

# 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15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	1人
大学院学生（うち他講座から）	1人（1人）
研究生	0人
外国人客員研究員	1人
技官（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	3人
合 計	9人

### 2 教官の異動状況

- 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14年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	6編（0編）
そのインパクトファクターの合計	33.25
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	6編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	2編（2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）	1編（0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. Tsuboi T, Terakawa S, Scalettar BA, Fantus C, Roder J, Jeromin A: Sweeping model of dynamin activity. *J Biol Chem* 277: 15957-15961, 2002.
2. Tsuboi T, Kikuta T, Sakurai T, Terakawa S: Water secretion associated with exocytosis in endocrine cells revealed by micro forcemetry and evanescent wave microscopy. *Biophys J* 83: 172-183, 2002.

インパクトファクターの小計 [11.894]

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. Takagi K, Yamaguchi K, Sakurai T, Asari T, Hashimoto K, Terakawa S: Secretion of saliva in X-irradiated rat submandibular glands. *Radiat Res* 159: 351-360, 2003

インパクトファクターの小計 [2.478]

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. Sonnleitner A, Mannuzzu LM, Terakawa S, Isacoff EY: Structural rearrangements in single ion channels detected optically in living cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 12759-12764, 2002.
2. Ibata K, Hashikawa T, Tsuboi T, Terakawa S, Liang F, Mizutani A, Fukuda M, Mikoshiba K: Non-polarized distribution of synaptotagmin IV in neurons: evidence that synaptotagmin IV is not a synaptic vesicle protein. *Neurosci Res* 43: 401-406, 2002.
3. Scalettar BA, Rosa P, Taverna E, Francollini M, Tsuboi T, Terakawa S, Koizumi S, Roder J, Jeromin A: Neuronal calcium sensor-1 binds to regulated secretory organelles and functions in basal and stimulated exocytosis in PC12 cells. *J Cell Sci* 115: 2399-2412, 2002.

インパクトファクターの小計 [18.879]

(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. Sakurai T, Wakazono Y, Yamamoto S, Terakawa T: Rapid Ca signals in the hippocampal neurons studied by BOL microscope. *Jpn J Physiol* 52 (suppl): S121, 2002.
2. Tsuboi T, Terakawa S, Yamamoto S, Sakurai T, Wakazono Y, Jeromin A: Activity of dynamin-GFP in PC12 cells observed under an evanescent field microscope. *Jpn J Physiol* 52 (suppl): S41, 2002.
3. Yamamoto S, Tsuboi T, Wakazono Y, Sakurai T, Terakawa S: Inositol trisphosphate induces nuclear DNA fragmentation in acute excitotoxicity. *Neurotrauma Res* 13: 38-42, 2001.
4. Yamamoto S, Tsuboi T, Sakurai T, Wakazono Y, Terakawa S: NMDA induces nuclear DNA fragmentation through activation of IP3 system in the neuron. *Jpn J Physiol* 52 (suppl): S223, 2002.

5. Yamamoto S, Tsuboi T, Terakawa S: Single molecule analysis of DNA reveals that glutamate rapidly induces random DNA fragmentation in excitotoxicity. Stroke 34: 304, 2003.
6. Wakazono Y, Sakurai T, Yamamoto S, Terakawa S: Effect of an environmental factor on ciliary movement in newt olfactory receptor cells. Jpn J Physiol 52 (suppl): S160, 2002.

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）

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

### (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. 山本清二: 脳虚血に対する抗酸化薬. Brain Rescue 1: 11-13, 2002.

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. 浦野哲盟, 永井信夫, 山本清二 (2003) 神経系に果たす組織型プラスミノージェンアクチベータの役割. Annual Review 2003 血液: 223-228. 2003.

インパクトファクターの小計 [0.00]

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

### (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. Sakurai T, Terakawa S: Superoxide production in the islet of Langerhans detected by the MCLA chemiluminescence method. In: Methods In Molecular Biology, vol 196: Oxidants and Antioxidants: Ultrastructure and Molecular Biology Protocols. ed. Armstrong D, Humana Press Inc., Totowa, NJ, USA, pp 203-209, 2002.

