

公益財団法人 中谷財団

年 報

vol. 39

Annual Report 2025

Nakatani Foundation

39 号



公益財団法人 中谷財団

年 報

39 号

目	次
2024 年度事業概要	3
I 表彰事業（神戸賞・中谷賞）	4
II 研究助成事業	7
III 交流助成及び奨学金給付事業	9
IV 科学教育振興助成事業	11
V 情報収集及び提供事業	16
2024 年度事業報告書付属明細書	17
第 17 回中谷賞授賞式及び 2025 年度研究助成贈呈式	43
第 2 回神戸賞研究概要	47
第 17 回中谷賞研究概要	69
研究成果報告	87
2022 年度（第 39 回）特別研究助成	88
2022 年度（第 39 回）開発研究助成	98
2023 年度（第 40 回）開発研究助成	98
2021 年度（第 38 回）奨励研究助成	174
2022 年度（第 39 回）奨励研究助成	174
2023 年度（第 40 回）奨励研究助成	176
2021 年度調査研究助成	259
2022 年度調査研究助成	259
財団のあらまし	273
設立の趣意	274
役員・評議員及び事業の概要	275
沿革	276
表彰ならびに助成実績一覧	278
神戸賞の表彰状況	279
中谷賞の表彰状況	280
開発研究に対する助成状況	286
交流助成に対する助成状況	335
調査助成状況	398
科学教育振興に対する助成状況（小中高）	401

2024 年度事業概要

公益財団法人 中谷財団

2024(令和6)年度 事業報告書

はじめに

中谷財団は、神戸に本拠を置く臨床検査機器・試薬メーカーであるシスメックス株式会社の創業者故中谷太郎により 1984 年「中谷電子計測技術振興財団」として設立されました。その意思を継いだ子息の故中谷正の遺贈を受け、2012 年に大きな事業が行える財団へと生まれ変わり、同年には公益財団法人に移行し、「中谷医工計測技術振興財団」となりました。それ以来、医工計測分野の広範な発展を願い、先導的な技術開発への助成を中核として技術開発に顕著な業績をあげた研究者への表彰や技術開発に関する交流への助成等の事業を行ってきました。

2014 年以降は、若手人材育成のため、大学院生向け奨学金や大学生の短期留学サポート、さらにすそ野拡大のため、小中高校生を対象とした科学教育振興など、幅広い層への支援を実現しています。このように研究者から小中高校生まで、トータルに事業展開をする国内有数のユニークな財団となっています。

2024 年度は設立 40 周年を迎え、対象分野を BME(Bio Medical Engineering)分野に広げるとともに、新たな表彰事業「神戸賞」を創設しました。また、同年 11 月 1 日に名称を「公益財団法人 中谷財団」と改称し、新たな一步を踏みだしました。6 月には設立 40 周年記念式典と第 1 回神戸賞授賞式を神戸にて開催いたしました。事業活動は順調に進捗しており、詳細を以下に記します。

I. 表彰事業

I-1. 神戸賞

神戸賞は財団設立 40 周年を記念し新たな学術賞として創設しました。大賞は、BME 分野において、独創的な発想に基づいたイノベーティブな研究成果を上げ、現在も活発な研究活動をおこなっている研究者又は研究グループを顕彰します。Young Investigator (Y.I.) 賞は、BME 分野において独創的な研究を実施しており、その将来が囑望される若手研究者であり、当該年度末において 45 歳未満である研究者を顕彰します。

2024 年度は、第 1 回神戸賞の授賞式を開催しました。また、第 2 回神戸賞の公募を行い、審査委員会の審査を経て、授賞者を決定しました。

I-1-1. 第 1 回神戸賞

第 1 回神戸賞授賞式を開催しました。

日時 2024 年 6 月 1 日 (土) 14 時～

場所 神戸ポートピアホテル (兵庫)

I-1-2. 第 2 回神戸賞

1. 募 集

【募集期間、方法】

募集期間

6 月 1 日～7 月 31 日

募集案内送付 約 400 件
告知 財団ホームページに募集要項等を掲載

【応募数】

大賞 新規 6 件＋キャリアオーバー32 件
Y.I.賞 新規 17 件＋キャリアオーバー51 件

2. 審 査

財団内に設置した神戸賞審査委員会(審査委員 13 名、顧問 1 名で構成)により、応募のあった研究テーマに対して公正にして厳正なる審査を実施しました。

大賞

一次審査 8 月 20 日～9 月 19 日 書面審査
エキスパートオピニオン収集 10 月 1 日～11 月 14 日
二次審査 11 月 15 日～12 月 7 日 書面審査
オンラインヒアリング審査・最終審査 12 月 14 日

Y.I.賞

一次審査 8 月 20 日～9 月 19 日 書面審査
二次審査 10 月 10 日～11 月 15 日 書面審査
Y.I.賞選考シンポジウム・最終審査 1 月 26 日

3. 承 認

最終承認 2 月 28 日の理事会にて承認されました

4. 授賞式

2025 年 5 月 25 日神戸ポートピアホテルにおいて、第 2 回神戸賞授賞式を開催予定です。

第2回神戸賞 受賞者

大賞

(単位:万円)

氏 名	所 属 機 関・職位	研究題目	表彰金額
菅 裕明	東京大学大学院理学系 研究科・教授	特殊ペプチド創薬の開拓とイノベーション	5,000

計 1件 5,000 万円

Y.I.賞

(単位:万円)

氏 名	所 属 機 関・職位	研究題目	表彰金額
谷内江 望	The University of British Columbia, Biomedical Engineering, Professor / Director of Research 大阪大学 ヒューマン・メタバ ース疾患研究拠点・特任教授 東京大学先端科学技術研究セ ンター・客員教授	DNA イベントレコーディング 技術の開発	賞金 500 助成金 5 年間で 4,000 万 円

村川 泰裕	京都大学高等研究院ヒト生物学高等研究拠点・教授 理化学研究所生命医科学研究センター・チームディレクター	ヒト疾患の分子機序を明らかにするためのエンハンサーマップの高精細構築と独自技術開発	同上
神谷 真子	東京科学大学総合研究院化学生命科学研究所・教授	生命科学を切り拓く革新的バイオイメージングプローブの開発	同上

計 3 件 13,500 万円

I-2. 中谷賞

中谷賞は、医工計測技術および関連分野における技術開発の飛躍的な発展を期し、顕著な業績をあげた研究者の功績を讃えることを目的としたものです。

2024 年度は、第 17 回中谷賞の公募を行い、審査委員会の審査を経て、授賞者を決定しました。

1. 募 集

【募集期間、方法】

募集期間 7 月 1 日～9 月 15 日
募集案内送付 約 400 件
告知 財団ホームページに募集要項等を掲載

【応募数】（ ）内は昨年度

大賞、奨励賞 18 件（19 件）

2. 審 査

財団内に設置した中谷賞審査委員会(梶谷委員長、他 10 名で構成)により、応募のあった研究テーマに対して公正にして厳正なる審査を実施しました。

一次審査 10 月 16 日～11 月 11 日 書面審査
最終審査 11 月 30 日 審査委員会にて最終審査

3. 承 認

最終承認 12 月 6 日の理事会にて承認されました

4. 授賞式

2025 年 2 月 28 日、マンダリンオリエンタル東京において、第 17 回中谷賞(大賞、奨励賞)の表彰と賞金の授与を行いました。

第 17 回中谷賞 受賞者

大賞

(単位:万円)

氏 名	所 属 機 関・職位	研 究 題 目	表彰金額
瀬藤 光利	浜松医科大学 細胞分子解剖学 講座 教授	質量顕微鏡法の開発と応用 展開	1,000

計 1件 1,000 万円

奨励賞

(単位:万円)

氏 名	所 属 機 関・職位	研 究 題 目	表彰金額
佐藤 和秀	名古屋大学 大学院医学系研究 科 特任講師	近赤外光応答性細胞死誘導 プローブの作用機構解明と機 序に基づく効果計測への光医 療応用開拓	300
新宅 博文	京都大学 医生物学研究所 生 命システム研究部門 教授	ナノ・マイクロ工学による 1 細 胞オミクスの拡張と展開	300

計 2件 600 万円

II. 研究助成事業

研究助成事業は、当財団の中核事業であり、本年度もこの事業に力点を置いて実施いたしました。研究助成の種類としては「長期大型研究助成」、「特別研究助成」、「開発研究助成」、「奨励研究助成」、「調査研究助成」の 5 種類があります。それぞれに、ユニークな特徴を持っており、研究者の各種要望に応えられるようになっております。

2024 年度は公募を行い、審査委員会の審査を経て、助成対象者を決定しました。なお、「長期大型研究助成」は隔年募集としたため、2024 年度は募集をおこないませんでした。

1. 募 集

BME 分野の研究範囲は極めて広汎な分野にわたりますが、生命科学と理工学の融合境界領域にあり、学際的研究分野としての社会的ニーズも高まっております。

BME 分野を対象研究課題として、大学およびこれに準ずる研究機関に対して助成対象研究テーマの募集を行いました。前年度と同様、文書送付により募集案内を行ったほか、当財団のホームページに募集案内を掲載するとともに各種メディアに掲載されるよう活発に活動を行い、広範な研究者に募集内容が周知されるよう努めました。

【募集期間、方法】

< 研究助成 >

募集期間

6 月 1 日～7 月 10 日

募集案内送付

約 400 件

告知

財団ホームページに募集要項等を掲載

【応募数】（ ）内は昨年度

特別研究助成	13 件（18 件）
開発研究助成	149 件（125 件）
奨励研究助成	120 件（77 件）
調査研究助成	13 件（10 件）

2. 審 査

財団内に設置した研究助成審査委員会（梶谷委員長、他 10 名で構成）により、各大学等から応募のあった研究テーマに対して、公正にして厳正なる審査を実施しました。

特別研究助成

一次審査	8 月 20 日～10 月 10 日 書面審査
二次審査	11 月 16 日 面接審査
最終審査	11 月 30 日 審査委員会にて最終審査

開発研究助成

一次審査	8 月 20 日～9 月 20 日 書面審査
二次審査	10 月 16 日～11 月 11 日 書面審査
最終審査	11 月 30 日 審査委員会にて最終審査

奨励研究助成

一次審査	8 月 20 日～9 月 20 日 書面審査
二次審査	10 月 16 日～11 月 11 日 書面審査
最終審査	11 月 30 日 審査委員会にて最終審査

調査研究助成

一次審査	8 月 20 日～9 月 20 日 書面審査
最終審査	11 月 30 日 審査委員会にて最終審査

3. 承 認

最終承認 12 月 6 日の理事会にて承認されました

4. 贈呈式

2025 年 3 月 1 日、赤坂インターシティカンファレンス（東京）において、助成対象者に助成金の贈呈を行いました。

研究助成 新規採択実績

	今年度		(参考)昨年度	
	助成件数	助成金額	助成件数	助成金額
長期大型研究助成	0 件	0 円	1 件	30,000 万円
特別研究助成	1 件	3,000 万円	2 件	6,000 万円

開発研究助成	16 件	8,000 万円	21 件	10,500 万円
奨励研究助成	29 件	11,000 万円	32 件	11,560 万円
調査研究助成	5 件	1,472 万円	4 件	1,200 万円
合計	51 件	23,472 万円	60 件	59,260 万円

※ 助成対象者は附属明細書参照

Ⅲ. 交流助成事業及び奨学金給付事業

Ⅲ－1. 交流助成事業

近年におけるナノテクノロジーやバイオテクノロジーなどの発展に伴って、研究・開発を行う際に関係する学術領域は益々複雑多様化しつつあり、内外における研究者の研究・開発に関する交流を推進する重要性が増してきております。

2024 年度は、公募を行い、審査委員会の審査を経て、助成対象者を決定しました。

1. 募 集

BME 分野の発展に資する、研究者の研究・開発に関する交流に関して財団のホームページ上で広く募集を実施しました。

【募集期間、方法】

募集期間	四半期毎に募集を実施(海外派遣、日本招聘)
	半期毎に募集を実施 (海外留学、日本留学)
告知	財団ホームページに募集要項等を掲載

2. 審 査

財団内に設置した交流助成審査委員会(有識者7名で構成)により、応募のあった研究テーマを公正にして厳正なる審査を実施しました。

海外派遣

審査	四半期毎に書面審査を実施

日本招聘

審査	四半期毎に書面審査を実施

海外留学

審査	半期毎に書面審査、面接審査を実施
面接審査	5 月 10 日、11 月 8 日に実施
最終審査	5 月 10 日、11 月 8 日の審査委員会にて最終審査を実施

日本留学

審査	半期毎に書面審査を実施

3. 承認

海外派遣、日本招聘

四半期毎の審査委員会での審査・選考後、理事長不在のため専務理事が最終承認しました。

海外留学ならびに日本留学は定時理事会(5月16日、12月6日)にて最終承認しました。

2024 年度交流助成 新規採択実績

	助成件数	助成金額
海外派遣	41	1,454 万円
日本招聘	11	462 万円
海外留学	10	12,743 万円
日本留学	0	0 円

計: 62 件 14,659 万円

※助成対象者は附属明細書参照

Ⅲ-2. 奨学金給付事業

BME 分野において博士号取得を目指す博士前期課程及び博士後期課程の大学院生に奨学金を給付し、将来 BME 分野で活躍する研究者の育成に資することを目的としています。

2024 年度は第 8 期生の公募を行い、審査委員会の審査を経て、奨学金給付対象者を決定しました。

1. 募集

奨学金給付を必要とする BME 分野の博士号取得を目指す博士前期課程及び博士後期課程の学部生・大学院生を広く募集しました。

【募集期間、方法】

募集期間 4 月 1 日～6 月 10 日

告知 財団ホームページに募集要項等を掲載

【応募数】()内は昨年度

博士前・後期課程 239 名 (99 名)

2. 審査

財団内に設置した大学院生奨学金給付審査委員会(有識者 4 名で構成)により、応募のあった研究テーマに対し公正にして厳正な審査を行いました。

【審査方法】

大学院生奨学金給付

一次審査 書面審査

面接審査 9月4日
最終審査 9月4日 審査委員会にて最終審査を実施

3. 承認

最終承認 9月20日の臨時理事会にて承認されました

4. 奨学生認定証授与式

10月18日 西神オリエンタルホテルにて奨学生認定証授与式を執り行いました。

5. 新規採択実績

2024年度大学院生奨学金奨学生 第8期生 13名

- ・博士前期課程 6名(学部生2名を含む)
- ・博士後期課程 7名(医学部生2名を含む)

IV. 科学教育振興助成事業

IV-1. 国際学生交流プログラム

「Nakatani RIES プログラム」は、日本人または日本での永住権を持っている日本の大学に在籍する学部学生(以下、日本学生)及び米国学生を対象とし、夏休み等を利用したリサーチインターンシップです。大学研究室に属して最先端の研究活動に触れると同時に、研修や交流活動を通して他国の言語や文化を学ぶ機会を提供し、将来グローバルに活躍できる研究者育成を図ることを目的としています。「アドバンスプログラム」は、当該年度の Nakatani RIES プログラムを経験した中から特に優秀であった日本学生を、春休みを活用した海外の著名大学に短期リサーチインターンシップで派遣するプログラムです。将来グローバルな活躍が期待される人材を、できるだけ早く一流の研究機関の研究活動に触れさせる事で、BME 分野の新たな展開を切り拓いてもらえる人材育成を目的としています。

IV-1-1. 2025年度 Nakatani RIES*プログラム *Research & International Experiences for Students

1. 募集

Nakatani RIES に参加を希望する日本学生を広く募集しました。米国学生については、USA のジョージア工科大学でとの間で交換留学を実施する予定です。

【募集方法】

日本学生

募集依頼のメール送付 約 50 校

財団ホームページに募集要項等を掲載し、検索広告と連動

主要大学の留学支援部門を訪問、説明会を実施

プログラム修了生による学生主体での説明会を実施

米国学生

募集はジョージア工科大学 BME 部門に委託

【応募者数】（ ）内は昨年度

日本学生応募者数 130 名（111 名）

米国学生応募者数 82 名（96 名）

2. 審 査

財団内に設置した国際学生交流審査委員会(有識者 3 名で構成)の委員により、応募のあった日本学生の申請書および関連書類審査ならびに面接審査を実施し、公正にして厳正な審査を行いました。

【審査方法】

日本学生

面接審査 3 月 22、23 日

最終審査 3 月 23 日 審査委員会にて最終審査

米国学生

審査はジョージア工科大学 BME 部門に委託

3. 承認

日本学生 3 月 28 日に理事長不在のため専務理事決裁の承認を受けました。

米国学生 12 月 6 日の定時理事会にて承認されました。

2025 年度 Nakatani RIES 新規採択実績

採択学生	人数
日本学生	11 名
米国学生	11 名

IV－1－2. 2024 年度アドバンスプログラム

1. 募 集

【募集資格】

応募資格 2024 年度 Nakatani RIES プログラム参加者(夏季修了者)の日本学生

【応募数】

日本学生応募者数 8 名

2. 審 査

財団内に設置した国際学生交流審査委員会(有識者 3 名で構成)の委員により、応募のあった申請書および関連書類、ならびに Nakatani RIES プログラムでの引受先研究室の

責任教授、メンター等の評価、ならびにアドバンスプログラムの派遣先研究テーマとのマッチングを参考にして、公正にして厳正な審査を行いました。

【審査方法】

最終審査 10月5日開催の審査委員会で最終審査

3. 承認

最終承認 10月16日の臨時理事会（決議の省略）で承認されました。

2024年度アドバンスプログラム 新規採択実績

採択学生	人数
日本学生	5名

IV-2. 科学教育振興助成

将来を担う子どもたちの論理的思考力や創造性を涵養することが、科学技術の発達はもとより我が国の発展に資するものと考え、小学・中学・高校における科学教育振興を目的とした取り組みを支援する科学教育振興助成「個別校助成」「複数校連携助成」「教員支援助成」を実施してきました。加えて、2022年度より理系に優れた資質をもつ中学生に対して大学・高専が主導・実施する、科学的リテラシーを高める教育プログラム「次世代理系人材育成プログラム助成」を追加しました。2024年度は、上記4プログラムの公募を行い、審査委員会の審査を経て、助成対象機関を決定しました。

IV-2-1. 2024年度の採択実績

種 類	助成件数	助成金額
個別校助成	73件	2,163万円
複数校連携助成(1年目)	15件	1,430万円
複数校連携助成(2年目)	17件	1,700万円
教員支援助成(1年目)	8件	763万円
教員支援助成(2年目)	9件	757万円
教員支援助成(3年目)	3件	300万円
小計	125件	7,112万円※
次世代理系人材育成プログラム助成(2024年度採択機関)	4件	2,000万円
次世代理系人材育成プログラム助成(2023年度採択機関)	4件	2,000万円
合計	133件	11,112万円

※万円単位で四捨五入しているため、小計と合致しません。

1. 成果発表会

令和6年度助成機関の成果発表会を下記のとおり開催しました。

特別講演、ポスター発表に加え、昨年に続き希望校 24 校による口頭発表をおこなったほか、国際学生交流プログラムで欧米大ラボにて研究体験をした大学生との交流の場を設けました。

日時 : 2024 年 12 月 21 日(土) 14 時 00 分～18 時 30 分

12 月 22 日(日) 10 時 00 分～16 時 00 分

会場 : 東京工科大学 蒲田キャンパス

特別講演 : 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 機構長・教授 柳沢正史 氏

参加校 : 21 日(口頭発表・交流会) 89 校 322 人

22 日(特別講演・ポスター発表) 127 校 539 人

IV-2-2. 2025 年度の助成対象機関の決定

1. 募 集

「個別校助成」「複数校連携助成」「教員支援助成」については都道府県および政令指定都市の教育委員会に対して、「次世代系人材育成プログラム助成」については全国の国公立大学および高等専門学校、都道府県教育委員会義務教育課に対して、それぞれ募集パンフレットを送付し、広く教育機関に募集内容が周知されるように努めました。また同時に当財団ホームページに募集案内を掲載するほか、学生の発表を併設するなど若手育成に注力している教育系及び科学系学会を通じてメールやパンフレットを配布、ホームページへの掲載等の協力をいただき、周知活動をおこないました。

【募集期間、方法】

「個別校助成」「複数校連携助成」「教員支援助成」

募集期間 2024 年10月1日～11月30日

告知方法 都道府県教育委員会、政令指定都市の教育委員会(469 件)、関連学会、校長会等(148 件)、および全国の中学校高等学校(15,001 校)にパンフレット送付
財団ホームページに募集要項等を掲載

「次世代系人材育成プログラム助成」

募集期間 2024 年10月1日～11月20日

告知方法 国公立大学、高等専門学校、都道府県教育委員会義務教育課(415 件)、関連学会(48件)にパンフレットを送付
財団ホームページに募集要項等を掲載

【応募数】

種 類	2025 年度	(参考)2024 年度
個別校助成	125件	103件
複数校連携助成(1年目)	28件	23件
複数校連携助成(2年目)	15件	17件
教員支援助成(1年目)	9件	11件
教員支援助成(2年目)	8件	9件
教員支援助成(3年目)	8件	3件
小計	193件	166件

次世代理系人材育成プログラム助成	9件	9件
合計	202件	175件

2. 審 査

「個別校助成」「複数校連携助成」「教員支援助成」

財団内に設置した科学教育振興助成審査委員会(有識者5名で構成)により、教育機関等から応募のあった計193件の申請テーマに対して、公正にして厳正なる審査を行い、下表の通り124件を選出しました。

「次世代理系人材育成プログラム助成」

財団内に設置した次世代理系人材育成プログラム助成審査委員会(有識者4名で構成)により、大学等から応募のあった計9件の申請テーマに対して、公正にして厳正なる審査を行い、下表の通り2件を選出しました。

また、2023 年度・2024 年度に採択した8件については視察訪問し活動状況を確認した上、次年度計画書および管理運営状況報告書の提出を求め審査委員会にて審議、いずれも取組内容及び次年度の計画に問題ないと判断し、助成継続としました。

【審査方法】

「個別校助成」「複数校連携助成」「教員支援助成」

一次審査 2024 年 12 月 16 日～2025 年1月 29 日 書面審査を実施

最終審査 2025 年 2 月 10 日 審査委員会にて最終審査を実施

「次世代理系人材育成プログラム助成」

一次審査 2024 年11月 27 日～12 月 16 日 書面審査を実施

二次審査 2025 年1月 29 日 書面審査を通過した5件に面接審査を実施

最終審査 2025 年1月 29 日 審査委員会にて最終審査を実施

3. 承 認

「個別校助成」「複数校連携助成」「教員支援助成」

2025 年 2 月 21 日に理事長不在で代理を務める専務理事の承認を受けました。

「次世代理系人材育成プログラム助成」

2025 年 1 月 31 日に理事長不在で代理を務める専務理事の承認を受けました。

2025 年度科学教育振興助成採択実績

種 類	助成件数	助成金額
個別校助成	74件	2, 200万円
複数校連携助成(1年目)	14件	1, 395万円
複数校連携助成(2年目)	15件	1, 432万円
教員支援助成(1年目)	5件	479万円
教員支援助成(2年目)	8件	725万円
教員支援助成(3年目)	8件	673万円
小計	124件	6, 904万円
次世代理系人材育成プログラム助成(2025 年度採択機関)	2件	1, 000万円
次世代理系人材育成プログラム助成(2024 年度採択機関)	4件	2, 000万円
次世代理系人材育成プログラム助成(2023 年度採択機関)	4件	1, 950万円
小計	10件	4, 950万円
合計	134件	11, 854万円

※ 助成対象機関は附属明細書参照

V. BME 分野に関する情報の収集及び提供事業

BME 分野の情報について広汎な利用をはかるため、当財団の研究助成事業による成果等、財団の事業活動を取りまとめて「年報 37 号」「年報 38 号」を作成し、広く関係機関に提供しました。また当財団の発行する年報をアーカイブとしてホームページ上で公開しました。アーカイブでは各種検索機能が利用可能であり、多くの研究者に BME 分野の有益な情報をフィードバックすることを目指しています。

【発行物】

年報 37 号

発行日 2024 年 11 月発行

送付先 助成者 約 50 部、各大学図書館 約 100 部、財団関係者 約 100 部 計 270 部

年報 38 号

発行日 2025 年 3 月発行

送付先 助成者 約 50 部、各大学図書館 約 100 部、財団関係者 約 100 部 計 270 部

※年報は全て無償配布

以上

目次

I．2025 年度研究助成贈呈者一覧

- ・ 長期大型研究助成
- ・ 特別研究助成
- ・ 開発研究助成
- ・ 奨励研究助成
- ・ 調査研究助成

II．2024 年度交流助成贈呈者一覧

- ・ 海外派遣
- ・ 日本招聘
- ・ 海外留学
- ・ 日本留学

III．2025 年度科学教育振興助成贈呈機関一覧

- ・ 個別校助成
- ・ 複数校連携助成（1 年目）
- ・ 複数校連携助成（2 年目）
- ・ 教員支援助成（1 年目）
- ・ 教員支援助成（2 年目）
- ・ 教員支援助成（3 年目）
- ・ 次世代理系人材育成プログラム助成

I. 2025 年度研究助成贈呈者一覧

【長期大型研究助成】5年間

今年度は募集なし

【特別研究助成】2年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
石谷 太	大阪大学・教授	健康長寿を実現するための合成生物学アプローチ	3,000

小計 1件 3,000 万円

【開発研究助成】1年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
茶谷 絵理	神戸大学・教授	光圧による細胞内液滴の時空間的制御法の開発	500
西村 多喜	大阪大学・教授	膜脂質多重染色法の実現を目指した基盤技術の開発	500
吉田 敬	九州大学・教授	磁気マーカーを用いた簡易かつ迅速・高感度・高精度な免疫検査システムの開発	500
西村 健	筑波大学・教授	PD imaging system によるオルガノイド非侵襲イメージングと創薬研究	500
田川 美穂	名古屋大学・教授	高感度細胞内 SERS 検出のための核酸ナノ粒子超格子光学信号増強プローブ結晶の開発	500
相良 剛光	東京科学大学・准教授	蛍光特性の不可逆変化のみを示すロタキサン型超分子メカノフォアの開発	500
南 聡	大阪大学・特任助教	細胞老化機構に着目した慢性腎臓病の病態解明と治療応用	500
上村 和紀	国立循環器病研究センター・研究室長	くも膜下出血における脳循環コンピュータ自動制御システム開発	500
鈴木 健一	岐阜大学・教授	高速超解像・1 分子イメージングによる細胞形質膜信号伝達場の可視化解析	500
森田 梨津子	大阪大学・准教授	長期 in toto イメージングによる外胚葉器官の多様性の理解	500
安井 武史	徳島大学・教授	光コムを用いた超精密光分度器の創成と表面プラズモン共鳴バイオセンシングへの応用	500

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
滝川 正晃	東京科学大学・講師	パルスフィールドアブレーション 中の変動指数に基づく焼灼巣推定 機械学習モデルの開発	500
揚妻 正和	量子科学技術研究開発機構・主 任研究員	光学・機械学習・分子神経生理学 の融合による恐怖記憶ハブ因子の 同定と制御	500
石綿 整	量子科学技術研究開発機構・主 任研究員	ラベルフリー量子計測を用いた多 細胞イオン濃度解析法の開発	500
奥村 正樹	東北大学・准教授(PI)	細胞内相分離の可視化技術の開発	500
河原 行郎	大阪大学・教授	細胞内で2本鎖RNAの巻き方の動 態を可視化する手法の開発	500

小計 16件 8,000万円

【奨励研究助成】1年間または2年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
河野 健一	京都大学・助教	Scaffold分子を基盤とした高分子 バイオ医薬品の細胞内送達の効率 化戦略	400
内之宮 祥平	九州大学・助教	脂質生成活性の一細胞蛍光イメ ージング法の開発	400
田久 創大	量子科学技術研究開発機構・ 主任研究員	低酸素がんの可視化に向けた量子 PET計測技術の開発	400
趙 炳郁	東京大学・助教	収縮可能な血管断面モデルを用い た血管機能の経時評価システムの 構築	400
山上 龍太	愛媛大学・特任講師	tRNAの質的な分析を可能にする 定量的tRNA修飾シーケンス技術 の開発	400
今任 景一	広島大学・准教授	細胞内外に生じる微小な力のリア ルタイム計測を可能にするメカノ プローブの開発	400
大石 裕晃	九州大学・助教	交差型エピゲノムによる特性変化 を標的とした転写操作法の開発	400
渡邊 千穂	広島大学・准教授	分子拡散から見る脂質膜とタンパ ク凝集体形成の相関	400
石田 洋平	九州大学・准教授	不安定タンパク質製剤の常温保 存・輸送を可能にする粘土マトリ ックス材料の開発	400

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
菅野 寛志	東北大学・助教	Muse 細胞の無標識分取に向けた 定量位相勾配イメージングフロー サイトメトリー	400
志甫谷 渉	東京大学・助教	汎用的な G 蛋白質共役受容体構造 決定法の開発	400
高井 淳	東北医科薬科大学・講師	次世代炎症イメージングマウスを 用いた慢性炎症誘発細胞の計測技 術の開発	400
高橋 泰伽	東京理科大学・嘱託助教	高分子ナノ薄膜を用いた超広範囲 神経回路の in vivo 二光子イメー ジング法の開発	400
内川 裕貴	熊本大学・特定研究員	Piezol を介した血管壁のメカノト ランスダクションが脳動脈瘤に及 ぼす影響の解明	400
辻岡 洋	大阪大学・准教授	軸索発芽パターンに基づくニュー ロンの層別化と軸索発芽分子機構 の解明	400
宗兼 将之	金沢大学・助教	体内動態・細胞内動態制御型ラジ オセラノスティクスプローブの開 発	400
鳥取 聡一郎	東北大学・助教	生体親和性の高い柔軟性を有する イオン트로ニックデバイスの創成	400
豊島 遼	東京大学・講師	合金ナノシートをコア材料とした 高選択ガスセンサの原理理解と高 度化	400
朱 博	東京科学大学・助教	革新的薬物放出制御を実現するス イッチ型抗体薬物複合体の創出	400
木幡 愛	東京科学大学・助教	会合型の人工膜貫通分子による細 胞内シグナル伝達	400
岡村 秀紀	東北大学・助教	核酸の高次構造形成を可逆制御で きる新規人工核酸の開発研究	400
伏見 幹史	東京大学・特任助教	単一 MRI 撮像に基づく生体組織の 電磁気特性イメージング	400
堀井 和広	岐阜大学・助教	単一音が惹起する感覚上皮帯にお ける高調波ナノ振動の観測	200
小谷 鷹哉	東京大学・助教	神経筋電気刺激装置によるうつ病 予防効果の検証ーキヌレニン分解 能に着目してー	200
大石 康博	理化学研究所・研究員	トップダウン入力に起因する幻覚 の神経機序の解明と制御	200

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
京 卓志	三重大学・助教	Hippo シグナリング活性の計測による細胞排除現象の理解	400
谷貝 知樹	名古屋大学・特任講師	量子センサーを用いた非侵襲的 MASH 診断技術基盤の確立	400
川合 智子	岡山大学・助教	医療応用に資する物理的刺激による精子の運動調節	400
塚越 かおり	東京農工大学・助教	認知症原因プロトフィブリルの迅速分析法の開発	400

小計 29 件 11,000 万円

【調査研究助成】2 年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
佐伯 千寿	大阪大学・大学院生	超音波パッチによる ALS の診断バイオマーカーの有用性の実証	300
相川 忠夫	順天堂大学・助教	心臓サルコイドーシスのイベントリスク層別化における定量的画像解析の有用性調査研究	300
高杉 純司	大阪大学・助教	卵円孔開存症関連脳梗塞の治療アルゴリズム確立を目的とした実態調査	300
中村 一文	岡山大学・教授	肥大型心筋症における心室不整脈発生の AI によるリスク層別化モデルの開発	272
和田 英夫	三重県立総合医療センター・教授	凝固波形解析による血栓ならびに出血リスクの調査・凝固波形面積の有用性の検討	300

小計 5 件 1,472 万円

Ⅱ. 2024 年度交流助成贈呈者一覧

【海外派遣】

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
吉本 昂希	京都大学大学院 生命科学研究科 高次生命科学専攻 博士後期課程 3 年	国際幹細胞学会 2024	2024 年 7 月	40

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
杉山 夏緒里	早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構 次席研究員・研究院講師	国際血管生物学会議	2024 年 7 月	36
X I H E Q I	大阪大学 工学研究科 物理学系専攻応用物理コース 博士後期課程 1 年	第 28 回国際ラマン分光会議	2024 年 7 月	36
前田 修作	大阪大学 大学院基礎工学研究科 機能創成専攻生体工学領域 博士後期課程 3 年	計算および数理生物医工学に関する国際会議	2024 年 6 月	39
藤田 幸	島根大学 医学部 医学科 教授	コールドスプリングハーバーラボラトリーミーティング	2024 年 9 月	39
堂畑 茉由	東京大学 大学院総合文化研究科 広域科学専攻生命環境科学系中澤研究室 博士前期課程 2 年	欧州神経科学学会連合フォーラム 2024	2024 年 6 月	24
星野 耕平	東京理科大学 大学院工学研究科 機械工学専攻 博士前期課程 1 年	第 8 回計算数理医工学国際会議 (CMBE24)	2024 年 6 月	40
豊原 涼太	北海道大学 大学院工学研究院 機械・宇宙航空工学部門 特任助教	第 7 回仙腸関節手術および関連研究に関する国際会議	2024 年 9 月	40
田久 創大	量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部イメージング物理研究グループ研究員	第 5 回素粒子物理学と医学の進歩に関するヤギェウォシンポジウム	2024 年 6 月	40

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
赤井 大夢	長岡技術科学大学 大学院工学研究科 先端工学専攻 材料工学分野	環太平洋電気化学と固体化学国際会議 2024	2024 年 10 月	16
石川 大洋	千葉大学 大学院融合理工学府 基幹工学専攻医工学コース	2024 米国電気電子学会 原子核科学シンポジウム, 医用イメージング会議, 室温半導体検出器会議	2024 年 10 月	38
河西 通	東京工業大学 生命理工学院 生命理工学系	生物学における自己組織化: フライブルグ・シュペーマン・マンゴルト 100 周年シンポジウム	2024 年 9 月	38
古賀 剛司	東京大学 大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	マイクロタス 2024	2024 年 10 月	27
若山 晃佑	東京農工大学 大学院工学府 機械システム工学専攻	マイクロタス 2024	2024 年 10 月	30
後藤 彩夏	東京農工大学 大学院工学府 生命工学専攻、 池袋・津川・浅野研究室	PRiME 2024	2024 年 10 月	27
渡瀬 優紀	東京理科大学 大学院工学研究科 機械工学専攻	工学力学研究所 2024	2024 年 9 月	40
Kang Han Gyu	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部イメージング物理研究グループ	2024 米国電気電子学会	2024 年 10 月	40

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
高森 翔	地方独立行政法人 神奈川県立産業技術総合研究所 人工細胞膜システムグループ	マイクロタス 2024	2024 年 10 月	40
権 正行	京都大学 大学院工学研究科 高分子化学専攻	2024 材料研究学会秋季大会・展示会	2024 年 11 月	40
Ma Cheng	京都大学 大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻	第 28 回化学と生命科学のための 小型化システム国際会議(マイクロタス 2024)	2024 年 10 月	38
西村 太希	京都大学 大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻	マイクロタス 2024	2024 年 10 月	37
森 将史	大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室	第 36 回国際パピローマウイルス カンファレンス	2024 年 11 月	29
桶谷 亮介	九州大学大学院理学研究院 化学部門助教	SPIE フォトニクスウエスト	2025 年 1 月	39
豆生田 葵衣	群馬大学大学院理工学府 物質生命理工学領域博士 後期課程 1 年	第 69 回生物物理学会年会	2025 年 2 月	33
南 百花	慶應義塾大学大学院理工学研究科総合デザイン工学専攻修士 1 年	微小電気機械システム学会	2025 年 1 月	27

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
宮田 大輝	慶應義塾大学大学院理工学研究科 総合デザイン工学専攻マルチディシプリナルデザイン科学専修修士2年	第38回微小電気機械システムに関する国際会議	2025年1月	27
鈴木 洋紀	千葉大学大学院融合理工学府基幹工学専攻医工学コース博士前期課程2年	国際光工学会	2025年2月	39
下条 裕	大阪公立大学大学院医学研究科ポスドク研究員	フォトニクス・ウェスト・バイオス	2025年1月	40
島田 佳季	電気通信大学大学院情報理工学研究科機械知能システム学専攻 菅研究室修士2年	メムス2025国際学会	2025年1月	19
犬塚 悠剛	東京大学大学院理学系研究科物理学専攻博士課程3年	Biophysical Society 2025 年年次総会	2025年2月	40
小川 莉奈	東京農工大学大学院工学府生命工学専攻修士2年	第69回生物物理学会年会	2025年2月	40
小柴 稔輝	東京理科大学大学院創域理工学研究科経営システム工学専攻修士2年	第20回 脳血管学際的シンポジウム	2024年12月	40
高橋 健吾	東北大学大学院医学系研究科医科学専攻 医用画像工学分野学生（博士課程後期3年生）	国際光工学会 医用画像会議	2025年2月	40

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
菅野 寛志	東北大学大学院医学系研究科神経外科先端治療開発学分野助教	フォトニクスウェスト	2025 年 1 月	36
山崎 葵生	東北大学大学院工学研究科電気エネルギーシステム専攻修士 2 年	2025 ジョイント会議, magnetism and magnetic materials (磁化と磁性材料) Intermag (インターマグ)	2025 年 1 月	35
高橋 麻里	北陸先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科ナノマテリアル・デバイス研究領域講師	欧州材料学会 2025 春季国際会議	2025 年 5 月	40
沖田 匡	早稲田大学大学院先進理工学研究科生命理工学専攻伊藤研究室修士 1 年	国際細胞外小胞学会年会 2025	2025 年 4 月	40
稲葉 真太郎	東京農工大学工学府生命工学専攻池袋・津川・浅野研究室博士後期課程 2 年	バイオセンサーズ 2025	2025 年 5 年	38
池貝 紅亜	東京農工大学大学院工学府生命工学専攻博士前期課程 1 年	バイオセンサーズ 2025	2025 年 5 月	38
土屋 彩茜	早稲田大学人間科学学術院人間総合研究センター次席研究員	国際自閉症研究協会年次総会	2025 年 4 月	40
野崎 佳司	京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻 M1	マイクロ流体の物理と科学 ゴードンリサーチカンファレンス	2025 年 5 月	35

小計 41 件 1,454 万円

【日本招聘】

申請者	所属機関・職	会議名	時期	被招聘者	助成額 (万円)
藤淵 俊王	九州大学 大学院医学研究院 保健学部門医用量子 線科学分野 教授	日本放射線影響学会 第 67 回大会	2024 年 9 月	Anam Choirul	25
				Yoon Yongsu	15
大野 博司	理化学研究所 生命医科学研究セン ター粘膜システム研 究チーム 副センター長	第 53 回日本免疫学会学術 集会	2024 年 12 月	Jonathan Kipnis	50
相沢 智康	北海道大学 大学院先端生命科学 研究院 端融合科学 研究部門 生命分子科学分野 教授	第 63 回 NMR 討論会	2024 年 10 月	Mike P. Williamson	41
				Mitsuhiko Ikura	40
				Vipin Agarwal	44
成瀬 恵治	岡山大学 大学院医歯薬学総合 研究科システム生理 学 教授	APPW2025	2025 年 3 月	Timothy A. Springer	50
川野 竜司	東京農工大学 工学研究院 生命機能科学部門 教授	The Nanopore Meeting 2025	2025 年 3 月	Jeff Nivala	50
				Aleksei Aksimentiev	49
				Kozhinjampara Mahendran	48

申請者	所属機関・職	会議名	時期	被招聘者	助成額 (万円)
家入 里志	鹿児島大学 大学院医歯学総合研 究科小児外科学分野 教授	第 34 回国際小児内視鏡外 科学会	2025 年 5 月	Steven Scot Rothenberg	50

小計 11 件 462 万円

【海外留学】

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学先機関名	時期	助成額 (万円)
清水 寛平	公益財団法人 天理よろづ相談所病院 医学研究所 脳神経外科 医師	Clarifying hemodynamic stress- induced spatiotemporal transcriptional and signaling changes in aneurysms	イエール大学	2024/7/1 ～ 2025/5/31 (11 ヶ月)	578
椿 佳那子	千葉大学 子どものこころの発達 教育研究センター 特任研究員	Ontology modeling for Alexithymia treatment	ダルハウジー大 学	2025/2/1 ～ 2025/12/31 (11 ヶ月)	575
中谷 一真	千葉大学大学院医学薬 学府千葉県がんセンタ ー研究所・分子腫瘍生 物学講座 博士課程 3 年	Evolutionary young microproteins in MYCN-amplified neuroblastoma	プリンセス・ マキシマ小児腫 瘍センター	2025/4/1 ～ 2028/3/31 (3 年)	1,829
吉本 昂希	京都大学大学院 生命科学研究科 高次生命科学専攻 博士課程 3 年	冠動脈の構造・機能と心 筋収縮効率の関連解明を 目指した生体外心臓モデ ルの構築	ハーバード大学 ジョン・A・ポ ールソン工学・ 応用科学スкуль	2025/4/1 ～2028/3/31 (3 年)	1,830
津久井 大輔	帝京大学 医学部 内科学講座膠原病研究 室 非常勤助手	Single-cell sequence、 CITE-Seq および空間ト ランスクリプトーム解析 を用いた ANCA 関連血 管炎の新規治療標的・疾 患活動性マーカーの探索	ケンブリッジ大 学	2025/2/1 ～ 2028/1/31 (3 年)	1,820
千賀 佳幸	三重大学医学部附属病 院 医学部整形外科 助教	アキレス腱損傷に対する 強靱な生体接着性ハイド ロゲルと副腎皮質ステロ イドの併用効果	ベス・イスラエ ル・ディーコネ ス・メディカル センター (ハー バード大学医学 部主要教育病 院)	2025/4/1 ～ 2027/3/31 (2 年)	1,230

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学先機関名	時期	助成額 (万円)
福津 佳苗	北海道大学 大学院医学研究院 眼科学教室 医員	眼底写真を用いた全身性疾患の網膜バイオマーカーの探索	シンガポール国立アイセンター	2025/4/1 (1年間)	613
小林 久人	千葉大学 大学院融合理工学府 基幹工学専攻 博士後期課程2年	動的シミュレーションによる重症心身障がい児の呼吸仕事量評価の新手法開発	シンシナティ小児病院	2025/4/1 (2年間)	1,228
平原 理紗	横浜市立大学 大学院医学研究科 幹細胞免疫制御内科学 助教	Understanding specific disease mechanisms in diverse populations through multi-omic data integration studies	ハワイ大学	2025/10/1 (2年間)	1,220
村松光太郎	東京大学 大学院新領域創成科学研究科 複雑理工学専攻 博士課程1年	異なる運動プリミティブにおける脊髄神経回路の数理モデルと電気生理学計測	コペンハーゲン大学	2025/9/1 (3年間)	1,820

小計 10 件 12,743 万円

Ⅲ. 2025 年度科学教育振興助成贈呈機関一覧

【個別校助成】

番号	学校名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)
1	札幌市立宮の森中学校	北海道	実験や工作を通して科学の楽しさを実感できる、新たな実験・工作の考案	30
2	釧路工業高等専門学校	北海道	砂浜に着目した環境学習 - 砂浜海岸の維持を目指して -	30
3	弘前市立南中学校	青森県	種の多様性への理解とその保全行動の定着にむけた教育実践	30
4	青森県立青森中央高等学校	青森県	青森市の天然記念物「又八沼に生息するシナイモツゴ」の保護活動	30
5	青森県立三本木農業恵拓高等学校	青森県	エコフィードのステージ別給与が黒毛和種の肉質に与える影響	30
6	東北学院中学校・高等学校	宮城県	カイコの飼育を通して真綿と生糸の有効活用を考える	30
7	宮城学院中学校高等学校	宮城県	学内自然林を活用した鳥類調査と調査方法の考案～身近な自然の変化を、より身近に感じるために～	30

8	山形県立加茂水産高等学校	山形県	環境 DNA を用いた山形県加茂沿岸域の底生生物相の解明	30
9	福島市立北信中学校	福島県	農業のもつ魅力を最大限に活用するには何ができるか	30
10	つくば市立並木小学校	茨城県	つくばの地域資源等を最大限活用・連携し、児童がイキイキと主体的に探究的な学びに取り組める環境や授業づくり	30
11	東洋大学附属牛久中学校・高等学校	茨城県	ワインパミスと生分解性プラスチックを用いた大豆栽培に関する研究―地域の未利用資源を持続可能な農業に活かす生徒主体の活動―	30
12	栃木県立聾学校	栃木県	センサやタブレット等の ICT 機器を用いて、聴覚障害がある児童生徒が視覚等を活用した分かりやすい観察実験等の取組	30
13	白鷗大学足利中学校	栃木県	トチノミを利用した低熱源発電装置の開発と評価～SDGs と STEAM 教育の観点から～	30
14	群馬県立勢多農林高等学校	群馬県	桜山公園のフユザクラを守れ！～保護と再生の両輪で目指す公園の復興～	30
15	埼玉県立特別支援学校羽生ふじ高等学園	埼玉県	特別支援学校における多様な野菜栽培管理とフードロスへの挑戦！	30
16	浦和実業学園中学校・高等学校	埼玉県	タコの持続可能な陸上養殖技術の確立に向けた基礎研究	30
17	東京農業大学第三高等学校	埼玉県	バイオチャー施用が植物の根に与える影響	30
18	袖ヶ浦市立中川小学校	千葉県	理科学習の意義や有用性を実感できる教育課程の編成～教育資源との連携を通して～	30
19	千葉市立緑町小学校	千葉県	「児童の心に灯がともる学びの創造」～誰もが学びの主人公になれる「一人一実験」の授業づくり～	29.9
20	千葉県立長生高等学校	千葉県	茂原地域の湿原を題材とした教材開発と環境保全へのアプローチ ― 生物多様性の意義を実感させる取り組み ―	29.4
21	鷹南学園三鷹市立第五中学校	東京都	生徒が取り組む校舎屋上での微隕石探索とその実物サンプルの分析及び分類	30
22	聖心女子学院中高等科	東京都	地学班生徒による学校敷地の地下構造の理解と井戸の設置	30
23	順天中学高等学校	東京都	健康に良いぬか漬けを作りたい！―伝統的発酵食品の微生物・分子生物学的探究―	30
24	学校法人創価学園創価高等学校	東京都	野菜を美味しくする乳酸菌を探そう	30
25	光明学園相模原高等学校	神奈川県	特定外来生物 クリハラリスの食性分析	30

