージ伝送をする光ファイバーにより、生きた動物個体内の深部の顕微鏡画像を得る技術を開発し、応用を試みた。脳内のGFP融合蛋白発現細胞のイメージング、GFP融合蛋白発現のための脳内電気穿孔法によるプラスミド導入、マイクロインジェクションによる脳内への蛍光色素導入など、in vivo イメージングのトレンドを加速させ、個体内での生きた細胞の活動を解析する顕微鏡観察の分野を広げることに貢献した。これらの装置の関連特許3件を出願した。

#### 2. 医療用光学装置の開発

光技術の応用による医療機器の実用化・製品化を念頭においた研究として、光学式手術ナビゲーションシステム開発、高機能内視鏡開発など、医療用光学装置の開発を試み、特許4件を出願した。これらは浜松地区の地場産業の育成にも寄与している。

### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

#### 1. 光学装置・光を利用した医療用イメージング装置の開発においては高い独創性を発揮している。

それらの成果は共同研究企業と共に国際的に通用する製品を育成することを目指し、試作機の製作や国際特許出願など成果を上げつつある。特に、知的クラスターの研究活動の中で開発を進めている光学イメージング装置は確実な製品化を目指すものであり、5年間の継続性を持った計画（次年度が最終年度）の中で研究を戦略的に進めている。開発した光学観察装置は、顕微鏡や内視鏡、あるいは手術支援装置として実用化される見込みであり、その高い応用性は注目に値する。