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）

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

### (5) 症例報告

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

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）

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

#### 4 特許等の出願状況

	平成14年度
特許取得数（出願中含む）	0件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成14年度
(1) 文部科学省科学研究費	4件 (1,540万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 ( 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 万円)
(4) 財団助成金	0件 ( 万円)
(5) 受託研究または共同研究	5件 (7,426万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	2件 ( 230万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

寺川 進（代表者）基盤研究（B）(2) 対物レンズ照射型エバネッセンズ顕微鏡によるイオンチャンネル動態の解析 990万円（新規）

山本清二（代表者）基盤研究（B）(2) 脳ミトコンドリア障害のPETによるin vivo評価法とレーザーの開発 260万円（継続）

山本清二（代表者）基盤研究（C）(2) 興奮性神経細胞死における神経細胞核DNA損傷・修復の1分子イメージングによる評価 200万円（新規）

櫻井孝司（代表者）奨励研究（B）単一グルタミン酸受容体チャンネルにおけるカルシウムイオン流入過程の画像化 90万円（継続）

##### (5) 受託研究または共同研究

共同研究（浜松ホトニクス株）細胞内蛋白と遺伝子分布の光イメージングによる解析 共同研究費 300万円

共同研究（株）メディカル・アプライアンス）微弱電磁波の生体効果の研究 共同研究費 38.5万円

#### 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6,950万円

## 7 学会活動

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

(1) 国際会議等開催・参加：

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Terakawa S, Sakurai T, Tsuboi T, Wakazono Y, Yamamoto S : Direct observation of dynamics of neurotransmitter release by evanescent wave microscopy and laser forcemetry. Federation of Asia Oceania Physiological Society (FAOPS) 2002.9.24-27 (Kuala Lumpur, Malaysia)
2. Terakawa S : Novel aspects of exocytosis and endocytosis viewed under an evanescence microscope. Membrane Research Forum 2002.11.4-7 (Nagoya) (Invited Talk)
3. Terakawa S : Micro imaging of living cells with ultra high NA objectives. The 2nd Kyuugpook-Hammamatsu Joint Symposium 2002.12.12-13 (Hamamatsu)

4) 一般発表

口頭発表

1. Yamamoto S, Matsumoto Y, Suzuki Y, Tsuboi T, Tarakawa S, Ohashi N, Umemura K: A  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  exchanger inhibitor suppresses cellular swelling and neuronal death induced by glutamate in cultured cortical neurons. The 12<sup>th</sup> International Symposium on Brain Edema and Brain Tissue Injury, 2002.11.10-13, Hakone, Japan

ポスター発表

1. Yamamoto S, Tsuboi T, Sakurai T, Wakazono Y, Terakawa S : NMDA increases nucleoplasmic  $\text{Ca}^{2+}$  concentration through activation of IP3 and induces nuclear DNA fragmentation in the neuron. 32nd Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2002.11.2-7, Orlando, Florida, USA
2. Yamamoto S, Tsuboi T, Terakawa S : Single molecule analysis of DNA reveals that glutamate rapidly induces random DNA fragmentation in excitotoxicity. 28th International Stroke Conference, 2003.2.13-15, Phoenix, Arizona, USA
3. Yamamoto S, Tsuboi T, Sakurai T, Wakazono Y, Terakawa S : Inositol trisphosphate plays a key role to induce nuclear DNA fragmentation of neurons in acute glutamate excitotoxicity. The 9th International Conference: Peace through Mind/Brain Science 2002, 1.30-2.1 (Hamamatsu)
4. Sakurai T, Aono Y, Tamura K, Wakazono Y, Yamamoto S, Terakawa S : Development of a

bilateral objective lens microscope for multiple applications and visualization of functional molecules in a microdomain in the neuron. The 9th International Conference: Peace through Mind/Brain Science 2002, 1.30-2.1 (Hamamatsu)