26	横浜市立横浜サイエンスフロンティア高等学校・附属中学校	神奈川県	絶滅危惧植物の保全生態学を通した ESD	30
27	神奈川県立多摩高等学校	神奈川県	花粉化石から探る総層群飯室層堆積時の環境	30
28	藤沢翔陵高等学校	神奈川県	合意形成を活用して生徒の価値観を育成する教育プログラム ～海岸防災のハード対策におけるトレードオフの市民参画を見据えて～	30
29	富山県立富山中部高等学校	富山県	環境 DNA を用いたホクリクサンショウウオの生息調査と保護活動	30
30	坂井市立雄島小学校	福井県	地元の「天池」を守ろう！雄島っ子環境保全活動隊	30
31	坂井市立春江小学校	福井県	越前白茎ごぼう育成のための水耕栽培システムの構築と実践	30
32	長野県諏訪清陵高等学校	長野県	災害救助と林業支援を目指した多目的ロボットの開発	30
33	岐阜県立岐阜高等学校	岐阜県	岐阜市長良川堤防におけるジャコウアゲハの生存戦略について ～食草・外来種・温暖化への対応から～	30
34	沼津工業高等専門学校	静岡県	KeTCindy を用いた幾何教材作成を支援する Web ドキュメントの構築	30
35	名古屋市立瑞穂小学校	愛知県	問題解決をしていく楽しさを味わうことができる子どもの育成	30
36	犬山市立楽田小学校	愛知県	健康を科学する（教科等横断的な学び×地域連携）～みんなでつくろう！一人一人の「心身ともに健康」な城山っ子の見方・考え方～	30
37	愛知県立佐屋高等学校	愛知県	ストップ フードロス フードロス ゼロを目指して 規格外農産物の有効利用	30
38	名古屋大学教育学部附属中・高等学校	愛知県	部活動に紐づいたスポーツデータアナリティクスによるデータリテラシー育成の実践	30
39	愛知県立猿投農林高等学校	愛知県	付加価値を追求した環境再生型農業と「地球にやさしい鶏卵」開発～農業高校からカーボンニュートラルを目指す～	26.4
40	桑名市立長島中部小学校	三重県	地域コンテンツの科学的・協働的探究を大切にした教科横断型防災カリキュラムの創造と実践	30
41	三重県立伊賀白鳳高等学校	三重県	地域の産業廃棄物を有機物肥料に転換～有機農業の推進を目指して～	30
42	三重県立伊勢高等学校	三重県	奇跡の民間薬～三重県志摩地方の「へいさく」が秘める治癒力～についての研究	30

43	三重県立津西高等学校	三重県	地域と繋がる「西考」プロジェクト ～個の疑問をテーマに、企業や外部団体と連携し、進学先まで繋ぐ探究活動～	30
44	三重県立四日市農芸高等学校	三重県	地域資源を活用した鶏舎敷材の開発及び堆肥化に関する研究 ～地域産業との連携による環境に優しい野菜栽培の実践～	30
45	草津市立老上中学校	滋賀県	「老上中 三方よし」環境学習～世間よし 琵琶湖よし みんなよし～	30
46	京都府立井手やまぶき支援学校	京都府	知的探求心と問いを育てる生活科及び理科の授業デザイン	29.8
47	木津川市立泉川中学校	京都府	地域の花「アジサイ」の栽培活動を軸とした探究活動 ～めざせスマート農業！水耕栽培の挑戦～	30
48	京都府立西舞鶴高等学校	京都府	京都府舞鶴市冠島(無人島)のオオミズナギドリ調査を通じた地域協働型探究学習と生徒による主体的な普及啓発活動	30
49	京都府立嵯峨野高等学校	京都府	京都府丹後半島の森林小流域における土壌生成に関する研究	29.9
50	京都府立園部高等学校	京都府	生徒の自由な発想による自然科学分野の探究プログラムの開発	30
51	京都明德高等学校	京都府	Problem-Based Learning を核とした高校物理における生徒の主体的学習法の開発	30
52	関西大学初等部	大阪府	児童による間違い探し作成を通じた理科の学びの深化	30
53	関西学院千里国際中等部・高等部	大阪府	大阪国際空港周辺の温室効果ガス排出に関する研究	29.5
54	関西大学第一高等学校・中学校	大阪府	ツシマヤマネコ交通事故対策における新対策「におい・音」の効果検証	29.3
55	清風中学・高等学校	大阪府	ヨシ抽出液でイシガイを救え！！	30
56	西宮市立山口中学校	兵庫県	モリアオガエルの生態調査と生息域外保全飼育の向上	30
57	神戸市立星和台中学校	兵庫県	中学生が主体的に学ぶために地球とエネルギーの教材開発と授業実践研究	30
58	兵庫県立尼崎西高等学校	兵庫県	人知れず着実に分布域を拡大する侵略的陸上植物からみた市街地の植生管理の課題と方策を探る	30
59	兵庫県立明石北高等学校	兵庫県	地域の特定外来生物を題材とした探究活動および環境教育の推進	30
60	奈良女子大学附属中等教育学校	奈良県	持続可能な社会の実現を目指した、医薬品アセトアミノフェン合成の教材開発	30
61	奈良女子大学附属中等教育学校	奈良県	奈良県生駒市におけるツバメの雌雄別給餌行動の観察と給餌内容の解析	30
62	和歌山県立日高高等学校	和歌山県	和歌山県中紀地方に生息するナガレホトケドジョウの分布と生息環境要因の分析	30

63	島根県立松江東高等学校	島根県	熱化学教育の指導を支援する熱電対温度計および計測プログラムの開発～松江東高校自然科学部による基礎的研究と教材開発～	29.9
64	島根県立松江南高等学校	島根県	宍道湖・Air 電池Ⅱ ～湖水と空気から電圧を得る一工夫～	30
65	岡山県立倉敷工業高等学校	岡山県	モデルロケットにおける安定係数と飛行性能の関係に関する研究	30
66	岡山龍谷高等学校	岡山県	笠岡湾干拓地の創成緑地における変形菌群集の調査	30
67	広島市立船越中学校	広島県	生徒が主体的に活動し、科学的に探究するために必要な資質・能力を身に付ける理科教育	30
68	盈進中学高等学校	広島県	スイゲンゼニタナゴ（絶滅危惧ⅠＡ類）の保護・繁殖活動とオニバス（絶滅危惧Ⅱ類）の生息環境調査	16
69	広島県立広島高等学校	広島県	環境要因がアカハライモリの生息に及ぼす影響	30
70	広島県立西条農業高等学校	広島県	養コオロギ廃棄物のフンと紙卵トレーで土壌改良材を開発～フン中のセルロース分解細菌等の有用細菌に着目して～	30
71	香川県立丸亀城西高等学校	香川県	カイワレダイコンのイソチオシアネート濃度変化の条件の研究	29.8
72	長崎総合科学大学 附属高等学校	長崎県	「ドローンパイロット」の育成と「デジタルものづくりラボ」の活用（地域貢献）	30
73	長崎県立上五島高等学校	長崎県	離島地域の水産業振興を目指した海洋教育	30
74	大分県立大分舞鶴高等学校	大分県	情報学研究および競技プログラミング活動を通じた高度科学技術イノベーション人材の育成 - 科学部情報班の取り組みの展開 -	30

74 件 2,200 万円

【複数校連携助成】（１年目）

番号	学校名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	宮城県泉館山高等学校	宮城県	「生きる力」を育む理科教育の実践～ミミズ堆肥作りで小・高の学校間を点と点で取り持ち主体性と協働性を養う～	100	仙台市立長命ヶ丘小学校 宮城県岩ヶ崎高等学校 宮城県工業高等学校

2	宮城県工業高等学校	宮城県	伝統野菜の調査と品種保全に関する研究	98	宮城県農業高等学校 新潟県立新発田農業高等学校
3	山脇学園高等学校	東京都	両生類を対象に研究している高校生のサポートと全国的な交流を推進する大学連携した教育ネットワークの構築	100	清真学園高等学校（茨城県） 県立大垣北高等学校（岐阜県） 仙台城南高等学校（宮城県） 津田学園高等学校（三重県） 清心女子高等学校（岡山県）
4	神奈川大学 附属中・高等学校	神奈川県	学校の森および隣接する森林公園の環境評価	100	宮城学院中学校高等学校
5	能登町立柳田中学校	石川県	能登地区の海洋資源を生かした海洋教育推進プログラム	100	能登町立柳田小学校 能登町立宇出津小学校 能登町立鶴川小学校 能登町立松波小学校 能登町立小木小学校 能登町立能都中学校 能登町立松波中学校
6	愛知県立三谷水産高等学校	愛知県	ニホンウナギの探究活動～種苗生産と干潟・汽水域での生態解明を目指して～	100	学校法人桜丘学園 桜丘高等学校
7	堺市立新樟尾台小学校	大阪府	平和の象徴・生命の木である「オリーブ」を通児童生徒の自然科学の芽を育み、地域と協働して行う持続可能な社会づくり	100	大阪府立農芸高等学校 堺市立赤坂台中学校
8	大阪府立今宮工科高等学校 定時制の課程	大阪府	微小重力装置・重力可変装置を用いた天体表面重力での液体・固体の運動の実験的検証	100	大阪府立春日丘高等学校定時制の課程 大阪府立槻の木高等学校 徳島県立富岡西高等学校
9	兵庫県立姫路商業高等学校	兵庫県	開発途上国の気象災害を「減らす・備える・伝える」～海洋DXを活用したブルーカーボン クレジット化ビジネスの実現～	100	徳島県小松島西高等学校 イナバング北中央校高等部

10	米子工業高等専門学校	鳥取県	スポーツテックを題材とするプログラミング教育の実施～AI 動作解析を通じた新たな試み～	100	倉吉市立倉吉西中学校
11	岡山県立高梁城南高等学校	岡山県	青い鳥ブッポウソウの生態調査と保護活動を通じて環境教育の推進と未来の地域を支える人材育成	97	高梁市立川面小学校 岡山県高梁市立宇治高等学校 高梁市立高梁中学校
12	岡山県立高松農業高等学校	岡山県	未利用資源を用いた地域活性化に関する研究～白壁の街の新特産品をツムグ～	100	岡山県立倉敷商業高等学校
13	愛媛県立宇和島水産高等学校	愛媛県	宇和島水産高等学校と岩松小学校をつなぐ岩松川流域学習－岩松川水系におけるシンボルフィッシュを中心とした保全活動－	100	宇和島市立岩松小学校
14	有明工業高等専門学校	福岡県	高専サイエンス支援ネットによる小・中学生向け講座「知って・見て・触れて・考える」～有明海や阿蘇・雲仙もテーマに入れて～	100	北九州工業高等専門学校 久留米工業高等専門学校 佐世保工業高等専門学校 大分工業高等専門学校 有明工業高等専門学校 熊本高等専門学校（熊本キャンパス・八代キャンパス） 鹿児島工業高等専門学校 都城工業高等専門学校 沖縄工業高等専門学校

14件 1,395万円

【複数校連携助成】（2年目）

番号	学校名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	北海道更別農業高等学校	北海道	学校農場での飼料自給率改善プロジェクト3～北海道十勝の農業高校における飼料用トウモロコシサイレージの栽培調製比較試験～	100	北海道帯広農業高等学校 酪農科学科
2	福島県立安積高等学校	福島県	魚病のコントロールと新たな飼料の開発を目指し、全国一の鯉の生産量を誇る郡山市の内水面養殖を高校生が盛り上げる。	100	福島県立安積黎明高等学校 令和7年度開校 福島県立安積中学校

3	学校法人山脇学園 中学校高等学校	東京都	IoT教育普及とSTEAM能力育 成:生徒主体によるIoTロボ コンによる学校間連携	100	埼玉大学教育学部附属中学 校 久喜市立久喜中学校 関西学院中学部 阿見町立朝日中学校 軽井沢風越学園 福岡教育大学附属福岡中学 校
4	石川県立七尾高等 学校	石川県	環境DNAによる石川県の河川 の魚類相調査～学校間ネッ トワークによる広域調査～	100	石川県立輪島高等学校 石川県立能登高等学校 石川県立金沢錦丘高等学校 大阪学園大阪高等学校
5	浜松市立三方原中 学校	静岡県	浜松浜北宮口湿地のつくり と郷土に生きる生物	37	浜松学芸高等学校 浜松市立入野中学校
6	愛知県北設楽郡豊 根村立豊根中学校	愛知県	拓け豊根学 岩石をてがかり に読み解く過去の姿	100	豊根村立豊根小学校 設楽町立設楽中学校 東栄町立東栄中学校
7	愛知県立刈谷工科 高等学校	愛知県	次世代ロボットフレームワ ークROS2の活用による高機 能自律ロボット開発を通し た、持続可能な社会の実現 に資する人材の育成	100	愛知県立豊田工科高等学校 愛知県立愛知総合工科高等 学校 専攻科 愛知産業大学
8	三重大学教育学部 附属小学校	三重県	ドローン映像を活用して流 域治水について探究する学 習プログラムの開発と実践	100	桑名市立長島中部小学校 松阪市立小学校（調整中）
9	三重県立桑名高等 学校	三重県	未来の最先端科学者育成に 向けてのシステムの開発・ 実践～世代を超えた連携構 築を目指して～	100	三重県立松阪高等学校 桑名市立光陵中学校 桑名市立陵成中学校 桑名市立星見ヶ丘小学校 桑名市立藤が丘小学校 その他桑名市・四日市市・ 三重郡等内のすべての小中 学校
10	滋賀県立河瀬中学 校・高等学校	滋賀県	元びわっこ大使達の挑戦！ 琵琶湖スタディツアーの構 築～翔んで東京、琵琶湖よ り学びを込めて～	100	新渡戸文化中学校 滋賀県立彦根東高等学校 彦根市立若葉小学校ほか市 内小学校
11	相楽東部広域連合 立笠置小学校	京都府	感性と想像力を触発し、理 科・環境教育から広がる学 びの場をつくる	100	相楽東部広域連合立和束小 学校

12	島根県立益田高等学校	島根県	益田圏域における理数教育を発展させるための小学校・中学校・高等学校連携プログラム	100	益田市立高津小学校、益田市立益田小学校、益田市立吉田小学校、益田市立西益田小学校、益田市立吉田南小学校、益田市立安田小学校、益田市立鎌手小学校、益田市立真砂小学校、益田市立豊川小学校、益田市立桂平小学校、益田市立戸田小学校、益田市立中西小学校、益田市立東仙道小学校、益田市立都茂小学校、益田市立匹見小学校、益田市立東陽中学校、益田市立中西中学校、益田市立益田中学校、益田市立益田東中学校、益田市立横田中学校、益田市立美都中学校、益田市立高津中学校、益田市立小野中学校、益田市立匹見中学校
13	ノートルダム清心学園清心中学校清心女子高等学校	岡山県	女子中高生の理系進路選択を支援する、科学研究発表交流会 ならびに ジェンダーギャップを越えるSTEAM教育研究会の開催	95	学校法人静岡理工科大学静岡北高等学校 文京学院大学女子中学校高等学校 立命館中学校・高等学校
14	広島市立倉掛小学校	広島県	飼育・栽培活動を通して自然に学ぶ総合的な学習の時間Ⅱ～地域連携で深める探求学習	100	広島県立広島特別支援学校 広島市立落合小学校
15	宮崎県立宮崎北高等学校	宮崎県	星食現象の国際共同観測による天文学と教育の連携	100	カセサート大学附属高等学校 兵庫県立三田祥雲館高等学校 兵庫県立小野高等学校 愛知県立一宮高等学校

15件 1,432万円

【教員支援助成】（1年目）

番号	機関名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	日本科学技術振興財団	東京都	中学校理科授業（東京都内）の実験・観察の機会拡大を目指した「若手教員を対象とした理科実験（実習）研修会」の開催	100	世田谷区立千歳中学校 東京都立小石川中等教育学校 文京区立第六中学校 豊島区立西巣鴨中学校 筑波大学附属中学校
2	国立大学法人奈良教育大学附属中学校	奈良県	主体的学習を促す授業及び教具・教材開発と地域教育への還元	100	兵庫県伊丹市立西中学校 千葉大学教育学部附属中学校
3	島根県教育センター	島根県	教科指導リーダーを中核とした生徒の資質・能力を育む中学校理科教育の推進～単元を貫く課題を設定し、指導と評価の一体化を図る理科学習の検討～	80	松江市立湖東中学校 松江市立第一中学校 出雲市立斐川西中学校 出雲市立浜山中学校 大田市立第一中学校 益田市立匹見中学校 益田市立東陽中学校 益田市立益田中学校 隠岐の島町立五箇中学校 隠岐の島町立西郷南中学校 島根県教育センター浜田教育センター
4	大田市立長久小学校	島根県	地域のジオ資産を用いた総合知を育む科学教育プログラムの開発と推進	99	大田市立大田小学校
5	国立大学法人岡山大学教師教育開発センター	岡山県	小学校理科教育の質を維持するための持続可能な研修サイクルの構築	100	倉敷市立玉島小学校 倉敷市立緑丘小学校 倉敷市立万寿東小学校

5件 479万円

【教員支援助成】（2年目）

番号	機関名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	山形市理科教育研究会	山形県	観察・実験における「科学的な探究プログラム」の開発と実践による検証	100	山形市立滝山小学校 山形市立南小学校 山形市立鈴川小学校 山形市立宮浦小学校

2	栃木県小学校教育研究会宇都宮支部理科支部会	栃木県	「みる つなげる 考える 未来をそうぞうする理科学習」の実現を目指す教師の研修の充実	99	宇都宮市の全小学校 69校 上三川町の全小学校 7校
3	湖南省立三雲小学校	滋賀県	だれもがワクワク、押し授業	100	湖南省立三雲東小学校 日野町立南比都佐小学校 湖南省立下田小学校
4	学校法人立命館立命館小学校	京都府	パーソナルヘルスレコードと学校教育のDX～医療計測技術と医療システムの学校教育への援用の具体的可能性	100	同志社小学校 立命館中学校高等学校 同志社中学校
5	大阪市立味原小学校	大阪府	幼児期の学びの芽生えを自覚的な学びへ転換する環境づくり	92	大阪市立真田山小学校 大阪市立味原幼稚園
6	神戸大学人間発達環境学研究科	兵庫県	科学教育における特異な才能を持った児童を伸ばすことができる意欲的な教師を育成するプログラム	54	神戸大学附属小学校
7	広島大学附属小学校	広島県	ICT活用による科学的探究を通じた児童の学びの深化 ー生命の構造と機能のカリキュラム開発ー	82	広島市立八幡東小学校
8	鹿児島大学教育学部	鹿児島県	離島域・へき地域における個別最適な理科の学びを促進・支援する学習環境の開発と教員研修	100	奄美市教育委員会（奄美市内小学校） 鹿児島市立田上小学校 日置市立上市来小学校

8件 725万円

【教員支援助成】（3年目）

番号	機関名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	宮城教育大学	宮城県	『飛翔型』理科学習で指導が難しいところを解決する試み ～効果的な理科実験研修を踏まえたフロンティアリーダーの育成研修～	100	大崎市教育委員会（大崎市立小学校 16校） 宮城教育大学附属小学校 仙台教育事務所
2	山形大学 学術研究院	山形県	小学校理科の教科担任制のための教員養成・研修プログラムの開発及び理科授業研究の支援	100	山形大学附属小学校 山辺町立山辺小学校

3	東京学芸大学附属 小金井小学校	東京都	小学校理科における他 校との連携授業がもた らす教育効果の検証	100	東京都墨田区立外手小 学校 東京都青ヶ島村立青ヶ 島小学校（予定）
4	川崎市立小学校 理科教育研究会	神奈川県	問題を解決する力を育 む理科授業～自発的な 学びのために～	46	川崎市内小学校
5	愛知県科学教育 研究会 丹葉支部	愛知県	一人一台の ICT 端末に 活用できる地域教材開 発プロジェクト	100	江南市立草井小学校、 大口町立大口中学校、 犬山市立東部中学校、 犬山市立羽黒小学校、 犬山市立犬山南小学 校、犬山市立城東小学 校、大口町立大口西小 学校、扶桑町立高雄小 学校、扶桑町立扶桑北 中学校、扶桑町立扶桑 中学校、江南市立古知 野南小学校、江南市立 布袋北小学校、江南市 立宮田小学校、岩倉市 立曾野小学校、岩倉市 立岩倉中学校、犬山市 立楽田小学校
6	国立大学法人 愛知教育大学	愛知県	科学ヘジャンプ・イ ン・東海（仮称）を核 とした視覚障害教育向 上への取り組み	100	名古屋盲学校、岡崎盲 学校、岐阜盲学校、浜 松視覚特別支援学校、 静岡視覚特別支援学 校、沼津視覚特別支援 学校、三重盲学校
7	西宮市小学校 教科等研究会理 科部会	兵庫県	子どもが主体的に取り 組み思考する理科学習 ～サイエンスインフル エンサーをめざして～	27	西宮市立大社小学校、 西宮市立夙川小学校、 西宮市立今津小学校
8	広島市立観音小 学校	広島県	感嘆符（！）から感嘆 符（！！），そして感嘆 符（！！！）へ～思わ ずしゃべりたくなっ ちゃう子の育成～	100	広島市小学校教育研究 会理科部会 2ブロック、3ブロッ ク校計 41 校 古田小学校他広島市西 区小学校 16 校 牛田小学校他広島市東 区小学校 12 校

					倉掛小学校他広島市安佐北区（東）13校

8件 673万円

【次世代系人材育成プログラム助成】

2025年度採択

番号	機関名	都道府県	企画名	申請額 (万円)	共同実施機関 (予定)
1	福井大学	福井県	アレルギー学のすすめ・ふくいっ子ジュニアドクター育成ー健康習慣の啓発・社会実装エコシステムー	500	福井県立高志中学校 福井市大安寺小中学校 福井市木田小学校 永平寺町御陵小学校 福井大学教育学部
2	舞鶴工業高等専門学校	京都府	北近畿地方の多自然居住地域を対象とした未来の科学技術イノベーター育成プログラム	500	京都工芸繊維大学 福知山公立大学 舞鶴市企画政策課

2件 1,000万円

2024年度採択

1	東洋大学	埼玉県	「STEAM教育力」を育成する未来の科学者・指導者養成プログラム ――ホンモノから学び経験する真の探究――	500	日本大学 埼玉大学 岡山大学
2	埼玉大学	埼玉県	「科学者の芽」～目指せ次世代科学者チャレンジプログラム～	500	・芝浦工業大学 ・理化学研究所（和光） ・放送大学埼玉学習センター
3	新潟大学	新潟県	自然と人を愛し、共生を実現する未来の科学人材育成プログラム新潟	500	新潟薬科大学 新潟工科大学 一正蒲鉾株式会社 糸魚川フォッサマグナミュージアム 新潟県立植物園
4	大阪大学 核物理研究センター	大阪府	めばえ適塾-科学の芽を育てる STEAM 教育プログラム-	500	京都大学、関西大学、NPO 法人あいんしゅたいん

4件 2,000万円

2023 年度採択

1	宮城教育大学	宮城県	理系未来人材発掘・科学者の卵 ZERO-Step STEAM プログラム	500	東北大学「東北大学科学者の卵」、静岡 STEM アカデミー
2	長野工業高等専門学校	長野県	Next フューチャーエンジニア育成プロジェクト	500	長野高専地域共同テクノセンター、長野高専技術振興会
3	大阪公立大学	大阪府	総合知で持続可能な未来社会を創る高度人材育成プログラム	450	堺市教育センター（堺市教育委員会）、大阪公立大学工業高等専門学校、地方独立行政法人 大阪府立環境農林水産総合研究所
4	岡山大学	岡山県	「知的わくわく磁性流体モデル」を大学と中学校が協働で実現し、科学のわく組みを動かせる次世代理系人材を育成する！	500	岡山県総合教育センター、岡山市教育研究研修センター

4 件 1,950 万円

以上

第 17 回中谷賞授賞式

2025 年 2 月 28 日 (金)

於 マンダリンオリエンタル東京

2025 年度研究助成贈呈式

2025 年 3 月 1 日 (土)

於 赤坂インターシティコンファレンス

第 17 回中谷賞授賞式

主催者挨拶



家次代表理事

審査報告



梶谷審査委員長

集合写真



梶谷審査委員長 新宅氏 瀬藤氏 佐藤氏 家次代表理事
奨励賞 大賞 奨励賞

ご講演



中谷賞大賞 瀬藤氏



中谷賞奨励賞 佐藤氏



中谷賞奨励賞 新宅氏

2025 年度研究助成贈呈式

主催者挨拶



家次代表理事

審査報告



梶谷審査委員長

集合写真



特別研究助成



開発研究助成の皆さん



奨励研究助成の皆さん

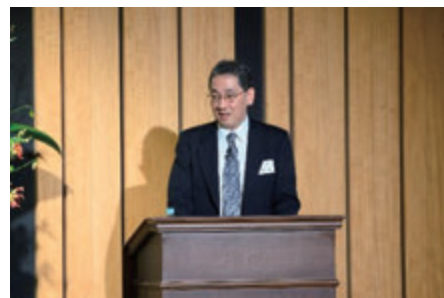


調査研究助成の皆さん

ご講演



特別研究助成 中里氏



特別研究助成 金原氏



特別研究助成 木戸秋氏

第 2 回
神戸賞研究概要

第2回

神戸賞 研究概要

大賞

特殊ペプチド創薬の開拓とイノベーション

(東京大学大学院 理学系研究科 教授 菅 裕明)

Young Investigator 賞

生命科学を切り拓く革新的バイオイメージングプローブの開発

(東京科学大学 総合研究院 化学生命研究所 教授 神谷 真子)

ヒト疾患の分子機序を明らかにするためのエンハンサーマップの高精細構築と独自技術開発

(京都大学 高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 教授 村川 泰裕)

DNA イベントレコーディング技術の開発

(The University of British Columbia, Biomedical Engineering

Synthetic Biology 教授 谷内江 望)

注意 所属等は授賞時または執筆された当時のものです。

第 2 回 神 戸 賞

大 賞 研 究 概 要



特殊ペプチド創薬の開拓とイノベーション

東京大学大学院
理学系研究科
教 授 菅 裕 明

1. はじめに

近年、薬剤開発において「モダリティー分子」という言葉は頻繁に使われるようになった。この 10 年ほどの間に、製薬企業の開発ラインとしてどのような分子を使って疾患標的分子に適した薬剤開発を進めるか、ということが重要という認識のもとで、この言葉が定着した。アカデミアや大手製薬企業において、分子量が 500 Da (ダルトン) 程度の低分子量分子 (以下低分子) を中心に薬剤研究開発がされた歴史がある。しかし、1990 年代に入り、新たな薬剤分子としてヒト化あるいはヒト型抗体 (分子量約 150,000 Da) の開発がバイオテクノロジーのスタートアップ企業を中心に急速に進行し、企業買収や技術移転などを経て、大手製薬企業の開発ラインに組み込まれ、次々と認可されて上市するに至った。

一方、本稿の主課題であるペプチド分子 (分子量約 1,000–3,000 Da) は、薬剤としての開発の可能性を無視されてきたわけではなく、アカデミアからも産業界からも常に期待をもって研究され続けてきた。残念ながら、天然ホルモンペプチド由来のペプチド数種類が実際に薬剤として上市され売上を上げたに過ぎず、薬剤開発の中心にはなり得なかった。

しかし、2000 年に入り、ペプチド分子が新たな薬剤モダリティーとして注目を浴びるようになる。これは、抗体医薬品開発での成功により、低分子より分子量が若干大きく、しかし抗体よりも遥かに小さい「中分子」として、患者への経口投与の可能性を秘めていることに他ならず、モダリティー分子としてのペプチド医薬品の開発は再挑戦とも言える。

本稿では、神戸賞大賞を受賞した筆者の 20 年に及ぶフレキシザイムを用いた遺伝暗号リプログラミング技術の開発、特殊ペプチドの翻訳技術開発と特殊ペプチド創薬の開拓、さらにイノベーションへの展開について概説する。

2. フレキシザイムの開発

筆者がマサチューセッツ総合病院の Jack Szostak 研で博士研究員としての修業を終え、ニューヨーク州立バッファロー大学で独立研究室をもったのは 1997 年であった。博士研究員時に習得した RNA の試験管内分子進化法を用いて、アミノアシル tRNA 合成酵素に似た触媒活性をもつ RNA 酵素、いわゆるリボザイムの発見に着手した¹⁾²⁾³⁾。この試験管内進化の実験では、完全なランダム配列の RNA ラ

この r24 は 70 塩基から構成された RNA 分子であったが、その後の研究で 45 塩基の長さまで短くすることで触媒活性を高めることに成功し⁵⁾、このリボザイムを「フレキシザイム (図 1)」と名付けた⁶⁾⁷⁾。さらにこの初期型フレキシザイムをより多くのタンパク質性アミノ酸を認識する触媒にするため、アミノ酸ドナーエステルを再設計し、新たに変異を導入したフレキシザイムを進化させることに成功した⁸⁾。最終的に 3 種類のフレキシザイム (dFx, eFx, aFx) で、4 種類のドナーエステルを使い分けることで、様々なアミノ酸基質の認識できるフレキシザイム技術が完成した⁹⁾。



フレキシザイムの開発に着手した頃には、既に遺伝暗号拡張（20 種類のタンパク質性アミノ酸に 1 つあるいは 2 つの特殊アミノ酸をストップコドンに指定すること）の可能性を見出していたが⁴⁾、完成版であるフレキシザイム技術の汎用性の可能性から、遺伝暗号により多くの特殊アミノ酸を指定する「遺伝暗号リプログラミング」へとアイディアを展開していった¹⁰⁾⁻¹³⁾。

しかし、そう簡単にはいかなかった。当時市販されていたPURE システムを使って進めた遺伝暗号リプログラミングの研究は、新た

に購入したシステムでは全く再現できない事態に直面した。様々な検討の結果、我々の進めたい遺伝暗号リプログラミングを達成するためには、タンパク質の合成ができることを指標に調整された PURE システムでは不十分で、タンパク質性アミノ酸の不必要な混在を避けるように我々自身の手でクオリティコントロールをする必要があることがわかった¹⁰⁾。

我々自身で調製した in-house 無細胞翻訳系を再構成する際に、タンパク質性アミノ酸と対応するアミノアシル tRNA 合成酵素を系内に加えないようにカスタムメイドすることで、導入する特殊アミノ酸が確実にリプログラミングできるようになった¹¹⁾。フレキシザイムと組み合わせて遺伝暗号リプログラミングを簡便化したこの翻訳系を Flexible In-vitro Translation (FIT) システムと名付け、この後の研究展開に使用してきた¹²⁾。

それまでの特殊アミノ酸の導入成功例の多くは、側鎖を変更したアミノ酸であったが、FIT システムを用いることで N メチルアミノ酸、D アミノ酸、 β アミノ酸といったペプチドの主鎖を変更できる特殊アミノ酸も導入することに成功した¹²⁾⁻¹⁵⁾。さらに近年では、tRNA の改良と EF-P (翻訳因子の 1 つ) を組み合わせることで、主鎖変更できる特殊アミノ酸の連続導入といった、これまで不可能と考えていた常識を覆す様々なことが達成できた¹⁴⁾¹⁵⁾。これら一連の研究により、特殊アミノ酸を含んだ「特殊ペプチド」の翻訳合成を自在に行うことができるようになった。

4. 特殊ペプチドの翻訳合成

特殊ペプチドを創薬へと展開することを目標に、我々が最初に注力したのは、特殊ペプチドの環状化技術である。ペプチドは直鎖だと構造がダイナミックに変化するため、薬剤として開発するためにはまずはそれをコント

ロールする必要がある。その一つの方法が、ジスルフィド結合による環状化であることは既に知られていることであった。しかし、ジスルフィド結合は還元的に開裂するため、薬剤として開発するのは必ずしも適しておらず、生理還元条件下で開裂せず、且つ翻訳系の温和な条件下でも直鎖状のペプチドを環状化できる方法論の開発が必要であった¹⁶⁾。

我々はチオエーテル結合形成による環状化に着目した。この反応は、既知反応であったが、翻訳系に応用するためには、系内に存在するシステイン、メルカプトエタノール、DTT と副反応を起こさない必要があった。様々な検討の結果、一般的に化学合成で使われる臭素基を用いる方法ではなく、塩素基を用いる方法が分子内環化では適していることを見出し、塩化アセチル基をペプチドの N 末端に導入する翻訳技術を開発した¹⁷⁾。すなわち、塩化アセチル基をチロシン等の芳香環をもつアミノ酸のアミノ基につけた分子を化学合成し、フレキシザイムを用いて開始 tRNA にチャージし、これを用いて翻訳を開始することでペプチドの N 末端に塩化アセチル基を導入することに成功した。さらに、ペプチド鎖の下流にシステイン残基を配置することで側鎖のチオール基と塩化アセチル基が自発的に分子内 SN2 反応を起こし、様々な配列のペプチドではほぼ定量的にチオエーテル結合を介した環状化が可能であることを見いだした¹⁷⁾ (図 2)。

この技術を特殊環状ペプチドライブラリーの翻訳合成に応用した。前述の N 塩化アセチルチロシンで翻訳を開始し、続いてランダム配列を配置し、さらにシステイン残基を配置した¹⁶⁾ (図 2)。ペプチドのランダム配列はメッセンジャー RNA (mRNA) の NNK (N は AUCG の混合、K は U と G の混合) あるいは NNU のコドンで指定することで、ランダム的にアミノ酸がペプチド鎖に導入されるように

設計した¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。また、Nメチルアミノ酸等の主鎖骨格を変える特殊アミノ酸をランダム配列に導入できるように遺伝暗号をリプログラミングした²¹⁾。これにより、1兆種類以上の多様な特殊環状ペプチドライブラリーを翻訳合成できるようになった(図2)。

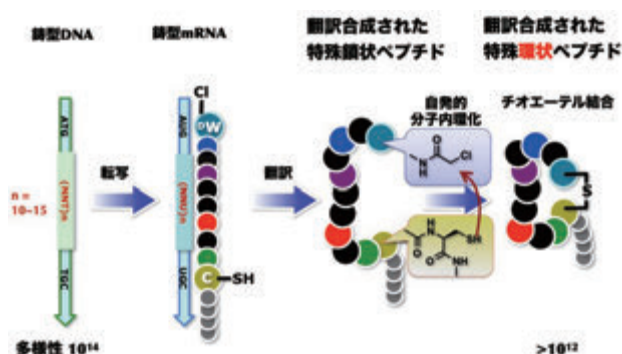


図2. 特殊環状ペプチドライブラリーの翻訳合成

5. 特殊ペプチド創薬への展開

1兆種類以上の多様な特殊環状ペプチドライブラリーを作製するだけでは役に立たない。しかし、このライブラリーの中から疾患標的のタンパク質に強く結合する分子を効率よく発見できるようになれば、このライブラリーは非常に価値の高いものになる。そこで、mRNAディスプレイの技術を組み合わせた¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。この技術は1997年に開発された技術(<https://doi.org/10.1073/pnas.061028198>)ではあったが、様々な技術的なハードルや戦略的な課題があり、薬剤開発への応用にはそのポテンシャルとメリットを十分出し切れていなかった。我々は2008年にFITシステムとmRNAディスプレイを組み合わせることで、これまでどの他のディスプレイ技術でも達成し得なかった特殊環状ペプチドのmRNAディスプレイを完成させ、RaPID (Random nonstandard Peptides Integrated Discovery) システムと名付けた¹⁶⁾⁻²¹⁾。

RaPIDシステムを駆使すれば、様々な特殊アミノ酸を含んだ1兆種類以上の多様な特殊

環状ペプチドライブラリーをmRNAにディスプレイし、疾患標的のタンパク質に強く結合する特殊環状ペプチドを短期間に発見することができる。このシステムでは、結合活性種の濃縮とRT・PCR増幅、活性種の再合成と再濃縮を繰り返すことで、非常に稀に存在する高活性結合をもつ特殊環状ペプチドをコードしたmRNA・cDNA配列を次世代シーケンサーから読み取ることができる²²⁾(図3)。その期間はわずか2週間程度で成功確率も高く、発見できる特殊環状ペプチドの標的への解離定数は数nMと極めて強い結合力をもつ。この技術を駆使し、これまで30種類を超える疾患標的のタンパク質に対する特殊環状ペプチド薬剤候補の探索が菅研単独あるいは菅研と他研究室との共同研究で進められ、強力な生理活性を有する特殊環状ペプチドが多数発見されている²³⁾²⁴⁾。

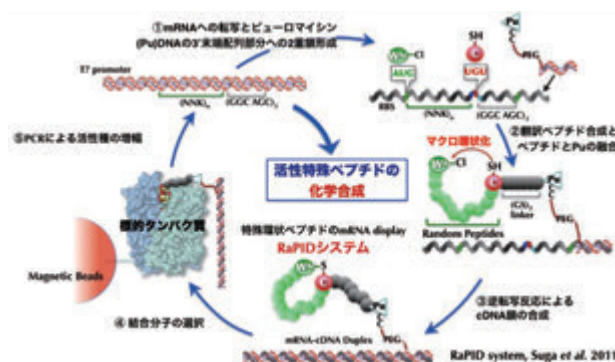


図3. RaPIDシステムによる特殊環状ペプチド活性種の探索法

また、このRaPIDシステムは筆者が創業したペプチドリーム社に技術移転され、改良版がPDPSとして実用化され、さらにペプチドリーム社から世界中の大手製薬企業に技術移転されて、様々な疾患標的のタンパク質の薬剤候補が探索、発見されている。既に臨床入りの特殊環状ペプチドもあり、多くの化合物の上市が期待されている。この技術の汎用性の高さは、特殊ペプチドを薬剤開発の新たなモダリティ分子として確固たる地位に位置づけることになった。今後のさらなる薬剤イ

ノベーションへの進展に期待が高まる。

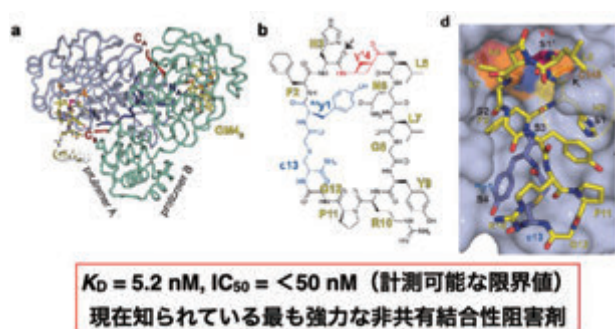


図 4. RaPID システムで発見された新型コロナウイルス MPro (プロテアーゼ) 阻害剤の例

6. おわりに

本稿では、神戸賞大賞の受賞対象となった「特殊ペプチド創薬の開拓とイノベーション」をアカデミアの立場から概説した。しかし、産業界から見ればこの新しい創薬モデルは、まだ産声を上げたばかりと言ってもよい。未だ薬剤開発に至る課題も残っている。今後、様々な特殊ペプチドの薬理知識が大量に蓄積され、それを用いた薬剤としての最適化が機械学習や AI により効率化されるであろう。今後のさらなる展開に期待を寄せたい。

7. 謝辞

本研究は、バッフアロー大学時代、東京大学先端研時代、理学系研究科化学専攻の現在まで菅研究室に在籍してくれたスタッフ、学生と博士研究員の皆さん全員の多大な努力によって達成された研究成果であり、この場を借りて御礼申し上げます。

参考文献

- 1) “Ribozyme-catalyzed tRNA aminoacylation” N. Lee, Y. Bessho, K. Wei, J.W. Szostak, H. Suga; **Nature Structural Biology** 7, 28-33 (2000)
- 2) “An In vitro evolved precursor tRNA with aminoacylation activity” H. Saito, D. Kourouklis, H. Suga; **EMBO Journal** 20, 1797-1806 (2001)
- 3) “A tRNA aminoacylation system for non-natural amino acids based on a programmable ribozyme” Y. Bessho, D. Hodgson, H. Suga; **Nature Biotechnology** 20, 723-728 (2002)
- 4) “A versatile tRNA aminoacylation catalyst based on RNA” H. Murakami, H. Saito, H. Suga; **Chemistry & Biology** 10, 655-662 (2003)
- 5) “A ribozyme aminoacylates exclusively on the 3'-hydroxyl group of the 3'-terminus of tRNA” H. Saito, H. Suga; **Journal of American Chemical Society** 123, 7178-7179 (2001)
- 6) “Using a solid-phase ribozyme aminoacylation system to reprogram the genetic code” H. Murakami, D. Kourouklis, H. Suga; **Chemistry & Biology** 10, 1077-1084 (2003)
- 7) “Structural basis of specific tRNA aminoacylation by a small in vitro selected ribozyme” H. Xiao, H. Murakami, H. Suga, A.R. Ferre-D'Amare; **Nature** 454, 358-361 (2008)
- 8) “A highly flexible tRNA acylation method for nonnatural polypeptide synthesis” H. Murakami, A. Ohta, H. Ashigai, H. Suga; **Nature Methods** 3, 357-359 (2006)
- 9) “A flexizyme that selectively charges amino acids activated by a water-friendly leaving group” N. Niwa, Y. Yamagishi, H. Murakami, H. Suga; **Bioorganic Medicinal Chemistry Letter** 19, 3892-3894 (2009)
- 10) “Synthesis of biopolymers using genetic code reprogramming” A. Ohta, Y. Yamagishi, H. Suga; **Current Opinion in Chemical Biology** 12, 159-167 (2008)
- 11) “Messenger RNA-directed incorporation of multiple N-methyl-amino acids into linear and cyclic peptides” T. Kawakami, H. Murakami, H. Suga; **Chemistry & Biology** 15, 32-42 (2008)
- 12) “Ribosomal synthesis of polypeptoids and peptoid-peptide hybrids” T. Kawakami, H. Murakami, H.