(2) 国内学会の開催・参加

1) 学会における特別講演・招待講演

1. 櫻井孝司：エバネッセンス顕微鏡による細胞膜活動の高速度観察。第11回メディカルホトニクス・コース講演会。浜松，2002. 7. 29
2. 山本清二：光を使って生きた神経細胞が死ぬまでを見るおもしろさ。第50回耳鼻咽喉科学会中部地方会連合会。浜松2002. 7. 20
3. 山本清二：クモ膜下出血後の脳循環障害とフリーラジカル。第28回日本脳神経CI学会総会。名古屋，2003. 2. 7-8

2) シンポジウム発表

1. 寺川 進：光学顕微鏡の限界を広げるために－分解能から検出能へ，または，形から光へ－。日本電子顕微鏡学会第47回シンポジウム。仙台，2002. 11. 27-28
2. 中原久恵，山本清二，櫻井孝司，若園佳彦，寺川 進：アポトーシス誘発剤，スタウロスポリンによるラット培養海馬神経細胞の形態変化。第14回神経損傷の基礎シンポジウム。東京，2002. 11. 30
3. 山本清二，坪井貴司，寺川 進：興奮性神経細胞死における神経細胞核DNA損傷・修復の1分子イメージングによる評価。第3回日本分子脳神経外科学会。仙台，2002. 8. 30-9. 1
4. 山本清二：PETを用いた脳ミトコンドリアの機能解析。第76回日本薬理学会年会・第80回日本生理学会大会。福岡，2003. 3. 24-26
5. 河野 栄治，平野 達，吉田孝人：ATX- S10Na (II) のPDT における至適波長の検討 第23回日本レーザー医学会総会 シンポジウム 大阪2002. 11. 29-30

3) 座長をした学会名

- 寺川 進 第76回日本薬理学会年会・第80回日本生理学会大会合同学会。福岡，2003. 3. 24-26
- 寺川 進 ナノプローブを用いたバイオイメーキング技術による細胞・組織障害のメカニズム解析。公開シンポジウム「バイオイメーキングとナノテクノロジー」。バイオイメーキング学会 東京，2003. 2. 21
- 寺川 進 第40回生物物理学会年会・名古屋 2002. 11. 2-4
- 寺川 進 日本顕微鏡学会第47回シンポジウム セッションVI 光学顕微鏡の限界を広げるために 総合討論 仙台 2002. 11. 27-28
- 山本清二 The 12th International Symposium on Brain Edema and Brain Tissue Injury, 2002. 11. 10-13, Hakone, Japan
- 山本清二 (シンポジウム・オーガナイザー) 第76回日本薬理学会年会・第80回日本生理学会合同学会。福岡，2003. 3. 24-26

4) 主催する学会名

寺川 進 第11回浜松医科大学メディカルホトニクス・コース

5) 役職についている学会名とその役割

寺川 進 日本生理学会 評議員

寺川 進 日本バイオイメーキング学会 理事 編集ボード

山本清二 日本脳神経外科学会 評議員

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）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

寺川 進 2回 J. Neuosci Res (United States), Neurochem Intl (United Kingdom)

9 共同研究の実施状況

	平成14年度
(1) 国際共同研究	7件
(2) 国内共同研究	2件
(3) 学内共同研究	13件

(1) 国際共同研究

Dr. Jun-Ping Liu, Monash University, Department of Pathology and Immunology (Melbourne, Australia), "Analysis of the Dynamin-GFP dynamics in living cells by evanescence microscopy" 2002. 11, 実験の実施（寺川 進, 櫻井孝司の派遣）, 平成14年度創造開発研究派遣費

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" 2003. 2, 実験の実施（山本清二の派遣）, 平成14年度科学研究費

Dr. Ehud Isacoff, University of California, Berkeley, USA, Direct measurement of conformational change of the gating segment of K-channel expressed in Xenopus oocyte. 論文執筆 論文：Alois Sonnleitner, Lidia M. Mannuzzu, Susumu Terakawa, and Ehud Y. Isacoff Structural rearrangements in single ion channels detected optically in living cells. Proc Nat Acad Sci USA 99 (20): 12759-64. 平成11年度文部科学省在外研究費から継続

Dr. Andreas Jeromin, Brown University, Texas, USA, GFP study of vesicle exocytosis. 試料譲渡とデータ交換 Sweeping model of dynamin activity. J. Biol. Chem., 277: 15957-61. 平成12年度創造開発研究派遣費より継続