- Suga; **Journal of American Chemical Society** 130, 16861-16863 (2008)
- 13) "Ribosomal incorporation of consecutive β -amino acids" T. Katoh, H. Suga; **Journal of the American Chemical Society** 140, 12159-12167 (2018)
 - 14) "Logical engineering of D-arm and T-stem of tRNA that enhances D-amino acid incorporation" T. Katoh; Y. Iwane; H. Suga; **Nucleic Acids Research** 45, 12601-12610 (2017)
 - 15) "Fine-tuning the tRNA anticodon arm for multiple/consecutive incorporations of beta-amino acids and analogs." T. Katoh; H. Suga; **Nucleic Acids Research** 52, 6586-6595 (2024)
 - 16) "Ribosomal synthesis of peptidase-resistant peptides closed by a non-reducible inter-sidechain bond" Y. Sako, Y. Goto, H. Murakami, H. Suga; **ACS Chemical Biology** 3, 241-249 (2008)
 - 17) "Reprogramming the initiation event in translation for the synthesis of physiologically stable cyclic peptides" Y. Goto, A. Ohta, Y. Sako, Y. Yamagishi, H. Murakami, H. Suga; **ACS Chemical Biology** 3, 120-129 (2008)
 - 18) "Diverse backbone-cyclized peptides via codon reprogramming" T. Kawakami, A. Ohta, M. Ohuchi, H. Ashigai, H. Murakami, H. Suga; **Nature Chemical Biology** 5, 888-890 (2009)
 - 19) "Discovery of macrocyclic peptides armed with a mechanism-based warhead: isoform-selective inhibition of human deacetylase SIRT2" J. Morimoto, Y. Hayashi, H. Suga; **Angewandte Chemie International Edition** 51, 3423-3427 (2012)
 - 20) "In vitro selection of anti-Akt2 thioether-macrocyclic peptides leading to isoform-selective inhibitors" Y. Hayashi, J. Morimoto, H. Suga; **ACS Chemical Biology** 7, 607-613 (2012)
 - 21) "Natural product-like macrocyclic N-methyl-peptide inhibitors against a ubiquitin ligase uncovered from a ribosome-expressed de novo library" Y. Yamagishi, I. Shoji, S. Miyagawa, T. Kawakami, T. Katoh, Y. Goto, H. Suga; **Chemistry & Biology** 18, 1562-1570 (2011)
 - 22) "Nonproteinogenic deep mutational scanning of linear and cyclic peptides" J.M. Rogers, T. Passioura, H. Suga; **Proceedings of the National Academy of Sciences USA** 115, 10959-10964 (2018)
 - 23) "In vitro selection of macrocyclic peptide inhibitors containing cyclic gamma(2,4)-amino acids targeting the SARS-CoV-2 main protease." T. Miura, T.R. Malla, C.D. Owen, A. Tumber, L. Brewitz, M.A. McDonough, E. Salah, N. Terasaka, T. Katoh, P. Lukacik, C. Strain-Damerell, H. Mikolajek, M.A. Walsh, A. Kawamura, C.J. Schofield, H. Suga; **Nature Chemistry** 15, 998-1005 (2023)
 - 24) "Engineering tRNAs for the Ribosomal Translation of Non-proteinogenic Monomers." M. Sigal, S. Matsumoto, A. Beattie, T. Katoh, H. Suga; **Chemical Reviews** 124, 6444-6500 (2024)

第 2 回 神 戸 賞

Young Investigator 賞 研 究 概 要



生命科学を切り拓く革新的バイオイメーシングプローブの開発

東京科学大学
総合研究院 化学生命研究所
教 授 神谷 真子

1. はじめに

生命現象の解析や病因解明において、「生きている状態の生物試料」における生体分子の挙動をリアルタイムに観測することは極めて重要であり、その中でも、観測対象分子と反応・結合すると光学特性が大きく変化する化学プローブが果してきた役割は大きい。

著者らはこれまでに、光誘起電子移動や分子内スピロ環化平衡などを蛍光制御原理として、様々な機能を発揮する蛍光プローブの論理的設計・開発を行ってきた。さらに最近では、多重検出に秀でた観察手法として注目されているラマン顕微法に利用できる activatable 型ラマンプローブの開発を進めてきた。本稿では、著者らがこれまでに開発した蛍光プローブ・ラマンプローブの分子設計から各々のプローブの利点を生かしたバイオイメーシング例について紹介する。

2. がんを診る

現在、日本人の 2 人に 1 人ががん罹患するとされており、その新たな診断法・治療法の開発に期待が高まっている。がんの代表的な治療法の一つとして外科的手術によるがん部位の切除が挙げられ、手術によりがん病変

を完全に取り除くことができれば完治も期待

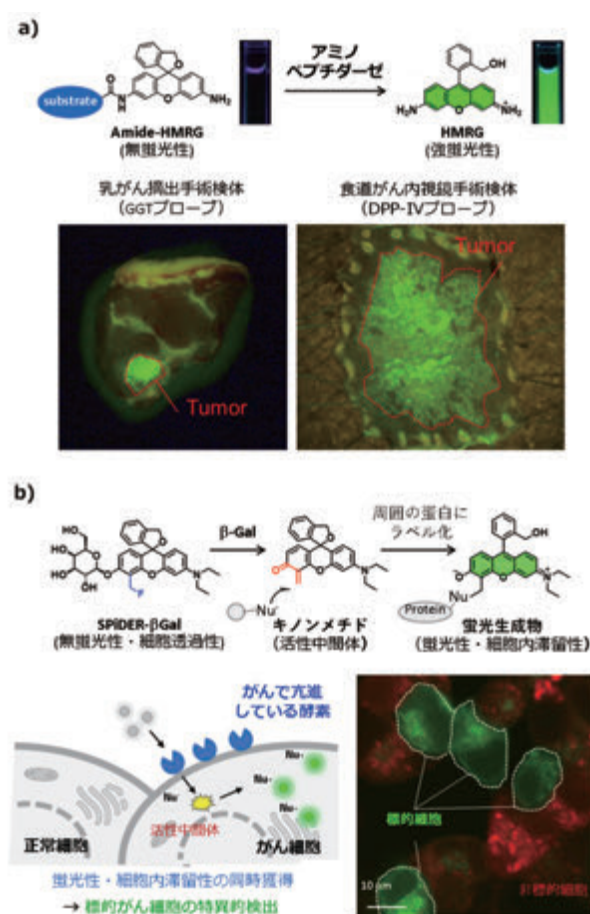


図 1. a) アミノペプチダーゼ活性検出蛍光プローブを用いた乳がん（左）および食道がん（右）の蛍光検出。b) キノンメチド化学に基づく細胞内滞留型蛍光プローブと、標的酵素発現細胞の蛍光検出。

できる。しかしながら、熟練した外科医の目をもってしても患者の体内に存在する微小ながん部位を全て見つけ出し除去することはしばしば難しく、がんの取り残しに伴う再発が長らく問題となっている。このような背景の中著者らは、がんで亢進している酵素と反応して初めて蛍光を発する蛍光プローブ群を開発し、がんを迅速かつ高感度に検出する術中診断技術の開発を進めてきた(図 1a)¹⁾。さらに、がん細胞の 1 細胞検出の実現にむけ、「分子内スピロ環化平衡による蛍光制御」と「キノンメチド化学による細胞内滞留性の制御」を組み合わせた独自の分子設計を考案し、細胞滞留性を劇的に改善した蛍光プローブを開発した(図 1b)²⁾。さらに、本分子設計に基づき、複数酵素活性を同時検出するための多色化³⁾、標的細胞のみに細胞死を誘導する光増感剤への展開⁴⁾も行っており、今後、がん細胞の 1 細胞検出やがん選択的な光治療が実現

できると期待している。

3. 微細構造を観る

超解像蛍光イメージング法は、通常の光学顕微鏡の回折限界を突破した分解能での観察を可能とする画期的な技術である。その中でも蛍光色素の光明滅に基づき超解像画像を構築する“1 分子局在化法”は、他の手法と比較してより高い空間分解能での観察が可能である一方で、蛍光色素を人工的に明滅させる必要があるために、高強度のレーザー光の前照射など光毒性や光褪色が懸念される条件が必要であった。そこで著者らは、生理的な条件での超解像イメージングを実現するべく、化学平衡に基づく自発的な光明滅に着目した。つまり、特定のローダミン蛍光色素が、蛍光性の「開環構造」と無蛍光性の「閉環構造」からなる化学平衡を示すことに着目し、この構造変化に伴う蛍光変化を光明滅原理として

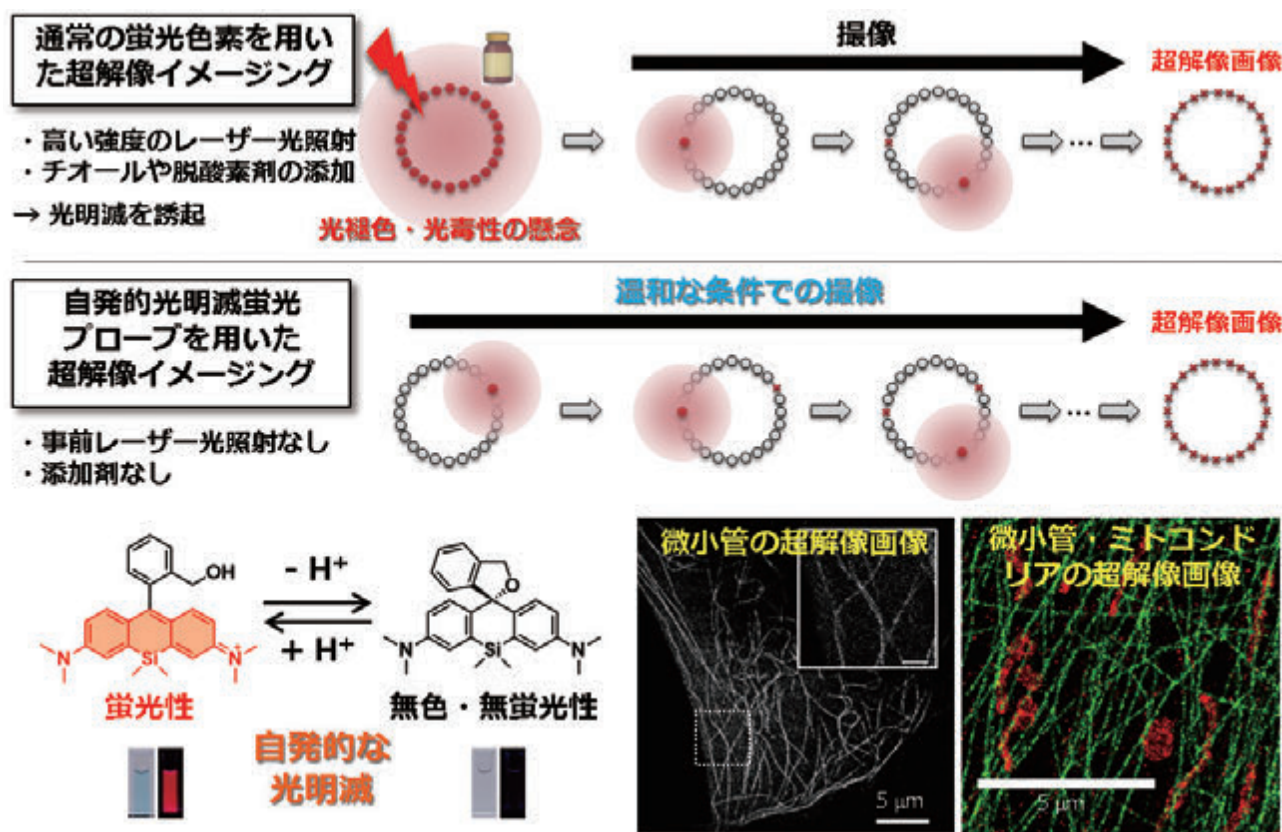


図 2. 自発的光明滅型超解像蛍光プローブを用いた超解像蛍光イメージング

用いることで、高強度レーザーの前照射や薬品添加を必要とせずに自発的に光明滅を繰り返す蛍光プローブを開発した(図2)⁵⁾。また、細胞内抗酸化物質であるグルタチオンによる分子間求核付加・解離反応を光明滅原理としたプローブの開発⁶⁾や、複数構造の同時観察に向けた多色展開⁷⁾⁸⁾も行ってきた。今後これらのプローブを用いることで従来までは観察できなかった微細構造のライブセル観察が可能になると期待している。

4. 多数の分子を同時に視る

生体は、多種多様な分子が各々の役割を果たすことで機能しているため、生命現象を包括的に理解するためには、複数の分子を同時

に観察し、それらの局在や機能がどのように関連しているかを調べる必要がある。蛍光イメージングの「色数の壁」を打破し、生きた細胞における多数の分子を同時検出する手法として、アルキン・ニトリル・ポリインなどの官能基を有するラマンプローブを用いた多重検出法が近年注目を集めている。既存のラマンプローブの殆どは常に同じ信号強度と波数を示すため、ラベル化剤としての用途が主であったが、著者らは、生体分子に応答してラマン信号が変化する機能性を有するラマンプローブを開発することができれば、生体解析ツールとしてのラマンイメージングの性能を飛躍的に拡張できると考えた。そこで、分子の吸収波長が励起光の波長に近づくに従い

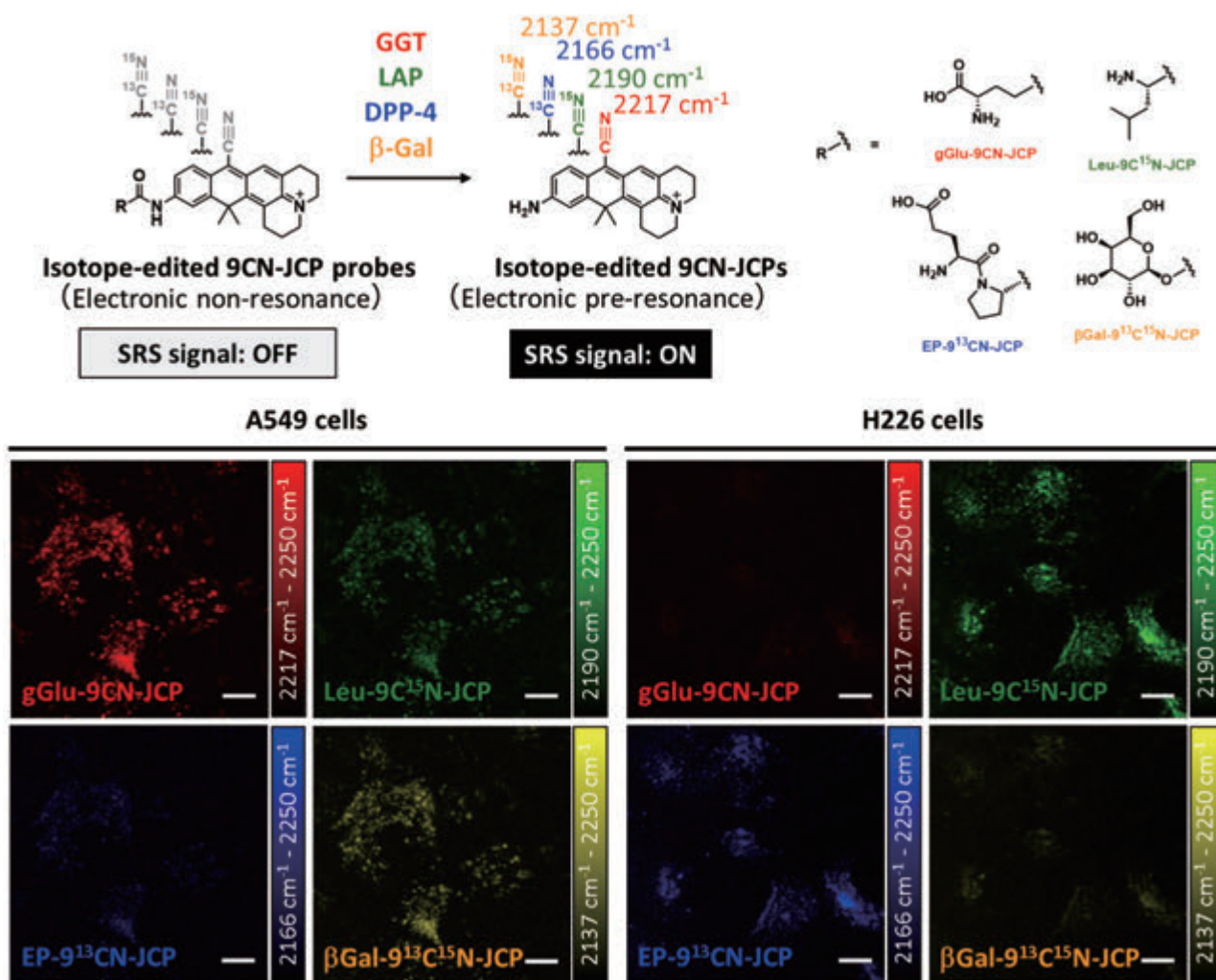


図3. Activatable型ラマンプローブと、生きた培養細胞における複数酵素活性の同時検出

指数関数的にラマン散乱強度が上昇する「共鳴ラマン効果」に着目し、ラマン信号を精密に制御する原理として用いることで、生体分子や光照射に応答してラマン信号が変化する機能性ラマンプローブの開発に成功した(図3)。開発したプローブを用いることで、細胞内の複数酵素活性の同時検出⁹⁾、生きた組織における酵素活性領域検出¹⁰⁾、超解像ラマンイメージング¹¹⁾を達成した。今後、確立した分子設計法に則り機能性ラマンプローブ群を拡張し、細胞や組織における多数の分子を同時に検出することができるようになれば、生命現象をより包括的に理解できるようになると期待される。

5. おわりに

本稿では、著者らがこれまでに開発してきた代表的な化学プローブ(蛍光プローブ、ラマンプローブ)の設計と応用についてご紹介した。今後も化学者が、有機化学・光化学の知見を活かして、生物学分野における様々な要望に応え得る革新的な化学プローブを開発していくことが、バイオイメージング分野の更なる発展に必要不可欠であると考えられる。

謝辞

本研究は、東京大学大学院医学系研究科・浦野泰照教授のご指導の下、群馬大学理工学研究院・飛田成史教授、東京大学大学院理学系研究科・岡田康志教授、東京大学先端科学技術研究センター・小関泰之教授を始めとする多くの先生方との共同研究の成果であり、この場を借りて深く感謝致します。

参考文献

- 1) Sci. Transl. Med. 2011, 3 (110), 110ra119.
- 2) Angew. Chem. Int. Ed. 2016, 55 (33), 9620-9624.
- 3) Angew. Chem. Int. Ed. 2018, 57 (48), 15702-

- 15706.
- 4) ACS Cent. Sci. 2019, 5 (10), 1676-1681.
- 5) Nat. Chem. 2014, 6 (8), 681-689.
- 6) J. Am. Chem. Soc. 2020, 142 (21), 9625-9633.
- 7) Chem. Commun. 2018, 54 (1), 102-105.
- 8) Chem. Commun. 2020, 56 (86), 13173-13176.
- 9) J. Am. Chem. Soc. 2020, 142(49), 20701-20707.
- 10) J. Am. Chem. Soc. 2023, 145 (16), 8871-8881.
- 11) Sci. Adv. 2023, 9 (24), eade9118.

第 2 回 神 戸 賞

Young Investigator 賞 研 究 概 要



ヒト疾患の分子機序を明らかにするための エンハンサーマップの高精細構築と独自技術開発

京都大学 高等研究院
ヒト生物学高等研究拠点
教 授 村川 泰裕

1. はじめに

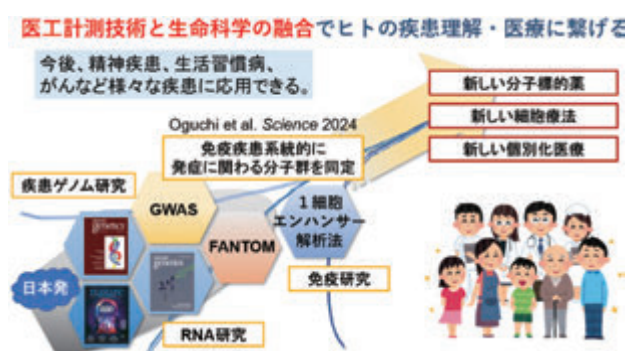
ヒトの細胞内では、遺伝子から正しいタイミングで正しい量の RNA が発現することが、生命活動を支えている。ヒトの遺伝子発現は、多段階にわたる精巧な制御によって調節されており、この制御機構により、同じゲノム配列をもつ細胞であっても、多様な形態や機能を獲得する。この過程のいずれかで制御が乱れると、最終的にタンパク質の量が変化し、細胞・個体レベルで影響が生じる。我々は、遺伝子発現の初期段階の制御に関わる「エンハンサー」と呼ばれる領域を解析している。そのため、医工学が融合した独自の計測技術を開発している。さらに、ヒトの遺伝情報を統合的に解析することで、疾患の発症に関与する分子や細胞を詳細に解明し、次世代の医療資源を探索している^{1)~4)}。

2. エンハンサー解析技術開発とヒト疾患理解

● エンハンサーを解析する技術開発を起点として、病気になるメカニズムを研究する。

エンハンサーは遺伝子の遠方にある DNA 配列で、標的とする遺伝子を活性化する。このエンハンサー領域には、ヒト疾患の発症に関わる DNA 変異・多型が多いことが知られてい

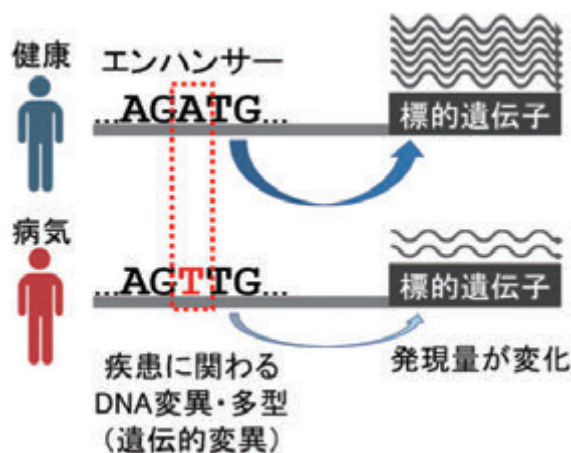
る²⁾⁴⁾。しかし、従来のゲノム解析技術の限界のために、ヒトゲノムに一体どれだけの数のエンハンサーが存在するのかも、まだ十分に解明されていない。



我々は、生命科学と理工学が融合した独自技術を開発し、ヒトの多様なヘルパー T 細胞のエンハンサーを 1 細胞レベルで調べることに成功している¹⁾。また、多様なヘルパー T 細胞が免疫疾患の発症にどのような分子メカニズムで関与するのかを疾患系統的に解明し、今後、自己免疫疾患やアレルギー疾患の新しい治療法の開発に貢献すると期待される。

● エンハンサー配列の違いにより病気になりやすくなる。

ヒトゲノムは約 31 億塩基対の DNA から構成され、ヒトの基本設計図と言われている。しかし、タンパク質をコードしている領域はたった 1% 程度に過ぎず、残りの 99% はタンパク質をコードしていない。ジャンクと言われてきたこのノンコーディング領域には、数多くのエンハンサーが散在している。エンハンサーは、その標的とする遺伝子から離れた位置にある数百塩基長の DNA 配列であり、細胞の種類や状態に特異的に活性化し、標的遺伝子の発現を増強する。新たな潮流として、ヒトの疾患に関わる多型や変異の大部分がエンハンサーに存在することが分かってきた。つまり、疾患に関わる DNA 多型・変異は、エンハンサー配列を変化させ、その結果、標的遺伝子の発現量に影響を与え、疾患の原因となる²⁾⁴⁾。



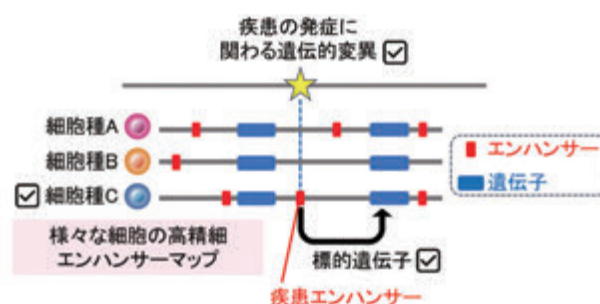
● ヒトゲノムにどれだけのエンハンサーが存在するのかも十分に分かっていない。

活性化された状態のエンハンサーからは、エンハンサー RNA (eRNA) と呼ばれるノンコーディング RNA が合成される。これまで、日本の理化学研究所が中心となり結成された FANTOM 国際コンソーシアムでは、Cap Analysis of Gene Expression (CAGE) 法と呼ばれる RNA 解析技術を開発し、eRNA をヒトの様々な細胞・組織で解析し、公共データベースを構築してきた。しかし、eRNA は発現

量が少なく、従来の CAGE 法では十分に検出されなかった。また、エンハンサーは細胞種特異的に活性化するため、その全貌を理解するにはヒトの体を構成する様々な細胞で解析する必要がある。近年、一つ一つの細胞ごとの RNA を網羅的に解析できる「1 細胞トランスクリプトーム技術」が急速に発展し、人体を細胞レベルでボトムアップに観察できるようになり、新しい細胞種が次々に発見されている。しかし、こうした細胞におけるエンハンサーは十分に解析されていない。

● 生命科学と理工学が融合した独自技術により 1 細胞ごとにエンハンサーを解析できた。

こうした背景から、生命科学と理工学が融合したオリジナリティーのある新しい技術を開発・開発し、eRNA を高感度に、さらには 1 細胞レベルで検出し、疾患に関連した細胞に適用することが求められる。そこで我々は、高精細のヒトの体のエンハンサーマップを構築し、様々な疾患に関わる DNA 多型・変異データを統合することで、疾患の鍵となるエンハンサーや細胞・分子を一網打尽に読み解くことを計画した。



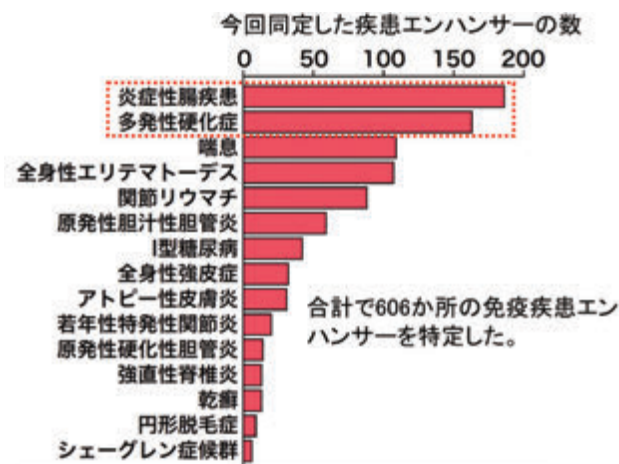
そのために、native elongating transcript-CAGE (NET-CAGE) 法を開発し超高感度で eRNA を同定したり³⁾、1 細胞エンハンサー解析法を開発してシングルセルデータから eRNA を解析することを世界に先駆けて実現した¹⁾。本研究の独自性と新規性は、活性化した状態にあるエンハンサーのみを高精度に解析でき

る一連の独自技術の開発にある。

● 大規模なヒトの遺伝情報とエンハンサーの解析から、免疫疾患の理解が進んだ。

ヘルパー T 細胞とは、免疫応答に関与するリンパ球である T 細胞の一種である。抗原の情報を B 細胞へ伝えて抗体の産生を誘導したり、免疫応答を誘導する液性因子を放出したりすることにより、免疫反応の司令塔として働く。ヘルパー T 細胞の中には、Th1 や Th2 などの異なる役割を担う亜集団が存在することが知られていた。そこで、本研究では、独自の 1 細胞エンハンサー解析法を、ヒトから採取した約 100 万個のヘルパー T 細胞に適用した結果、これまで未報告の希少な亜集団を数多く発見した。さらに、それぞれのヘルパー T 細胞の亜集団で活性化している合計約 6 万か所のエンハンサーを同定した。そして、これらのエンハンサー領域と免疫疾患に関わる DNA 多型・変異の部位を重ね合わせることで、疾患 DNA 多型・変異を持つヘルパー T 細胞エンハンサー（“疾患エンハンサー”）を合計で約 600 か所同定した。さらに、疾患エンハンサーと物理的に近接している標的遺伝子を同定し、自己免疫疾患やアレルギー疾患がどのような分子経路で発症に関わっているかを解析した。また独自技術を用いて産出した大規模データを世界に広く共有し、ゲノム医療や創薬研究に貢献した¹⁾。

これらの研究に関して、近年、大規模なヒト疾患ゲノム解析が世界中で行われ、疾患に関わる DNA 多型や変異がどんどん見出されている。しかし、これらの多くはノンコーディング領域にあり、その機能的な理解は困難であった。この問題は“variant-to-function challenge”として世界的に知られる。我々が独自に開発したエンハンサー解析技術により、この難課題に対して画期的な突破口を提



示した。本研究では、ヘルパー細胞に対してエンハンサー解析法を用い、新規の疾患関連分子を数多く発見した。これにより病態の理解が進み、新しい治療標的分子が開発されることが期待される。また、同様のアプローチは、精神疾患や生活習慣病やがんなど様々な疾患に対しても適用でき、今後幅広い疾患の理解に役立てられる。今後、我々は、さらに新しい独自技術を日本から開発し続け、また様々なヒト細胞・ヒト疾患に幅広く適用することで、ヒト疾患の統合的理解と次世代治療の開発に取り組む。

参考文献

- 1) Oguchi A, Suzuki A, Komatsu S, Yoshitomi H, Bhagat S, Son R, Bonnal RJP, Kojima S, Koido M, Takeuchi K, Myouzen K, Inoue G, Hirai T, Sano H, Takegami Y, Kanemaru A, Yamaguchi I, Ishikawa Y, Tanaka N, Hirabayashi S, Konishi R, Sekito S, Inoue T, Kere J, Takeda S, Takaori-Kondo A, Endo I, Kawaoka S, Kawaji H, Ishigaki K, Ueno H, Hayashizaki Y, Pagani M, Carninci P, Yanagita M; ITEC Consortium; Parrish N, Terao C, Yamamoto K, Murakawa Y. An atlas of transcribed enhancers across helper T cell diversity for decoding human diseases. *Science*. 385(6704):eadd8394. (2024)
- 2) Guerrini MM, Oguchi A, Suzuki A, Murakawa Y. Cap analysis of gene expression (CAGE) and

noncoding regulatory elements. *Seminars in Immunopathology*. 44(1):127-136. (2022)

- 3) Hirabayashi S, Bhagat S., Matsuki Y, Takegami Y, Uehata T, Kanemaru A, Itoh M, Shirakawa K, Takaori-Kondo A, Takeuchi O, Carninci P, Katayama S, Hayashizaki Y, Kere J, Kawaji H, Murakawa Y. NET-CAGE Characterizes Dynamics and Topology of Human Transcribed Cis-regulatory Elements. *Nature Genetics*. 51(9):1369-1379. (2019)
- 4) Murakawa Y, Yoshihara M, Kawaji H, Nishikawa M, Zayed H, Suzuki H, Fantom Consortium, Hayashizaki Y. Enhanced Identification of Transcriptional Enhancers Provides Mechanistic Insights into Diseases. *Trends in Genetics*. 32(2):76-88. (2016)

第 2 回 神 戸 賞

Young Investigator 賞 研 究 概 要



DNA イベントレコーディング技術の開発

The University of British Columbia, Biomedical Engineering

Synthetic Biology

教 授 谷内江 望

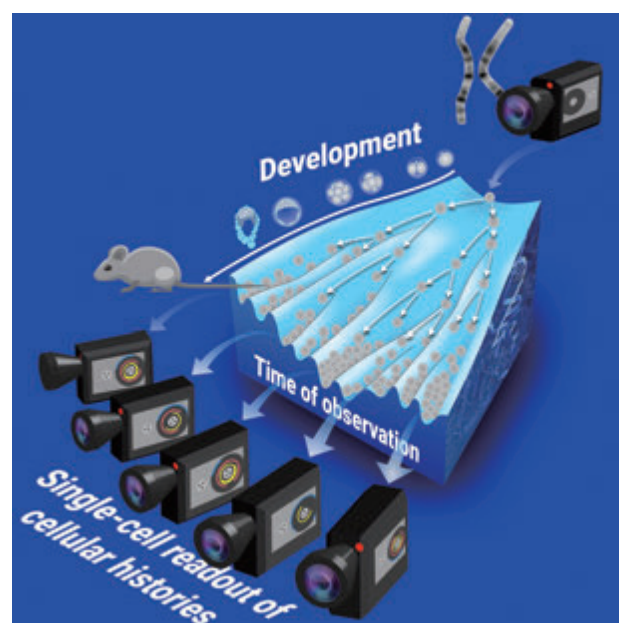
1. はじめに

いかなる動物の発生も 1 つの受精卵からスタートし、細胞の分裂と分化を繰り返しながら様々な器官を形成し、個体を作り上げる。この過程において生み出される細胞の機能は複雑に交差し、無数の細胞から生物一個体が形成される。この神秘的なダイナミクスに迫ろうとする研究は発生生物学などとして生物学の歴史の少なくない部分を占めてきた。しかしながら、哺乳動物では、その細胞系譜は受精卵から胚盤胞に至る程度までの、ごく初期のものしか理解されていない。もし細胞がどのように分裂を繰り返し、どのように性質を変え、どの器官に到達するかという情報を得ることができれば、それは体系的に生物学研究を推し進める強力なバックボーンになる。

発生に限らず、がんの進展、個体の恒常性維持など、あらゆる生命システムが、異なる細胞の出現と協奏を内包している。一方で、現代の生物学はこのような複雑なシステムのダイナミクスを限られた解像度でしか捉えることができない。蛍光プローブなどを用いた生細胞イメージングは細胞や分子の動態を観察できるが、顕微鏡下で観察可能な「小さな」

システムにおける限られた種類と数の分子や細胞のみを対象とする。近年のオミクス計測技術群は、細胞、組織や個体における分子状態のスナップショットを網羅的に捉えることを可能にしたが、これらの技術は観察時点において対象とする試料を破壊してしまうため、同一試料の時系列解析ができない。

自然科学には常に「目の前に現存する試料」しか解析できないという問題が付きまとうが、生物学においてこのような課題を解決する一つの方向性は、細胞の内部あるいは環



境状態を「DNA のレコーディングテープ」に経時的に記録し、細胞試料を破碎して解析する際にその試料の過去の時系列状態情報を読み出せるようなテクノロジーを開発するというものである¹⁾。このアイディアは生物学において長く興味深く、重要なものであると捉えられてきたが、概念的なものの域を抜けなかった。2013 年に哺乳動物細胞に CRISPR-Cas9 とガイド RNA (gRNA) によるゲノム編集が可能になると世界中で複数の研究チームが一斉に技術開発に乗り出すこととなった（しかしながら、未だ実践的なものはない）。

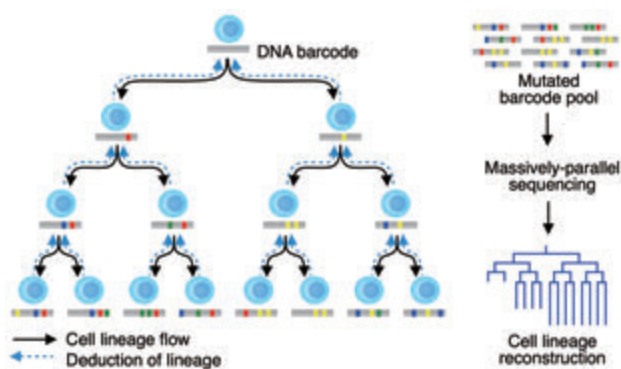


図 1. 細胞系譜トレーシング

2. ゲノム編集による細胞系譜解析の課題

DNA イベントレコーディングとして、研究開発が先行しているのが動物発生などにおける細胞系譜解析技術である。特に哺乳動物の全身発生における細胞系譜は解明されていないが、これまでに私達の研究チームを含めて、多くの研究チームが、細胞系譜を演繹的にトレーシングするための技術を開発している。このような手法では、母細胞の染色体に人工的な配列を持つ DNA バーコード (DNA メモリー) が導入され、この配列がゲノム編集によって書き換えられる (図 1)。DNA バーコードの配列は経時的に書き換えられつつ娘細胞に受け継がれ、さらに書き換えられるという反応が繰り返される。発生した動物の娘細胞集団の持つ DNA バーコードの変異パターン情

報は超並列 DNA シークエンシングによって解析され、これらの配列から進化系統樹の再構成の様に演繹的に細胞系譜を再構成することができる。また、DNA バーコードを転写させ、これらを 1 細胞トランスクリプトームシークエンシング (scRNA-seq; single-cell RNA sequencing) で捕捉することで、高速に観察時刻において遺伝子発現パターンから推定される細胞群の状態とそれらを構成するに至った細胞系譜を同時に得ることができる²⁾。

本アプローチによって、これまでにゼブラフィッシュ³⁾ やマウス⁴⁾ の発生における細胞系譜が解析されているが、いずれにおいても高解像度の細胞系譜推定を達成できておらず、これまで生物学で理解されてきたことの地平を大きく広げるようなものにはなっていない。この理由として、Cas9 が引き起こす染色体の二本鎖切断が細胞にとって毒性のあること、Cas9 から生じる DNA の欠失パターンに限りがある上に、その欠失のサイズは往々にして DNA バーコードの大部分を欠落させるようなものであることなどが挙げられる。さらに、情報量を規定する DNA バーコードの長さが十分でなく、高い解像度で細胞系譜情報を得られるシステムがないことも理由として考えられる。このような中で、私達の研究チームではこれらを大幅に解決するような新しい細胞系譜トレーシング技術 Barclock の開発を進めてきた。しかしながら、最も重要な課題は、たとえこれらのアイディアでは細胞系譜を演繹的に再構成することや、それを観察時点における系譜の末端の細胞の分子プロファイルと紐付けることには概念的に成功していても、生命システムが発生する過程において、それぞれの細胞が分裂とともに、どのようにその分子プロファイルを変化させていくのかという点を理解することはできないということである。

3. DNA イベントレコーディング構想

ヒトを含めた哺乳動物が受精卵からその全身をどのように分子・細胞レベルで作り上げていくか、あるいは成獣がそのライフコースの中で疾患状態などにおいてどのように分子・細胞構造を変化させるのか知るためには、高解像度の細胞系譜トレーシングと様々な個体内情報を DNA レコーディングテープに記録する高機能の DNA イベントレコーディングシステムの開発とその動物モデルへの搭載が必要である。

DNA イベントレコーディングは大きく分けて、(1) 大容量の情報を記録できる DNA メモリー配列を細胞および動物に導入する「メモリー」技術群、(2) さまざまな情報を感知する「センサー」技術群、(3) センサーで感知した情報を DNA メモリーに記録する「書込み」技術群、(4) DNA メモリーに記録された情報を生物学情報に復元する「読出し」技術群の開発を必要とする（図 2）。私たちは、これらの全方向において戦略的に研究プロジェクトを推進してきた。これまでに、哺乳動物個体の発生を高解像度でトレーシングする大容量 DNA メモリーを擁する Barclock 技術の開発（4 で説明）、遺伝子発現状態をレコーディン

グするセンサー技術の開発（5 で説明）、DNA メモリーに記録された大容量情報から生物学情報を再構築する深層分散コンピューティング技術の開発（6 で説明）において特に成果を挙げてきた。

4. 高解像度細胞系譜トレーシング

CRISPR 細胞系譜トレーシングでは継続的な変異蓄積のために gRNA にターゲットとされる DNA バーコードがタンデムに並んだものが染色体に導入されて用いられるが、DNA 二本鎖切断に細胞毒性があること、タンデムに並んだ異なるバーコードの同時切断は大規模な欠損を入れてそれまでに記録された情報が一気に消失するなどが問題であった。さらに、DNA メモリーのサイズが小さいことも課題であった。

一つ目の問題を回避するために、私達は、これまでに CRISPR 塩基編集ツールを開発し⁵⁾⁶⁾⁷⁾、さらにこれらをもちいた高解像度細胞系譜トレーシングシステム Barclock の開発を進めてきた。現在の設計（Barclock v2）では、1 つの「Barclock unit」が、8 つの gRNA 標的サイトとなる DNA バーコードをタンデムに並べた「Barclock array」

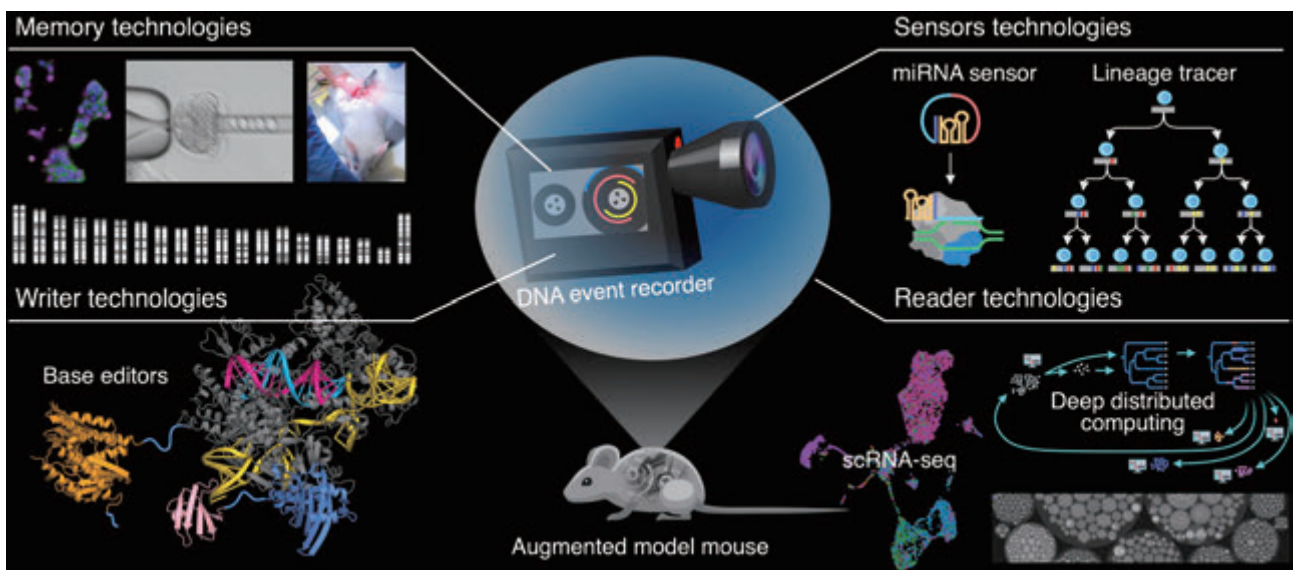


図 2. DNA イベントレコーディングを構成する技術群

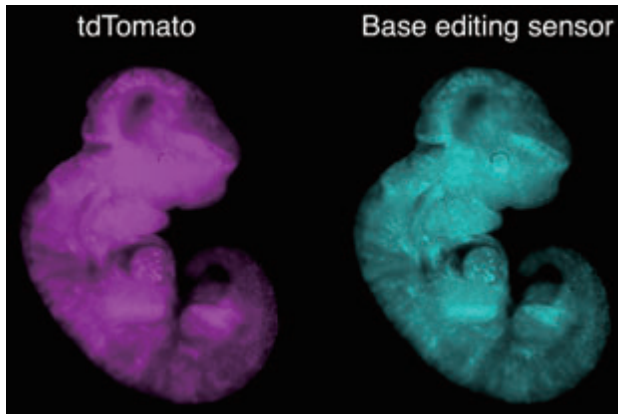


図 3. 細胞系譜トレーシングマウスでは Barclock unit 導入マーカーとしての tdTomato (左) と CRISPR 塩基編集センサーとしての EGFP (右) が発現する。

を持つ。さらに Barclock array は、メッセージ RNA (mRNA) として RNA ポリメラーゼ II (Pol2) プロモーターによって転写される。同じ Barclock unit 内には各対応するバーコードを標的とし、RNA Pol3 (U6) プロモーターによって発現する gRNA の発現ユニットをタンデムに並べた gRNA array が配置される。これまでに、各プラスミド分子が異なる Barclock unit をコードする Barclock v2 ライブラリーを樹立した (約 7000 種類)。

次に、Barclock v2 の Barclock array が tdTomato 赤色蛍光遺伝子および CRISPR 塩基編集センサーである EGFP 緑色蛍光遺伝子とともに発現する piggyBac ライブラリーを構築し、これをトランスポゾン mRNA とともに受精卵へ前核インジェクションによって導入し、Barclock v2 unit が導入されたマウス胚を得る系を樹立している。前核インジェクション後に子宮移植して得られたマウス胚、胎盤、卵黄嚢からはルーティンで全体的に tdTomato の高い発現が確認される (図 3)。さらに、1 細胞あたり数十から数百の Barclock unit が導入できることも確認されている。一方で、Barclock v2 ライブラリーと Target-AID 発現ベクターを前核イン

ジェクションして得たマウスの胎生 11.5 日 (E11.5) 胚について、scRNA-seq によって解析し、それらの細胞系譜の再構築を試みたところ、細胞種と再構築した系譜についてある程度定性的な関連が見込まれたものの、マウス胚において塩基編集効率が高くないために高解像度の細胞系譜を得られないという問題点があった。しかしながら、塩基編集ツールのスクリーニングや最適化を行い、最近になって、この問題を解決することができた。得られたマウス E11.5 胚を各部位に分けた後、ゲノム DNA を抽出し、各 Barclock array に入った変異パターンを解析したところ、部位ごとに高いゲノム編集効率と特異的な編集パターンが得られ、現在この最適化したシステムを用いてマウスの発生における大規模な細胞系譜の解析を進めているところである。

5. 細胞状態ヒストリーのレコーディング

scRNA-seq 技術の高度化に伴って、1 細胞の遺伝子発現状態からその状態を高解像度に定義できることがわかってきた。しかしながら、遺伝子発現のプロファイルを DNA メモリーに経時的に記録して細胞系譜とともに過去の細胞状態の履歴を再構築できるような決定的なアイディアは未だに生まれていない。

一方で、近年マイクロ RNA (miRNA; microRNA) が多様な細胞状態を規定できることが明らかになっている。これまでにヒトやマウスなどにおいてそれぞれ 1,917 個と 1,234 個の miRNA が報告されており (miRBase Release 22.1)、miRNA の発現プロファイルから、mRNA と同様に、様々な臓器や発生過程における細胞状態を同定することも分かってきた。また miRNA の発現パターンによって蛍光タンパク質遺伝子の発現を制御することで、特定の状態にある細胞を検出し、単離する技術も開発されている⁸⁾。このような中で、私達の研究グループでは細胞内の特定の miRNA 活性に

応じて、それに対応する CRISPR gRNA が活性化してゲノム編集できる cuffed gRNA (cgRNA) を開発した。現在、これを用いて、miRNA の活性プロファイルを大規模に記録することで細胞状態の履歴を細胞系譜と同時に 1 細胞解像度で解析できる技術を開発している。

6. 新しい超並列分散コンピューティング

現在、細胞系譜トレーシングにおいては、多様な生物種の配列から進化系統樹を再構成するために開発されたソフトウェアツール群が転用されている。近年、この分野における計算手法の開発が進み、最大 100 万配列の系統樹を再構築することができるようになってきている。一方で、哺乳類の体は数億から数兆個の有核細胞で構成されることを考えると、哺乳動物などの全身の細胞系譜の再構築には、それと同等か数桁以上多い配列数を扱える計算手法が必要であった。

私たちは、数百億から数兆に上る細胞数から成る大規模情報の再構築のために、深層分散コンピューティング (deep distributed computing) という新しい分散コンピューティング技術を開発し、これを FRACTAL というフレームワークとして実装した⁹⁾。短くその仕組みを述べると、大量の入力配列を得て、まず一つの計算ノードが上流の部分木のみを再構築する。その後、部分木のそれぞれの枝の末端に入力配列全体がマッピングされる (低コスト計算)。次に、それぞれの枝についてマッピングされた入力配列が同じプロセスに回されるが、このときに独立した別の計算ノードを他の計算を並列で用いることができる。したがって、一つの計算ノードに入力された計算が部分的に処理された後、残りの計算が自律的に大量の計算ノードに分散され、さらに分散された各計算ノードも同様のことを繰り返す (図 4a)。これまでにシミュレーションによって生成された 2.35 億配列の系

譜を 99.8% 以上の精度で再構築することに成功した (図 4b & c)。

7. 結語

このように、私達はこれまでに DNA イベントレコーディングというビジョンに向けて様々な基盤技術を達成してきた。ようやく、次の 10 年に向けて、本格的な技術の統合段階に入ったところである。

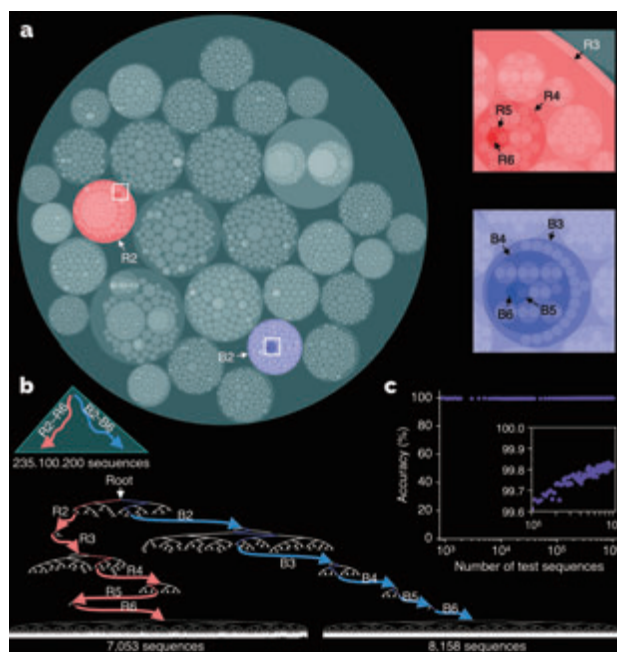


図 4. FRACTAL による巨大系譜木再構成例。a, 細胞系譜シミュレーションによって得られた 2.35 億配列を FRACTAL によって再構成した際の分散コンピューティングトラジェクトリー。一つの円が 1 ノードの計算。b, 再構成された部分木。c, 再構成された木の異なるサイズの部分木について確認した推定精度。

2000 年代初頭にヒトゲノムが解明され、これが以降現代の様々な生物学情報を統合するバックボーンとなった。私達の研究チームは、引き続き、ビデオカメラシステムを搭載した細胞からなる動物モデルを得るという極めてエキサイティングなアイデアを楽しむコミュニティを広げるとともに、動物の全身発生の細胞系譜および分化地図を手に入れて、次世代生物学のバックボーン・リソース

となるものを得る。

参考文献

- 1) *Science* **377**, 469-470 (2022).
- 2) *Nat. Biotechnol.* **36**, 442-450 (2018).
- 3) *Science* **353**, aaf7907 (2016).
- 4) *Nature* **570**, 77-82 (2019).
- 5) *Science* **353**, aaf8729 (2016).
- 6) *Science* **361**, 1259-1262 (2018).
- 7) *Nat. Biotechnol.* **38**, 865-869 (2020).
- 8) *Cell Stem Cell* **16**, 699-711 (2015).
- 9) *Nat. Biotechnol.* **40**, 566-575 (2022).

第 17 回
中谷賞研究概要

第 17 回

中谷賞 研究概要

大賞

質量分析を用いた空間オミクス分野の開拓とその応用、国際マスイメージングセンター
共用プラットフォームエコシステムの創成 ―質量顕微鏡法の開発と応用展開―
(浜松医科大学 医学部細胞分子解剖学 教 授 光量子医学推進機構 機構長
光医学総合研究所 副所長 瀬藤 光利)

奨励賞

近赤外光応答性細胞死誘導プローブの作用機構解明と
機序に基づく効果計測への光医療応用開拓

(名古屋大学 大学院医学系研究科 医工連携ユニット 特任講師 佐藤 和秀)

ナノ・マイクロ工学による 1 細胞オミクスの拡張と展開

(京都大学 医生物学研究所 ナノ生物工学分野

理化学研究所 開拓研究本部 理研白眉研究チームリーダー 教 授 新宅 博文)

注意 所属等は授賞時または執筆された当時のものです。

令和6年度（第17回） 中谷賞大賞 研究概要

質量分析を用いた空間オミクス分野の開拓とその応用、 国際マスイメージングセンター共用プラットフォームエコシステムの創成 —質量顕微鏡法の開発と応用展開—



浜松医科大学 医学部細胞分子解剖学 教授
光量子医学推進機構 機構長
光医学総合研究所 副所長
瀬藤 光利

1. はじめに

生きているニワトリをブレンダーですりつぶしたつくねは同じ組成だが死んでいるだろう。その生死の違いは分子の空間配置の有無にあるはずだ。すべての遺伝子がゲノム解析でわかるごとくに、すべての生体分子の空間配置がわかれば分子ロボットとしての生命の理解に一步近づくはずである。もし病理組織の網羅的分子分布と正常組織の網羅的分子分布の差異が記述できれば、それは病態の理解そのものともいえ、診断にも治療にも創薬ターゲット探索にも利用できよう。

しかし、実際に顕微鏡で病理組織を眺めても何が見えているのかわからないことが多い。そこで先に分子を同定し蛍光タグやPETプローブなどの分子プローブを設計して可視化するという方法、いわゆる分子イメージングという方法が取られていた。我々はまずこうした分子イメージング手法を駆使してモータータンパク質の解析¹⁾²⁾、研究室を主催したタンパク質分解酵素の同定と可視化³⁾で成

果を上げた。が、こうした分子イメージングは網羅性や悉皆性に欠けるという欠点があった。また、実際のヒトに遺伝子組み換えはできないので患者病理の解析には向かなかった。

2. 内容

そこで顕微鏡下に物質を質量分析で同定し更に二次元的に質量分析をスキャンすることでその物質ごとの画像を取得、従来の顕微鏡像と重ね合わせることで見ているものが何なのかを知ることができる装置、質量顕微鏡の開発に着手、2003年にはさきがけ、2005年からは先端計測プログラムに採択された。質量顕微鏡に関連する特許出願は40本を超えている。同時期に欧米競合各社からも各種の質量分析のモダリティ拡張製品が市販され、マスイメージング、イメージングマススペクトロメトリー、マスマイクロスコープ、マススペクトルイメージング、質量イメージング、質量分析イメージング、質量顕微鏡、顕微マ

ス、空間オミクス等と呼ばれる一連の分野が形成されていった。この分野の初の英文教科書⁴⁾、和文教科書を執筆編集した⁵⁾。

質量顕微鏡法の応用では多様な成果があるが、中でも脂質および糖脂質が分子種ごとに組織内で異なった分布を持つことを初めて示したことは特筆すべきであろう。今日で言うところの空間メタボローム、空間リピドーム、である (図 1)。

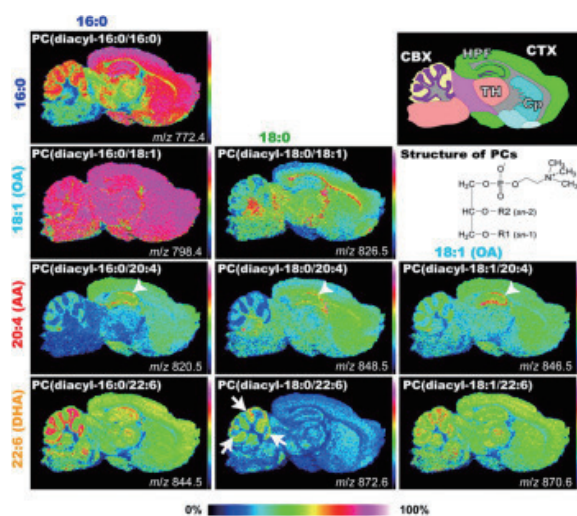


図 1. 脂質および糖脂質が分子種ごとに組織内で異なった分布⁶⁾

医工連携に特に注力している大学である浜松医科大学医学部の教授となつてから国際マスメージングセンターを立ち上げ、初代センター長として研究を行った。

臨床各科との共同研究でがんや血管疾患を中心に発表した応用原著論文は約 200 本を超え (基礎研究を含めると原著 300 本以上、総

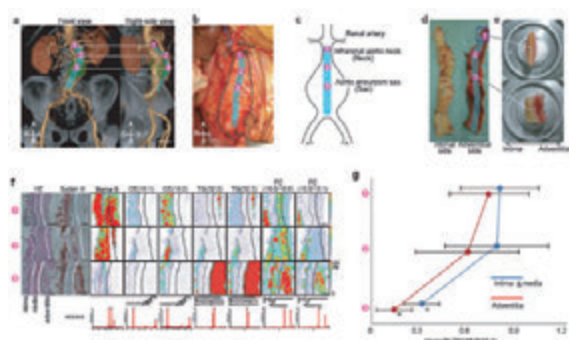


図 2. 腹部大動脈瘤の膨隆蓄積物質 Triglyceride の同定⁸⁾

引用数は約 2 万、h-index が 77) ている。代表的なものとしてアルツハイマー病脳の異常脂質分布の観察⁷⁾、腹部大動脈瘤の膨隆蓄積物質 Triglyceride の同定 (図 2)⁸⁾、心ファブリー病の診断法⁹⁾、デスミン心筋症における変異タンパク質分布の解明¹⁰⁾、黄色靱帯骨化症の蓄積物質の同定¹¹⁾、乳がんのサブクラスタリング¹²⁾、統合失調症死後脳の脂質分布の異常の記述¹³⁾とトランスオミクス解析¹⁴⁾などを挙げることができる。

神経伝達物質の網羅的な三次元観察によって神経核の新発見もあった¹⁵⁾。自然の中の有用成分の可視化も有望な新分野であり、ムーンショットプログラムの支援を得て未利用資源の食品展開探索による SDGs の実現に向けた農学応用を進めている。シロアリの王の超長寿のカギのキングフードの発見と分析はその例である。今日では、当初の想定されたノンターゲット分析ではなく、オートラジオグラフィを代替する形で薬物動態の可視化のターゲット分析に最も頻繁につかわれるようになっており、製薬協の委託で AMED 薬物動態のプロジェクトも遂行している (図 3)¹⁶⁾。

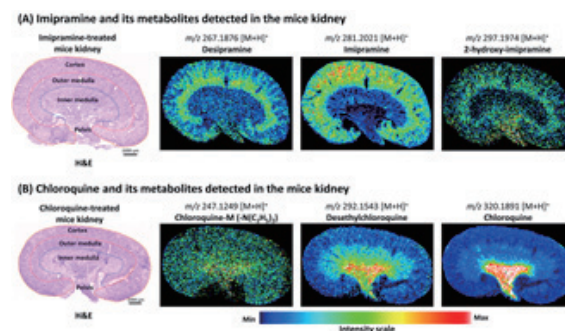


図 3. 製薬協の委託での AMED 薬物動態のプロジェクト¹⁶⁾

我々の研究は、理工学的な部分は明確な指導指針と計画の下に戦略的にチームで行い、医学的・生物学的な部分は大勢の臨床医や共同研究先の各人の専門性に任せて探索的に行っていることが特色である。物理の指導指針はスペクトル計測の多次元化である。エポック

メーカーな医工学の発明を分類し、物理化学の一次元スペクトラムが化学生物で二次元スペクトラムとして発展し、生物医学で三次元スペクトラムとして応用されるケースが多いことに気が付いたことから出発している(図4)。



図4. スペクトル計測の多次元化⁵⁾

また、逆に生物からの物理も行っており、得られたデータの大域構造をAIで捉えるための解析手法の開発、生体情報エントロピー分布の可視化、機械学習による脳領域の自動検出等の先進的な取り組みを行っている。後進の育成としては研究室出身の若手はすでに20名を超える教授、10名を超える独立PIとして京都大学、大阪大学、広島大学、ケンブリッジ大学等国内外で活躍している。量子生体分野のJST戦略総括として量子技術の生体応用を志すPIをスペクトロスコピーの多次元化という指導指針で支援指導した。現在も光量子医学推進機構の機構長として先端計測の人体応用を支援してきた。

3. 成果

島津製作所基盤研で世界初の気圧下の二次元質量分析器とそのデータ解析プログラム

を開発、工学、化学、医学、情報科学の混成チームを取りまとめ世界初の質量顕微鏡(商品名 iMScope)として島津製作所から発売した。また、国際マスイメージングセンターは、文科省の共用プラットフォーム形成支援プログラムで全国の共通機器室としての役割を担い、島津製作所、ブルカー社、Waters社等と協力し米欧の対応拠点と連携したマスイメージングのアジアの中核拠点となった。変性疾患やがんと関係するユビキチンと類似したUBL3という新しい翻訳後修飾を発見した。

4. まとめ

現在は代謝性疾患の病理診断や病因不明の疾患の解析に広くつかわれつつある。研究室では現在、神経変性疾患をターゲットにUBL3分子標的薬を開発している。今後は術中迅速診断や創薬ターゲット探索、薬効予測、臨床薬物動態解析、患者層別化、個別化医療に使われていくと考えられる。GABA、グルタミン酸、ドーパミン等の複数の神経伝達物質を同時に計測することの意義が明らかになりつつあり、半導体センサーや固体量子センサーを用いた埋め込み型のBMIの開発が進められている。その先にはペースメーカーのようなリアルタイムフィードバックによってパーキンソン病やレビー小体認知症の治療器具ができることも期待される。薬学においては、質量顕微鏡法はラベル不要、もしくは安定同位体ラベルで検出できるため、オートラジオグラフィやPETなど放射性物質を用いる方法との代替が進んでおり、地球環境負荷の軽減やコストの軽減の観点からその潮流はますます進むだろう。

質量顕微鏡法の開発は空間メタボロミクス、空間グライコミクス、空間リポドミクス、空間プロテオミクスを実現できるツールという意義があった。今後次世代シーケンサー技術ベースの空間トランスクリプトミクス分野

との統合によって統合空間トランスオミクスを実現し物質世界の新たな理解が開けると期待される。遺伝子からタンパク質を経てメタボロームに至る上下流すべての物質の統合空間オミクスですべての生体分子とその空間配置情報がわかったとき、人類はようやくヒトの設計図を手にいれたことになる。その先には単なる故障の検出にとどまらず、車やロボットと同じような自在な修理、部品の交換、そしてデザインといった、真の医工学が幕を開けることになるだろう。

謝辞

この度は中谷賞大賞を授与いただきありがとうございました。華表准教授と杉山さんをはじめ多くの現在また過去の研究室の仲間、また廣川先生や永山先生他ご指導いただいた先生方、島津製作所の方々他多くの共同研究者の皆さん、そして故中谷翁をはじめとした中谷財団の皆さまに篤くお礼申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Kinesin superfamily motor protein KIF17 and mLin-10 in NMDA receptor-containing vesicle transport. Setou M, Nakagawa T, Seog DH, Hirokawa N. *Science*. 2000 Jun 9;288 (5472) :1796-802.
- 2) Glutamate-receptor-interacting protein GRIP1 directly steers kinesin to dendrites. Setou M, Seog DH, Tanaka Y, Kanai Y, Takei Y, Kawagishi M, Hirokawa N. *Nature*. 2002 May 2;417 (6884) :83-7.
- 3) SCRAPER-dependent ubiquitination of active zone protein RIM1 regulates synaptic vesicle release. Yao I, Takagi H, Ageta H, Kahyo T, Sato S, Hatanaka K, Fukuda Y, Chiba T, Morone N, Yuasa S, Inokuchi K, Ohtsuka T, MacGregor GR, Tanaka K, Setou M. *Cell*. 2007 Sep 7;130 (5) :943-57.
- 4) Imaging Mass Spectrometry. Setou M. Springer 2010.
- 5) 「質量顕微鏡法」瀬藤光利編、丸善出版、2012 年
- 6) Visualization of the cell-selective distribution of PUFA-containing phosphatidylcholines in mouse brain by imaging mass spectrometry. Sugiura Y, Konishi Y, Zaima N, Kajihara S, Nakanishi H, Taguchi R, Setou M. *J Lipid Res*. 2009 Sep;50 (9) :1776-88.
- 7) DHA-PC and PSD-95 decrease after loss of synaptophysin and before neuronal loss in patients with Alzheimer's disease. Yuki D, Sugiura Y, Zaima N, Akatsu H, Takei S, Yao I, Maesako M, Kinoshita A, Yamamoto T, Kon R, Sugiyama K, Setou M. *Sci Rep*. 2014 Nov 20;4:7130.
- 8) Imaging mass spectrometry reveals a unique distribution of triglycerides in abdominal aortic aneurysmal wall. Tanaka H, Zaima N, Sasaki T, Yamamoto N, Inuzuka K, Sano M, Saito T, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Sato K, Kugo H, Moriyama T, Konno H, Setou M, Unno N. *J Vasc Res*. 2015;52 (2) :127-35.
- 9) Imaging mass spectrometry to accurately diagnose Fabry's disease. Onoue K, Zaima N, Sugiura Y, Isojima T, Okayama S, Horii M, Akai Y, Uemura S, Takemura G, Sakuraba H, Sakaguchi Y, Setou M, Saito Y. *Circ J*. 2010 Dec 24;75 (1) :221-3.
- 10) Different desmin peptides are distinctly deposited in cytoplasmic aggregations and cytoplasm of desmin-related cardiomyopathy patients. Shintani-Domoto Y, Hayasaka T, Maeda D, Masaki N, Ito TK, Sakuma K, Tanaka M, Kabashima K, Takei S, Setou M, Fukayama M. *Biochim Biophys Acta*. 2017 Jul;1865 (7) :828-36.
- 11) Hypertrophy of the ligamentum flavum in lumbar spinal canal stenosis is associated with abnormal accumulation of specific lipids. Yamada T, Horikawa M, Sato T, Kahyo T, Takanashi Y, Ushirozako H, Kurosu K, Al Mamun M, Mihara Y,

Oe S, Arima H, Banno T, Yosida G, Hasegawa T, Yamato Y, Matsuyama Y, Setou M. *Sci Rep*. 2021 Dec 6;11 (1) :23515.

Y, Kahyo T, Setou M. *Pharmaceuticals (Basel)* . 2022 Oct 25;15 (11) :1314.

- 12) Lipidomics-based tissue heterogeneity in specimens of luminal breast cancer revealed by clustering analysis of mass spectrometry imaging: A preliminary study. Aramaki S, Tsuge S, Islam A, Eto F, Sakamoto T, Oyama S, Li W, Zhang C, Yamaguchi S, Takatsuka D, Hosokawa Y, Waliullah ASM, Takahashi Y, Kikushima K, Sato T, Koizumi K, Ogura H, Kahyo T, Baba S, Shiiya N, Sugimura H, Nakamura K, Setou M. *PLoS One*. 2023 May 10;18 (5) :e0283155.
- 13) Abnormal phospholipids distribution in the prefrontal cortex from a patient with schizophrenia revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry. Matsumoto J, Sugiura Y, Yuki D, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Zaima N, Kunii Y, Wada A, Yang Q, Nishiura K, Akatsu H, Hori A, Hashizume Y, Yamamoto T, Ikemoto K, Setou M, Niwa SI. *Anal Bioanal Chem*. 2011 Jun;400 (7) :1933-43.
- 14) Associations between prefrontal PI (16:0/20:4) lipid, TNC mRNA, and APOA1 protein in schizophrenia: A trans-omics analysis in post-mortem brain. Sano F, Kikushima K, Benner S, Xu L, Kahyo T, Yamasue H, Setou M. *Front Psychiatry*. 2023 Apr 18;14:1145437.
- 15) Three-Dimensional Image of Cleavage Bodies in Nuclei Is Configured Using Gas Cluster Ion Beam with Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry. Masaki N, Ishizaki I, Hayasaka T, Fisher GL, Sanada N, Yokota H, Setou M. *Sci Rep*. 2015 May 11;5:10000.
- 16) Application of AP-MALDI Imaging Mass Microscope for the Rapid Mapping of Imipramine, Chloroquine, and Their Metabolites in the Kidney and Brain of Wild-Type Mice. Islam A, Sakamoto T, Zhai Q, Rahman MM, Mamun MA, Takahashi

令和6年度（第17回） 中谷賞奨励賞 研究概要

近赤外光応答性細胞死誘導プローブの作用機構解明と 機序に基づく効果計測への光医療応用開拓

名古屋大学 大学院医学系研究科

医工連携ユニット

特任講師 佐藤 和秀



1. はじめに

Near-Infrared photoimmunotherapy (NIR-PIT) は、がん細胞表面の抗原に特異的な抗体に近赤外線反応する色素である probe をつけ、局所的に近赤外光線を当てる事で治療を行う、光誘導がん分子標的治療である。本治療は、IR700DX というケイ素フタロシアニン錯体 probe（化学）と抗体（医学、薬学）を至適条件下で conjugation し薬剤化し（conjugation chemistry）、さらに近赤外光線（物理学）を加えた治療法を行う学際複合的な治療法である（図1）¹⁾。2020年に世界に先駆けて日本で再発既治療頭頸部がんに限定承認され、保険収載されており、治療の手立てがなくなったIV期の頭頸部がん患者さんには完治例もでており、今後のさらなる適応拡大と臨床応用が期待されている。日本国内で治療応用実装が進んでおり、日本を飛び出して東南アジア、インド、中東、アフリカへと波及しており、黎明期であるが新治療として期待されている。

しかしながら、NIR-PITの詳しい細胞死のメカニズムは臨床試験が開始された2015年には不明であり、それが臨床実装認可の障壁になっていた。また、従前から行われていた光を用いた酸化ストレスを誘導する光治療である、光線力学療法（PDT; Photodynamic Therapy）との機序の違いもよくわかっておらず、議論と混乱を招いていた。

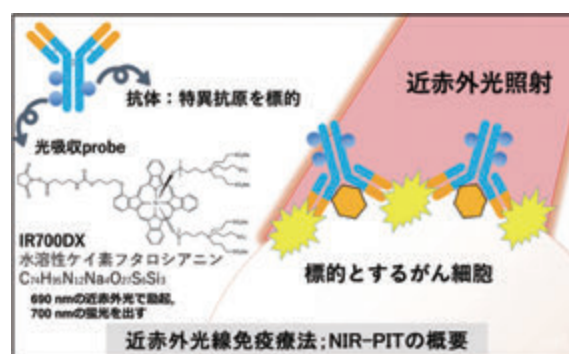


図1.

筆者らは、2018年にNIR-PITの光化学反応の詳細を明らかにし²⁾、臨床認可を後押しし、2025年にその細胞死の詳細な分子メカニズムを解明した³⁾。その結果から明らかになっ

た新規細胞死を“Photochemosis”と名付け、NIR-PITの細胞死がこれまでの細胞死概念と異なり独立したものであることを提示証明した。

従来のがん治療は、アポトーシスないしはネクローシスを誘導するとされているが、それらの細胞死と“Photochemosis”は異なるメカニズムであることから、手術・化学療法・放射線治療・がん免疫療法に引き続く“第5のがん治療”として認識されるに至っている。今後のNIR-PITと他のがん治療モデルティとのがん集学治療・複合治療が期待され、機序解明を基盤とした治療効果予測の方法や計測への開拓が進んでいる。

2. 内容

従来の光治療としてPDTが知られている。PDTの光感受物質を用いた細胞死の機序として、酸化ストレスが主なものであると言われている⁴⁾。本経路は、光感受物質に対しての光励起と光放射のエネルギー差により生じた一重項酸素やフリーラジカルなどの酸化ストレス物質によるミトコンドリア障害などで細胞が傷害されて、細胞はアポトーシスに導かれるものとされている。しかし、光を用いるものの、次世代型のがん分子標的治療であるNIR-PITがPDTと同様の酸化ストレス依存機序なのか疑問であった。細胞死が極めて短時間（5分程度）で生じること、顕微鏡観察でアポトーシスの特徴と言われるブレbbingとネクローシスの特徴と言われる細胞膨張破裂の両者の特徴があり、筆者らは細胞死の時間経過が異なり、アポトーシス機序と言われる酸化ストレスの経路をメカニズムとして考えることに疑問を呈し解析を行った。その結果、新たな細胞死メカニズムとして光化学反応による疎水化凝集をトリガーとして薬剤の光化学反応を証明し、またその細胞膜への影響として細胞死破裂を誘導できる分子

メカニズムを明らかにした。この細胞死を“Photochemosis”と名付けた³⁾。

3. 成果

NIR-PITの効果発見以前からIR700DXは近赤外領域の蛍光probeとして販売されていた。IR700DXは顕微鏡スライドの環境でのscan回数で、他のDye (AlexaFluor680など) に比べてほとんどその蛍光が退色しないことがメリットとして開発、販売されていた (LI-COR社)。しかしながら、NIR-PITの*in vitro*、*in vivo*実験で、明らかにIR700DXの蛍光は退色する結果が得られており、矛盾となっていた。この矛盾は、スライドの封入有機溶媒剤の環境と水溶液を中心とした細胞や生体の環境の差であると推察された。そこから、光化学反応に依るIR700DXの化学性質の変化を以下のように仮説した。この機序は、利用しているIR700DXの化学的性質（親水性）が、近赤外光線照射により、疎水性の高いケイ素フタロシアニン環を親水化させているケイ素上下のsilanol側鎖が遊離し疎水性に急激に変化する（図2）。この結果IR700DXは、水溶液中で凝集体となる。凝集化によってIR700DXの蛍光が液中から喪失するという一連の光化学反応である。抗体にIR700DXを付加した付加物も同様の反応をしていると、仮説した。

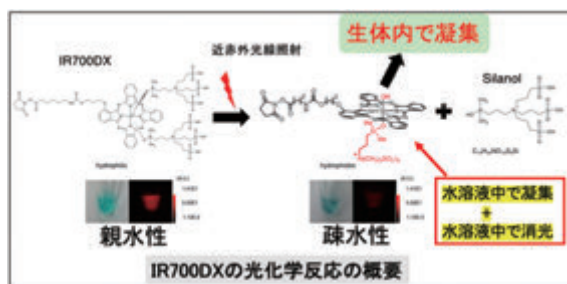


図 2.

上記を証明するために、IT-T0-MSを用いた質量分析を行い、光照射により遊離したsilanol基の質量検出計測測定を行った。その結果、IR700DX単体、抗体・IR700付加

薬物のどちらからも光照射 16 (J/cm^2) で silanol の遊離が確認でき、ケイ素フタロシアンニン環から親水基である silanol 基が遊離することで急速に疎水化することが証明できた (図 3)。抗体・IR700 付加薬物の解析は、silanol の組成解析をさらに MS³ 解析で確定した。In vitro の細胞を用いた NIR-PIT での検討で、光照射した細胞培養上清や、治療実験したマウスヒト担がんモデルの尿中検出にも成功している。

本解析手法は、NIR-PIT 治療患者の尿中 silanol 解析検出による治療確認への応用が試みられている。医療現場では、治療が終了した患者さんの尿中から検出して治療確認や効果予測に用いることが可能と考えられる。

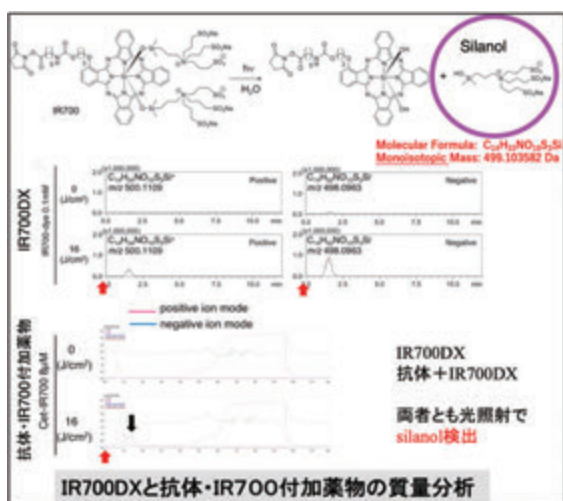


図 3.

次に、上記の光化学反応による silanol の遊離が抗体に及ぼす疎水化の影響を検討するために、SDS-PAGE による解析と、液中ナノイメージング FM-AFM 解析をおこなった。SDS-PAGE では、抗体・IR700 付加薬物に光照射すると抗体の質量である 150 kDa の高さからバンドが消失し、その上にスメアなバンドが出現した。それに伴って、IR700 の近赤外の蛍光は消失した (図 4 上)。

抗 EGFR 抗体・IR700 付加薬物 (cetuximab-IR700) にリコンビナント EGFR 蛋白を結合させた状態で光照射すると、抗体のみならず、

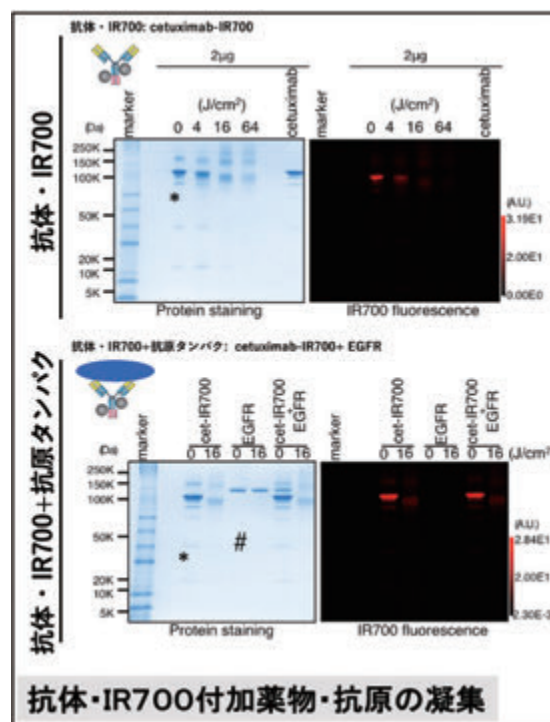


図 4.

結合している相手の標的抗原の EGFR もバンドから消失し、スメアになっていることが判明した。これらの結果から、IR700 の光化学反応による疎水化が、抗体とその標的を含めて凝集化することが明らかになった (図 4 下)。

IR700DX の光化学反応の 1 分子ナノイメージング解析計測を目的として、FM-AFM (原子間力顕微鏡) を用いた、抗体・IR700 付加薬物の光照射による液中ナノイメージング解析計測を行った。その結果、Y の字型の抗体・IR700 付加薬物 (約 15 nm) が凝集体になる様子を描出できた (図 5)。

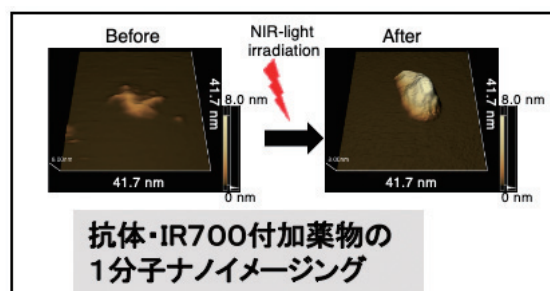


図 5.

上記、光化学反応で silanol 基が遊離し疎水化することによって抗体、抗原が凝集する

ところまでが明らかになったが、細胞膜を破壊する分子メカニズムが不明であった。薬剤側の変化までは明らかになり、引き続き細胞膜側の変化を理解する必要がある。そこで、産業技術総合研究所の小椋俊彦上級主任研究員の開発した、生きたまま細胞をナノレベルで観察できる誘電率顕微鏡を用いた解析を行った。

従前の解析で、浸透圧格差の詳細実験で NIR-PIT の細胞破碎に外部からの水流入が重要であることが判明しており、アクチン重合阻害剤の cytochalasin D や Latrunculin を用いると NIR-PIT の細胞死が抑制されることから、細胞膜を裏打する皮質下アクチンの関わりが、推察されていた。誘電率顕微鏡で、細胞を生きたままナノレベルで解析すると、光照射で細胞膜の近傍にドット状の粒子が生成され、細胞膜は完全に形状が破綻していた。またこのドット生成は、アクチン重合阻害剤

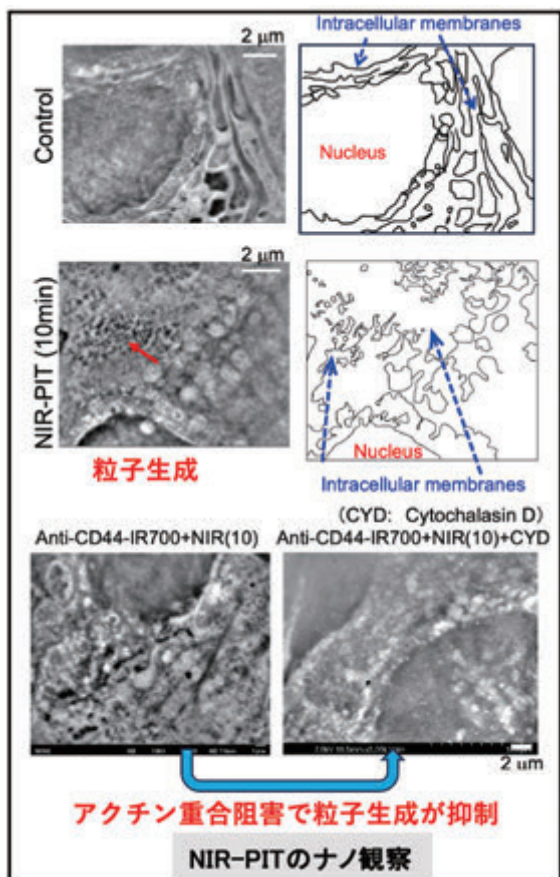


図 6.

で抑制されることから、発生粒子にはアクチンが含まれていると考えられた (図 6)。

ナノ画像解析で、変化のあった粒子生成とアクチンの関わりを検討するために、生化学的、細胞生物学的な検討をおこなった。アクチン蛋白の変化を検討するために、NIR-PIT した細胞のアクチン蛋白解析を行った。細胞とその上清も含めてすべて回収して検討した。アクチンは明らかにバンドがスミアになり、凝集破壊されていることが判明した (図 7)。光照射量依存的にアクチンが凝集しており、本凝集メカニズムによって細胞膜破壊が生じていることが証明された。

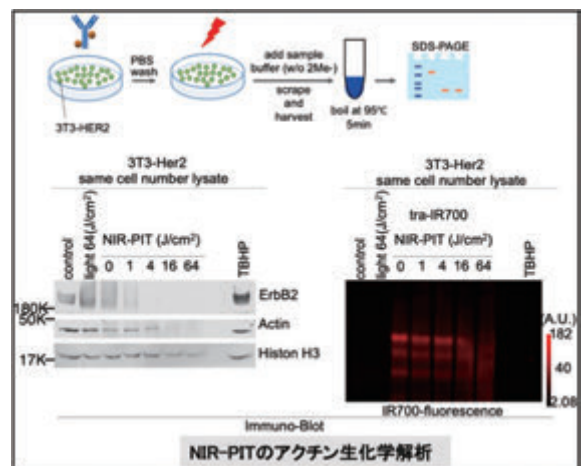


図 7.

以上まとめると、光感受物質の IR700 の Silanol 基が近赤外光照射により遊離し、IR700-抗体が凝集してその蛍光を喪失し、更に抗原が結合している場合は、抗原も構造変化する。その凝集反応は抗原を細胞膜に維持している細胞膜裏打ちアクチンメッシュに波及し破壊することで細胞膜が破綻し、水が流入して膨張破裂する。この一連の流れを世界初となる光化学誘導細胞死 “Photochemosis” と名付け提唱証明した (図 8)。本細胞死の特徴は不可逆と考えられ、細胞死耐性ができないと推定される。従来のがん治療法と組み合わせることで、治療の効果が高まる可能性があり、細胞死メカニズムの異なるモダリティを複数組み合わせてがん治療を発展させるこ

とで、新世代のがん治療が切り拓かれると期待する。

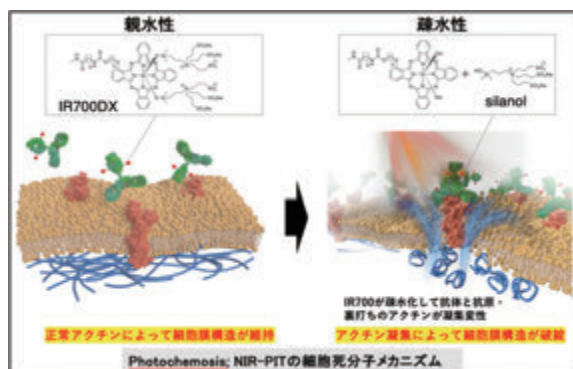


図 8.

NIR-PIT の細胞死“Photochemosis”が明らかになり、機序が明確になってきたことで世界初日本発の早期承認のみならず、機序に基づいた医療応用開拓が進んでおり以下に紹介解説する。

1 つ目は、IR700DX の光化学反応に伴う近赤外蛍光の消光を利用した、術中蛍光評価カメラの開発である。実際に臨床研究が 2022 年 1 月から開始されており (NCT05182866)、専用カメラ蛍光計測評価装置の開発実装に繋がった (LuminousQuester NI)。深さ方向への評価の限界があり最適化が必要ではあるものの、一定の評価は可能であり、乳がんなどの外科手術の蛍光ガイドとして既に広く応用されているものであり、実装活用が今後期待されている (図 9)。



図 9.

2 つ目は、“Photochemosis” で細胞が破碎して急速に腫瘍に間隙ができ、血管の周囲に空隙が急速にできるために、通常のナノサイ

ズ の EPR (Enhanced Permeability and Retention) 効果を超えた、マイクロサイズの粒子すら滞留し、治療効果の程度と正の相関があることを明らかにしている⁵⁾。従って、臨床実装されているマイクロバブルを用いたハーモニック超音波評価で、リアルタイムに NIR-PIT の治療効果が計測できる (図 10)。

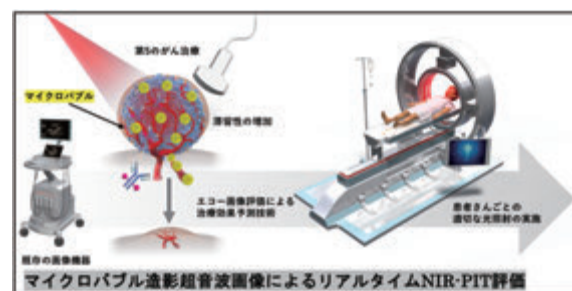


図 10.

4. まとめ

がん分子光標的治療ともいえる次世代型の光治療である NIR-PIT は黎明期であるが、着実に患者さんに貢献し、世界に広まりつつある。今回細胞死を化学的・科学的に明らかにすることで医療への貢献が進められる。新しい化学 (科学) 技術と医療研究の融合が新しい医薬品・医療の創生につながることは歴史が証明しており、NIR-PIT の今後の発展を進めていきたい。

謝辞

本研究を進めるに当たり、様々な機関の共同研究者の先生方に支援いただいています。また、中谷財団を始め様々なグラント機関の支援をいただいております、ここに感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Mitsunaga M, Ogawa M, Kosaka N, Rosenblum LT., Choyke PL., Kobayashi H.
Cancer Cell-Selective in Vivo near Infrared Photoimmunotherapy Targeting Specific

Membrane Molecules. *Nat Med.* 2011 Nov 6; 17 (12) :1685-1691.

- 2) Sato K, Ando K, Okuyama S, Moriguchi S, Ogura T, Totoki S, Hanaoka H, Nagaya T, Kokawa R, Takakura H, Nishimura M, Hasegawa Y, Choyke PL, Ogawa M, Kobayashi H.

Photoinduced Ligand Release from a Silicon Phthalocyanine Dye Conjugated with Monoclonal Antibodies: A Mechanism of Cancer Cell Cytotoxicity after Near-Infrared Photoimmunotherapy *ACS Cent Sci.* 2018 Nov 28;4 (11) :1559-1569.

- 3) Sato K, Okada T, Okada R, Yasui H, Yamada M, Isobe Y, Nishinaga Y, Shimizu M, Koike C, Fukushima R, Takahashi K, Taki S, Kato A, Sato M, Ogura T.

Photoinduced Actin Aggregation Involves Cell Death: A Mechanism of Cancer Cell Cytotoxicity after Near-Infrared Photoimmunotherapy *ACS Nano.* 2025 Mar 4;19 (8) :8338-8356.

- 4) Agostinis P, Berg K, Cengel KA, Foster TH, Girotti AW, Gollnick SO, Hahn SM, Hamblin MR, Juzeniene A, Kessel D, Korbelik M, Moan J, Mroz P, Nowis D, Piette J, Wilson BC, Golab J.

Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J Clin.* 2011 Jul-Aug;61 (4) :250-281.

- 5) Matsuoka K, Yamada M, Fukatsu N, Goto K, Shimizu M, Kato A, Kato Y, Yukawa H, Baba Y, Sato M, Sato K.

Contrast-enhanced ultrasound imaging for monitoring the efficacy of near-infrared photoimmunotherapy. *EBioMedicine.* 2023 Sep;95:104737.

令和6年度（第17回） 中谷賞奨励賞 研究概要

ナノ・マイクロ工学による1細胞オミクスの拡張と展開



京都大学 医生物学研究所
ナノ生物工学分野
理化学研究所 開拓研究本部
理研白眉研究チームリーダー
教授 新宅 博文

1. はじめに

ヒトゲノム計画により2000年にゲノムドラフトが報告された後、16年の時を経て、2016年にヒトの体を構成するすべての細胞の遺伝子発現をカタログ化する国際プロジェクト Human Cell Atlas 計画が発足した。そして2024年11月 Nature 誌において、その First draft の完成が発表された¹⁾。現在、1細胞オミクス計測は基礎生物学において欠くことのできない細胞分析法として市民権を得ており、日常的な研究現場においてその活用が進んでいる。1990年代後半から開発が進んだナノ・マイクロ流体技術²⁾⁻¹²⁾は1細胞オミクス計測の実用化において低コスト化および高スループット化という側面から大きく貢献した。我々はナノ・マイクロ流体技術の可能性に早くから注目し、マイクロ流路における微小液滴形成および1細胞のカプセル化に関する研究に取り組んできた²⁾³⁾。しかし、現在の1細胞オミクス計測の多くは mRNA 発現など分子の発現量や状態を計測するのみであ

り、その分子情報と細胞機能との相関・因果解析が実現できていない。

我々はその課題を解決するために、ナノ・マイクロ界面動電現象を活用し、分子情報と細胞機能を接続する1細胞分析技術を研究開発している。そして、それらをもとにした新しい医療技術の確立を目指している。

2. 内容・成果

ナノ・マイクロ電気穿孔および界面動電現象を利用した1細胞分析

電気穿孔（エレクトロポレーション）は外部電場により細胞膜の分子透過性を一過的に上昇させ、外部から細胞へ分子を導入する技術であり、細胞の形質転換など生命科学研究の基盤技術として活用されている。従来の電気穿孔は並行な電極間に生じる一様電場を活用するが、我々はナノ・マイクロメートルスケールの微細構造を活用した高効率¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾かつ低侵襲の電気穿孔⁷⁾⁹⁾とオミクス計測を組み合わせ、細胞の力学特性（細胞表面張力）

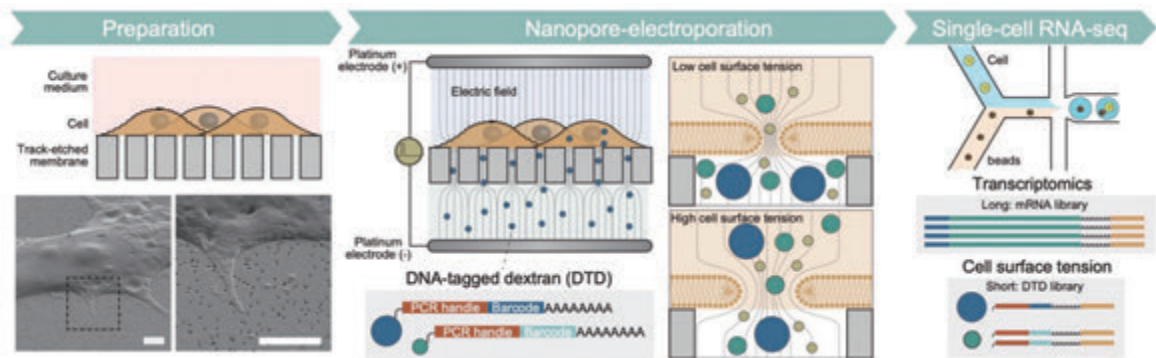


図 1. ELASTomics。(左) ナノスケールの孔が無数に開いたトラックエッチド膜上に細胞を播種し、(中央)トラックエッチド膜を介してパルス状電場を印加すると細胞表面張力依存的に細胞膜に穿孔が形成される。トラックエッチド膜下面は DNA タグを付与した DNA-tagged dextran (DTD) を含む溶液で満たしており、穿孔形成により DTD が細胞に取り込まれる。細胞表面張力が低い細胞は小さな穿孔が形成されるため、取り込まれる DTD 量は少なく、またその大きさも小さい。一方、細胞表面張力が高い細胞はより多くの DTD、また、より大きな DTD を取り込む。Poly A を起点とした逆転写反応を用いた 1 細胞 mRNA 発現解析法を適用することにより、mRNA 発現および細胞表面張力を同時に計測でき、それらの相関解析から細胞表面張力制御に関わる遺伝子を網羅的な遺伝子発現データから特定できる。

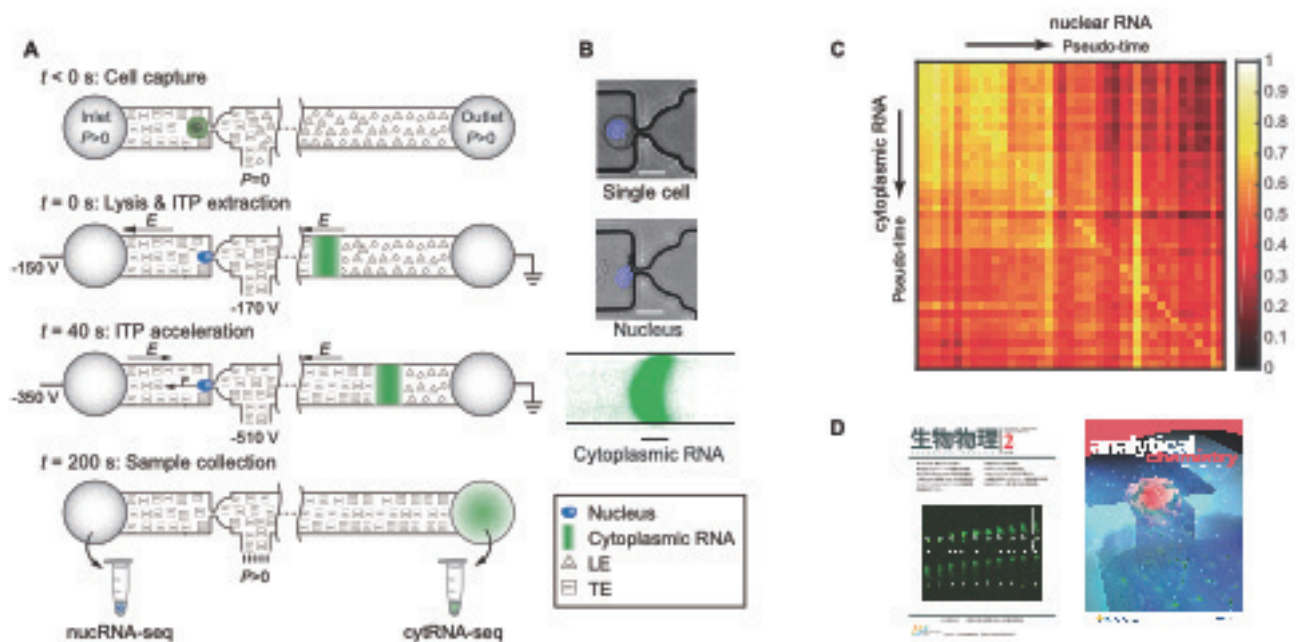


図 2. 開発した SINC-seq。A. マイクロ流路の構造と核-細胞質の分離。B. 細胞、核および細胞質 RNA。C. K562 を脱アセチル化阻害剤で処理した場合の細胞質 mRNA 発現と核 mRNA 発現の相関ダイナミクス。D. SINC-seq 法が紹介された学術雑誌の表紙¹³⁾¹⁴⁾。

と遺伝子発現の大規模 1 細胞分析法¹⁸⁾¹⁹⁾、非殺傷的 mRNA 抽出を基盤とした時系列網羅遺伝子発現計測と顕微動態観察の統合による 1 細胞時系列分析法²⁰⁾、細胞質-核の網羅的 mRNA 局在を定量する 1 細胞分析法¹³⁾¹⁴⁾²¹⁾⁻²⁷⁾など、1 細胞オミクス計測に表現型情報を統

合した独自性の高い 1 細胞分析法²⁸⁾を研究展開している。これらの 1 細胞分析法は大規模な細胞のフェノタイプ情報と網羅的遺伝子発現情報を接続し、対象の生命現象の全体像を大規模データで描出すると同時に、統計的なアプローチにより責任遺伝子の特定を可能

にする。

ナノ電気穿孔への拡張による細胞表面張力と遺伝子発現の相関解析

電気穿孔に用いる電場をナノスケールに集中させると細胞侵襲性が低下することに加えて、電気穿孔により細胞膜に生じる微小孔径が細胞表面張力に対する依存性を示す。我々は、4 kDa から 500 kDa の分子量を持つ dextran 分子に DNA タグを付与した DNA tagged dextran (DTD) を開発し、ナノ電気穿孔により細胞へ導入される DTD の量や大きさから細胞表面張力を計測する方法を想起した (図 1)。DTD に付与する DNA タグは poly A 配列とバーコード配列を有するため、通常の 1 細胞 mRNA 発現解析を実施することで、mRNA と DTD を 1 細胞解像度で定量できる。そして、遺伝子発現と DTD の相関解析から、細胞表面張力と遺伝子発現制御の関係性を探索する ELASTomics (electroporation-based lipid-bilayer assay for cell surface tension and transcriptomics) を提案した¹⁸⁾¹⁹⁾。悪性度の異なるがん細胞株に対して ELASTomics を適用し、遺伝子発現と細胞表面張力の相関から細胞種非依存的に細胞表面張力制御に関わる遺伝子を特定した。また、複製老化を示す細胞株を対象にして老化に伴って変化する細胞表面張力と遺伝子発現の関係を探索した。細胞表面張力と正あるいは負の相関を示した遺伝子群の多くは複製老化に伴ってそれぞれ発現上昇あるいは低下する遺伝子が含まれていた。重回帰解析から細胞表面張力制御に関わる遺伝子を探索し、RRAD (Ras related glycolysis inhibitor and calcium channel regulator) 遺伝子を特定した。また、2-deoxy-D-glucose により glycolysis を阻害したところ、細胞表面張力が増加したことから、複製老化に伴う細胞表面張力の増加は glycolysis 軸を経路とすることが示唆された。

マイクロ電気穿孔を用いた核-細胞質遺伝子発現解析

我々はマイクロ流れ⁶⁾¹⁰⁾と電気穿孔を応用して 1 細胞の細胞膜を選択的に破碎した後、核と細胞質分子の電気泳動性の違いにより 1 細胞核-細胞質を分離する方法を考案した¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。さらに、マイクロ構造を活用した低電圧化、次世代シーケンス解析との融合による核 RNA と細胞質 RNA の同時計測¹⁴⁾²¹⁾⁻²⁷⁾など、核と細胞質分子の高精度分離法に基づいた新しい 1 細胞計測技術 SINC-seq (single-cell integrated nuclear and cytoplasmic RNA-sequencing) へと発展させてきた (図 2A, B)。この方法により、例えばエピジェネティックな変化が核内のゲノム DNA に生じた際の、核 mRNA 発現変化が細胞質 mRNA 発現変化へと伝播するダイナミクスを正確に計測することが可能であり、その際の核膜を介した mRNA 輸送制御を 1 細胞解像度で解析できる (図 2C)¹⁴⁾²³⁾²⁴⁾。また、template switching と呼ばれる逆転写反応を活用することで全長 cDNA 鎖を mRNA から作製し、長鎖 DNA のままナノポアシーケンサで解析することにより核 mRNA と細胞質 mRNA の構造的な違いを計測した。さらに、転写バーストにより生じる核内の mRNA 発現量ゆらぎが細胞質へと伝播する過程をアイソフォームごとに分類し、核内輸送制御の能動性あるいは受動性を精査することで、転写バースト由来の発現変動が細胞質へ積極的に伝播する遺伝子群と減衰する遺伝子群の存在を見出した²⁵⁾。

3. まとめ

2024 年 11 月に Human Cell Atlas の First draft が発表されるなど、1 細胞生物学は成熟期を迎えつつある。その一方で、1 細胞オミクス解析から得られる 1 細胞情報は表現型情報が欠落しており、両者の因果関係に対する大規模解析は達成されていない。我々は、

ナノ・マイクロ流路における界面動電現象を活用して1細胞オミクス解析技術を拡張し、細胞の力学的表現型と遺伝子発現を大規模で並列解析する ELASTomics、時系列網羅遺伝子発現計測と顕微動態観察の統合による1細胞時系列分析法、細胞質-核の網羅的 mRNA 局在を定量する SINC-seq 法など、1細胞オミクス情報と表現型情報を統合した独自性の高い1細胞分析法を研究開発してきた。現在、オミクス解析の研究開発の中心は1細胞から空間オミクスへと展開されており、オミクス情報と表現型情報の統合解析も組織空間における文脈で達成されることが望まれる。引き続きナノ・マイクロ工学が開拓する1細胞生物学に注目されたい。

謝辞

本研究を進める上で、京都大学工学研究科マイクロエンジニアリング専攻ナノメトリクス研究室、理化学研究所開拓研究本部新宅理研白眉研究チームおよび京都大学医生物学研究所ナノ生物学的研究室の室員の皆様には様々な形でご指導を賜りました。特に、小寺秀俊京都大学名誉教授には長年にわたり研究環境をご提供いただきました。Stanford University, Mechanical Engineering の Juan G. Santiago 教授には2012-2015年の期間 Visiting Scholar という立場で研究室に在籍させていただきました。その在籍期間の研究活動から1細胞生物学の研究に着手するきっかけを頂きました。ここに記して感謝の意を表します。

参考文献および発表論文

- 1) Rood, J.E., et al., *The Human Cell Atlas from a cell census to a unified foundation model*. Nature, 2025. 637 (8048) : 1065-1071.
- 2) Shintaku, H., et al., *Micro cell encapsulation and its hydrogel-beads production using microfluidic device*. Microsystem Technologies, 2007. 13 (8) : 951-958.
- 3) Shintaku, H., S. Imamura, and S. Kawano, *Microbubble formations in MEMS-fabricated rectangular channels: A high-speed observation*. Experimental Thermal and Fluid Science, 2008. 32 (5) : 1132-1140.
- 4) Shintaku, H., et al., *Development of piezoelectric acoustic sensor with frequency selectivity for artificial cochlea*. Sensors and Actuators a-Physical, 2010. 158 (2) : 183-192.
- 5) Inaoka, T., et al., *Piezoelectric materials mimic the function of the cochlear sensory epithelium*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2011. 108 (45) : 18390-18395.
- 6) Uehara, S., H. Shintaku, and S. Kawano, *Electrokinetic Flow Dynamics of Weakly Aggregated lambda DNA Confined in Nanochannels*. Journal of Fluids Engineering-Transactions of the Asme, 2011. 133 (12):121203.
- 7) Hakamada, K., et al., *Development of a microfabricated device for low-voltage electropermeabilization of adherent cells*. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2013. 115 (3) : 314-319.
- 8) Shintaku, H., et al., *Wide-range frequency selectivity in an acoustic sensor fabricated using a microbeam array with non-uniform thickness*. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2013. 23 (11) :115014.
- 9) Shintaku, H., et al., *Measurement of local electric field in microdevices for low-voltage*

- electroporation of adherent cells*. Microsystem Technologies, 2014. 20 (2) : 303-313.
- 10) Shintaku, H., et al., *Increasing Hybridization Rate and Sensitivity of Bead-Based Assays Using Isotachophoresis*. Angewandte Chemie International Edition, 2014. 53 (50) : 13813-13816.
 - 11) Osman, O.O., H. Shintaku, and S. Kawano, *Development of micro-vibrating flow pumps using MEMS technologies*. Microfluidics and Nanofluidics, 2012. 13 (5) : 703-713.
 - 12) Yukimoto, N., et al., *Tracking single-particle dynamics via combined optical and electrical sensing*. Scientific Reports, 2013. 3:1855.
 - 13) Khnouf, R., et al., *Efficient Production of On-Target Reads for Small RNA Sequencing of Single Cells Using Modified Adapters*. Analytical Chemistry, 2018. 90 (21) : 12609-12615.
 - 14) 小口祐伴, M.N. Abdelmoez, and 新宅博文, *SINC-seq: 1細胞の核RNAと細胞質RNAの定量相関解析*. 生物物理, 2019. 59 (2) : 088-090.
 - 15) Shintaku, H., et al., *On-chip separation and analysis of RNA and DNA from single cells*. Analytical Chemistry, 2014. 86 (4) : 1953-1957.
 - 16) Kuriyama, K., H. Shintaku, and J.G. Santiago, *Isotachophoresis for fractionation and recovery of cytoplasmic RNA and nucleus from single cells*. Electrophoresis, 2015. 36 (14) : 1658-1662.
 - 17) Kuriyama, K., H. Shintaku, and J.G. Santiago, *Protocol for microfluidic system to automate the preparation and fractionation of the nucleic acids in the cytoplasm versus nuclei of single cells*. Bio-protocol, 2016. 6 (12) : e1844.
 - 18) Shiomi, A., et al., *High-throughput mechanical phenotyping and transcriptomics of single cells*. Nature Communications, 2024. 15 (1) : 3812.
 - 19) 塩見晃史, et al., *ELASTomics: 細胞の力学特性と遺伝子発現の統合解析法*. 生物物理, 2025. 65 (1) : 17-19.
 - 20) Torii, K., et al., *Live-organismal Transcriptomics*. under review, 2024.
 - 21) Abdelmoez, M.N., et al., *SINC-seq: correlation of transient gene expressions between nucleus and cytoplasm reflects single-cell physiology*. Genome Biology, 2018. 19 (1) : 66.
 - 22) Subramanian Parimalam, S., et al., *Electrical Lysis and RNA Extraction from Single Cells Fixed by Dithio-bis (succinimidyl propionate)*. Analytical Chemistry, 90 (21) : 12512-12518.
 - 23) 新宅博文, 小口祐伴, 飯田慶, *SINC-seq 法による1細胞多階層解析*. 実験医学 (羊土社), 2019. Vol.37, No.20: 3533-3538.
 - 24) Abdelmoez, M.N., et al., *Distinct Kinetics in Electrophoretic Extraction of Cytoplasmic RNA from Single Cells*. Analytical Chemistry, 2020. 92 (1) : 1485-1492.
 - 25) Oguchi, Y., et al., *NanoSINC-seq dissects the isoform diversity in subcellular compartments of single cells*. Science Advances, 2021. 7 (15) : eabe0317.
 - 26) Subramanian Parimalam, S., et al., *Targeted permeabilization of the cell wall and extraction of charged molecules from single cells in intact plant clusters using a focused electric field*. Analyst, 2021. 146 (5) : 1604-1611.
 - 27) Abdelmoez, M.N. and H. Shintaku, *A SINC-Seq Protocol for the Analysis of Subcellular Gene Expression in Single Cells*. Methods in Molecular Biology, 2023. 2689: 179-189.
 - 28) Tsuchida, A., et al., *Opto-combinatorial indexing enables high-content transcriptomics by linking cell images and transcriptomes*. Lab on a Chip, 2024. 24 (8) : 2287-2297.