Dr. Michael Trendelenburg, Deutches Krebs Forschung Zentrum, Heidelberg, Germanay, Ef-

fect of hypertonic solution on the ciliary beat of a protozoa. 渡航費相手方 研究者派遣 (寺川 進) 実験実施

Dr. Michael Trendelenburg, Deutsches Krebs Forschung Zentrum, Heidelberg, Germany, Phosphor analysis of the nucleus in necrotic neurons" 試料作成 (山本清二), 渡航費相手方 研究者派遣 (寺川 進)

Dr. Bethe A. Scalettar, Dept. of Physics, Lewis College, USA. Neuronal Calcium Sensor-1 Binds Selectively to Regulated Secretory Organelles. 受託試料実験実施, 論文共同執筆 J. Cell Sci. 115: 2399-2412.

## (2) 国内共同研究

青柳共太, 高橋正身 (東大院総合文化, 北里大医) 「GEPによる中枢神経系シナプス開口放出のポストドッキング過程の検討」

永松信哉, 今泉美佳 (杏林大学・医学部・生化学) 「エバネッセンス顕微鏡法によるGFPインスリンの開口放出反応の解析」

## (3) 学内共同研究

大澤 恵, 梶村昌良 (内科学第1) 「ヒスタミンH<sub>2</sub>受容体・GFP融合蛋白を用いた可視的観察によるH<sub>2</sub>受容体のリガンド刺激による調節機構の解明」

土井松幸, 佐藤重仁 (麻醉蘇生学) 「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」

中島芳樹, 佐藤重仁 (麻醉蘇生学) 「Intravital videomicroscopyによる小腸微小循環動態の検討」

小出昌代, 西澤 茂 (脳神経外科学) 「くも膜下出血後の脳血管攣縮の病態に果たすPKCの役割の光学的手法による検討」

永房鉄之, 長野 昭 (整形外科) 「破骨細胞の骨吸収能の解析」

中村 達, 今野弘之 (外科学第2), 鈴木一也 (外科学第1) 「DNAイメージングにより極少数の細胞からの遺伝子情報に基づいて癌を診断する試み」

大倉一宏, 数井暉久 (外科学第1) 「脳梗塞モデルにおけるanterograde selective cerebral perfusionによる脳循環動態の検討」

高城啓二・橋本賢二 (歯科口腔外科) 「唾液腺分泌機能に対する放射線照射効果の検討」

林 秀晴・中村玲子 (内科学第3) 「高忠実度イメージングによる遠隔診断」

小出幸夫 (微生物学) 「走査顕微鏡によるDNA解析」

花井洋行・田中達郎 (光学医療診療部) 「内視鏡の高機能化」

難波宏樹・徳山 勤 (脳神経外科学) 「脳手術におけるレーザーナビゲーション」

佐藤重仁 (麻醉蘇生学) 「イメージングによる呼吸モニター」



## 10 産学共同研究

	平成14年度
産学共同研究	5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）浜松医大光量子医学研究センター，浜松医大医学部，静岡大学工学部，横河電機(株)
2. 高機能内視鏡と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）浜松医大光量子医学研究センター，浜松医大医学部，静岡大学工学部，パルステック工業(株)
3. 遠隔医療と高忠実度色再現イメージングシステム開発（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，静岡大学工学部，浜松ホトニクス(株)
4. 細胞内蛋白と遺伝子分布の光イメージングによる解析 浜松医大光量子医学研究センター，浜松ホトニクス(株)
5. 微弱電磁波の生体効果の研究 浜松医大光量子医学研究センター，(株)メディカル・アプライアンス