研究成果報告

2022 年度 (第 39 回)	特別研究助成
2022 年度 (第 39 回)	開発研究助成
2023 年度 (第 40 回)	開発研究助成
2021 年度 (第 38 回)	奨励研究助成
2022 年度 (第 39 回)	奨励研究助成
2023 年度 (第 40 回)	奨励研究助成
2021 年度	調査研究助成
2022 年度	調査研究助成

2022 年度（第 39 回）
特別研究助成 研究成果報告

非膜オルガネラの細胞内可視化を目指した MORFO プローブの開発

（東京科学大学 生命理工学院 生命理工学系 教 授 金原 数）

治療効果増強を予測する幹細胞長周期ゆらぎの指標開発

（九州大学 先導物質化学研究所 医用生物物理化学分野 教 授 木戸秋 悟）

注1 顔写真は研究責任者です。

注2 所属等は助成研究実施時または執筆された当時のものです。

非膜オルガネラの細胞内可視化を目指した MORFO プローブの開発



研究責任者 東京科学大学 生命理工学院
生命理工学系
教授 金原 数

1. はじめに

細胞内には、核やミトコンドリアなどの膜で仕切られたオルガネラがあることはよく知られている。近年、タンパク質や核酸などのバイオ高分子が液-液相分離して形成される細胞内の構造体が、多様な生命現象に関与することが明らかになりつつある。このような構造体は、膜のないオルガネラと呼ばれ、ここ5年ほどの間で非常に注目が高まっている研究対象である。これに伴い、膜のないオルガネラの可視化技術の開発が求められている。一般に、膜のないオルガネラの研究は、構成要素となるタンパク質の蛍光標識体を遺伝子工学的手法により細胞内に発現させ、それを蛍光観察することで行われている。ただし、この従来法では内在性の標的が検出できないという制限がある。そこで、分子標的の欠如に対する解決策として、粘度を利用した検出を着想した。

表1には、細胞内の代表的な高粘度オルガネラを示した。ミトコンドリアや核などの膜を有するオルガネラは比較的高粘度であることが知られている。また、膜のないオルガネラも高粘度であり、さらに経時的にその粘度が変化することが知られている。このため、

高粘度において発光性を示すプローブ分子を開発し、その細胞内での局在を制御することができれば、膜のないオルガネラの可視化も可能になるのではないかと考えた。

表1. 代表的な高粘度オルガネラ

構造体	粘度 (cP)
ミトコンドリア	~200
リソソーム	~200
P 顆粒	~1000
ストレス顆粒	~520
核	~200

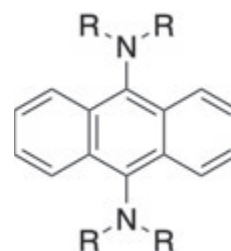


図1. 9,10-ビス(N,N-ジアルキルアミノ)アントラセン骨格

実際の分子設計にあたり、小西らが報告した9,10-ビス(N,N-ジアルキルアミノ)アントラセン骨格に着目した(図1)¹⁾。この分子は、最小エネルギー円錐交差の制約によって

発光性を示すというユニークな特性を持ち、高粘度において発光性を示すことが報告されている。また、励起状態において電解移動状態を生じないため、細胞内の pH やイオン濃度に発光性が大きく影響されないことが期待された。そこで実際に、9, 10-ビス (N, N-ジアルキルアミノ) アントラセン骨格に親水性オリゴ (エチレングリコール) 鎖を導入したマルチブロック型の両親媒性分子²⁾である AnP₂-OEG を細胞内粘度プローブとして開発した (図 2)。これまでに我々が開発してきたマルチブロック型両親媒性分子のほとんどは、脂質二重膜内に取り込まれることで様々な機能を発揮してきた。これに対し、AnP₂-OEG は興味深いことに高い細胞膜透過性を示し、リソソームにおいて発光性を示すことが分かった³⁾。一方で、細胞膜は可視化しなかった。本研究では、これらの知見をもとに、生体内にある様々な分子集合体に適用可能な粘度プローブの開発を目指し検討を行った。

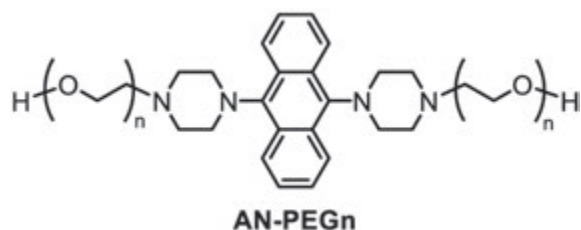


図 2. AnP₂-H (n = 0), AnP₂-TEG (n = 4), AnP₂-OEG (n = 8) の分子構造

2. 内容

まず分子設計については、オリゴ (エチレングリコール) 鎖の長さが両親媒性分子の会合感度に重要な役割を果たすと予想されたため、本研究では、9, 10-ジ (ピペラジニル) アントラセン骨格に導入された側鎖の長さを変えた 3 種類の分子 (AnP₂-H、AnP₂-TEG、AnP₂-OEG、図 2) について検討を行なうこととした。まずは、in vitro で検討できるモデル系として、ミセルおよびベシクルを用いて、これらの分子の発光特性を評価した。また、

AnP₂ 型の骨格は塩基性の窒素原子を有するため、pH の影響についても検討を行った。さらに、ミセル / ベシクル変化に伴う発光挙動の違い⁴⁾についても検討を行った。

3. 成果

AnP₂ がミセル / ベシクルに取り込まれると、周囲環境の粘度が上昇するため、AnP₂ の発光が強くなると考えられた。そこで、非イオン性界面活性剤として Triton X-100、陰イオン性界面活性剤としてドデシル硫酸ナトリウム (SDS)、陽イオン性界面活性剤としてヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド (C16TAB)、双性イオン性界面活性剤として、3-[3-(3-cholamidopropyl) dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS) を用い、これらが作るミセルが AnP₂ の発光スペクトルに対し与える影響を調べた。AnP₂ のアミノ基のプロトン化 / 脱プロトン化の平衡点が pH 10.1 であるため、AnP₂ は pH 7.1 ではカチオン性、pH 10.6 では中性であると考えられる。そこで、分子のプロトン化の影響を調べるために pH 7.1 および pH 10.6 における挙動を検討することとした。具体的な実験条件としては、pH 7.1 の場合は 20 mM の 4- (2-ヒドロキシエチル) -1-ピペラジンエタンスルホン酸 (HEPES) 緩衝液、pH 10.6 の場合には N-シクロヘキシル-3-アミノプロパンスルホン酸 (CAPS) 緩衝液を用い、50 mM の NaCl 溶液、20 mM の界面活性剤、10 μM の AnP₂、という条件下で発光スペクトルを測定した。界面活性剤の濃度は、水中における臨界ミセル濃度 (CMC: Triton X-100: 0.24 mM,⁵⁾ SDS: 8.2 mM,⁶⁾ C16TAB: 0.98 mM,⁷⁾ CHAPS: 7.4 mM⁸⁾) よりも十分に高い 20 mM に固定した⁹⁾。

まず、pH 7.1 においては、検討した界面活性剤存在下のうち SDS のみが AnP₂ に由来する発光の比較的大きな短波長シフトを示した (図 3)。一方で、SDS において見られた特異

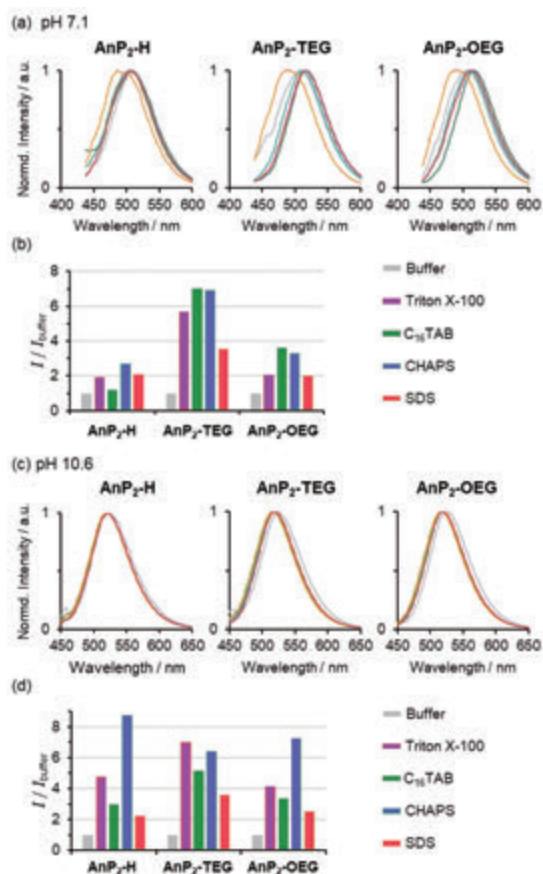


図3. pH 7.1 および pH 10.6 における各種界面活性剤存在下での AnP₂-H, AnP₂-TEG, AnP₂-OEG の発光挙動。

的なシフトは pH 10.6 では観察されなかった。このことはカチオン性 AnP₂ が SDS のアニオン性ヘッドグループと何らかの相互作用を持つことを示唆している。一方、すべての界面活性剤において、AnP₂-H、AnP₂-TEG、AnP₂-OEG の発光強度は、緩衝液中のものと比較して増大した (図 3b および d)。興味深いことに、発光増強の割合 (I/I_{buffer}) は、界面活性剤ごとに異なっていた。例えば、pH 10.6 では、Triton X-100 と CHAPS は他の界面活性剤に比べて比較的強い発光を示す傾向があった。この傾向は、AnP₂-H、AnP₂-TEG、および AnP₂-OEG で共通していた。一方、pH 7.1 では、pH 10.6 とは異なる傾向が見られた。すなわち、AnP₂-TEG、AnP₂-OEG では C₁₆TAB が最も強い発光を示したのに対し、AnP₂-H では最も弱い発光であった。これらの結果から、荷電

していない AnP₂ はミセルの疎水性領域内に局在し、プロトン化した AnP₂ の局在がカチオン性部位による相互作用に大きく影響されることが示唆された。

また、AnP₂ の発光強度の増大が界面活性剤依存性を示したことから、AnP₂-TEG と AnP₂-OEG の発光強度の界面活性剤濃度依存性を調べた。その結果、C₁₆TAB の存在下では、AnP₂-TEG と AnP₂-OEG のいずれについても、CMC を越えたところで発光が急激に増大した。一方、CHAPS の存在下では、発光は CMC 後も継続的に増大した。これは、濃度依存的なミセルの成長によるものと考えられ¹⁰⁾。これらの結果から、図 4 に示した発光の増強は、AnP₂-TEG と AnP₂-OEG がミセル内に取り込まれ、疎水性領域の粘性が異なることを反映していると考えられる。

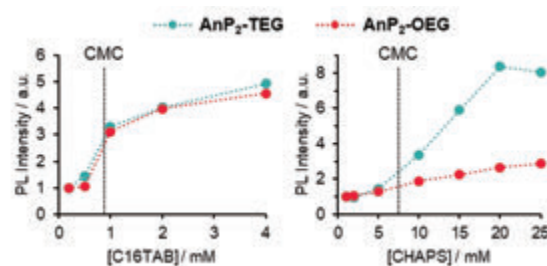


図4. AnP₂-TEG および AnP₂-OEG の発光強度の界面活性剤濃度依存性。

次に、1,2-ジオレオイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (DOPC) からなる脂質二重膜に対する AnP₂ 由来の発光の応答性も調べた (図 5)。AnP₂-H の発光強度は、pH 7.1 および pH 10.6 のいずれにおいても、DOPC ベシクルの存在下では、緩衝液中と比較して約 2 倍に増加した (表 2)。一方、AnP₂-TEG は pH 10.6 で発光強度が 2.7 倍増加したが、pH 7.1 ではほとんど増加しなかった。さらに、AnP₂-OEG は AnP₂-H や AnP₂-TEG に比べて、pH 7.1 と pH 10.6 の両方でベシクルに対する応答性が極めて低かった (いずれも約 1.1 倍)。このように、ミセルに対する感受性とは対照

的に、pH と PEG 置換基は AnP₂ のベシクルに対する応答性に大きく影響することが分かった。

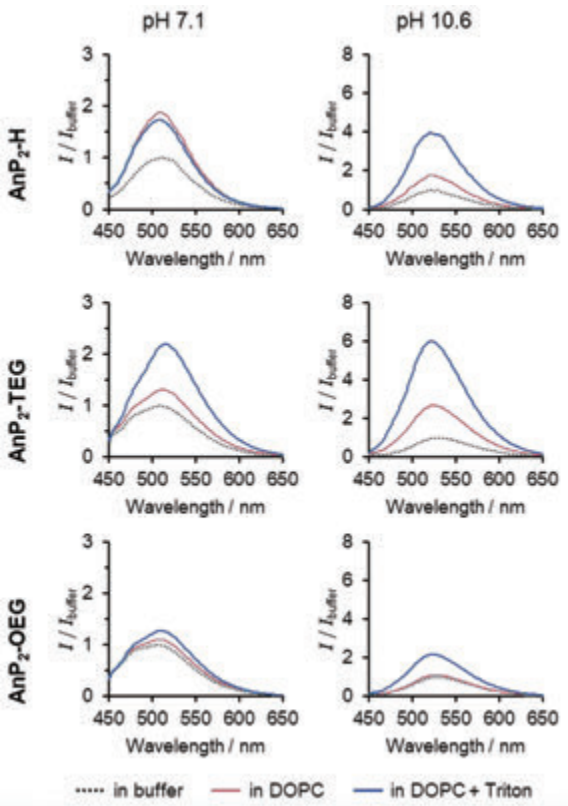


図 5. DOPC および DOPC+Triton X-100 共存下での発光挙動

表 2. 蛍光強度変化のまとめ

分子	pH	$I_{\text{vesicle}}/I_{\text{buffer}}$	$I_{\text{micelle}}/I_{\text{buffer}}$	$I_{\text{micelle}}/I_{\text{vesicle}}$
AnP ₂ -H	7.1	1.9	1.7	0.92
H	10.6	1.8	3.9	2.2
AnP ₂ -TEG	7.1	1.3	2.2	1.7
TEG	10.6	2.7	6.0	2.2
AnP ₂ -OEG	7.1	1.1	1.3	1.2
OEG	10.6	1.1	2.2	2.0

ベシクルからミセルへ、あるいはミセルからベシクルへの転移は、膜タンパク質を科学的・実用的に利用する上で重要なプロセスである。また、界面活性剤によるベシクルの可溶化は、膜に関連する分子機能の研究に利用されている¹¹⁾¹²⁾。そこで、ベシクルをミセルに変換することが知られている Triton X-100 を添加した場合の DOPC ベシクル存在下での AnP₂ の発光強度の変化を観察した (図 5)。

AnP₂-H の場合、Triton X-100 添加後、pH 7.1 で発光強度がわずかに減少 (0.92 倍) したが、pH 10.6 では 2.2 倍の増加が観察された。一方、AnP₂-TEG は pH 7.1 と pH 10.6 の両方で発光強度の増加 (それぞれ 1.7 倍と 2.2 倍) を示した。これらとは対照的に、AnP₂-OEG は pH 10.6 でのみ明らかな発光強度変化を示した。

オリゴ (エチレングリコール) で修飾していない AnP₂-H は、溶液の pH に関係なくベシクルとミセルの両方に感受性があったことから、AnP₂ の親水性が両親媒性分子の集合体に対する感受性を制御する重要な因子であると考えられる。プロトン化とオリゴ (エチレングリコール) 修飾により、AnP₂ はミセル/ベシクルに対する応答性が低くなり、その効果はオリゴ (エチレングリコール) が長くなるほど大きくなった。発色団はどの AnP₂ も同じであることから、AnP₂ 間の発光増強の違いは、おそらくベシクル/ミセル中に取り込まれた分子の量の違いによるものと考えられる。

4. まとめ

これらをまとめると、(a) AnP₂-H は pH 7.1 と pH 10.6 でミセルとベシクルの両方で発光性を示したが、pH 10.6 では両者の応答性に差が見られた。(b) AnP₂-TEG は pH 7.1 と pH 10.6 でミセルとベシクルの両方で発光性を示し、それぞれの pH で応答性に若干の差が見られた。(c) AnP₂-OEG は pH 7.1 ではベシクルとミセルにはほとんど発光性を示さなかったが、pH 10.6 ではミセルに対して発光性を示した。このように、AnP₂ の窒素原子上に導入したオリゴ (エチレングリコール) 側鎖の鎖長依存的な性質が見られたことから、導入するオリゴ (エチレングリコール) 側鎖の長さ と単分散性の重要性が明らかとなった。

現在、次のステップとして、ピペラジン環

に対するペプチド鎖の導入と、それを利用した細胞内オルガネラへの選択的導入法を検討している。

謝辞

本研究を実施するにあたりご協力いただいた、東京科学大学リサーチインフラ・マネジメント機構 コアファシリティセンターに感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) (a) S. Sasaki, K. Igawa, G.-i. Konishi, *J. Mater. Chem. C* **2015**, 3, 5940. (b) S. Sasaki, S. Suzuki, W. M. C. Sameera, K. Igawa, K. Morokuma, G.-i. Konishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 8194.
- 2) K. Sato, T. Muraoka, K. Kinbara, *Acc. Chem. Res.* **2021**, 54, 3700.
- 3) J. Adachi, H. Oda, T. Fukushima, B. Lestari, H. Kimura, H. Sugai, K. Shiraki, R. Hamaguchi, K. Sato, K. Kinbara, *Anal. Chem.* **2023**, 95, 5196.
- 4) (a) F. M. Menger, *Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 111. (b) H. J. Pownall, L. C. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 3136.
- 5) E. Acosta, M. Bisceglia, D. H. Kurlat, *Phys. Chem. Liquids* **2005**, 43, 269.
- 6) N. J. Turro, A. Yekta, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 5951.
- 7) K. Asakura, A. Ioku, T. Yotsu, S. Osanai, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.* **1996**, 45, 885.
- 8) P. Banerjee, J. B. Joo, J. T. Buse, G. Dawson, *Chem. Phys. Lipids* **1995**, 77, 65.
- 9) (a) E. Fuguet, C. Ráfol, M. Rosés, E. Bosch, *Anal. Chim. Acta* **2005**, 548, 95. (b) A. Chattopadhyay, K. G. Harikumar, *FEBS Lett.* **1996**, 391, 199. (c) J. A. Molina-Bolívar, J. Aguiar, C. C. Ruiz, *Mol. Phys.* **2001**, 99, 1729.
- 10) J. Lipfert, L. Columbus, V. B. Chu, S. A. Lesley, S. Doniach, *J. Phys. Chem. B* **2007**, 111, 12427.
- 11) D. Lichtenberg, R. J. Robson, E. A. Dennis, *Biochim. Biophys. Acta* **1983**, 737, 285.
- 12) (a) M. Mori, K. Sato, T. Ekimoto, S. Okumura, M. Ikeguchi, K. V. Tabata, H. Noji, K. Kinbara, *Chem. Asian J.* **2021**, 16, 147. (b) R. Sasaki, K. Sato, K. V. Tabata, H. Noji, K. Kinbara, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 1348. (c) T. Muraoka, D. Noguchi, R. S. Kasai, K. Sato, R. Sasaki, K. V. Tabata, T. Ekimoto, M. Ikeguchi, K. Kamagata, N. Hoshino, H. Noji, T. Akutagawa, K. Ichimura, K. Kinbara, *Nat. Commun.* **2020**, 11, 2924.

治療効果増強を予測する幹細胞長周期ゆらぎの指標開発



研究責任者 九州大学 先導物質化学研究所
医用生物物理化学分野
教授 木戸秋 悟

1. はじめに

間葉系幹細胞（MSC）は現在の細胞移植医療において、国内外で数多くの臨床研究が実施され、高い移植安全性と一定の治療効果を示す細胞の一つである。市場性も高く、今後最も有望な再生医療等製品の1つである一方、治療有効性に係る品質を保証する上で未だ本質的な課題が残されている。すなわち、MSC製品のほとんどは「未分化状態のMSC」の分泌成分の治療作用を利用するものであるが、実際には培養MSCを安定して未分化状態に保持することは容易ではなく、このため治療有効性の再現性のばらつきが大きな問題となっている。未分化状態MSCを判別する評価マーカーは確立しておらず、さらに多分化能の再現性もロットや培養履歴に強く依存し不安定である。特定の系統へと分化偏向が進行するにつれ、MSCの免疫原性の増進、および分泌される種々の治療有効成分の質と量の変調が惹起され、MSCの治療有効性は不安定となる。

このような問題に対して我々は、独自開発した非一様力学場・非定住細胞培養技術を適用し、MSCの未分化性の保持、治療効果の安定化および増強可能性を実証してきた。一方、その効果を保証する評価指標の確立が喫緊の

課題である。本研究では、同培養によるMSCの治療効果増強を予測するための簡易指標の開発を目的とした。

2. 内容

非一様力学場・非定住培養によるMSCの未分化性保持および治療有効成分の分泌増強誘導とは以下のような技術である。すなわち、細胞培養ゲル基材上に硬軟領域をパターンニングした非一様力学場上を、非定住に自走運動する細胞では数時間オーダーの長周期の内部応力ゆらぎと細胞核への力学的刺激が増幅される結果として細胞の健常活動・治療効果に関与する遺伝子群の発現が広範に活性化される¹⁾。非一様力学場上での細胞の自発的運動自体が細胞内部応力の非平衡度の増大を誘導することで細胞がより健常化し、その機能強化が導かれる（図1）。このような現象をメカノ活性化効果と名付けた。本培養系においては細胞内部応力の時空間ゆらぎ強度が治療効果の再現性や増強効果を評価する上での重要な指標となり得る²⁾。

MSCのメカノ活性化効果は、従来のMSC製品の品質保証問題の解決に貢献し得るが、その誘導には特定の細胞ゆらぎ強度の増幅を保

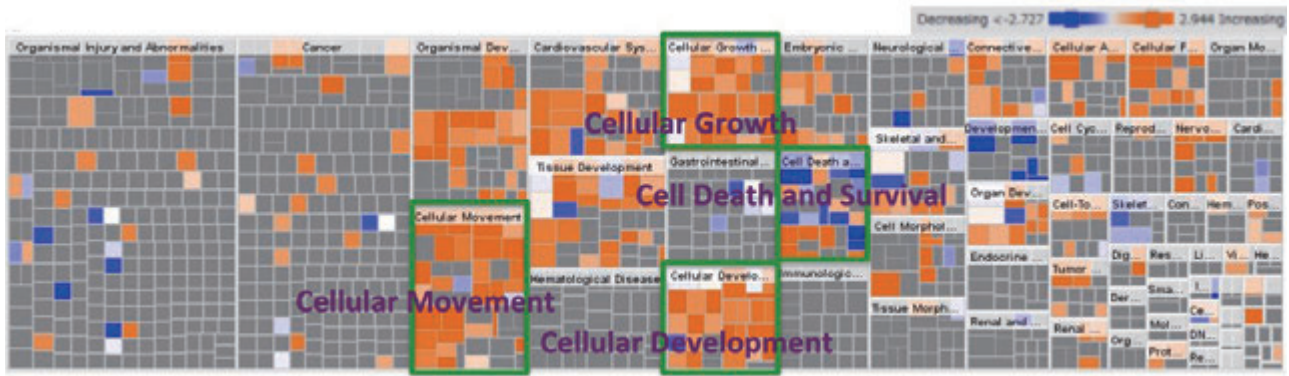


図1. 非一様弾性場上で4日間非定住培養された間葉系幹細胞の網羅的遺伝子発現解析結果。Ingenuity Pathway AnalysisにおけるBiofunctions オントロジー解析図。一様弾性場上では見られない広範な遺伝子の発現上昇が検出される。

証することが必要であり、その強度や周期特性に関する明確な定量的指標の確立が本質的となる。そこで、本研究では、実用性を重視し解析の簡便性も考慮し、細胞ゆらぎの増幅を誘導するパターンニング基材の系統的設計の下でMSCのメカノ活性化効果を誘導するゆらぎ特性指標値を特に細胞形態の長周期ゆらぎに着目して探索した。細胞のかたちはその遺伝子発現制御に強い相関を有することが知られており、その時空間ゆらぎの増幅特性値はMSCのメカノ活性化に関わる遺伝子発現制御を誘導する指標項目として特に重要である。安定かつ増強された治療効果を有するMSC作出のための数値基準を開発し活用するにあたり、以下の2つの柱に基づく研究を遂行した。

(1) メカノ活性化を予測する細胞内部応力ゆらぎの簡易指標の定義

独自開発のマイクロ三角形パターンニングゼラチンゲル³⁾⁴⁾（硬領域25-30 kPa/軟領域2-5 kPa）上で非定住運動するMSCを用い、牽引力顕微解析により内部応力ゆらぎの時間変動特性を定量化すると、メカノ活性化されたMSCでは数時間周期の応力ゆらぎの顕著な増幅が確認される（図2）²⁾。これまでに牽引力値や核形状の時間変動における規格化標準偏差がメカノ活性化の特徴量であることは確認できていたが、これらは長時間の細胞タイ

ムラプス画像を取得したのち、複雑な画像演算解析を行ったあとに得られる数値であり、細胞が活性化培養の挙動を満たしているかどうかを培養中にその場で逐次的に判定していく上で採用できない。本研究では、より簡便に細胞内部応力の長周期ゆらぎの度合いをIn situで見積もり、内部応力ゆらぎを簡易に予測する指標として、細胞形態の位相差顕微鏡画像から形態伸縮および輪郭形状ゆらぎを測定し、これらを内部応力ゆらぎ強度との相関を解析した上で、メカノ活性化を評価し得る予測指標として定義することを試みた。具体的には細胞面積や、先鋭度、輪郭変動の時間波形のウェーブレット解析を行い、もっとも内部応力ゆらぎとよく相関する解析対象の特定とゆらぎ特徴量の評価を行った。

(2) リアルタイム in situ 自動観測・解析系の構築

メカノ活性化の簡易予測指標の活用において重要なことは、これらの指標の測定および解析算出は細胞培養中にその場で経時的・逐次的に行うものでなければならないということである。すなわちそのMSC集団が実際にメカノ活性化され、治療効果の安定化・増強を誘導されているかどうかは培養中においてIn situに評価された上でなければ、続く治療用途での使用のための指標とはできない。培養

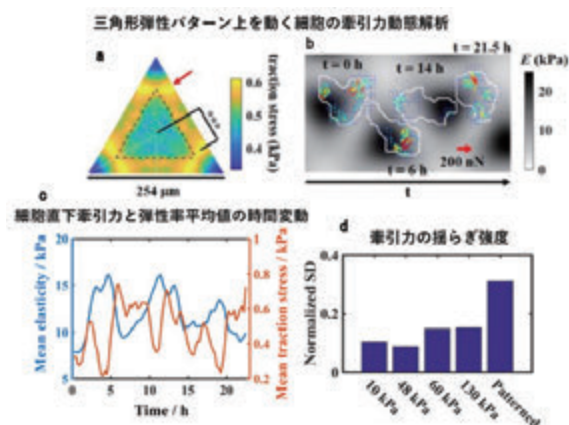


図2. 三角形弾性パターン上で非定住運動培養中のMSCが示す牽引力（内部応力）の動態解析。a. 弾性パターン周囲の牽引力分布。b. 21.5時間の移動に伴う牽引力動態実測の典型的データ。c. 細胞接着面における平均弾性率と平均牽引力の時間変動。d. cの時間変動データから計測された牽引力の規格化標準偏差。牽引力ゆらぎ強度はパターンニングゲルにおいて顕著に増大する。

中に In situ でメカノ活性化を導く指標レンジが観測されない場合には、基材側の設計条件を修正して培養を再試行する必要がある。このような現実の課題に対処するため、本研究では、培養中の細胞を培養下で全て顕微鏡撮影しつつ、得られた画像に対して、上記の指標解析・算出を常に行う全自動モニタリング・解析培養系の構築を試みた。具体的には自動撮影タイムラプス顕微鏡に画像解析ソフトを連動し、本培養系にチューニングして稼働させた。

3. 成果

(1) メカノ活性化の予測指標の決定

実測された細胞内部応力ゆらぎとよく相関する簡易評価指標を探索した。細胞面積、アスペクト比、周囲長、移動速度などの時間変化波形について、ウェーブレット（WL）解析を行い、WL 係数平均、標準偏差、エネルギー、エネルギー密度などの特徴量を、応力変動の時間波形に関する同特徴量と比較し相関を解析したが、これらのいずれも強い相関はとれ

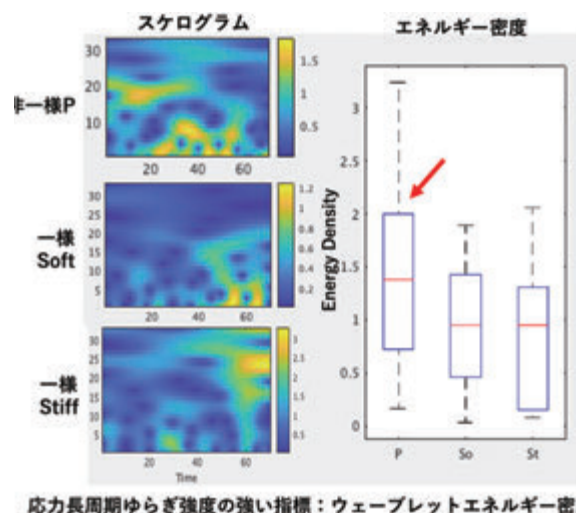


図3. 細胞内部応力の長周期ゆらぎ強度を反映する。細胞形態変化加速度波形に対するウェーブレット解析。非一様力学場（P）上ではエネルギー密度が一様力学場（Soft/Stiff）に比べ顕著に増大し、応力ゆらぎ強度最大となるP基材上での応答と強く関連する。

なかった。一方、面積変化の時間波形より、その変化加速度の時間変動についてWL解析を行ったところ、WL エネルギー密度が応力ゆらぎ増強をよく反映する有効な特徴量であることを見出した（図3）。この結果は細胞形態の変化加速度が形態変化に伴う力と、運動方程式の観点からも関係が深いことを考えても合理的である。まず細胞内部応力ゆらぎを反映する簡易指標としての、細胞面積加速度のWL エネルギー密度を確立できた（投稿準備中）。

(2) リアルタイム in situ 自動観測・解析系の構築

細胞培養中に、所定のゆらぎ強度を満たしているかを自動で監視・アラートする培養システムの実装として、細胞培養中に長時間タイムラプス観察を行いながら、細胞形態の変動を逐次的にモニタリングし、経時的に取得される細胞形態画像より面積変化加速度を算出してWL エネルギー密度データを蓄積していく一連の処理の自動化を行った。パターンニング基材上での長時間細胞形態変動観察には

Evident CM30（本助成にて導入）を用いて、培養チャンバー内での観察像を遠隔でPCに取り出し、その画像に対して機械学習による画像解析をLeica社のAivia（本助成にて導入）を用いて高速でウェーブレット解析へと連携させた。メカノ活性化の培養状態をその場評価・自動解析系により保証可能となった（図4）。



図4. MSCのメカノ活性化指標となる細胞面積変化加速度波形WLエネルギー密度のリアルタイム自動観測・解析系の構築。

(3) 製品化への展望

本技術は、幹細胞の未分化性保持と治療効果の安定化を両立し、MSC製品の品質保証基準としての応用が期待される。すでに日・米・欧・中での特許査定も得ており⁵⁾、特許導出や起業展開の検討へと進展している。

4. まとめ

本研究により、幹細胞のメカノ活性化状態を予測可能とする長周期応力ゆらぎの増幅指標の定量化に成功し、それを活用したリアルタイム評価システムを開発した。この成果により、間葉系幹細胞製品の品質保証と治療有効性増強技術としての展開が期待される。

謝辞

本研究の遂行にあたり、貴重な研究助成をいただいた公益財団法人 中谷医工計測技術

振興財団（現：中谷財団）に深謝する。

参考文献および発表論文

- 1) 培養基材、培養基材の製造方法及び幹細胞の培養方法、木戸秋 悟、森山 幸祐、江端 宏之特許 7320281
- 2) S. Kidoaki, H. Ebata, K. Moriyama, T. Kuboki, Y. Tsuji, R. Sawada, S. Sasaki, T. Okuda, K. Hamano, T. Kawano, A. Yamamoto, K. Kono, K. Tanaka, Nuclear activation in dual-durotaxing cells on a matrix with cell-scale stiffness-heterogeneity, bioRxiv, doi:10.1101/2021.10.30.466554.
- 3) H. Ebata and S. Kidoaki, Avoiding tensional equilibrium in cells migrating on a matrix with cell-scale stiffness-heterogeneity, Biomaterials, 274, 120860, 2021.
- 4) S. Kidoaki, Manipulation of durotaxis on a matrix with cell-scale stiffness heterogeneity, J. Nakanishi, K. Uto ed., “Material-Based Mechanobiology”, Chapter 12, 265-281, 2022. Royal Society of Chemistry, UK
- 5) JP.7320281.B2, EP.3766958.B1, CN.111918958. B, AU.2019234793.B2

2022 年度（第 39 回）
開発研究助成 研究成果報告

脂質－膜蛋白質間相互作用解析法の開発と膜脂質張力センサーチャネルの駆動機構の理解
（広島大学 大学院医系科学研究科 生理学及び生物物理学 教授 藤原 祐一郎）

B ラインエラストグラフィ法による肺実質の弾性計測技術の確立
（横浜市立大学 市民総合医療センター 高度救命救急センター 講師 谷口 隼人）

新規光活性化分子ツールを用いた膜タンパク質の膜内動態計測法の開発
（大阪大学 医学系研究科 統合生理学 教授 岡村 康司）

時空間オルガネラ膜プロテオーム・インタラクトーム解析技術の開発
（東京慈恵会医科大学 SI 医学応用研究センター センター長 教授 永森 収志）

2023 年度（第 40 回）
開発研究助成 研究成果報告

血流下にて vonWillebrand 因子（von Willebrand factor: VWF）に接着する
個別血小板の動態の定量評価を可能とする BME 研究
（東海大学 医学部内科学系循環器内科学 教授 後藤 信哉）

疾患組織の化学的変容を捉える 1 細胞質量分析イメージング技術の開発
（大阪大学 大学院理学研究科 物理学専攻 准教授 大塚 洋一）

細胞骨格の構造機能相関の解明に向けた革新的光操作・光計測プラットフォームの開発
（大阪大学 大学院工学研究科 物理学系専攻 教授 吉川 洋史）

近赤外発光共役高分子ナノ粒子を用いたバイオイメーjingおよび光熱癌治療技術の開発
（東京科学大学 物質理工学院 材料系 教授 道信 剛志）

数理情報科学と先端計測技術を融合した培養ヒト幹細胞由来製品品質管理法の開発

(鳥取大学 医学部 再生医療学分野 教 授 難波 大輔)

インジェクションーラマン/ブリルアン顕微鏡による細胞内タンパク質相挙動の定量観測

(東北大学 大学院薬学研究科 生物構造化学分野 准教授 梶本 真司)

生体力学機構に基づく画期的な血管新生制御法の開発

(宮崎大学 医学部 血管動態生化学分野 教 授 西山 功一)

超次元イメージング技術開発とデータ駆動多細胞システム研究の実践

(大阪大学 先導的学際研究機構 超次元ライフイメージング研究部門 特任准教授 市村 垂生)

小胞体ストレスを可視化する化学・生命科学ハイブリッドプローブの開発

(九州大学 大学院理学研究院 化学部門 教 授 堀 雄一郎)

RNA 結合タンパク質の動態と標的配列情報をつなぐ、1 細胞識別子の開発

(東京大学 定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野 助 教 河崎 史子)

CRISPR/Cas を利用した超高感度な核酸検出を可能にする分析デバイスの開発

(慶應義塾大学 理工学部 教 授 チッテリオ ダニエル)

一生物分子の非破壊観察による原子構造決定法の開発

(静岡大学 電子工学研究所 超高速電子研究分野 特任准教授 柳澤 啓史)

超高速三次元イメージングによる脳機能基本原理の解明

(名古屋市立大学 大学院理学研究科 教 授 木村 幸太郎)

注1 顔写真は研究責任者です。

注2 所属等は助成研究実施時または執筆された当時のものです。

脂質 - 膜蛋白質間相互作用解析法の開発と 膜脂質張力センサーチャネルの駆動機構の理解



研究責任者 広島大学 大学院医系科学研究科
生理学及び生物物理学
教授 藤原 祐一郎

1. はじめに

生物は、外界の環境を感知し生体の恒常性を維持している。イオンチャネルなどの膜蛋白質は、生命体にとって最外殻の細胞膜に発現し、環境の物理化学的な因子を感知して生体分子センサーとしての機能を発揮する。これまで、温度、電圧、pH など実験的にコントロールしやすい因子については、解析手法は確立し、多くのイオンチャネルや受容体に対して、センサー機能に関する学術的知見、機能破綻に伴う病態生理、そしてそれを対象とする多くの臨床治療薬がもたらされた。しかしながら、流動モザイクモデルとして知られるフレキシブル・不均一な膜の素性（膜の張力や、膜の流動性、膜に添加した脂質分子）が膜蛋白質機能を修飾する仕組みにアプローチする研究は世界的にも進んでいない。

また近年、細胞膜の脂質は医学の観点から多くの注目を集めている。体内の脂肪酸バランスは炎症性疾患や動脈硬化発症と深く関わり、関連するイオンチャネルの実体も明らかになりつつある。膜の機械刺激を感知するチャネルにも注目が注がれている。膜の物理化学的特性がチャネル蛋白質に与える影響を定量的に計測する技術を開発し、センサー駆

動機構を理解する研究の必要性は高い。これまで膜蛋白質の rigid な構造と機能が注目されて来たが、flexible な膜は取っ付き難く、方法論が確立しておらず未開拓な領域にある。

2. 内容

本研究は、生体膜を実体のある物質（蛋白・脂質）集合体として捉え、化学的な結合や物理的な張力圧力によるチャネルの活性化機構を計測することを目的に行った。免疫機能を制御する電位依存性 H^+ チャネル (H_v) を対象とした¹⁾²⁾。白血球が病原体を貪食して消化する際に、病原体を包み込む貪食膜が伸展し、アラキドン酸（脂質）が生成され、貪食

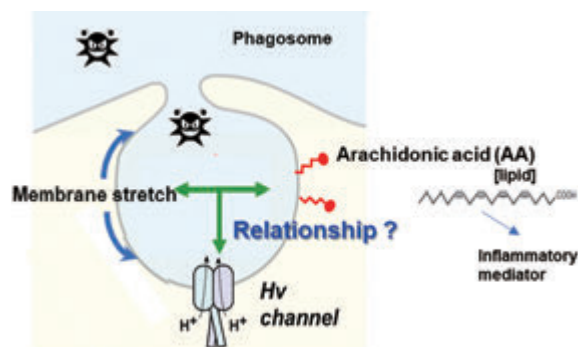


図1. 膜の伸展と脂質により機能が修飾される H_v チャネル

膜で活性酸素産生を担う Hv チャンネルを活性化させることが知られている (図 1)³⁾。方法的アプローチが確立されていないため、これらの膜を介した Hv チャンネルの活性化機構については未解明であった。

本研究では、Hv チャンネルが貪食細胞の生体膜ダイナミクスに応答して開く機構の理解を目指した。そのため、膜脂質-チャンネル間の結合を定量的に解析する方法を開発し、その脂質分子による影響を解析した。膜の張力圧力や脂質添加、温度上昇による膜の流動性の変化による、チャンネルの機能変化を計測する方法を確立し、Hv チャンネルの脂質による活性化機構の理解に迫った。

3. 成果

A) 膜張力・脂質をコントロールした、電気生理学的機能解析法の確立

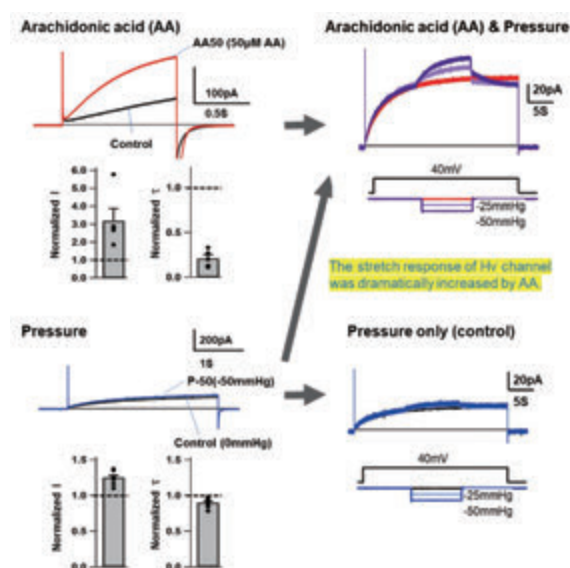


図 2. 膜の張力による電流増加には細胞膜へのアラキドン酸添加が必要

細胞膜へ作用する因子が Hv チャンネルの機能に与える影響を定量的に解析した。培養細胞に Hv チャンネルを発現させ、温度コントロール下に急速環流装置を用いて脂質を細胞膜に添加し、その活性を patch-clamp 法で解析した (図 2)。プレッシャーランプ装置を用い