## 11 受賞

### 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 興奮性神経細胞死における神経細胞核DNA損傷・修復の1分子イメージングによる評価  
(山本清二，寺川 進，櫻井孝司)

ラット培養海馬神経細胞を用い，形態変化はビデオ強化型微分干渉顕微鏡で観察し，カルシウムイオン動態，およびそれに続くセカンドメッセンジャーシステムの動態を検討した。その結果，グルタミン酸とNMDAはそれぞれ投与後20分以内にイノシトール三リン酸（IP3）の上昇，核内カルシウムイオン濃度の持続的上昇，核内顆粒の出現を引き起こした。健常な神経細胞を顕微鏡下に採取し，DNAを抽出後，核酸を蛍光色素（YOYO-1）で染色し，対物レンズ型全反射照明蛍光顕微鏡で観察すると，DNAは1本の線状に観察されるが，核内顆粒を伴う神経細胞の核DNAは粒子や小さい断片のブラウン運動として観察され，正電荷コートしたガラス上では様々な長さや形態の断片として観察された。以上より，急性興奮性神経細胞死の過程では，IP3システムをdeath signalとして，核内カルシウムイオン濃度が上昇し，核DNAのランダムな断片化が起こることが明らかとなった。

2. 脳ミトコンドリア障害のPETによるin vivo評価法とトレーサーの開発

(山本清二，<sup>1</sup>難波宏樹，<sup>2</sup>塚田秀夫，<sup>3</sup>間賀田泰寛；浜松医大脳神経外科<sup>1</sup>，浜松ホトニクス中央研究所<sup>2</sup>，光量子医学研究センター<sup>3</sup>)

ラット海馬培養神経細胞によるミトコンドリア障害モデルで<sup>11</sup>C-Pyruvate 投与後の取り込みの変化をイメージングプレートで読みとり検討した。蛍光色素によるミトコンドリア膜電位障害を検

出できた時間内に<sup>11</sup>C-Pyruvateでは取り込みの低下として検出できた。成人ラットの脳線条体にミトコンドリア毒である 3-nitropropionic acidを定位脳手術的に微量注入し病巣を作成，1週間後に<sup>11</sup>C-Pyruvateをラットの尾静脈に注射し一定時間後に脳スライスを作成しイメージングプレートを用いて脳ミトコンドリア機能を評価した。病巣部では投与後10～20分で<sup>11</sup>C-Pyruvateの集積が低下しており，動物モデルでも培養細胞系と同様の結果が得られin vivoでミトコンドリア障害を検出できると考えられた。以上より，<sup>11</sup>C-Pyruvateをトレーサーとして静注後10～20分でPET scanを行うことによりin vivoでのミトコンドリア機能評価の可能性が示唆された。

### 3. 脊髄神経細胞からの伝達物質放出のエバネッセンス法による画像解析

(櫻井孝司，若園佳彦，山本清二，寺川 進)

脊髄より単離した神経細胞を培養し，アクリジンオレンジで染色した。これをエバネッセンス顕微鏡下に観察しながら，細胞体の電気刺激をした。突起先端の終末部において，伝達物質放出のための開口放出反応が捉えられた。一個の顆粒の開口放出は，微小な蛍光性顆粒の突然の出現で始まり，10ミリ秒前後の安定期間を経てから消失することで終了した。そのような反応が多数おき，全体としては1秒程度で終息した。安定期には顆粒の蛍光像は明るい状態に変化せず，細胞膜に結合した状態を維持するものと思われた。この時間は顆粒が開口放出できるようになるいわゆるプライミングに相当する可能性がある。この開口放出はこれまでに捉えられたどの細胞の開口放出よりも高速であり，神経細胞らしい反応である。

### 4. フォトフリン染色細胞に対する光照射によって誘起される細胞死の解析

(吉田孝人，櫻井孝司，山本清二，<sup>1</sup>河野栄治，<sup>1</sup>平野達，寺川 進；<sup>1</sup>光化学治療寄附研究部門)

共焦点蛍光顕微鏡下に癌の光線力学治療に使用される色素であるフォトフリンによって染色したHeLa細胞を観察し，光照射によって引き起こされる細胞死の過程を調べた。蛍光染色された細胞内器官（特にミトコンドリア）の破壊が起き，同時にフォトフリンの蛍光色が赤から緑に変化するのが認められた。色素と金属イオンとの反応などを解析した結果，ミトコンドリア膜の劣化に伴い高濃度のCa<sup>2+</sup>が放出されて，フォトフリンとCa<sup>2+</sup>が結合することにより蛍光色のシフトが起こったことがわかった。実際の癌治療において，この蛍光色の変化を組織の死滅の程度をモニターする指標として使用するための，基礎となるデータを得ることができた。