て細胞膜にストレッチ刺激を与えチャンネル電流の変化を観測した (図 2)。その結果、Hv が細胞の膜ストレッチで開くためにはアラキドン酸添加が必要であることを見いだした。多様な脂質をスクリーニング的に用い、どの脂質が Hv チャンネルを活性化させるのか? を評価し、アラキドン酸や AEA などの不飽和脂肪酸がチャンネルを活性化させることを観測した。ステアリン酸などの飽和脂肪酸はチャンネル活性に影響を与えなかった。膜張力と脂質組成をオンラインでコントロール出来る人工膜測定系 CBB 法⁴⁾を用いて、発現精製した Hv チャンネル蛋白の膜張力・脂質に対する活性の測定を試みたが、マクロ電流の測定には困難を極めた。

B) Hv チャンネル-脂質相互作用の定量評価法の確立

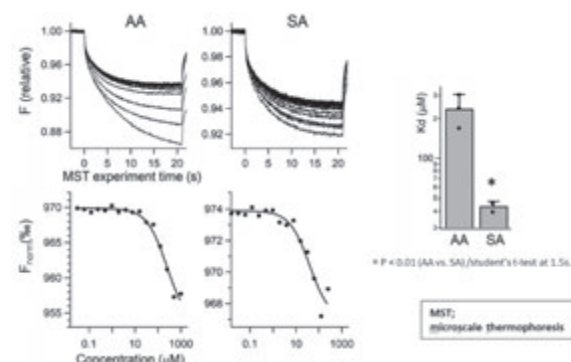


図 3. Hv チャンネルと膜脂質の分子間相互作用解析

分子間相互作用解析装置を用いて、脂質と Hv チャンネルとの結合エネルギーを解析し、多様な脂質の中から直接結合する脂質分子を同定した。マイクロスケール熱泳動 (MST) 法^{4) 5)}を用いて、精製 Hv チャンネル蛋白質と脂質との直接結合を定量的に解析した (図 3)。アラキドン酸が Hv チャンネル蛋白質に直接的に結合することを見出した。予想外なことに、電気生理学的解析からチャンネル活性に影響を与えていないステアリン酸もアフィニティーを持って結合していることを見出した。

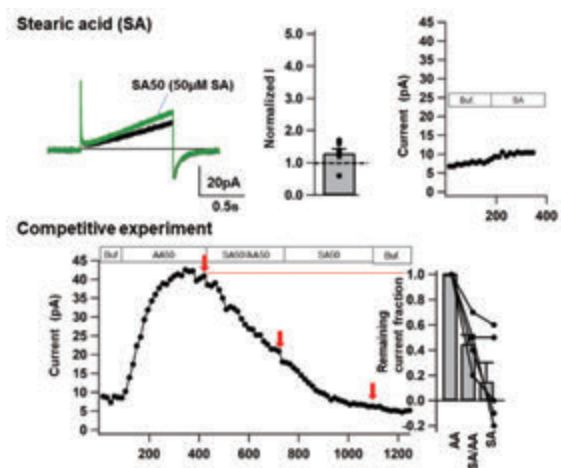


図 4. Hv チャンネルに対するアラキドン酸とステアリン酸の競合実験

そこで、アラキドン酸とステアリン酸の機能競合実験を行った（図 4）。培養細胞に Hv チャンネルを発現させ、温度コントロール下に急速環流装置を用いて脂質を細胞膜に添加し、その活性を patch-clamp 法で解析した（図 4）。MST の実験結果では、ステアリン酸のほうがアラキドン酸よりも Hv チャンネルに対するアフィニティーが約 5 倍高かった（図 3）。Hv チャンネルにはじめにアラキドン酸を作用させ活性化させた後、アラキドン酸存在下にステアリン酸を投与したところ、活性を失い電流は減弱した（図 4）。この結果は MST 解析の結合親和性の値とうまく一致する。この実験結果から、脂質分子は直接 Hv チャンネルに結合して、その活性を制御していることがより強く示された⁶⁾。

C) 膜への物理・化学入力による Hv チャンネル分子構造ダイナミクスの解析法の確立

膜脂質分子はどのように Hv チャンネルの活性を制御しているのだろうか？ 蛍光分子観測法、計算科学を用いて、温度上昇やストレッチ、脂質添加により細胞膜に影響を与えた際の Hv チャンネルの構造ダイナミクスを明らかにする。蛍光プローブを付加した Hv チャンネルを発現させた細胞膜に、種々の刺激を与え、蛍光シグナル変化（= 構造変化）を解析した。

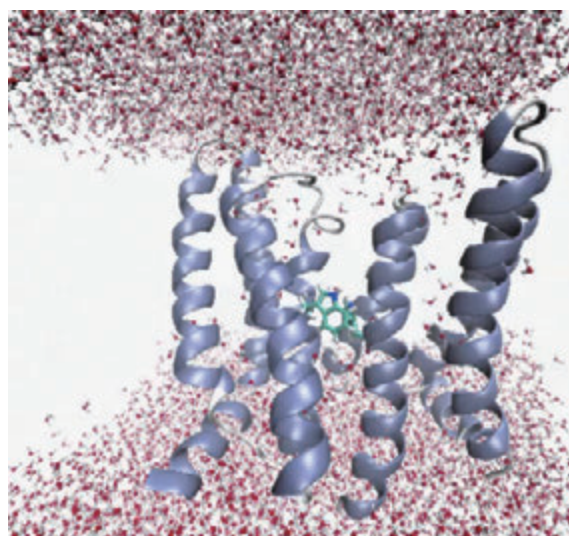


図 5. Hv チャンネルの構造学的考察

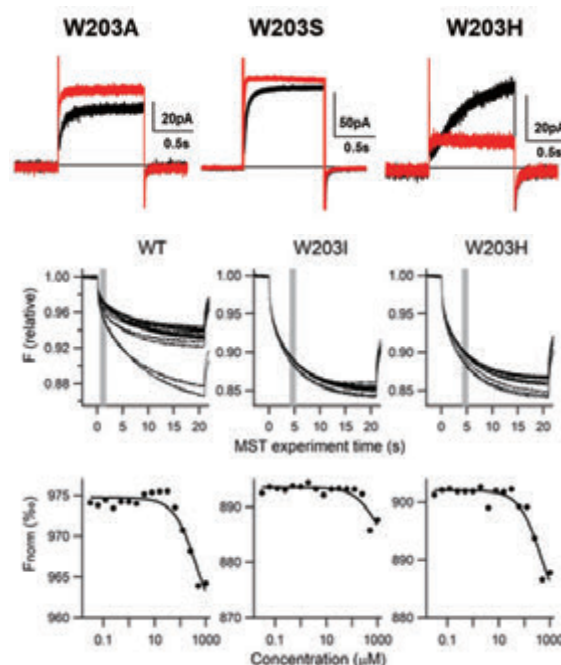


図 6. 機能的脂質結合部位の探索

卵母細胞に Cys 変異を導入した Hv チャンネルを発現させ、ローダミン誘導体試薬をマレイミド反応により付加し蛍光顕微鏡下に蛍光シグナルと電流（チャンネル活性）の測定を行った。膜電位刺激により構造変化する Hv チャンネルの蛍光シグナルを観測した。同様の手法を応用した patch clamp fluorometry による測定も試みた。

膜の力学的伸展や脂質の添加により Hv チャンネルが開く理論的背景を知るために構造生物

学的検討を行った。過去の Hv 分子動力学計算モデル⁷⁾ (図 5) や近年解かれた構造をもとに、脂質分子のアクセスしやすい残基、チャネルゲーティングに影響を及ぼしている残基をピックアップし実験を行った。2 量体間インターフェースに位置する Trp 残基に着目し、変異を作製し、電気生理学的機能解析と MST による相互作用解析を行った (図 6)。変異体チャネルでは、アラキドン酸による修飾割合が減少していた (図 6)。それら変異体にはアラキドン酸のアフィニティーも低下が観測された (図 6)。以上の結果から Trp 残基はアラキドン酸の結合サイトの候補となる⁸⁾。

4. まとめ

本研究では脂質と膜張力をセンスする Hv チャネルの解析を通じて、膜脂質-チャネル間の結合を定量的に解析する方法を開発導入し、膜の張力圧力によるチャネル機能解析法を確立導入した。さらに、構造基盤をもとに解析を行った。その結果、アラキドン酸などの不飽和脂肪酸は Hv チャネルに直接結合しチャネルを活性化していることを明らかにした。脂質の結合により、Hv チャネルは膜の伸展張力が伝わり活性化しやすくなる機構が示唆された (図 7)。また、脂質結合サイトの候補が明らかになった。Hv チャネルはその分子構造が最小の電位依存性チャネルであり、この小さな分子を用いて得られた知見と、本研究の試みにより確立実践された解析手法は、

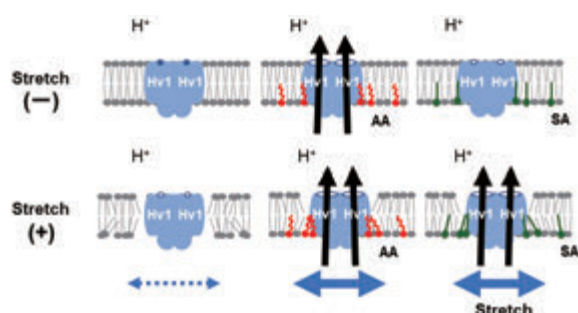


図 7. 脂質-膜蛋白質間相互作用と膜脂質張力センサーチャネルの駆動機構の理解

生体内のより複雑で大きなイオンチャネル分子に広く応用できることが期待され、将来的に病気の理解や治療法の開発につながることを期待される。

謝辞

本研究の推進にあたりまして、研究助成を受けました公益財団法人中谷医工計測技術振興財団 (現: 中谷財団) に深く感謝いたします。新しいプロジェクト、実験環境の立ち上げの段階で助成をいただいたことは非常に価値の高いものでした。また、分子間相互作用解析のご協力を頂いた理化学研究所播磨研究所の竹下浩平博士、電気生理学解析にご協力を頂いた高田麻紀博士に感謝いたします。香川大学医学部並びに広島大学医系科学研究科の研究室メンバーに感謝いたします。

参考文献および発表論文

- 1) Sasaki M, Takagi M, Okamura Y. A voltage sensor-domain protein is a voltage-gated proton channel. *Science*;312 (5773) :589-92. (2006)
- 2) Fujiwara Y, Takeshita K, Nakagawa A, Okamura Y. Structural characteristics of the redox-sensing coiled coil in the voltage-gated H⁺ channel. *J Biol Chem.*;288 (25) :17968-75. (2013)
- 3) Kawanabe A, Okamura Y. Effects of unsaturated fatty acids on the kinetics of voltage-gated proton channels heterologously expressed in cultured cells. *J Physiol.*;594 (3) :595-610. (2016)
- 4) Kiya T, Takeshita K, Kawanabe A, Fujiwara Y. Intermolecular functional coupling between phosphoinositides and the potassium channel KcsA. *J Biol Chem.*;298 (8) :102257. (2022)
- 5) Kawanabe A, Takeshita K, Takata M, Fujiwara Y. ATP modulates the activity of the voltage-gated proton channel through direct binding interaction. *Physiol.*;601 (18) :4073-89. (2023)
- 6) Takata M, Takeshita K, Kawanabe A, Fujiwara

- Y. Mechanism of voltage-dependent H⁺ channel activity regulated by membrane stretch and lipids, J Physiol Sci.; vol. 73 (1) supplement 1:p96. Proceedings of the 100th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (2023)
- 7) Okuda H, Yonezawa Y, Takano Y, Okamura Y, Fujiwara Y. Direct Interaction between the Voltage Sensors Produces Cooperative Sustained Deactivation in Voltage-gated H⁺ Channel Dimers. J Biol Chem.;291 (11) :5935-47. (2016)
- 8) Takata M, Takeshita K, Kawanabe A, Fujiwara Y. Arachidonic acid regulates the voltage sensor activation in the voltage-gated H⁺ channels J Physiol Sci.; vol. 74 (1) supplement:p171. Proceedings of the 101st Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (2024)

Bラインエラストグラフィ法による肺実質の弾性計測技術の確立



研究責任者 横浜市立大学 市民総合医療センター
高度救命救急センター
講師 谷口 隼人

1. はじめに

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) とは心不全・腎不全を除外した肺水腫をきたす症候群であり、重症 ARDS では死亡率 40% 以上になる¹⁾。2000 年から ARDS に対する呼吸管理戦略が研究され、ARDS に対して、人工呼吸器での過剰な陽圧換気はさらなる肺障害を引き起こすこと (ventilator-associated lung injury: VALI) が明らかになり、肺保護換気戦略が提唱された²⁾。そして究極の肺保護換気戦略は、肺を使わないことであり、体外式幕型人工肺 (Extracorporeal Membrane Oxygenation: ECMO) であればそれを可能にする。しかし ECMO は治療法ではなく対症療法であるため、ECMO 導入の条件は、自己肺の可塑性があることである。肺の可塑性は、肺の線維化とも言い換えることができ、その評価には通常 CT を用いるため移動とマンパワーを要する。また重症 ARDS ではその呼吸状態から移動自体がリスクになり得る。一方、ベッドサイドで簡便かつ経時的、非侵襲的に行える検査方法として超音波検査がある。国内外の研究状況として、Miller らが肺実質に対して shear wave elastography 法 (収束超音波を照射し得られたせん断波から

物質の弾性を評価する) を用いた肺の弾性計測を施行しているが、動物実験にて肺実質内に出血合併症を引き起したと報告している³⁾。Zhang らは、体表からの加振により胸膜の弾性を評価する試みを報告し、合併症なく正常者と間質性肺炎を鑑別できたと報告しているが、肺を覆う胸膜の弾性評価であり、胸膜性状と肺実質の線維化は必ずしも一致しない⁴⁾。そこで申請者らは線維化等により液体が貯留した肺実質において、超音波が多重反射することで生じる B ライン (胸膜から垂直方向に伸びる虚像) を利用し、安全面から加振器で体表から肺に振動を加え、肺実質内をせん断波が伝播しているときの B ラインのドプラ信号の位相差を用いる方法 (Continuous Shear Wave Elastography: C-SWE 法) を併用することで、肺実質の弾性を測定する B ラインエラストグラフィ法を開発した (図 1)⁵⁾。従来、肺の弾性計測用途では利用されなかった超音波アーチファクトのドプラ信号源としての特徴に着目した本研究は独創的であり、世界に例がない。

今までファントムを用いて in vitro で行っていた B ラインエラストグラフィ法での測定を、本実験では初めて in vivo で行った。慢

性期ヤギ肺線維化モデルにおいて、Bラインエラストグラフィ法にてコントロールと比較し、せん断波速度に有意差を認めた。また同測定部位でのCT所見、病理所見にて肺線維化の所見を認めた。Bラインエラストグラフィ法で、in vivoでも、in vitro同様に肺線維化を評価できることが示唆され、また肺胞出血等の有害事象は認められなかった。本研究結果をもとにBラインエラストグラフィ法に期待される臨床的な活用法としては、慢性経過での不可逆性の肺線維化を起こす間質性肺炎等に対する簡便・迅速・非侵襲な評価法になり得る可能性が高い。今後は、研究の場所を臨床現場に移し、引き続き医工学連携にてBラインエラストグラフィ法の有用性を検証、そして将来的な実装に向けて引き続き研究を進めていく。

2. 内容

Bラインエラストグラフィ法の原理

本研究で使用したBラインエラストグラフィ法の原理について、図1に示す。生体表面に設置した小型振動子からC-SWE法の周波数条件を満たす低周波振動を与え、せん断波を肺組織内に伝播させる。Bラインは肺胞内部あるいは肺間質内に貯留した水分内で超音波が多重反射することで生じるアーチファクトであり(acoustic trap)⁶⁾、Bラインが出現している超音波の走査線上でドプラ信号を検出すれば得られる信号は多重反射を生じている肺組織からのドプラ信号であり、複数のBラインが出現している対象に対してBライン間のせん断波位相差を測定すれば肺組織の弾性を測定できる。位相検出法としては超音波診断装置で得られる受信信号を直交検波した複素直交検波信号(IQ信号)からせん断波位相を推定するC-SWE法を用いる。

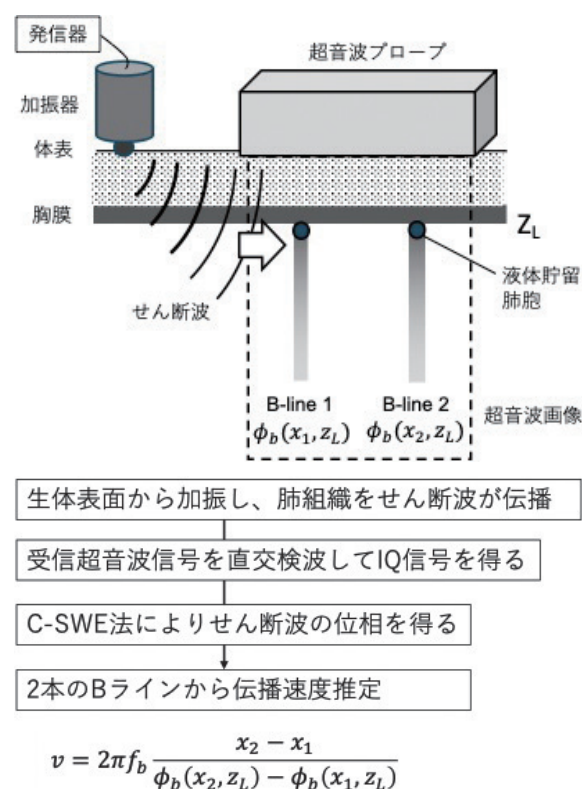


図1. Bラインエラストグラフィの原理
体表から加振し、そのせん断波の速度、伝搬様式を計測、画像化し、組織性状を評価する。

急性期・慢性期ヤギ肺線維化モデルの作製

東北大学加齢医学研究所非臨床研究推進センターにてヤギを用いて動物実験を行った。本研究は、東北大学加齢医学研究所動物倫理委員会に承認を得ている。

急性期ヤギ肺線維化モデルでは、正常ヤギに対して、キシラジン 2-10 $\mu\text{L/kg}$ 、ケタラル 0.1 mL/kg 筋注鎮静後イソフルラン 5% で吸入麻酔を行い、硫酸アトロピン 0.5 mg 、レミフェンタニル 0.5 $\mu\text{g/kg/min}$ 、酸素 40-100% で導入した。挿管後イソフルラン 1.0-3.0% で維持し、レミフェンタニル 0.4-0.6 $\mu\text{g/kg/min}$ で維持した。先行研究に基づき⁶⁾、ECMO(下静脈脱血、右房送血)を導入し呼吸状態を担保した上で、0.9% 生理食塩水で P/F ratio 250 mmHg 以下になるまで全肺泡洗浄し、その後気道内圧 40 hPa 、呼気終末期圧 0 cmH_2O 、呼吸回数 10 回/分という侵襲的換気で 2 時間換気し、急性期 ARDS モデル

ルをまず作製した。その後換気量 10 mL/kg、呼吸回数 20 回 / 分、呼気終末期圧 5 hPa の呼吸管理で 24 時間維持し、急性期のヤギ肺線維化モデルを作製した (n = 3)。また Sham モデルとして、ECMO (下静脈脱血、右房送血) だけを導入し、全肺胞洗浄を行わず、換気量 10 mL/kg、呼吸回数 20 回 / 分、呼気終末期圧 5 hPa の呼吸管理で 24 時間維持したモデルも作製した (n = 1)。

慢性期ヤギ肺線維化モデルでは、正常ヤギに対して、キシラジン 2-10 μ L/kg、ケタラルール 0.1 mL/kg 筋注鎮静後イソフルラン 5% で吸入麻酔を行い、硫酸アトロピン 0.5 mg、レミフェンタニル 0.5 μ g/kg/min、酸素 40-100% で導入した。先行研究に基づき⁷⁾、挿管後イソフルラン 1.0-3.0% で維持し、気管支鏡を用いて、左主気管支にブレオマイシン 15 mg を撒布した。その後覚醒させ、抜管した。2 週間後にも同様の処置を行い、慢性期のヤギ肺線維化モデルを作製した (n = 3)。

病理所見・CT 画像・B ラインエラストグラフィでの対比

いずれのモデルにおいても初回麻酔導入後にコントロールとして B ラインエラストグラフィ法でのせん断波速度測定を行った。急性期ヤギ肺線維化モデルにおいては、6-12-18-24 時間後に両側肺を座位の状態で測定した。慢性期ヤギ肺線維化モデルにおいてはブレオマイシン散布約 1 ヶ月後に再度麻酔を導入し、B ラインエラストグラフィ法で、そのせん断波速度の変化を評価した。B ラインエラストグラフィ法は図 2 のように右側臥位にて実施した。B ラインエラストグラフィ法によるせん断波速度測定は、一箇所数秒で終了し、吸気呼気に同調させる必要はなかった。

また安楽死後、取り出した肺を図 3 のように CT 撮影した。

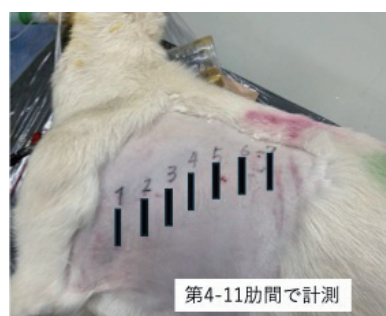
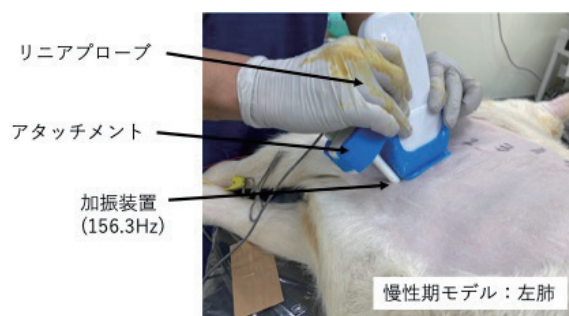


図 2. B ラインエラストグラフィ計測方法部位
山羊の毛を剃った後に、体表から肋間ごとに加振装置と一体化したプローブを当て、計測を行った。

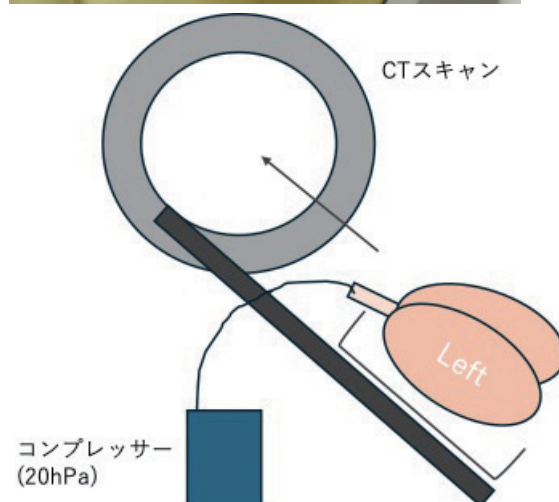
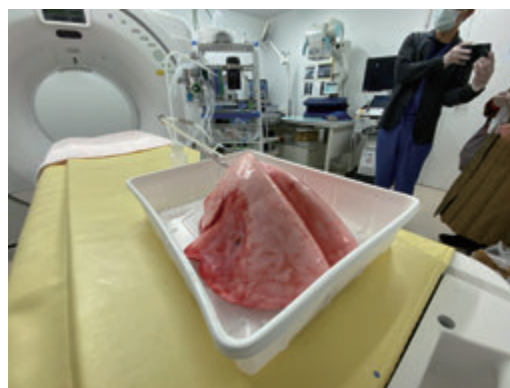


図 3. CT 撮影方法
取り出した肺を、コンプレッサーを用いて気道内圧を 20 hPa に保ち、CT を撮像した。

3. 成果

急性期ヤギ肺線維化モデルの B ラインエラストグラフィ法の検討

Sham モデル (n = 1) においては、コントロールと ECMO 導入 24 時間後において、B ラインエラストグラフィ法でのせん断波速度測定値に差は認められなかった。急性期ヤギ肺線維化モデル (n = 3) において、胸膜上に高さ 1.2 mm × 幅 12 mm の関心領域を設定し、胸膜直下を含む領域を伝播するせん断波速度を測定した。各測定位置にて 3 回ずつ計測を行った。全肺胞洗浄後に見られた B ラインは時間経過に伴い消失した。コントロール (肺胞洗浄前) と ECMO 導入 24 時間後では、B ラインエラストグラフィ法での測定値に明らかな違いを認めなかった (図 4)。CT では肺全体にわたって炎症を確認できたが肺線維化の所見は認めず、病理像でも明らかな肺線維化の所見は認められなかった。また病理所見上、肺胞出血の所見は認められなかった。

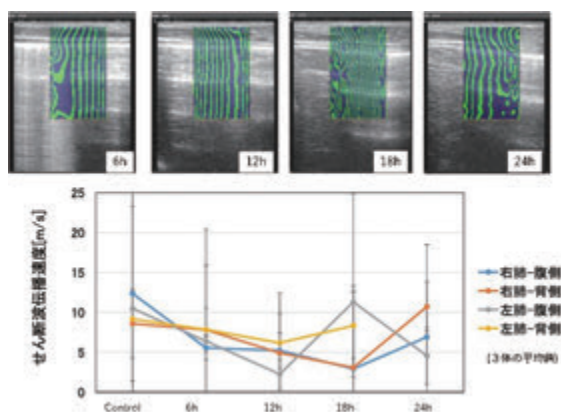


図 4. 急性期モデル B ラインエラストグラフィ法によるせん断波速度測定結果
コントロール (肺胞洗浄前) と ECMO 導入 24 時間後では、測定値に明らかな違いを認めなかった。

慢性期ヤギ肺線維化モデルの B ラインエラストグラフィ法の検討

慢性期ヤギ肺線維化モデルにおいても、胸膜上に高さ 1.2 mm × 幅 12 mm の関心領域を設定し、胸膜直下を含む領域を伝播するせん

断波速度を測定した。各測定位置にて 3 回ずつ計測を行った。まず左肺測定部位① (第 4-5 肋間) において他部位よりも明瞭に B ラインを認めた。明らかにせん断波速度の逸脱を示したデータ (左肺測定部位③) を除外した上での評価では、7 カ所の測定位置中、4 カ所でコントロールと有意な差が認められた (図 5)。CT では左肺心葉 (測定部位①、②周囲) において炎症が認められ、同部位の病理にて明らかな肺線維化の所見を認めた (図 6)。また本モデルにおいても病理所見上、肺胞出血の所見は認められなかった。

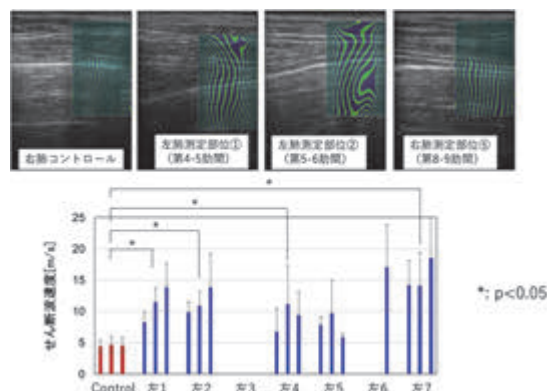


図 5. 慢性期モデル B ラインエラストグラフィ法によるせん断波速度測定結果
コントロールと比較し、ブレオマイシン投与後 (左肺) では、7 カ所の測定位置中、4 カ所でコントロールと有意な差が認められた。

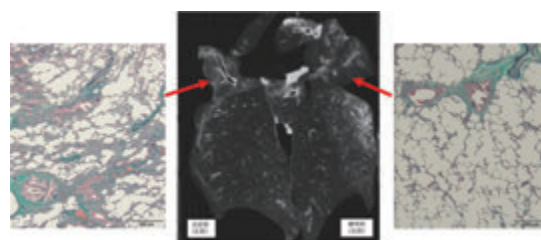


図 6 慢性期モデル CT 所見と病理所見 (Elastica Masson 染色)

炎症肺 (左肺: ブレオマイシン投与側) では間質の肥厚を認め、線維化と判断されたが、健常肺 (右肺) ではその所見を認めなかった。CT では、左肺に炎症所見は認められたが、画像所見だけでは線維化は診断できなかった。

呼吸サイクルにおける B ラインエラストグラフィ法の検討

追加実験とし、前回同様の作製方法で、慢性期ヤギ肺線維化モデル 2 頭を作製した。同モデルに対して人工呼吸器を用いて吸気ホルドを行い、吸気時（気道内圧：20, 40 hPa）と呼気時（気道内圧：5 hPa）設定し、それぞれの呼吸サイクルにおける B ラインエラストグラフィ法でのせん断波速度の差異を検討した。1、2 頭目とも呼気時において健常肺（右肺）に比較し、炎症肺（左肺）では、せん断波速度が有意に速かった。1 頭目においては、炎症肺の吸気時（気道内圧：20 hPa）においてもせん断波速度が有意に速かった。健常肺では気道内圧の上昇とともにせん断波速度が上昇する傾向にあるが、炎症肺では気道内圧に関わらずせん断波速度は一定であった（図 7）。

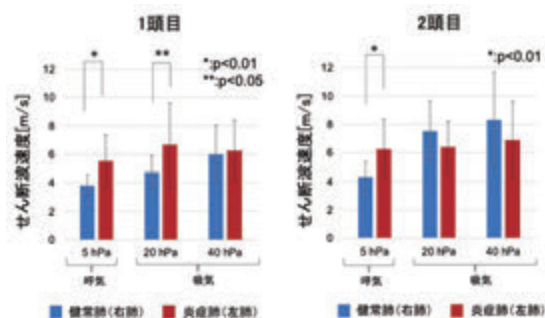


図 7. 慢性期モデル 呼吸サイクル毎の B ラインエラストグラフィ法によるせん断波速度測定結果

また同一個体から得られた病理検体を用いてマイクロフォーカス X 線 CT (inspeXio SMX-225CT HR Plus、島津製作所) を撮影した。健常肺では開存する肺泡が観察されるのに対し、炎症肺では、肺泡構造が癒合し、間質が増殖しており、呼吸による肺の拡張性が乏しいと考えられた（図 8）。

せん断波伝播方向の検討

慢性期ヤギ肺線維化モデルにおいて B ラインエラストグラフィ法を施行した際に胸壁と

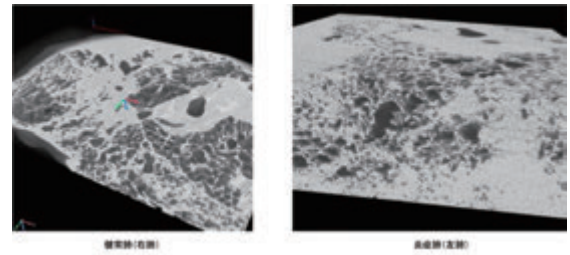


図 8. 慢性期モデル マイクロ CT 画像
健常肺（左図）では開存する肺泡が観察されるのに対し、炎症肺（右図）では、肺泡構造が癒合し、間質が増殖している。

胸膜下でのせん断波の変位振幅パターンが異なることを認めた。図 9 に正常肺胸壁を伝播するせん断波伝播において特徴的な伝播パターンを示した 1 例を示す。

健常肺、炎症肺のどちらの場合も深さ約 15-20 mm の位置に胸膜コンプレックスをエコーにて確認した。健常肺のせん断波伝播について、胸膜から約 5-10 mm 手前までの範囲でせん断波波面の方向がほぼ水平になる様子が観察された。このようなせん断波波面の屈曲は他組織の観測では見られず、肺組織近傍での特有な結果と思われ、胸壁部と胸膜下の密度差が大きいことによって生じている可能性がある。一方で、炎症肺においては、胸膜から約 5-10 mm 手前までの範囲でせん断波波

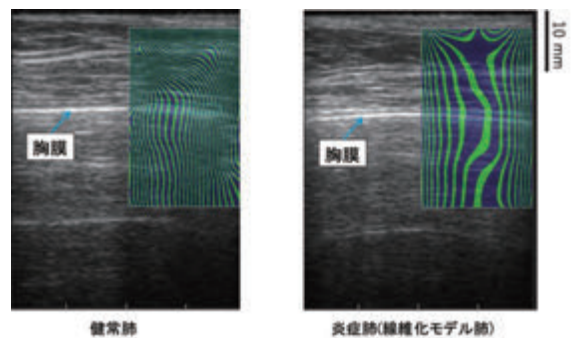


図 9. コントロール肺と線維化モデル肺におけるせん断波伝播方向の違い
健常肺ではせん断波の伝播が胸壁内で水平方向に屈曲するが、炎症肺（線維化モデル肺）では屈曲せず肺実質にまで伝わっている。これらは胸壁と肺の密度差によって生じている可能性がある。

面の方向がほぼ水平になる様子が観察されず、胸壁部と胸膜下でせん断波波面の方向は一樣であった。健常肺では、含気が多く肺の密度は低いと推察され、胸壁の密度と大きく異なるためにせん断波の伝播が胸壁内で屈曲するが、炎症肺では、肺線維化により密度が高まり、胸壁の密度との差異が減弱し、その伝搬に影響を与えたと考えている。

4. まとめ

本研究は、今までファントムを用いて *in vitro* で行っていた B ラインエラストグラフィ法のせん断波速度測定を、*in vivo* で行った初めての研究である。慢性期ヤギ肺線維化モデルでは、炎症肺においてコントロールと比してせん断波速度に有意差を認め、かつ同測定部位での病理所見にて肺線維化の所見を認めた。これにより B ラインエラストグラフィ法は、肺線維化の存在診断に活用できる可能性が示された。さらに健常肺と炎症肺において吸気時と呼気時におけるせん断波速度の差異を評価し得ており、肺線維化の存在診断だけでなく、肺機能への影響も今後評価しうる可能性が示された。また B ラインエラストグラフィ法において、肺胞出血等の有害事象は認められなかった。

さらに B ラインエラストグラフィ法の他に、せん断波伝播方向でも肺の病態鑑別ができる可能性が示唆された。B ラインエラストグラフィ法は肺実質に B ラインを認めない場合(肺水腫がない場合)、せん断波速度が測定できないが、せん断波伝播方向であれば B ラインを認めない場合でも評価できる。しかし本研究では肺線維化を検討しただけである。臨床に応用するためには、肺水腫肺などの検討を行い、せん断波伝播方向にて、正常、肺水腫、肺線維化を鑑別する方法を模索すると共に、各種病態が合併した場合でも判別能があるかを検討する必要がある。

また本研究では、ヤギでの適切な肺病態モデルを作ることが困難であった。特に急性期ヤギ肺線維化モデルの作製においては、肺胞洗浄ならびに侵襲的換気により肺障害を一時的に与えてもその障害は 24 時間以内には改善してしまった。Millar らの報告では、オレイン酸の静脈投与等により、短時間に、過剰な障害を与えることも可能とされるが⁸⁾、本来人体内でおき得ない反応であり、そこから得られる所見を臨床応用することは現実的ではないと考えた。ARDS は VALI により悪化するものであるため侵襲的換気の暴露時間を変更し、ヤギにおける急性期肺線維化モデル作製方法を今後検討する必要がある。

また B ラインエラストグラフィ法は、超音波検査であり、本研究にて肺胞出血の所見も認めないことが明らかとなったことから、極めて安全で非侵襲な検査であることが証明された。今後作製が難しい動物モデルでの検討を行うよりも、臨床研究にステップを進め、多種多様な患者・病態でこの B ラインエラストグラフィ法という新しい肺の評価方法の意義を検討することのほうが望ましいと考える。

今回得られた結果から B ラインエラストグラフィ法に期待される臨床的な活用としては、慢性経過での不可逆性の肺線維化を起こす間質性肺炎等に対する外来診療での活用を想定する。間質性肺炎では、その治療として抗線維化薬投与が検討されるが、そのタイミングはガイドライン等にも明示されていない。一方で、抗線維化薬の投与タイミングの遅れが予後に影響するとの報告もある⁹⁾。通常外来では、毎回 CT での評価は一般的でなく、臨床所見や胸部 Xp 等による判断が主となるため、進行した肺線維化でなければ悪化の判断が難しい。そこで外来診療において、非侵襲で簡便な B ラインエラストグラフィ法で肺線維化の進行が評価できれば、適切な抗線

維化薬の投与タイミングを検討しうると考える。今後、研究の場所を臨床現場に移し、引き続き医工学連携にてBラインエラストグラフィ法の有用性を検証し、将来的な実装に向けて知見を積み重ねていきたい。

謝辞

本研究の実施においては、群馬大学理工学府江田先生、山越先生にはBラインエラストグラフィ法の開発から、Bラインエラストグラフィ法でのせん断波速度測定について、東北大学加齢医学研究所非臨床研究推進センター白石先生、深谷先生、Francis先生、国立医薬品食品衛生研究所植松先生には、動物実験全般について、ご協力いただいたことに感謝いたします。

参考文献および発表論文

- 1) Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries [published correction appears in JAMA. 2016 Jul 19;316 (3) :350] [published correction appears in JAMA. 2016 Jul 19;316 (3) :350]. JAMA. 2016;315 (8) :788-800.
- 2) Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998;388 (6) :347-354.
- 3) Miller DL, Dong Z, Dou C, Patterson B, Raghavendran K. Pulmonary Capillary Hemorrhage Induced by Super Sonic Shear Wave Elastography in Rats. Ultrasound Med Biol. 2019;45 (11) :2993-3004.
- 4) Zhang X, Zhou B, Kalra S, Bartholmai B, Greenleaf J, Osborn T. An Ultrasound Surface Wave Technique for Assessing Skin and Lung Diseases. Ultrasound Med Biol. 2018;44 (2) :321-331.
- 5) Koda R, Taniguchi H, Konno K, Yamakoshi Y. B-line Elastography Measurement of Lung Parenchymal Elasticity. Ultrason Imaging. 2023;45 (1) :30-41.
- 6) Araos J, Alegria L, Garcia P, et al. Near-Apneic Ventilation Decreases Lung Injury and Fibroproliferation in an Acute Respiratory Distress Syndrome Model with Extracorporeal Membrane Oxygenation. Am J Respir Crit Care Med. 2019;199 (5) :603-612.
- 7) Organ L, Bacci B, Koumoundouros E, et al. Structural and functional correlations in a large animal model of bleomycin-induced pulmonary fibrosis. BMC Pulm Med. 2015;15:81.
- 8) Millar JE, Bartnikowski N, von Bahr V, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and the acute respiratory distress syndrome (ARDS) : a systematic review of pre-clinical models. Intensive Care Med Exp. 2019;7 (1) :18.
- 9) Bordas-Martínez J, Gavalda R, Shull JG, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis cluster analysis highlights diagnostic delay and cardiovascular comorbidity association with outcome. ERJ Open Res. 2021;7 (2) :00897-2020.

新規光活性化分子ツールを用いた膜タンパク質の膜内動態計測法の開発



研究責任者 大阪大学 医学系研究科
統合生理学
教授 岡村 康司

1. はじめに

膜タンパク質は、神経、免疫、心血管系をはじめとするシステムで重要な細胞間・細胞内信号伝達を担う。これらは細胞膜内において均等に分布するのではなく機能に適した局在を示し、しかも時々刻々細胞が置かれた状況に応じて数や分布を変化させる。従来膜タンパク質の動態はタンパク質側が着目されてきたが、近年の構造生物学を始めとする研究の蓄積により、多くの膜タンパク質が脂質分子との結合によりその機能が調節されることが明らかになってきた。しかし、膜タンパク質機能の調節に比べて膜タンパク質の分布や膜内空間動態における脂質分子の役割については依然として不明な点が多い。このためには脂質分子の数や結合を同じ細胞においてコントロールできる技術の創成が求められる。

2. 内容

本研究では、新規の分子ツールを構築し、光照射により膜タンパク質と重要な膜リン脂質分子 PIP_2 の相互作用を短時間かつ細胞膜局所に操作することを可能にし、これにより膜リン脂質依存的な膜タンパク質の膜内動態を計測することを目的とした。2つの解決法

により、膜タンパク質と PIP_2 の相互作用を短時間かつ空間依存的に操作することを可能にすることを試みた。

1) PIP_2 結合親和性の変更： PIP_2 の結合に関わるアミノ酸の殆どは塩基性アミノ酸のリジンとアルギニンである。光活性化が可能で、且つ遺伝的に組み込むことが可能な caged リジンを K^+ チャネルおよび GABA (A) 受容体チャネルの PIP_2 結合部位に導入した。caged リジンを組み込んだ膜タンパク質を培養細胞に発現させ UV 光照射によってリジンに転換することで PIP_2 との親和性を増加させた。

2) PIP_2 の量と分布の変更：細胞膜局所の PIP_2 の数や分布を光照射により変更する分子ツールを創製し、これを用いて PIP_2 の分布や数を短時間で変更できるかを検討した。ツールの材料として申請者らが研究してきた VSP を用いた。caged リジンを酵素活性部位に導入することで酵素活性を UV 光で制御可能であることを確認した。

これらと並行してマウス海馬からの分散培養のニューロンに、Halotag を融合させた電位依存性 K^+ チャネルを強制発現させ、全反射蛍光照明による一分子イメージング解析を行った¹⁾。

3. 成果

内向き整流性 K^+ チャネルについて PIP_2 結合に関わるとされてきた全ての lysine を一箇所ずつ caged lysine に変更し UV 光の照射状況を最適化し、細胞にダメージが少ない状況を見出した。アフリカツメガエル卵母細胞だけでなく HEK293T 細胞においても UV 照射により PIP_2 結合増加による電流増強が観察された。

Caged lysine を導入した GABA (A) R チャネルについて、 PIP_2 の結合親和性を同一の細胞で変更することに成功した。チャネル電流の増加を認め、その際に PIP_2 感受性が変化することを確認した。

Caged lysine を、電位依存性ホスファターゼ Ci-VSP の電位センサーと酵素の共役に関わる K364²⁾ に導入し、光照射後に酵素活性が出現することを確認できた。これに更に膜電位閾値をマイナスの電位側にシフトさせた変異体を作製することで、光照射のみで、酵素活性をオンにできるコンストラクトが創製できるものと考えられる。マウス海馬の分散培養において電位依存性 K^+ チャネル Kv7.3 について一分子の動態を解析し、拡散速度の異なる 3 状態が存在し、そのうちもっとも拡散しにくい状態 (immobile state) が ankyrinG との結合によって規定されることを見出した。 PIP_2 の結合が弱くなる変異体についても解析を行い、ankyrinG との相互作用が弱くなり、immobile な状態に居る確率が減少し、また細胞膜へのリクルートの程度が減弱することが明らかになった (好岡ら、日本神経科学学会シンポジウム発表; および、好岡ら、FAOPS2023 Daegu、論文投稿中²⁾)。

4. まとめ

非天然アミノ酸である Caged lysine の導入系をアフリカツメガエル卵母細胞と HEK293T 細胞に導入することに成功し、複数

のイオンチャネルおよび電位感受性ホスファターゼ VSP において PIP_2 の結合親和性を UV 光で調節することに成功した。VSP については、膜電位センサーに変異を導入することにより、完全に光だけで酵素活性を顕出させることが可能になると予測される。 K^+ チャネルについては一分子レベルでの動態解析に成功し、拡散スピードが異なる 3 状態が存在することと、 PIP_2 の結合が、細胞膜上での安定性に寄与すると考えられた。

今後これらの系を更に発展させることにより、ニューロンにおいて PIP_2 結合親和性を変更したり、 PIP_2 の分子数を変化させた時の分子の動態を解析できると考えられる。

謝辞

貴重な支援をいただきました中谷医工計測技術振興財団 (現: 中谷財団) に感謝申し上げます。caged lysine のプラスミドと化合物を提供いただき、また実験についてアドバイスをいただいたピッツバーグ大学の Alexander Deiters 先生に感謝します。蛍光タンパク質を用いた caged lysine の pilot 実験と一分子イメージング実験で協力いただいた好岡大輔博士 (大阪大学) と Kir2.1 の実験をおこなった、水谷夏希博士 (大阪大学) および Junxian Zhou 氏 (大阪大学大学院)、caged lysine の pilot 実験と GABA (A) R の実験をおこなった Rizki Tsari Andriani 博士 (日本学術振興会外国人特別研究員) に感謝いたします。

参考文献および発表論文

- 1) Paixao IC, Mizutani N, Matsuda M, Andriani RT, Kawai T, Nakagawa A, Okochi Y, Okamura Y. Role of K364 next to the active site cysteine in voltage-dependent phosphatase activity of Ci-VSP. *Biophys J*. 2023 Jun 6; 122 (11) : 2267-2284.

- 2) Single-molecule imaging reveals coupling between functionality and trafficking regulation of Kv7.2/7.3 channels in neurons. Yoshioka D, Okamura Y. submitted.

時空間オルガネラ膜プロテオーム・インタラクトーム解析技術の開発



研究責任者 東京慈恵会医科大学
SI 医学応用研究センター
センター長・教授 永森 収志

1. はじめに

本研究は、オルガネラを起点とする多様な生命現象を担う膜タンパク質とその相互作用分子を経時的かつ網羅的に定量解析することで様々な疾患の理解を進め、さらには診断・治療法の開発につなげることを目的としている。具体的には、シスチン尿症の発症機序、心不全に関わる Ca^{2+} 動態、筋ジストロフィーに関する糖鎖修飾機序、一次繊毛を発端とするシグナル系と希少がんの関係などの解明を課題とし、プロテオームおよびインタラクトーム解析技術の時間・空間分解能向上を推進した。

ミトコンドリア、小胞体、ゴルジ体、一次繊毛などのオルガネラに局在するタンパク質については、膜タンパク質に限らず、遺伝子発現情報からは分子の局在・量が不明でプロテオーム全体像の把握が不可能である。さらに膜タンパク質は、その複雑な構造や多様な性質のために、著しく研究が遅れている。それだけに、これらの分子群が秘めている生物学的情報を読み解く必要性がある。

研究責任者らは膜タンパク質を網羅的に定量可能な膜プロテオミクス手法を開発してきた¹⁾。質量分析計によるプロテオミクスは網

羅的にタンパク質を定量可能だが、膜タンパク質、特にトランスポーター、チャネルなどの複数回膜貫通タンパク質は、可溶性タンパク質に比べて同定率が極めて低い。これは、膜タンパク質の存在量が相対的に少ない上に、疎水的な性質を持つために質量分析に適したペプチド化がされにくいため、可溶性タンパク質由来のシグナルに膜タンパク質のシグナルが隠されてしまうことが理由の一つとされている。そこで責任者らは、「尿素処理」により可溶性タンパク質を除き、膜タンパク質の同定数を著しく向上させることに成功した（図1）。本研究では、この技術に時空間解像度を与えることでオルガネラ膜プロテオーム・インタラクトームの経時的変動解析技術の確立を進めた。

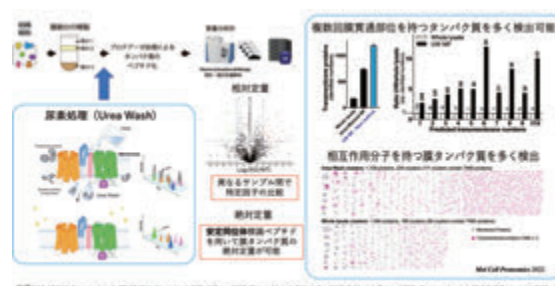


図1. 膜タンパク質に特化したプロテオミクス

2. 内容

本研究では、上記技術に時空間解像度を加えるため、近年著しく開発が進んでいる近傍因子標識法やオルガネラ単離技術を組み合わせ、加えて nanobody library などの抗体技術を用いた共免疫沈降法により、空間分解能を各オルガネラレベルにあげることを試みた。さらに安定同位体標識などを組み合わせることで、経時的解析を進めた。これにより、時空間分解能を持つオルガネラ膜プロテオーム・インタラクトーム解析手法の確立を進め、オルガネラを起点とする生命現象の理解、疾患の診断・治療法確立を推進した。

3. 成果

(1) シスチン尿症は、腎においてシスチンを再吸収するアミノ酸トランスポーター複合体 rBAT-b⁰⁺AT の遺伝的変異によって、溶解度の低いシスチンが多発性の結石を形成し腎不全を起こす疾患である。責任者らは rBAT-b⁰⁺AT の構造解析に成功し、シスチン尿症発症機序の一端を明らかにしてきた²⁾。この複合体は、超二量体と名付けた2つの rBAT-b⁰⁺AT 複合体が小胞体内でカルシウムと結合することで安定化され、それが細胞膜へ局在し輸送機能を発揮する。正常な複合体と変異体の生合成経路における相互作用分子を解明することで、直接的治療法の確立につながることを考え、正常型複合体や変異複合体のインタラクトームやマウスモデルのプロテオーム³⁾を取得した。加えて、ヒト腎近位尿細管の公開 single cell RNA-seq データを解析し⁴⁾、プロテオミクスデータとの統合を進めた。

(2) ミトコンドリア Ca²⁺ は、エネルギー代謝、細胞内 Ca²⁺ シグナル、細胞死など種々の細胞機能を制御する。近年、ミトコンドリアにおける Ca²⁺ 調節を担う膜輸送体の心不全など疾患における重要性が示唆されてきた。本研究では心筋、脳から単離したミトコンドリ

アの膜プロテオーム、インタラクトームを取得し（図2）、バイオインフォマティクスにより、包括的心筋・神経細胞数理モデルの構築を進めた。

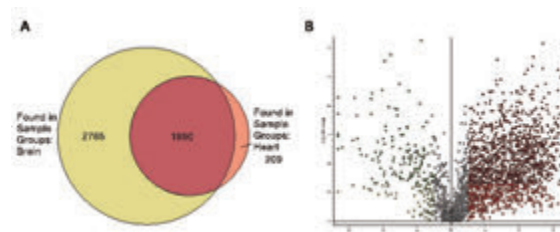


図2. 脳と心筋のミトコンドリア膜プロテオームの比較

(3) 筋ジストロフィー研究によりタンパク質の糖鎖修飾異常によって発症する糖鎖異常型疾患という概念が確立され、この糖鎖修飾がERやゴルジ体で複数の膜タンパク質により進められることが本研究の共同研究者らによって明らかにされてきた。本研究で開発した技術を用いて、小胞体やゴルジ体で糖鎖修飾を制御する輸送体を含む膜タンパク質群の分子相互作用解析を実施した。得られた結果から同定した輸送体複合体の機能解析を進め、新たな糖鎖修飾機序を明らかにした（投稿準備中）。

(4) オルガネラである一次繊毛 cilia に注目し、繊毛を発端とする Hedgehog (Hh) シグナルの活性化機構を解明した⁵⁾。Hh シグナルは発生過程やがん促進に関与し、その異常な活性化は広範ながんで問題となっている。既存の Hh シグナル阻害薬に耐性が生じる課題を解決するため、本研究で開発したオルガネラインタラクトーム技術やトランスクリプトーム解析のマルチオミクスにより、一次繊毛に局在するリン酸化酵素 DYRK2 がその鍵分子であることを明らかにした。DYRK2 は一次繊毛内で Hh シグナルの中核転写因子 GLI2/GLI3 をリン酸化し、抑制因子 SUFU を解離させて核移行を促進し、シグナルを活性化していた。一次繊毛が Hh シグナル制御における

重要なオルガネラであることが示され、耐性克服の新たな治療標的としての可能性が示唆された。

4. まとめ

本研究により、時空間分解能を持つオルガネラ膜プロテオーム・インタラクトーム解析手法の確立が推進され、多数の成果が既に得られた。加えて、様々な共同研究において本研究で開発した手法の利用が進んでいる⁶⁾。今後はさらに、本研究手法の完成度を高め、オルガネラを起点とする生命現象の理解、疾患の診断・治療法確立を推進する。

謝辞

本研究は財団法人中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）からの助成により行われました。ご援助に深く感謝いたします。また、共同研究者の皆様に心から感謝いたします。

参考文献および発表論文

- 1) Kongpracha P, Wiriyasermkul P, Isozumi N, Moriyama S, Kanai Y, Nagamori S. Simple but efficacious enrichment of integral membrane proteins and their interactions for in-depth membrane proteomics. *Mol Cell Proteomics* 2022; 21 (5) :100206.
- 2) Lee Y, Wiriyasermkul P, Kongpracha P, Moriyama S, Mills D, Kühlbrandt W, Nagamori S. Ca^{2+} -mediated higher-order assembly of heterodimers in amino acid transport system b^{0,+} biogenesis and cystinuria. *Nat Commun*. 2022; 13 (1) :2708.
- 3) Wiriyasermkul P, Moriyama S, Suzuki M, Kongpracha P, Nakamae N, Takeshita S, Tanaka Y, Matsuda A, Miyasaka M, Hamase K, Kimura T, Mita M, Sasabe J, Nagamori S. A multi-hierarchical approach reveals d-serine as a hidden substrate of sodium-coupled monocarboxylate transporters. *eLife* 2024; 12:RP92615.
- 4) Sakaguchi YM, Wiriyasermkul P, Matsubayashi M, Miyasaka M, Sakaguchi N, Sahara Y, Takasato M, Kinugawa K, Sugie K, Eriguchi M, Tsuruya K, Kuniyasu H, Nagamori S*, Mori E*. **corresnpondence*. Identification of three distinct cell populations for urate excretion in human kidneys. *J Physiol Sci*. 2024; 74 (1) :1.
- 5) Yoshida S, Kawamura A, Aoki K, Wiriyasermkul P, Sugimoto S, Tomiyoshi J, Tajima A, Ishida Y, Katoh Y, Tsukada T, Tsuneoka Y, Yamada K, Nagamori S, Nakayama K, Yoshida K. Positive regulation of Hedgehog signaling via phosphorylation of GLI2/GLI3 by DYRK2 kinase. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2024; 121 (28) : e2320070121.
- 6) Fujii T, Nagamori S, Wiriyasermkul P, Zheng S, Yago A, Shimizu T, Tabuchi Y, Okumura T, Fujii T, Takeshima H, Sakai H. Parkinson's disease-associated ATP13A2/PARK9 functions as a lysosomal H^+,K^+ -ATPase. *Nat Commun*. 2023; 14 (1) :2174.

血流下にて von Willebrand 因子 (von Willebrand factor:VWF) に接着する 個別血小板の動態の定量評価を可能とする BME 研究



研究責任者 東海大学 医学部内科学系循環器内科学
教授 後藤 信哉

1. はじめに

血小板は、血管壁損傷部位に接着し止血・血栓形成を担う¹⁾。従来、血小板の機能は、多血小板血漿中の ADP 添加時の血小板凝集機能などとして計測された (図 1. A、B)。従来技術は、血小板無力症などの病態解明、P2Y₁₂ ADP 受容体阻害薬の開発などに役立ったが、図 1. C に示す問題点があった。

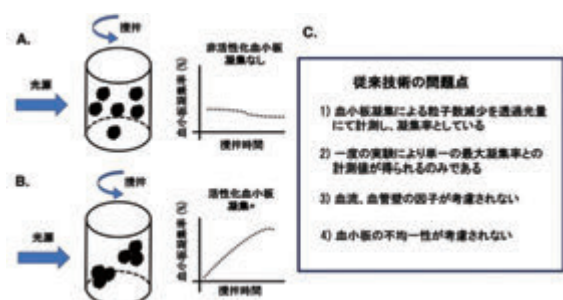


図 1. 過去の血小板機能評価技術である血小板凝集機能検査法とその限界

申請者は、冠動脈の動脈硬化巣破綻を契機として発症する心筋梗塞などの発症メカニズムに寄与する、動脈血流下における血管壁損傷部位への血小板の接着メカニズムに注目して研究を続けてきた。動脈血流下では、血管壁損傷部位の von Willebrand 因子 (VWF) と血小板膜糖蛋白 GPIb α の相互作用が必須の役

割を演じることを示した²⁾。申請者は、FITC 標識 GPIIb/IIIa 抗体 abciximab により蛍光標識し、GPIIb/IIIa 依存性の血小板接着を阻害した血小板を含む全血を用いた実験により、VWF 上の血小板の接着・流動動態の高速共焦点顕微鏡による動的イメージング技術を開発した (図 2)³⁾⁴⁾。本実験系では VWF の 0.5 μ m 上の血小板の接着・流動動態の動的イメージングを可能とした。本技術により各種抗血小板薬の薬効の定性的評価は可能であったが、定量的評価が困難との問題が残っていた。

本研究では、革新的な動画解析技術の開発により、血流下の血管壁への血小板の接着・流動動態を個別血小板毎に定量計測する BME (Bio medical engineering) 技術の開発を目指す。開発した技術の有用性を、既存の血小

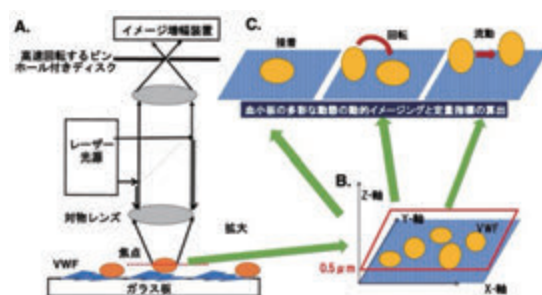


図 2. 血流下 VWF 上に接着した血小板の接着・流動動態を反映する動画の取得技術

板機能阻害薬の薬効評価により検証する。さらに、血流下にて一過性に出現する蛋白質結合構造を標的とした革新的創薬への本開発技術の応用を目指す。

2. 内容

本研究にて開発した動画解析プログラムの概略を図3に示す。血流下にてVWFに接着した血小板の接着・流動動態を反映する動画データは、図2の実験システムにて取得する。動画は0.017秒毎のデジタル画像の集積として保管される。本研究にて作成したコンピュータプログラムにより動画を構成する各フレーム情報を取得し、血小板の存在を強調する画像処理を行う。隣同士の血小板の識別法には特に工夫を要した。

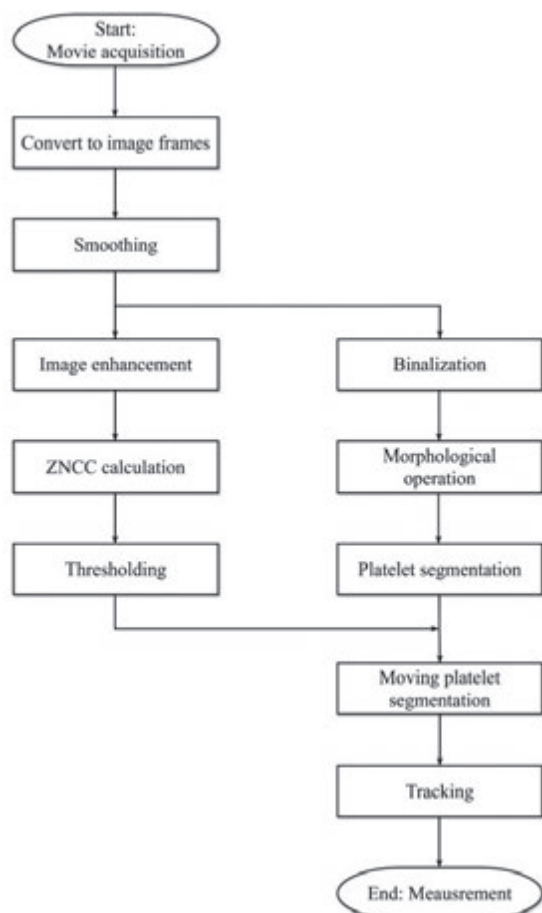


図3. 新規に開発した血小板接着・流動動態を反映する動画から個別血小板の接着・流動動態の定量化を可能とするソフトウェアのアルゴリズム

接着・流動動態に確実に影響を与える陽性コントロールとして GPIIb/IIIa との接着阻害効果を有する VWF の抗体ナノボディ カプラシズマブを用いた。カプラシズマブは GPIIb/IIIa-VWF 結合を阻害し、血栓性血小板減少性紫斑病の治療効果を有する薬剤として本邦でも認可・承認されている。また、申請者は以前 VWF 上の血小板接着と偽足形成に及ぼすカプラシズマブの効果を実験的に検証済みである⁵⁾。

新規に開発したコンピュータソフトウェアを用いて計測したカプラシズマブ非存在下の個別血小板の移動速度は 28.4 ± 2.1 (平均 $\pm$ 95% 信頼区間) pixel/3 sec であった。カプラシズマブの存在下では 34.1 ± 4.1 (平均 $\pm$ 95% 信頼区間) pixel/3 sec に増加した。 $(p < 0.05)$ すなわち、カプラシズマブによる血流下 VWF 上の血小板接着不安定化効果を、本研究により開発したソフトウェアによる血流下 VWF 上の個別血小板の接着速度増加により定量化できた。

3. 成果

本研究にて開発した、壁すり速度 $1,500 \text{ s}^{-1}$ の条件にて VWF に接着した個別血小板を追跡し、接着・流動動態の定量指標の自動計測を可能とするコンピュータソフトウェアを共同研究者とともに特許出願した (特願 2023-111477, PCT/JP2024/024512)。

開発したソフトウェアでは、各種のフィルター、画像処理技術により動画を平滑化し、血小板の境界を強調する。さらに、時系列の画像の比較により移動距離、移動速度などの自動計測を可能とする。ソフトウェアによる動画処理の概略を図4に示す。

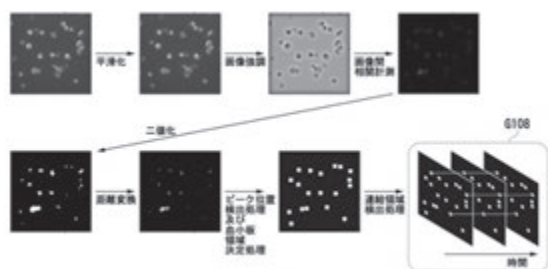


図 4. VWF 上の血小板接着・流動動態動画から個別血小板の接着・流動動態指標の算出を可能とするアルゴリズムの実例

VWF と GPIba の結合を阻害する抗体ナノボディであるカプラシズマブによる接着阻害効果を、個別血小板の VWF 上の流動速度増加として検出することに成功した。本研究により開発した動画解析ソフトウェアにより、個別血小板の接着・流動動態の自動計測が可能となった。

本開発技術の応用研究として、VWF-GPIba 結合を直接阻害することが証明されていないが、両分子の結合動態に影響を与える可能性のある化合物などの個別血小板の接着・流動動態に及ぼす効果の定量化に挑戦した。申請者は、図 5 に示すモデルを用いて、血流下にて VWF に接着し、流体力による血小板剥離の直前の GPIba-VWF 結合構造を標的とする革新的創薬標的の特許出願中である（特願 2021-191728）。

流体力の作用により、VWF からの剥離直前の VWF-GPIba 結合間隙に入り込む小分子化合物をライブラリーから多数スクリーニングし

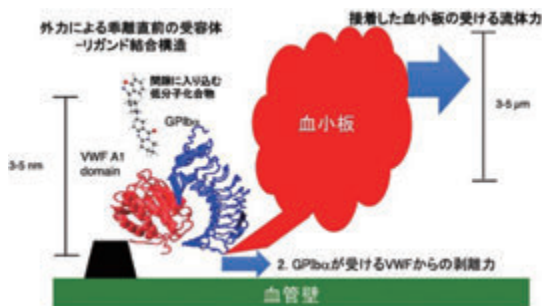


図 5. VWF に接着した血小板の受ける流体力による GPIba-VWF 結合構造の変形に注目した革新的創薬

た。これらの化合物の薬効確認のため、図 2 に示した実験系による実験を施行した。定性的には血小板接着不安定化効果を有する化合物の選定に成功している。そこで、今回の研究により開発した定量化技術を用いて、化合物による血小板接着不安定化効果の定量化と、定量実験結果に基づいた化合物の構造最適化を目指した。しかし、低分子化合物により血小板接着不安定化効果は、カプラシズマブほど明確ではなかった。低分子化合物による血小板接着不安定化効果は、今回開発したソフトウェアでは十分に示せなかった。

血流下 VWF 上の血小板接着を担う血小板膜糖蛋白 GPIba には血液凝固第 XI 因子も結合する。GPIba-FXI 結合が GPIba-VWF 結合に及ぼす効果の定量化を目指して動画解析を施行した。結果の一部は pre-print server に公開した (bioRxiv 2023 Pages 2023.04.16.534191)。本研究にて開発した方法により個別血小板の接着・流動動態指標の自動解析は可能となったが、微細な差異の検証のためには人工知能などを応用したシステムの開発が必須であった。

4. まとめ

本研究により、VWF の 0.5 μm 上に焦点を合わせて、壁すり速度 $1,500 \text{ s}^{-1}$ の条件における VWF に接着した血小板の接着・流動を反映する動画から、個別血小板の接着数、移動距離、移動速度などの定量指標を自動計測するコンピューターソフトウェアの開発に成功した。ソフトウェアによる計測結果の妥当性は、VWF-GPIba 結合を阻害する抗体ナノボディカプラシズマブの効果により検証できた。

血流下に一過性に出現する VWF-GPIba の結合間隙に入り込み、血小板接着を不安定化させる可能性のある低分子化合物の効果の検証に挑戦した。しかし、カプラシズマブよりも効果が明確でない小分子化合物の血小板接着

不安定化効果の有無について本研究では結論づけることができなかった。本研究にて新規に開発した自動計測技術の応用可能性範囲の明確化と精度の検証は今後の課題である。

謝辞

本研究に開発研究助成を頂いた中谷医工計測財団（現：中谷財団）に深謝致します。本研究の共同研究者である理化学研究所画像解析チーム・チームリーダー 横田秀夫博士、理化学研究所画像解析チーム研究員 竹本智子博士、動画解析研究の人工知能応用を担当する共同研究者 中山正光博士、後藤信一博士に感謝します。

参考文献および発表論文

本報告書の参考論文

- 1) Goto S, Hasebe T, Takagi S. Platelets: Small in Size But Essential in the Regulation of Vascular Homeostasis - Translation From Basic Science to Clinical Medicine. *Circ J*. 2015;79:1871-1881.
- 2) Goto S, Ikeda Y, Saldivar E, Ruggeri ZM. Distinct mechanisms of platelet aggregation as a consequence of different shearing flow conditions. *J Clin Invest*. 1998;101:479-486.
- 3) Goto S, Tamura N, Ishida H, Ruggeri ZM. Dependence of platelet thrombus stability on sustained glycoprotein IIb/IIIa activation through adenosine 5'-diphosphate receptor stimulation and cyclic calcium signaling. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:155-162.
- 4) Goto S, Tamura N, Eto K, Ikeda Y, Handa S. Functional significance of adenosine 5'-diphosphate receptor (P2Y (12)) in platelet activation initiated by binding of von Willebrand factor to platelet GP Ibalph induced by conditions of high shear rate. *Circulation*. 2002;105:2531-2536.
- 5) Nakayama M, Goto S, Goto S. Effects of

caplacizumab, a specific inhibitor of the A1 domain of von Willebrand factor binding with platelet membrane glycoprotein (GP) Iba, on the length of platelet pseudopods supporting platelet adhesions on immobilized von Willebrand factor under blood flow condition. *J Biorheol*. 2022;36:68-75.

本技術を用いた発表論文

- 1) Nakayama M, Goto S, Takemoto S, Oka H, Yokota H, Takagi S, Goto S. Different Physical Parameters in the Bonds between Platelet Glycoprotein Iba with von Willebrand factor and with Coagulant Factor XI-Results from the Molecular Dynamic Simulation. *bioRxiv* 2023 Pages 2023.04. 16.534191

本研究助成を acknowledge した論文

- 1) Nagao A, Goto S, Goto S. Antithrombotic Therapy in People with Hemophilia—A Narrative Review. *Thromb Haemost*. 2025;125:1060-1068.

疾患組織の化学的変容を捉える 1 細胞質量分析イメージング技術の開発



研究責任者 大阪大学 大学院理学研究科
物理学専攻
准教授 大塚 洋一

1. はじめに

我々の体の基本単位である細胞では、細胞内小器官や高密度の分子集合体が存在し、生命活動に必要な代謝反応が高効率に進行する。細胞膜の構成要素でもある脂質は、エネルギーの蓄積や生理活性など、生命活動において重要な役割を果たす事が知られている。しかしながら、脂質はゲノム情報から直接的に合成することや、化学構造の違いを抗体を用いて識別することが困難であることから、生体組織における脂質の局在性やその機能は未解明な点が多く残されている。生体組織に含まれる、多彩な化学分布情報の一斉分析技術は、生命科学分野の基礎理解と医用応用の両面で重要である。

質量分析イメージング (MSI) はまさに、生体分子情報を「観て学ぶ」ことを可能にする (図 1)。MSI では、試料の微小領域に含まれる成分を気相イオンに変換し、質量分析装置に導入することで、多次元化学情報であるマススペクトル (m/z (イオンの原子量をその電荷数の絶対値で割った無次元量) と強度情報の相関) を計測する。イオン化を行う領域を試料表面上で二次元的に走査することにより、複数の分子の試料内分布を、一度の計測で可視化することができる。更に、多次元データを統計的に解析することで、分子の分布情報を特徴量として表現し、例えば疾患領域に特異的に存在する分子を調べることができる。MSI の空間分解能が向上し、1 細胞に

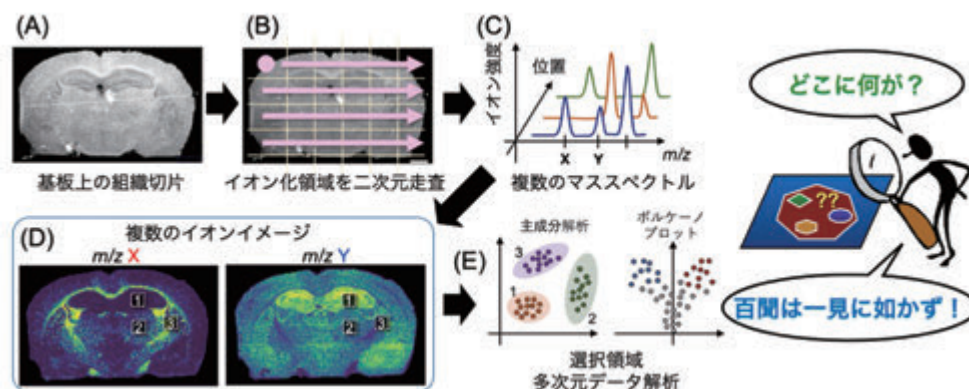


図 1. 質量分析イメージングの概要図 (参考文献 1 の図に加筆)

含まれる成分分布を可視化できるようになると、組織内の細胞不均化の機構解明や、病変細胞の代謝の理解のための詳細な情報が得られると期待される¹⁾。

MSI の代表的な技術である、マトリクス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI) では、マトリクス (有機分子) の結晶膜を試料表面に形成し、レーザー光を照射することでイオン化を行う。イメージングの空間分解能は、トップデータが 600 nm²⁾、平均的には 5-10 μm 程度であるが、マトリクス結晶の微細化が必要であり、イオン化された生体組織が消失し、計測後の同一試料の細胞を観察できないという課題がある。

これまでに研究代表者は、タッピングモード走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法 (t-SPESI、図 2) を開発し、高空間分解能 MSI のための要素技術の開発と、生体組織や細胞の脂質イメージングへの応用を進めてきた³⁾。t-SPESI は、上下方向に高速に振動するキャピラリプローブを通じて極微量 (フェムトリットル) の溶媒を試料に接触させ、試料成分の抽出と気相イオン化を迅速に行う独自技術である。プローブの振動をレーザー光を用いて計測し、振動振幅を一定に維持するために、試料ステージとプローブ先端の距離を動的にフィードバック制御することで、凹凸のある実試料に対して安定的に計測を行う。

t-SPESI による高空間分解能 MSI の例を挙げる。マウス精巣組織の MSI (ピクセルサイ

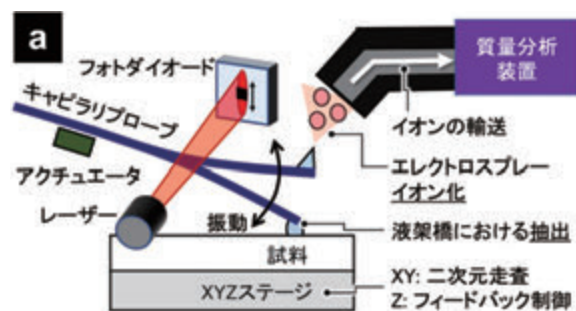


図 2. t-SPESI の模式図

ズ 5 μm) の結果、精巣が産生される場である曲精細管の断面において、ドコサヘキサエン酸を含有するリン脂質が局在し、このリン脂質を生合成するタンパク質をノックアウトすることにより、局在性が減弱することを見いだした。さらに、MSI を実施した組織切片を染色することにより、脂質分布と細胞分布の直接的な比較が可能であることを示した⁴⁾。

また、倒立型光学顕微鏡との併用が可能な t-SPESI 計測システムの開発においては、HeLa 細胞の MSI をピクセルサイズ 2 μm で実施し、1 細胞のリン脂質の局在性を可視化することに成功した⁵⁾。

2. 内容

イオンの検出感度の向上は、MSI の空間分解能を向上する上で重要となる。先述の計測システムは、倒立型顕微鏡の試料ステージが大きいことから、t-SPESI で生成されるイオンを質量分析装置に導入するためのイオン導入管が長くなり、質量分析装置へのイオンの導入効率が低下するという課題があった (図 3)。また、システム全体が大型で重く、位置の微調整を行うことも困難であった。

本研究では、疾患組織の成分分布を 1 細胞スケールで捉える超高精細・高感度 MSI を実現するための、新たな可搬型計測システムの開発を行った。

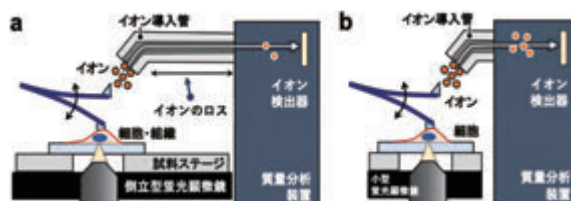


図 3. イオン輸送管の長さの違いを示す模式図。(a) 旧型計測システム。(b) 新型計測システム

3. 成果

新型計測システム概要

本研究で開発した新型計測システムと、旧

型計測システムの外観の比較を図 4 に示す。新型計測システムは、縦 554 mm、横 600 mm、高さ 864 mm のアルミフレームラック上に、小型倒立型顕微鏡ユニットと小型 t-SPESI ユニットの組み合わせた新型イオン化装置が搭載され、ラック内には全ての計測装置が内蔵されている。ラックはキャスターが付いており移動も可能である。

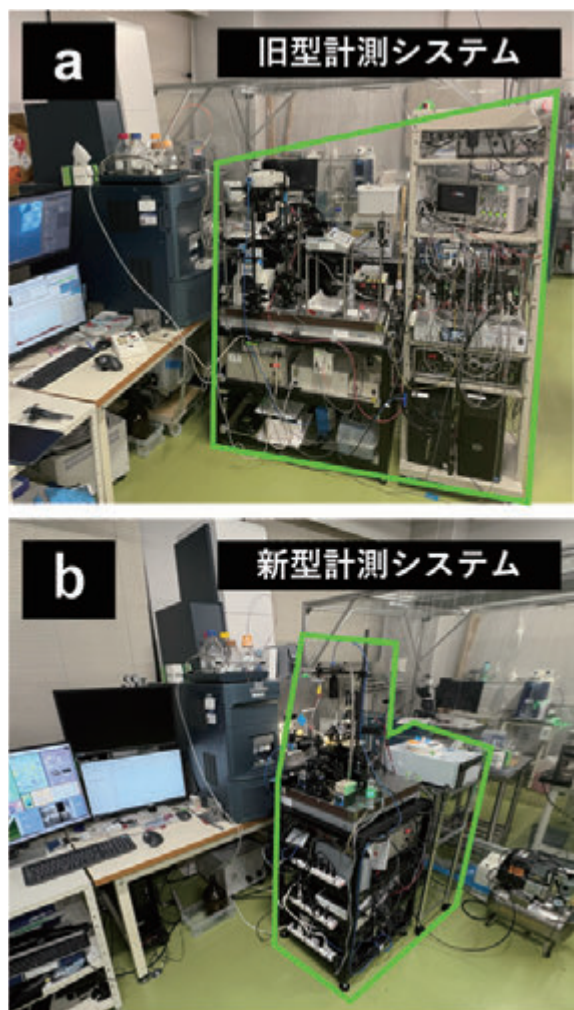


図 4. t-SPESI 計測システムの外観の比較。(a) 旧型計測システム。(b) 新型計測システム。

図 5 (a) に新しく開発した t-SPESI ユニットの 3D CAD モデルを示す。図 5 (b) は実機の写真を示す。レーザー光源をより小型のものに変更するなど、ユニットの重量を 1065 g から 583 g に軽量化した。この軽量化は、プローブの振動振幅のフィードバック制御を安定化するために有効となる。また、試料ステー

ジ裏面側に倒立型顕微鏡が設置され、試料の位置合わせや、プローブ先端の液架橋の観察のために使用することができる。1 細胞質量分析イメージングに必要な、サブマイクロメートルの精度で試料位置を制御するための試料ステージを開発した。

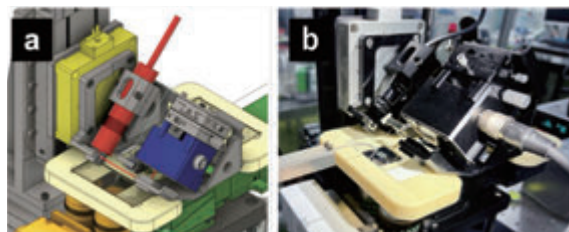


図 5. (a) t-SPESI ユニットの 3D CAD モデル。(b) t-SPESI ユニットの写真。

倒立型顕微鏡を用いて、蛍光ビーズを観察した結果を図 6 に示す。2 種類のビーズ（直径 6 μm : 励起光波長 525 nm、蛍光波長 588 nm、直径 10 μm : 励起光波長 448 nm、蛍光波長 526 nm）を明確に観察出来ることを確認した。

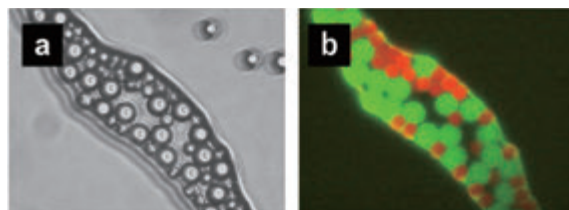


図 6. 倒立型光学顕微鏡を用いた蛍光ビーズの観察結果。(a) 明視野像。(b) 蛍光像。

顕微鏡ユニットや t-SPESI ユニットの小型化に加えて、計測システムに必要な種々の装置（ロックインアンプ、高圧電源、フィードバック制御ユニット、データ収録モジュール、ステージコントローラ、顕微鏡用光源、制御用 PC など）を小型化することで、計測システムの小型化を実現した。これらの新たに導入した計測器を制御するために、制御用プログラムも新たに開発した。

イオンの検出感度の向上

試料ステージを小型化することにより、イ

オン輸送管の長さを 27 cm から 12 cm に短縮した。質量分析装置へのイオンの輸送効率の変化を検証するために、エレクトロスプレーイオン化でヨウ化ナトリウム (NaI) 溶液をイオン化し、イオン輸送管を通じて質量分析装置に導入し、マススペクトルの計測を行った。クラスターイオンの信号強度を比較したところ、輸送管の短縮により信号強度が約 6-12 倍に増加することが確認された (図 7)。

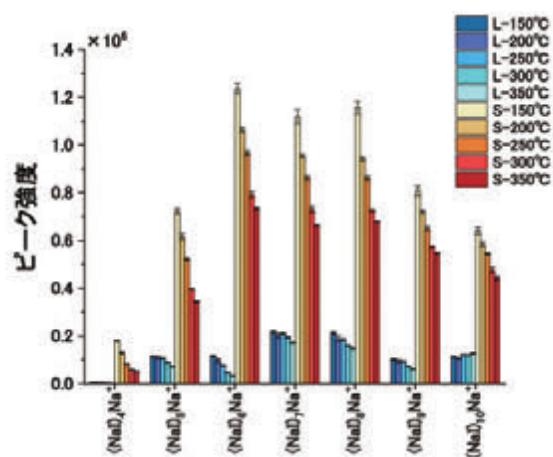


図 7. NaI クラスターイオンの信号強度の比較

フィードバック制御技術の開発

新型計測システムを用いて、フィードバック制御の検証を行った。この制御では、振動するプローブが試料表面をタッピングしている状態で、プローブの振動振幅が計測され、振動振幅が一定の値を維持するように、プローブ先端と試料の距離が調整される。この一連の制御が、プローブが試料表面を走査する間に連続的に実施される。

フィードバック制御が適切に動作していれば、試料の凹凸の影響を受けることなく、振動振幅が維持されるとともに、プローブと試料の距離の変化の情報から、試料の形状を計測することができる。

プローブに溶媒を流さない状態で、ガラス基板上に乗せられたマウス脳組織切片の計測を行った結果を図 8 に示す。図 8 (a) は生データ、図 8 (b) は試料の傾斜補正を行った

後の表面の凹凸像、図 8 (c) はプローブの振動振幅の変化を示す。それぞれのデータに対して、プローブの 1 ラインの走査で得られたセクションプロファイルを検証した結果、試料のわずかな傾斜 (図 8d) や、脳組織切片のサブマイクロメートルスケールの凹凸の高さの変化 (図 8e) が計測された。さらに、振動振幅が一定値に維持されたことから、フィードバック制御が適切に動作することが確認された (図 8f)。

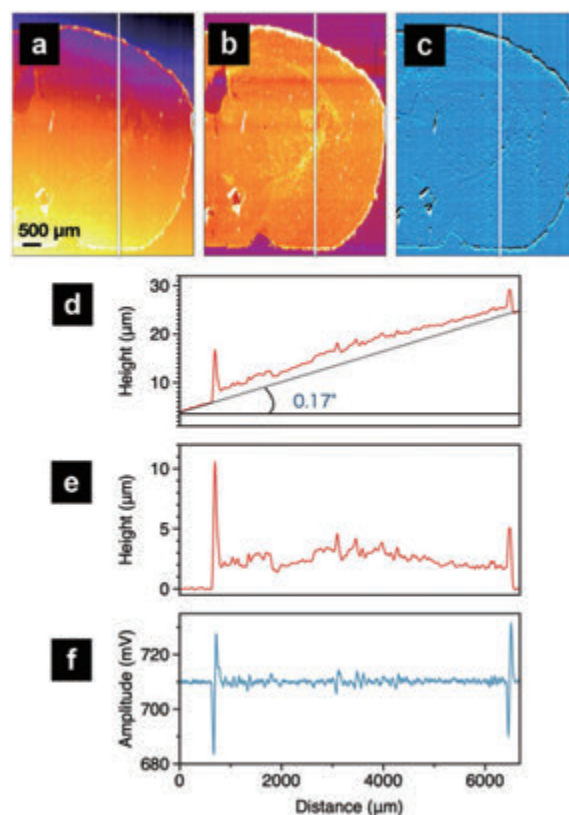


図 8. フィードバック制御の動作検証の結果

生体組織の質量分析イメージング

最後に、マウス脳組織切片の MSI の結果を図 9 に示す。マウスの海馬領域 (図 9(a) 枠内、図 9 (b)) に対して、5 μm のピクセルサイズで MSI を行った。図 9(c) は表面形状像である。図 9 (d, e, f) はそれぞれ、 m/z 772.96、 m/z 807.72、 m/z 849.12 のイオン像を示す。それぞれ異なるリン脂質であると考えられ、海馬で異なる分布を示すことが明確に可視化された。

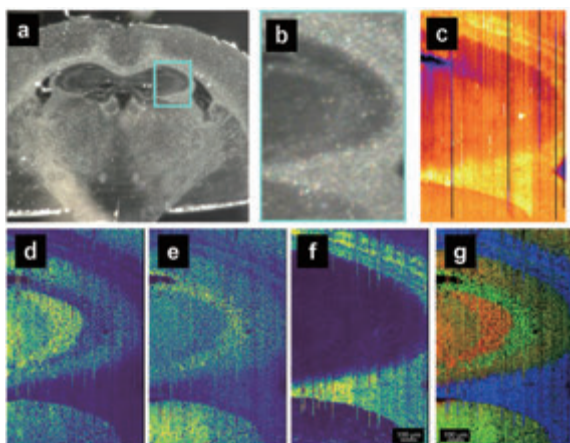


図 9. マウス脳 海馬領域の MSI の結果

4. まとめ

本研究では、t-SPESI による 1 細胞質量分析イメージングシステムの抜本的な技術開発に取り組んだ。従来の計測システムの課題であった、システムの小型化とイオンの検出感度の向上に成功し、マウス脳組織切片の高精度 MSI のデモンストレーションを実施した。

今後は、t-SPESI による 1 細胞 MSI の強みを活かして、ライフサイエンス分野で真に意味のある新情報を獲得することを目指す。バイオマーカーの発見や、疾患機序の理解、さらには、新しい治療法・治療薬開発への応用を導出するために、医学・薬学、情報科学の異分野融合を展開する。

謝辞

本研究の一部は公益財団法人中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）令和 6 年度技術開発研究助成の支援を受けて行われました。ここに深く感謝の意を表します。

参考文献

- 1) 大塚洋一. シングルセル質量分析イメージングによる細胞の化学情報の可視化. 医学のあゆみ **292**, 275-280 (2025).
- 2) Niehaus, M., Soltwisch, J., Belov, M. E. & Dreisewerd, K. Transmission-mode MALDI-2

mass spectrometry imaging of cells and tissues at subcellular resolution. *Nat Methods* **16**, 925-931 (2019).

- 3) Otsuka, Y. *et al.* High-Spatial-Resolution Multimodal Imaging by Tapping-Mode Scanning Probe Electrospray Ionization with Feedback Control. *Anal Chem* **93**, 2263-2272 (2021).
- 4) Otsuka, Y. *et al.* Improved ion detection sensitivity in mass spectrometry imaging using tapping-mode scanning probe electrospray ionization to visualize localized lipids in mouse testes. *Anal Bioanal Chem* **417**, 275-286 (2025).
- 5) Otsuka, Y. *et al.* Single-Cell Mass Spectrometry Imaging of Lipids in HeLa Cells via Tapping-Mode Scanning Probe Electrospray Ionization. *Commun Chem* **8**, 147 (2025).

学会発表

- 1) Y. Otsuka, K. Kabayama, A. Miura, M. Takahashi, K. Hata, Y. Izumi, T. Bamba, K. Fukase, M. Toyoda, Mass Spectrometry Imaging of a Single Hela Cell by Tapping-mode Scanning Probe Electrospray Ionization, International Mass Spectrometry Conference 2024, Melbourne Convention and Exhibition Centre, Australia, 2024/8/20.

細胞骨格の構造機能相関の解明に向けた 革新的光操作・光計測プラットフォームの開発



研究責任者 大阪大学 大学院工学研究科
物理学系専攻
教授 吉川 洋史

1. はじめに

細胞骨格は、タンパク質からなる繊維状ネットワーク構造であり、細胞の形態維持・分裂・運動など様々な細胞の動的機能を担っている。例えば、細胞骨格の一つである微小管は、細胞分裂の際に紡錘体状のネットワーク構造を形成し、染色体を引っ張って2つに分配する役割がある。また精子や原生生物等は、微小管が同心円状に配列した鞭毛（べん毛）を有し、それを回転させることにより液中遊泳の推進力を得ている。よって、細胞骨格の構造と運動との相関を計測・理解することは生命医科学の重要課題である。

しかし、以上の生命医科学における細胞骨格研究の必要性はあるものの、細胞内には多種多様の分子が存在するため、複雑系での計測のみでは、細胞骨格の構造と運動との定量相関を明らかにすることは難しい。そこで近年、細胞から抽出・精製したタンパク質を用いて、生体外で人工的に細胞骨格を再構成することで、細胞骨格の構造と運動の相関を詳細に調べる研究が世界的に盛んになっている¹⁾。しかし、これまでの再構成手法は、タンパク質の自発的な凝集プロセスに依存したものであり、複雑な3次元構造を有する細胞骨格を

人工的に作製することは原理的に困難であった。そこで近年、光反応性のクロスリンカーを用いて、狙った場所・時間に微小管ネットワークを形成する手法論が提唱されている²⁾³⁾。しかし、これらの手法は化学的な分子構造の改変が必要であり、タンパク質本来の有する構造・機能に影響を与える可能性がある。そこで本研究では、集光レーザービームの物理作用（圧力・熱）を駆使して、タンパク質の凝集・配列を非侵襲かつ直接的に制御し、高次に配向制御された3次元細胞骨格構造を作製する手法論を開発した⁴⁾。以下にその詳細について述べる。

2. 内容

本研究における分子の凝集・配列手法論は、レーザーの圧力（光圧）と熱の2つの物理作用に基づいている。まず、水中に近赤外レーザー（波長 1064 nm）を集光照射すると、光の電場由来の圧力により集光点にナノ・マイクロメートルサイズの粒子が捕捉できることが知られている。本手法は、2018年ノーベル物理学賞の光ピンセット技術の起源である⁵⁾。さらに近年では、光ピンセットを分子系に応用し、集光領域に分子を濃縮することで、結

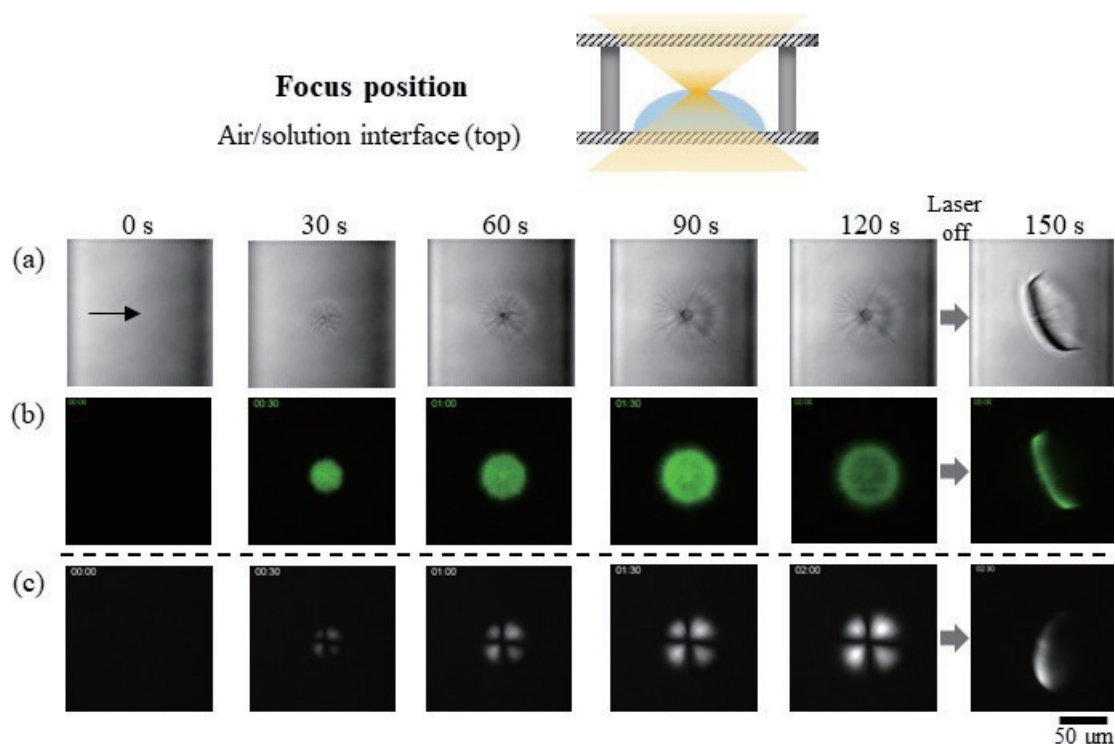


図1. 集光レーザービームによる微小管ネットワークの形成⁴⁾

晶化を時空間制御できることも報告されている⁶⁾。実際ごく最近筆者らは、レーザー集光領域での溶質濃度を光計測し、アミノ酸の場合には集光領域で数倍程度の濃度上昇が起こることを見出している⁷⁾。また集光領域では、水溶媒の赤外光吸収に由来する集光点での緩やかな温度上昇 ($\sim 20 \text{ K/W}$) が生じることが知られている⁸⁾。このように集光レーザービームを用いることで、水溶液の集光領域において分子濃度や温度を局所的に上昇させることができる。

そこで本研究ではこのような集光レーザービームの物理作用 (圧力・熱) を活用し、微小管の形成を時空間制御することを試みた。微小管は、チューブリンと呼ばれるタンパク質が構成する繊維状構造体であり、高濃度ほどその形成が促進される。また結晶とは異なり、高温ほど微小管の形成が促進されることも知られている⁹⁾。よって、集光レーザービームの光圧による濃度上昇と、温度上昇による会合促進の両方が相乗的に作用することで、集光領域にて微小管の形成が促進されること

が期待できる。

3. 成果

図1に蛍光染色したチューブリン水溶液の気液界面に対して波長1064 nmの集光レーザービームを照射した際の様子について示す⁴⁾。透過像から、集光領域を中心として放射状に繊維状構造が形成されていく様子が観察された (図1a)。また蛍光像からも同様の像が計測されたことから、繊維状構造はチューブリンの凝集によるものであることがわかった (図1b)。さらに同繊維状構造をクロスニコル条件下で観察したところ、明確な複屈折パターンが観察された (図1c)。これは分子が秩序的に配列して繊維状構造を形成していることを示している。

そこでこの形成された繊維状構造が微小管であるかどうかを調べるために、本凝集体を取り出し、透過型電子顕微鏡を用いて観察した⁴⁾。その結果、微小管に特徴的な中空状の繊維構造が形成されていることがわかった。つまり、レーザーの物理作用により、集光領

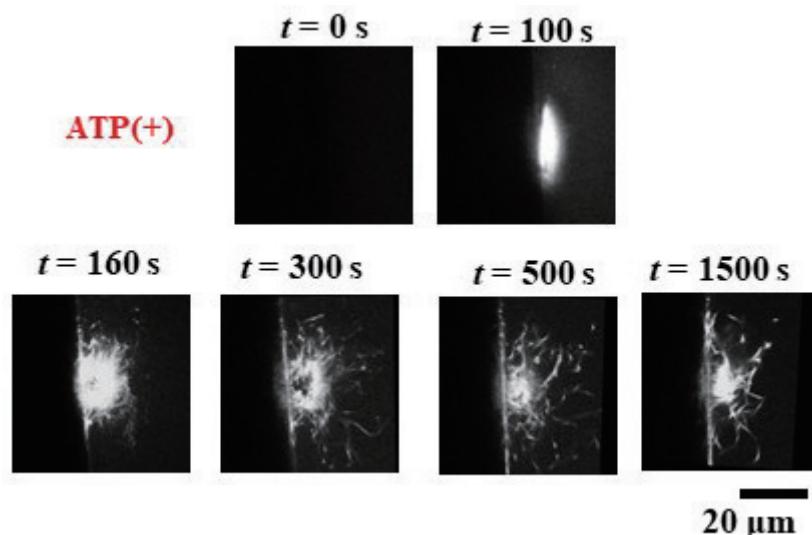


図2. レーザーで作製した微小管ネットワークの運動挙動⁴⁾

域から微小管が放射状に配列したネットワーク構造が形成されたことが明らかとなった。

次に細胞内のような微小管の動的挙動を誘起できるかどうかを調べるために、チューブリン水溶液に、モータータンパク質（キネシン）と化学エネルギー（ATP）を加えた条件下で、レーザー照射を行った（図2）⁴⁾。その結果、レーザー照射によって形成された微小管が動く様子が観察された。ここでは詳細は割愛するが、微小管は形成条件により並進や回転など様々な運動挙動を示すことがわかった⁴⁾。

4. まとめ

以上から集光レーザービームを用いることで、微小管ネットワークの形成を時空間制御できることがわかった。本研究の光物理的アプローチでは、特異な化学反応や分子構造の改変を用いることなく微小管ネットワーク形成を誘起することが可能であり、これは過去に報告がある光反応性のクロスリンカーを用いる光化学的な時空間制御法²⁾³⁾とは原理的に一線を画する。今後本手法を用いることで、様々な微小管のネットワーク構造と運動挙動との定量相関を得ることが可能となり、細胞骨格が様々な生命現象に果たす役割の解明が

期待できる。

謝辞

本研究は中谷財団の開発研究助成の支援のもとで実施されたものである。また本研究の実験・解析は、埼玉大学大学院理工学研究科の川村隆三先生や台湾国立陽明交通大学の杉山輝樹先生をはじめ、様々な共同研究者や学生とともに遂行した。本研究にご支援頂いた中谷財団およびすべての共同研究者に深く御礼申し上げる。

参考文献および発表論文

- 1) Hess H, Ross JL. Non-equilibrium assembly of microtubules: from molecules to autonomous chemical robots. *Chem Soc Rev* **46**, 5570-5587 (2017).
- 2) Ross TD, Lee HJ, Qu ZJ, Banks RA, Phillips R, Thomson M. Controlling organization and forces in active matter through optically defined boundaries. *Nature* **572**, 224-229 (2019).
- 3) Nitta T, Wang YZ, Du Z, Morishima K, Hiratsuka Y. A Printable active network actuator built from an engineered biomolecular motor. *Nat Mater* **20**, 1149-1155 (2021).
- 4) Yoshikawa HY, Shirata R, Takeshige T, Kiryu F, Takano K, Matsumoto S, Sawada N, Wu C-S,

Shih Y-H, Niinomi H, Matsuzaki T, Nakabayashi S, Sugiyama T, Kawamura R. Spatiotemporal Control of Formation of Dynamic Protein Fibre Networks via Photophysical Effects of a Focused Laser Beam. *ChemRxiv*, DOI: 10.26434/chemrxiv-2025-sqjb0

- 5) Ashkin A, Dziedzic JM, Bjorkholm JE, Chu S. Observation of a Single-Beam Gradient Force Optical Trap for Dielectric Particles. *Opt Lett* **11**, 288-290 (1986).
- 6) Sugiyama T, Yuyama K, Masuhara H. Laser Trapping Chemistry: From Polymer Assembly to Amino Acid Crystallization. *Accounts Chem Res* **45**, 1946-1954 (2012).
- 7) Takahashi H, Yoshikawa HY, Sugiyama T. Raman spectroscopic study of concentration dynamics in glycine crystallization achieved by optical trapping. *J Photochem Photobiol A Chem*, **456**, 115845 (2024).
- 8) Ito S, Sugiyama T, Toitani N, Katayama G, Miyasaka H. Application of fluorescence correlation spectroscopy to the measurement of local temperature in solutions under optical trapping condition. *J Phys Chem B* **111**, 2365-2371 (2007).
- 9) Fygenson DK, Braun E, Libchaber A. Phase-Diagram of Microtubules. *Phys Rev E* **50**, 1579-1588 (1994).