### 5. 新型走査顕微鏡の開発

(寺川 進，若園佳彦，櫻井孝司，山本清二，<sup>1</sup>小出幸夫；<sup>1</sup>微生物学)

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ことを試みた。アクリジンオレンジで蛍光染色した培養神経細胞一個の像を撮ることに成功した。また，スリット光走査顕微鏡を構築し，3μmのビーズや神経細胞の断層像を撮ることに成功した。

## 6. 内視鏡の高機能化

(寺川 進, 山本清二, <sup>1</sup>花井洋行, <sup>2</sup>難波宏樹, 徳山 勤, <sup>3</sup>阿部圭一, <sup>3</sup>B.Tsagaan, <sup>3</sup>杉山岳弘, <sup>4</sup>橋本岳; <sup>1</sup>光学医療診療部, <sup>2</sup>脳神経外科, <sup>3</sup>静岡大学・情報学部, <sup>4</sup>静岡大学・工学部)

単眼カメラ内視鏡における立体視を目指して、画像処理法の開発を行った。動画像からオプティカルフローを自動計測し、その平均値から2枚の動画を横に並べて立体画像とするアルゴリズムを考案した。また、脳手術におけるナビゲーションを目指して、3次元計測機能を持ったレーザー走査計によって術中のヒトの脳の表面形状を測定することを試みた。十分な精度の計測データが得られることが分かった。しかし、液体の貯留部位についてはデータが得られず、また、術前のMRI像との対応を付けるのが困難であった。

## 7. 遠隔診断法の開発

(寺川 進, 中村玲子, <sup>1</sup>林 秀晴, <sup>2</sup>佐藤重仁, <sup>3</sup>下平美文, <sup>3</sup>松井隆, <sup>3</sup>伊藤友孝; <sup>1</sup>内科学第3, <sup>2</sup>麻酔蘇生学, <sup>3</sup>静岡大学・工学部)

インターネットを介して遠隔地の患者の診察をし、適切な診断を下すことのできるシステムの構成を目指して、遠隔視のための装置と遠隔操縦ロボットアームを作製した。これらによって、被験者の心音を電氣的に聴診することができた。また、色情報を現実の色に忠実に伝送する画像伝送システムの構築を行い、ヒトの肌の色の個人差を見分けることを試験した。

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 静岡大学や地域企業と共同して提案したオプトロニクス構想が、文部科学省の知的クラスター計画に採用され、その推進の中心的役割の一つを果たした。ファイバー結合走査顕微鏡、スリット光走査顕微鏡、単眼カメラ内視鏡からの立体画像の再構成、脳の形状測定、遠隔的聴診装置などの新技術開発を進めた。
2. 脳スライス中の細胞内小器官の機能評価をポジトロン核種とイメージングプレートを用いて行うことに成功した。
3. エバネッセンス顕微鏡により、ダイナミンやKチャンネルのような重要機能を担うタンパクの細胞膜上での活動を捉え、その解析を進めた。

## 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

我々が開発に携わった対物レンズ照明式エバネッセンス顕微鏡の有用性が、我々自身の研究によって、また、世界の先端的な研究によって多様に証明された。このシステムを使用する研究室の数は急速に増加し、世界の主要顕微鏡メーカーによって同様のシステム採用がされるに至った。この流れは、過去数年間に亘って継続的に明確になってきており、なお、強まる勢いである。独自に開発したイメージングの手法が広く国際的に広まったといえる。その応用性も、生きた細胞で活動する分子から細胞内器官の観察まで、また、有機合成の色素から遺伝子組み換えによって発現させる色素まで、幅広く広がっている。

## 15 新聞、雑誌等による報道

1. 静岡新聞 2002. 7. 23 「浜松地域の知的クラスター発足：新産業創出へ決意」
2. 静岡新聞 2002. 10. 19 「浜松地域のクラスター構想：光技術産学官で研究」
3. 中日新聞 2003. 3. 15 「2つの事業を連携強化：浜松クラスター推進協設立」
4. 静岡新聞 2003. 3. 15 「最新の研究成果発表：浜松でフォーラム」