近赤外発光共役高分子ナノ粒子を用いた バイオイメーjinggおよび光熱癌治療技術の開発



研究責任者 東京科学大学 物質理工学院
材料系
教授 道信 剛志

1. はじめに

共役高分子の発光特性を利用した薄膜電子素子（OLED）は1990年代に盛んに研究されたが、近年、共役高分子をナノ粒子化してバイオイメーjinggの素材として使うアプローチが注目されている。再沈殿法によって作製されたナノメートルスケールの共役高分子は、水中で長期間安定に分散でき、高い発光量子収率と優れた光安定性を示すことが知られている。炭化水素を基本骨格としているため細胞毒性は低く、生体分子の蛍光標識やがん治療などに応用できる可能性がある。

本研究では、既存の有機蛍光色素の欠点を克服し、実用的な有機物から成るナノ粒子として共役高分子に着目した¹⁾。近赤外発光する有機材料としてはカーボンナノチューブなどの炭素材料も研究されているが、溶媒に均一溶解しないため定量的な取り扱い・議論が難しいという課題がある。一方、共役高分子は分子設計によって溶解性と発光波長を制御できるため、幅広い用途に用いることができる。また、新しいコンセプトで共役（高）分子を設計し、それに基づく光熱変換特性を利用するためにクリックケミストリーを適用した。アルキンとアジドの付加環化反応に加え

て、電子密度が高いアルキンと電子密度が低いアルケンの[2+2]付加環化反応を利用することで光学特性が大きく変化することを明らかにした。

2. 内容

まず、ナノ粒子化するための共役高分子を設計し、合成する。以前の研究において、発光性縮環構造としてカルバゾールを選択し、その連結位置を変化させて高分子構造と発光挙動の相関を明らかにした。それによるとカルバゾールの1,8-位で連結した共役高分子は、3,6-位や2,7-位などの位置で連結した共役高分子よりも吸収波長が長波長シフトし、固体状態で高い発光量子収率を有することを見出した²⁾。この発見を基に1,8-カルバゾール高分子をナノ粒子化してバイオイメーjinggに応用する計画を進めている³⁾。

また、共役（高）分子を光熱療法へ用いるにあたり、化学構造と光熱変換特性の相関を調査し、分子設計の指針を確立することとした。本研究で使用していたカルバゾール高分子はアルキンスペーサーを有していたため、クリックケミストリーを適用して機能化することを計画した⁴⁾⁵⁾。生成物の光熱変換特性

を前駆体と比較した。

3. 成果

まず、1,8-カルバゾール高分子のナノ粒子状態での蛍光量子収率を向上させる方法として凝集誘起発光特性を有するテトラフェニルエテンとの共重合体 (1,8-PCzTPE) の合成を試みた。比較試料としてアルキンスペーサーを有する高分子 (1,8-PCzTPE-E) と置換位置が異なる高分子 (2,7-PCzTPE および 3,6-PCzTPE) も合成した (Figure 1)。

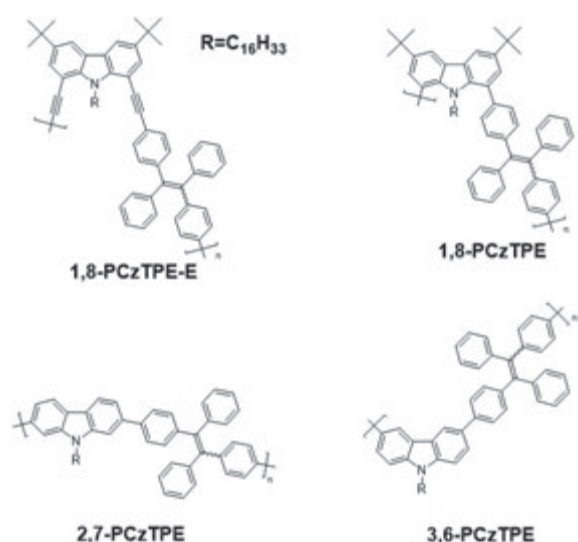


Figure1. Chemical structures of carbazole polymers.

1,8-PCzTPE の THF 溶液に水を徐々に添加して発光スペクトルを測定したところ、水の添加量が増えると共に発光強度が増加した。すなわち凝集誘起発光特性を有していることが分かった。一方、同様に 1,8-カルバゾールとテトラフェニルエテンを有するにもかかわらず、1,8-PCzTPE-E は水分量の増加と共に発光強度は減少した。すなわち、アルキンスペーサーは自由回転できるため、固体状態でも熱失活の効果が大きく効いていることを示唆している。一方、2,7-PCzTPE と 3,6-PCzTPE は凝集誘起発光特性を示したが、その程度は 1,8-PCzTPE-E に及ばず、振れた共役主鎖骨格を有する高分子を設計することの重要性が証

明された⁶⁾。

また、これらのポリマーをナノ粒子化した際の蛍光量子収率を調査したところ、1,8-PCzTPE が 21% で最も高い値を示した。1,8-PCzTPE のナノ粒子は水分散液としても数か月の単位で非常に安定であった。

次に、1,8-カルバゾール高分子のアルキンスペーサーを官能基とした場合、クリックケミストリーの反応を適用することで光熱変換特性の向上を実現することができる。例えば、アルキンとアジドの付加環化反応を用いてトリアゾールが生成する反応がクリックケミストリーの代表例である。モデル化合物として歪んだアルキンを有するオクタデヒドロジベンゾ [12] アヌレンを合成し、アジド化合物と反応させると定量的に 2 つのアジド基が付加することを見出した。付加前後の蛍光スペクトルを測定したところ、前駆体はほぼ発光しないのに対し、トリアゾールが生成すると発光するようになったことが分かった。すなわち、この骨格を用いたバイオセンサーおよびバイオイメージングが可能であることを示している。また、一部アジド化したポリ塩化ビニルにオクタデヒドロジベンゾ [12] アヌレンを添加すると架橋高分子となり、機械強度が向上することを明らかにした。材料応用の観点からも興味深い結果である。

さらに、カルバゾールは電子供与性基であるため、1,8-カルバゾール高分子のアルキンは電子密度が高いことに着目し、シアノアクセプターとの [2+2] 付加環化、続く開環反応によるポスト機能化を計画した。[2+2] 付加環化、続く開環反応は新しいクリックケミストリーの反応であり、高収率でドナーアクセプター型分子を生成することができる。今回は解析を容易にするため、モデル化合物を合成し、新しいクリック反応による光熱変換特性の変化を調査した。前駆体分子として芳香族アミンとチオフェン誘導体が置換したア

ルキン分子を設計し、合成した。この分子にテトラシアノエチレン、7,7,8,8-テトラシアノキノジメタン、5,5,6,6-テトラフルオロ-7,7,8,8-テトラシアノキノジメタンを付加させるとそれぞれ高収率で[2+2]付加環化、続く開環反応が進行して対応するドナーアクセプター型分子が得られた。ドナーアクセプター型分子は前駆体分子に比べて吸収波長が長波長シフトし、蛍光強度が大きく減少した。蛍光寿命を測定したところ、ドナーアクセプター分子は熱失活する割合が大きく増加していることが示され、光照射により表面温度の顕著な増大が観測された。特に、より強いアクセプター分子が付加した場合にこの特性が強くなり、5,5,6,6-テトラフルオロ-7,7,8,8-テトラシアノキノジメタン>7,7,8,8-テトラシアノキノジメタン>テトラシアノエチレンの順に光熱変換特性の効果は減少した。

本研究で使用している共役高分子の半導体特性を利用すると、生体内のイオンや生体内分子を高感度で識別できることも分かった。この成果は、有機共役高分子の発光特性のみならず半導体特性もバイオ関連応用に用いることができることを示した点で重要である。

4. まとめ

共役高分子のナノ粒子がバイオイメージングの素材として有望であることを明らかにした。特に、振れた主鎖骨格と凝集誘起発光特性などの特徴を有する化学構造を選択することで、固体状態でも高い発光量子収率を有する高分子を得ることができることを示した。また、クリックケミストリーを適用することで光物性を大きく変化させることに成功した。具体的には、アルキンとアジドのクリック反応を用いると生成物の発光強度を向上させることができたのに対し、[2+2]付加環化、続く開環反応を用いると生成物の光熱変換特

性が向上した。ある程度の試料数がそろえば機械学習の手法を用いて化学構造のさらなる最適化を実施できることを見出しており⁷⁾、それぞれの性能を今後さらに最適化することが望まれる。また、それによってバイオイメージングおよび光熱癌治療技術への応用研究に繋がると予想される。

謝辞

本研究は中谷財団の支援のもと実施された。

参考文献および発表論文

参考文献

- 1) K. Terayama, S. Habuchi, T. Michinobu, Structural design of conjugated polymers for fluorescence bioimaging in the second near-infrared window. *J. Polym. Sci.* 2023, 61, 2276-2291.
- 2) S. Habuchi, H. Fujita, T. Michinobu, M. Vacha, Twist Angle Plays an Important Role in Photophysical Properties of a Donor-Acceptor-Type Conjugated Polymer: A Combined Ensemble and Single-Molecule Study. *J. Phys. Chem. B* 2011, 115, 14404-14415.
- 3) H. Piwonski, T. Michinobu, S. Habuchi, Controlling photophysical properties of ultrasmall conjugated polymer nanoparticles through polymer chain packing. *Nat. Commun.* 2017, 8, 15256.
- 4) S. Fukushima, M. Ashizawa, S. Kawauchi, T. Michinobu, Strain-Promoted Double Azide Addition to Octadehydrodibenzo[12]annulene Derivatives. *Helv. Chim. Acta* 2019, 102, e1900016.
- 5) T. Michinobu, F. Diederich, The [2+2] Cycloaddition-Retroelectrocyclization (CA-RE) Click Reaction: Facile Access to Molecular and Polymeric Push-Pull Chromophores. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 3552-3577.

- 6) H. Jia, N. Xu, Y. Nagai, M. Doi, T. Sawada, T. Serizawa, S. Ando, S. Habuchi, T. Michinobu, Controlling AIE and ACQ properties of conjugated carbazole-tetraphenylethene copolymers by ethynylene spacer. *Polym. Chem.* 2023, 14, 2510-2519.
- 7) Y. Cheng, T. Araki, N. Kamimura, E. Masai, M. Nakamura, S. Manzhos, T. Michinobu, Accelerated Development of Novel Biomass-Based Polyurethane Adhesives via Machine Learning. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2025, 17, 15959-15968.

発表論文

- 1) N. Takeda, S. Akasaka, S. Kawauchi, T. Michinobu, Metal-free double azide addition to strained alkynes of an octadehydrodibenzo[12]annulene derivative with electron-withdrawing substituents. *Beilstein J. Org. Chem.* 2024, 20, 2234-2241.
- 2) W. He, Y. Kashino, N. Nozaki, J. Kimpel, H. Matsumoto, Y. Hayamizu, T. Michinobu, A facile membraneless method for detecting alkali-metal cations using organic electrochemical transistors. *J. Mater. Chem. C* 2024, 12, 18282-18290.
- 3) C.-Y. Lin, S. Shimizu, Y. Sagara, H. Matsumoto, T. Michinobu, Enhanced Photothermal Property of Dithienindacenodithiophene Molecules by [2 + 2] Cycloaddition-Retroelectrocyclization Reaction for Efficient Solar Steam Generation. *Sol. RRL* 2025, 9, 2400803.

数理情報科学と先端計測技術を融合した 培養ヒト幹細胞由来製品品質管理法の開発



研究責任者 鳥取大学 医学部
再生医療学分野
教授 難波 大輔

1. はじめに

培養ヒト幹細胞を用いた再生医療は、基礎・臨床研究の段階から臨床応用、さらには産業応用のレベルまで世界中で展開されている。しかしながら、移植に使用される幹細胞や幹細胞由来製品の品質保証について、標準となる方法が未だ存在しておらず、実際の再生医療の現場では、その多くが明瞭な言語化や定量化が困難な細胞培養技術者独自の経験によって、移植に適合と判断された培養幹細胞や幹細胞由来製品が治療に使用されている。この客観的な培養幹細胞品質管理法の不在は、再生医療の治療効果の安定性だけでなく、大規模な幹細胞培養による再生医療の産業化やコストダウンを困難にしている。

例えば、培養幹細胞を用いた再生医療の成功例としてよく知られている表皮幹細胞からの自家培養表皮シートの作製と移植は、多くの重度熱傷患者を救ってきた。しかしながら、その治療効果の決定要因である表皮シートの品質は細胞培養技術者の熟練度に大きく依存している。このことも要因の一部となって、実際に移植された培養表皮シートが正常に表皮として機能する割合は50-60%と低く¹⁾、また培養表皮シートの製造プロセスに予測不能

な要因が多いため、製造過程の厳密な時間管理が不可能であり、移植を待つ間に広範囲重度熱傷患者の約半数が死亡する。この問題は、幹細胞を用いたすべての再生医療に該当する問題であり、その解決に更なる研究が必要である。

上記のような現状は、培養幹細胞の状態を定量的な計測値を基に判断する客観的な品質管理法の欠如に依るところが大きい。この問題を解決するには培養ヒト幹細胞由来製品の製造過程において、その幹細胞の状態をモニタリングする技術の開発が必須である。現在、幹細胞の状態を定量的に評価できる方法は、遺伝子発現解析かフローサイトメーターを用いた解析であるが、共に培養幹細胞の一部を採取して行う解析であり、培養系全体の幹細胞の状態を非侵襲的かつ連続的にモニタリングできる系ではないため、再生医療の現場に応用できない。

2. 内容

本研究では、AI 技術を活用した培養幹細胞の運動パターンの数理情報科学解析と、質量分析を用いた培養液中細胞増殖因子群の絶対定量プロテオミクスを組み合わせることに

よって、培養中の幹細胞の状態を非侵襲的かつ連続的にモニタリングし、移植に適した培養幹細胞を選別する技術を開発することを目的とした【図1】。これまでの研究で、申請者らは、培養系においてヒト表皮幹細胞が特徴的な運動パターンを示し、細胞運動パターンの解析から、自己複製能の高い幹細胞を非侵襲的に同定することに成功した²⁾。さらに、表皮幹細胞の運動パターンを自動解析できる自動細胞追跡システム DeepACT の開発³⁾、表皮幹細胞の運動パターンを規定する細胞増殖因子の同定⁴⁾と研究を進展させてきた。本研究では、申請者らのこれまで得られた細胞生物学的な知見と、深層学習を用いた細胞画像解析、数理統計科学による大規模細胞運動パターン解析、そして、質量分析による培養系中の細胞増殖因子の物質濃度の測定を組み合わせることで、非侵襲的かつ連続的に培養幹細胞の状態を定量的に把握し、移植に適した培養幹細胞を選別する技術を開発する。

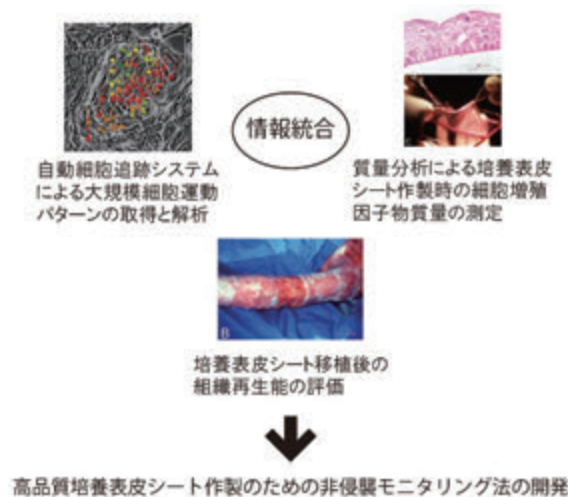


図1. 本研究の概念図

3. 成果

①培養ヒト表皮幹細胞の大規模細胞動態解析

培養中の表皮幹細胞の割合や状態を非侵襲的にモニタリングするために、位相差顕微鏡で観察した時系列画像から自動細胞追跡システム DeepACT を用いて、培養中の細胞動態を

広範囲に取得し、培養系全体での細胞運動パターンを明らかにする。我々が深層学習と物体追跡アルゴリズムを組み合わせ、独自に開発した自動細胞動態追跡システム (Deep learning-based automated cell tracking system: DeepACT)³⁾ の原理は、以下のとおりである【図2】。

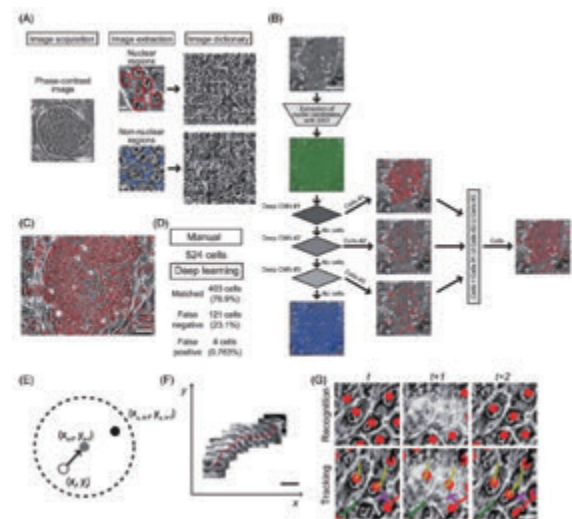


図2. DeepACT の原理

【A&B】深層学習によって細胞核の画像を学習させることで、【C&D】約80%の細胞核を通常の位相差顕微鏡画像で自動認識することに成功した。【E&F】状態空間モデルであるカルマンフィルタを用いて、自動認識した細胞核の時系列画像から、位置予測を行いながら、その軌跡を正確に追跡することに成功した【G】培養中の細胞の死骸や組織片などのゴミによって、細胞画像の取得が一時的に不可能となっても、アルゴリズムが自動的に軌跡を予想し、その後の細胞核の位置から補正を行い、中断することなく細胞追跡することに成功した。

本研究では、培養系全体で DeepACT を用いて、細胞運動パターン、特に細胞の移動速度を表した培養系全体のベクトル場のパターンを解析するため、対物レンズ4倍の低倍率の観察でも、個々の細胞が DeepACT で解析できる広視野イメージング系の開発を行い、その条件が達成できる機器のセットアップや撮影条件の最適化に成功した。

②質量分析を用いた絶対定量プロテオミクスによる培養液中の細胞増殖因子の測定

培養中の表皮幹細胞の割合や状態を非侵襲的にモニタリングするもう一つの方法として、培養液中の細胞増殖因子の量を定量的に測定する手法を開発する。細胞増殖因子の中でも、Epidermal Growth Factor (EGF) ファミリー分子は、表皮幹細胞の運動性や幹細胞性維持に大きく関与していることが我々のこれまでの研究から明らかになっており²⁾⁴⁾⁵⁾、表皮幹細胞が培養液中に EGF ファミリー分子を多く放出している場合は、その培養系全体で、表皮幹細胞が活発に運動し、かつ維持・増殖していることを表している。そこで、本研究では、培養液中の EGF ファミリー分子の物質質量を中心に、代表的な細胞増殖因子の濃度を品質パラメータとできるように、絶対値として測定できる絶対定量プロテオミクスの手法を用いる。絶対定量プロテオミクスの原理は以下のとおりである⁶⁾【図3】。

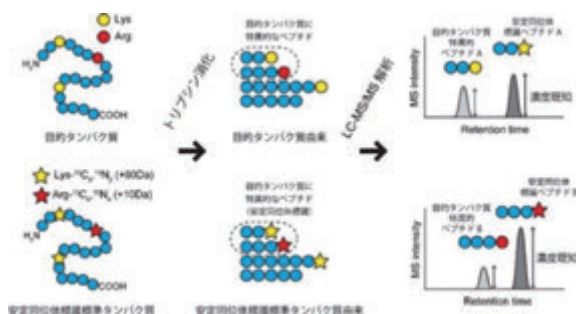


図3. 絶対定量プロテオミクスの原理

絶対定量プロテオミクスは、目的タンパク質のリコンビナントタンパク質を合成し、トリプシン分解後に質量分析を行い、そのタンパク質に特徴的なペプチド (Proteolytic peptide: PTP) を同定する。その後、安定同位体標識した PTP を再度合成し、この物質質量既知の同位体標識された PTP を内部標準として、目的の生体試料との混合物の質量分析を行い、生体試料中の標的タンパク質量を、同位体標識された内部標準の同一 PTP シグナルピーク値 (同位体標識 PTP の質量は高分子方向にシフトするので識別可能) を基準に定量する。

本研究では、7種類ある EGF ファミリー分子全てと、関連する他のタンパク質について、コムギ胚芽無細胞合成系を用いて合成を行い、質量分析計を用いて、実際に PTP を同定、また安定同位体標識した PTP を作製することに成功した。

4. まとめ

本研究によって、広視野イメージングによる培養細胞の大規模細胞動態解析と、絶対定量プロテオミクスによる EGF ファミリー分子の定量解析を行う基盤を整えることができた。今後は、このシステムを実際の培養表皮シートの品質管理法に応用するため、これらの系を用いて得られたパラメータと、培養表皮シートを移植した後の評価、すなわち培養表皮シートの品質との相関を明らかにしていきたい。

謝辞

本研究は、帝京大学大学院医療技術学研究所教授・古徳純一博士と愛媛大学プロテオサイエンスセンター教授・東山繁樹博士との共同研究であり、両博士に感謝いたします。また、研究を支援していただいた公益財団法人中谷医工計測技術振興財団 (現: 中谷財団) にも感謝いたします。

参考文献および発表論文

- 1) Matsumura et al, Application of the cultured epidermal autograft JACE[®] for treatment of severe burns: Results of a 6-year multicenter surveillance in Japan. *Burn* 42, 769-776, 2016.
- 2) Nanba et al, Cell motion predicts human epidermal stemness. *J Cell Biol* 209, 305-310, 2015.
- 3) Hirose et al, Label-free quality control and identification of human keratinocyte stem cells by deep learning-based automated cell tracking. *Stem Cells* 39, 1091-1100, 2021.

- 4) Nanba et al, EGFR-mediated epidermal stem cell motility drives skin regeneration through COL17A1 proteolysis. *J Cell Biol* 220, e202012073, 2021.
- 5) Nanba et al, Actin filament dynamics impacts keratinocyte stem cell maintenance. *EMBO Mol Med* 5, 640-653, 2013.
- 6) Takemori et al, High-throughput synthesis of stable isotope-labeled transmembrane proteins for targeted transmembrane proteomics using a wheat germ cell-free protein synthesis system. *Mol Biosyst* 11, 361-365, 2015.

インジェクションーラマン / ブリルアン顕微鏡による 細胞内タンパク質相挙動の定量観測



研究責任者 東北大学 大学院薬学研究科
生物構造化学分野
准教授 梶本 真司

1. はじめに

細胞生物学において、タンパク質などの生体高分子の液 - 液相分離 (Liquid-Liquid Phase Separation, LLPS) が注目を集めている。LLPS によって形成されるタンパク質を高濃度に含む液滴が、過渡的かつ局所的な反応場として特定の酵素反応を促進したり、逆に基質と酵素を分離することで反応を抑制したりするなど、液滴形成は細胞内における反応を時空間的に制御しており、細胞の恒常性維持になくてはならないと考えられている。

一方で、アルツハイマー病 (AD) や筋萎縮性側索硬化症 (ALS) などの神経変性疾患についても LLPS の関与が指摘されている。AD に対するタウや ALS に対する FUS など、特定のタンパク質の線維化が発症に関与することは古くから知られていた。近年、タンパク質の線維化が LLPS によって生じた液滴から開始すると報告され、非常に多くの研究が精力的に行われている。つまり、本来であれば、細胞にとって不可欠であり、形成と消滅を繰り返す液滴が、何らかの要因が引き金となって、タンパク質の凝集・線維化のシードとなり、疾患を引き起こすと提案されている。このことから、細胞内における液滴形成から線

維化までの一連の相転移過程を理解することで、発症機構の解明、治療・創薬へのブレークスルーに繋がると期待される。

タンパク質の LLPS や凝集・線維化に関する研究では、対象となるタンパク質に蛍光タンパク質を結合したラベル化タンパク質を細胞内に発現させて、蛍光顕微鏡を用いて観測する方法が主に用いられる。しかし、蛍光法ではラベル化されたタンパク質しか観測されず、液滴や線維に核酸や脂質などの他の生体分子がどの程度含まれているか、また、タンパク質の2次構造に変化があるか、などを通常の蛍光法を用いて測定することは難しい。また、細胞内のタンパク質濃度が逐次的に高くなるため、相挙動を定量的に追跡することも難しい。大腸菌などを用いて精製したタンパク質を用いて、緩衝溶液中での相挙動の研究もよく行われている。これらの研究では、細胞内の夾雑環境を緩衝溶液中で模倣するために、ポリエチレングリコール (PEG) やデキストランなどの高分子が用いられる。これは、細胞内の多種多様な生体分子が作り出す夾雑環境における、排除体積効果や誘電率の低下などの影響によってタンパク質の高次構造や相挙動が変化するためである。しかし、

動的で空間的にも不均一な細胞内の夾雑環境を完全に緩衝溶液中に再現することは不可能である。このため、細胞内におけるタンパク質の相挙動を議論するには、緩衝溶液中ではなく、細胞内にタンパク質を導入し、実際の細胞内環境下における相挙動のその場観測が必要不可欠である。

本研究では、神経変性疾患関連タンパク質の液滴形成から線維化までの細胞内相挙動をその場で観測するシステム開発を行う。特に、マイクロインジェクションを用いて細胞内にタンパク質を導入し、導入後のタンパク質の相挙動をラマン・ブリルアン顕微鏡を用いて観測することで、タンパク質液滴 / 凝集物内の構成成分、濃度、分子構造、相としての硬さを同時に定量し、液滴形成から凝集・線維化といったタンパク質の細胞内相挙動を定量追跡する手法を構築する。さらに、ホログラフィック顕微鏡を用いて液滴内外の屈折率測定を行い、ブリルアンイメージと組み合わせることで、細胞内におけるタンパク質液滴・凝集物の粘弾性を定量し、神経変性疾患関連タンパク質の細胞内相挙動を制御する因子を開拓する。

2. 方法

ラマン・ブリルアン顕微鏡に、マイクロインジェクターを導入することで、培養細胞へのタンパク質水溶液の導入と、導入したタンパク質の細胞内動態のラマン・ブリルアンイメージングによる追跡を可能にした (図 1)。さらに、導入するタンパク質を Alexa750 などの近赤外蛍光分子を用いて蛍光ラベルすることで、532 nm 励起のラマンスペクトル測定に干渉することなく、導入タンパク質の蛍光画像取得を可能にした。また、ブリルアンスペクトルから粘弾性を計算する際に必要となる屈折率の細胞内分布を取得するために、屈折率の 3 次元イメージングを行えるホログラ

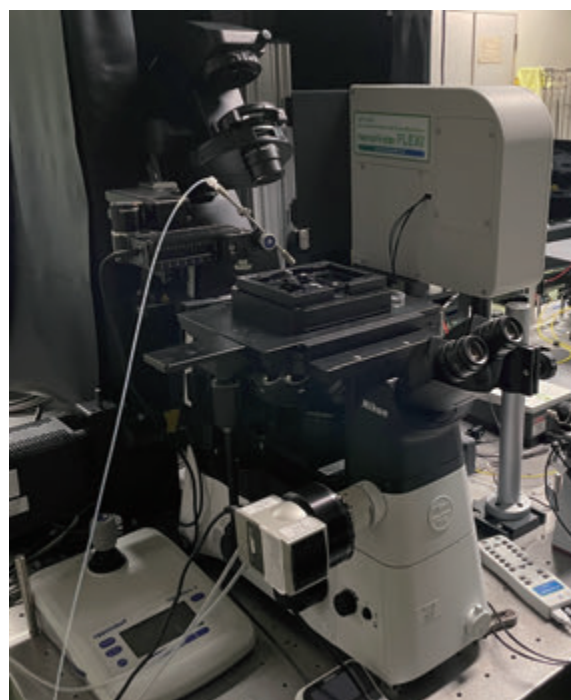


図 1. マイクロインジェクション-ラマン・ブリルアン顕微鏡。マイクロインジェクターをラマン・ブリルアン顕微鏡に設置することで、細胞内に導入したタンパク質のラマン・ブリルアンイメージングによる追跡を可能にした。

フィック顕微鏡を用いた。ホログラフィック顕微鏡にも蛍光ユニットを導入し、近赤外蛍光を可能にした。さらに、ラマン・ブリルアン顕微鏡とホログラフィック顕微鏡の 2 つの異なる顕微鏡を用いて、同一細胞内の同一液滴を観測するために、両顕微鏡ステージ上に共通して設置可能な小型の 3D 電動ステージを作製した (図 2)。この小型ステージに

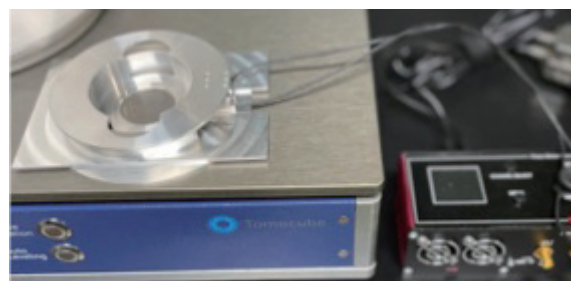


図 2. 小型電動ステージ。ラマン・ブリルアン顕微鏡、ホログラフィック顕微鏡の両方に設置可能で、それぞれの顕微鏡の XY ステージとは独立に細胞の位置を操作することができる。

測定対象となる細胞を播種したガラスボトムディッシュを固定し、それぞれの顕微鏡のXYステージを固定した状態で、小型ステージを用いて細胞の位置を操作し、小型ステージごと顕微鏡間を行き来することで、ラマン・ブリルアン顕微鏡とホログラフィック顕微鏡で同じ視野領域の観測を可能にした。ラマン・ブリルアンイメージングは、共に 532 nm のレーザー光を励起光源として、散乱光をダイクロイックミラーと偏光子を用いてそれぞれの検出器に導入することで、ラマンスペクトルイメージとブリルアンスペクトルイメージの同時取得を可能にした。各ピクセルの露光時間は 0.2 秒程度とし、1 枚の画像取得時間を 10 分程度とした。細胞内に導入したタンパク質液滴の他に、緩衝溶液中に形成したタンパク質液滴についてもラマン・ブリルアンイメージを取得した。

3. 成果

1. タンパク質導入条件の検討

まず、eGFP 水溶液と HeLa 細胞を用いて、タンパク質水溶液の細胞内への導入条件の検討を行った。維持圧力、導入圧力、導入時間を変更しながら、ガラスベースディッシュ上に播種した HeLa 細胞内に eGFP 水溶液を導入し、蛍光画像から eGFP の導入の成否を確認した。図 3 に維持圧力 50 hPa、導入圧力 120 hPa、導入時間 1.3 秒として、核に eGFP を導入した前後の明視野像と、導入後の蛍光画像を示す。eGFP を導入した細胞から eGFP に由来する緑色蛍光が観測された。eGFP の蛍光は導入箇所によらず、核内に導入しても細胞質に導入しても、細胞全体から均一に観測された。このことから、eGFP のような 29 kDa 程度の比較的小さなタンパク質であれば、核膜孔を通過して細胞全体に広がることがわかった。また、導入した細胞でのみ、蛍光が長時間にわたって安定に観測されたことから、eGFP は

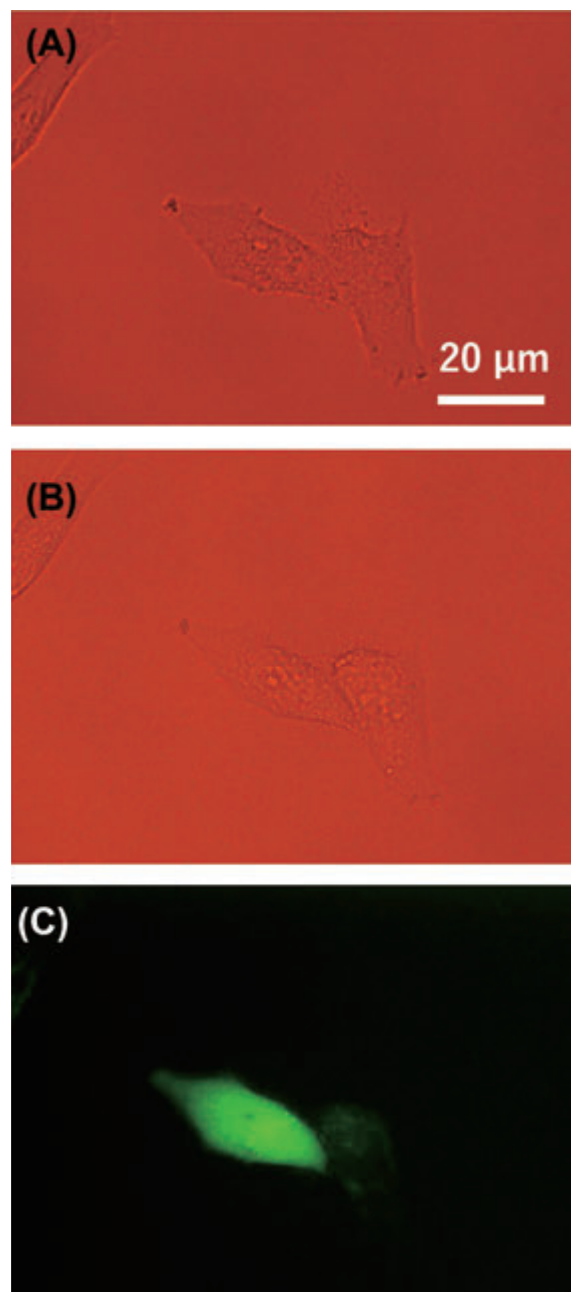


図 3. マイクロインジェクションによる eGFP の細胞導入。(A, B) 導入前 (A)、導入後 (B) の HeLa 細胞の明視野像。(C) 導入後の蛍光画像。画像中央の細胞にのみ eGFP を導入すると、導入細胞のみが eGFP 由来の強い蛍光を示した。

細胞膜を通過せず、細胞内にとどまり続けていることがわかった。明視野像では細胞形態の大きな変化は観測されなかった。導入時間を長くする、あるいは導入圧力を高くすると、蛍光強度がさらに明るくなったことから、導入される eGFP 水溶液の量が増えたと考えら

れる。一方で、導入しすぎると細胞が大きく膨らみ、破裂してしまった。このことから、導入圧力 120 hPa, 1.3 秒を導入条件とした。同様の条件で、fluorescein や死細胞の染色に汎用される DNA 染色試薬である Propidium iodide (PI) の水溶液などの導入、蛍光観察にも成功した。

2. 緩衝溶液中の液滴のラマン・ブリルアンイメージング

緩衝溶液中に形成したタンパク液滴について、ラマン・ブリルアンイメージングを行った。試料として、神経変性疾患の 1 つである Machado-Joseph 病の関連タンパク質であ

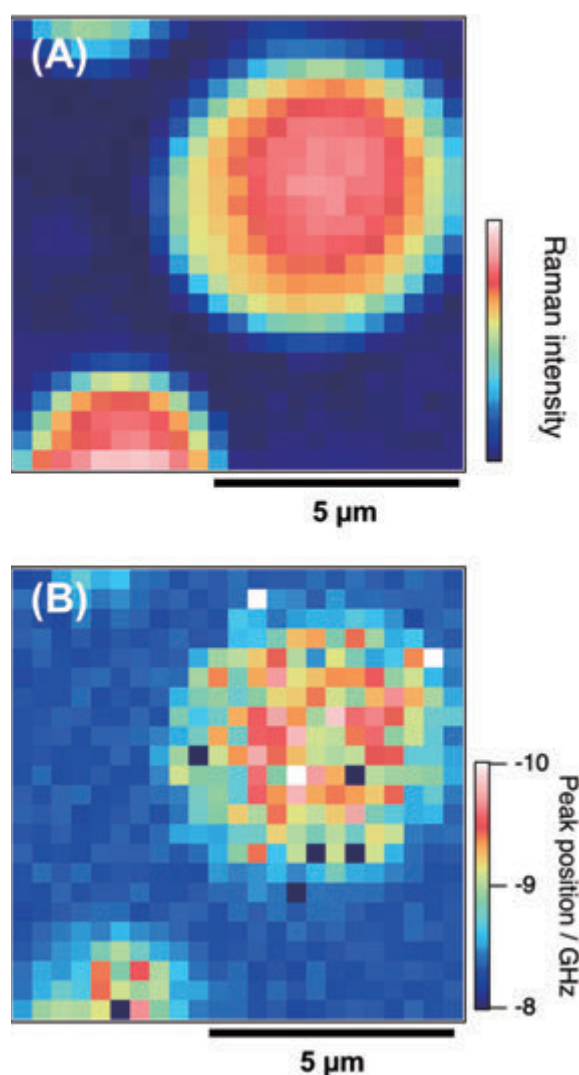


図 4. ATX-3 液滴のラマン・ブリルアンイメージ。(A, B) 液滴形成後、10 時間後の ATX3 液滴のラマンイメージ (A) とブリルアンイメージ (B)。

る ataxin-3 (ATX-3) や ALS 関連タンパク質である FUS の天然変性領域 FUS LC を用いた。FUS LC は中性の緩衝溶液中で LLPS を起こし、液滴を形成することが知られている。一方で、ATX-3 は一般的な緩衝溶液中では LLPS を起こさないが、PEG などの高分子を加えた夾雑環境にある緩衝溶液中においては、液滴を形成する¹⁾。それぞれの液滴に対して、ラマン・ブリルアンイメージを取得した。図 4 に、PEG 溶液との混合によって液滴を形成した後、10 時間後の ATX-3 液滴のラマンイメージとブリルアンイメージを示す。ラマンイメージは、各ピクセルにおける ATX-3 に由来する 1650 cm^{-1} 付近の Amide I バンドの強度をマッピングすることで得た。一方、ブリルアンイメージはピーク位置をプロットすることで取得した。ラマンイメージから、明視野像において液滴が観測される領域において Amide I バンドが強く観測されており、液滴内に ATX-3 が濃縮されており、液滴外にはほとんど存在しないことがわかる。また、液滴内は Amide I バンドの強度がほとんど一定であり、濃度が一定であることが分かる。ブリルアンイメージでは、液滴内部の方が液滴外よりも高周波数側にシフトして観測された。ブリルアンスペクトルのピーク位置は、試料の弾性を反映しており、高周波数側ほど弾性が高い、つまり硬いことを意味している。液滴内外のブリルアンスペクトルを比較すると、液滴外の PEG 緩衝溶液中では 8.4 GHz 付近に単一のピークが観測されたのに対して、液滴内部のスペクトルでは、8.4 GHz 付近と 10.5 GHz 付近に 2 つのピークが観測された。この結果は、液滴内に PEG 溶液と同様の弾性を示す液相の領域と、より高い弾性を示す固相の領域が共存していることを示唆しており、液滴内部で液固相転移が起こり、凝集物が形成されていることを示している。さらに、固相を示す高周波数側のピークは、液滴形成直後はほとんど観

測されず、時間と共に強度が増大することがわかってきた。今後は、液滴のラマン・ブリルアンスペクトルの時間変化を追跡すると共に、屈折率分布の変化も追跡することで、濃度と粘弾性の変化について、より定量的な議論を行う予定である。

3. 神経変性疾患関連タンパク質の細胞内導入

夾雑環境下で LLPS を示す ATX-3 の濃厚水溶液を調製し、ガラスベースディッシュ上に培養した HeLa 細胞にマイクロインジェクターを用いて導入した。Alexa750 を用いて蛍光ラベルした ATX-3 の割合が全体の 10% となるように加えて試料とし、導入の成否と導入後のタンパク質の局在位置を近赤外蛍光から判断した。細胞質に導入した際には、ATX-3 は細胞全体に広がり、核領域も含めて全細胞領域から蛍光が観測された。また、蛍光強度は均一ではなく、丸い輝点状の蛍光強度が高い領域が細胞質にのみ複数見られた。一方、核領域に導入した場合には、蛍光は核内においてのみ観測された。また、核内においても蛍光強度は均一ではなく、複数の輝点が観測されたが、形状は真円状ではなく、歪な形状をしていた。これらの結果から、細胞質中においては、ATX-3 は LLPS を起こし液滴を形成するが、核内では凝集し、歪な凝集体を形成すると思われる。PEG を用いた緩衝溶液中の実験では、PEG 濃度によって ATX-3 液滴の濃度が異なったことから、細胞内においても核内と細胞質内での夾雑環境の違いによって、核内では導入後すぐに凝集したのに対して、細胞質内では液滴を形成したと考えた。また、核内では凝集体を作ったために核膜孔を通り抜けることができなかったが、細胞質中に導入した際には凝集が起こらず、核膜孔を通して核内に侵入できたと考えられる。さらに、ラマンイメージングの結果から、核内、細胞質、どちらにおいても輝点状の領域では、タンパク質だけではなく、RNA も高濃度を含む

ことが分かってきた。液滴 / 凝集物の性質の決定には、取り込まれるその他の生体分子の種類や濃度も重要であることから、今後はラマンスペクトルの詳細な解析を進めると共に、ブリルアンイメージから相挙動を決定し、細胞内におけるタンパク質の凝集・線維化を制御する因子を明らかにしたいと考えている。また、濃厚タンパク溶液を用いたため、マイクロインジェクター内部でタンパク質が凝集してしまうという問題もあった。維持圧などの導入条件を最適化するとともに、凝集抑制剤の使用についても検討し、その他の神経変性疾患関連タンパク質へと展開する予定である。

4. まとめ

ラマン・ブリルアン顕微鏡にマイクロインジェクタを導入し、マイクロインジェクタによって任意のタンパク質を細胞内に導入し、ラマン・ブリルアンイメージングによって導入したタンパク質の細胞内相挙動を追跡する実験系を構築した。ブリルアンイメージから粘弾性を評価し、細胞周囲の水を強度標準としたラマンイメージからそれぞれの生体分子の濃度を見積もる²⁾³⁾ ことによって、細胞内における相転移過程を、巨視的な相としての硬さの変化と、その背景にある分子レベルの変化として追跡できると考えている。さらに、導入条件の検討を行い、様々な神経変性疾患関連タンパク質、あるいはその変異体への展開を目指す。

謝辞

本研究を進めるにあたり、研究助成をいただきました公益財団法人 中谷財団に心より感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Murakami, K., et al., *Chem. Sci.* **12**, 7411-7418

(2021)

- 2) Shibuya, R., et al., *Anal. Chem.* **96**, 17078-17085

(2024)

- 3) Machida, M., et al., *bioRxiv* (DOI: 10.1101/2023.05.15.540722) (2025)

生体力学機構に基づく画期的な血管新生制御法の開発



研究責任者 宮崎大学 医学部
血管動態生化学分野
教授 西山 功一

1. はじめに

毛細血管網は、血流を介した酸素・栄養の運搬及び老廃物の除去等により、組織機能の恒常性を保つ。血管新生は、毛細血管網の構築と維持に欠かせない。我々の体がつくられる個体発生期に加え、血管新生は成体の様々な病態で生じている。例えば、創傷時の血管修復や、心臓病等による組織の虚血の解除に関与する。しかし成体ではそれが不十分な場合が多い。逆にがんでは、栄養血管が増殖し病態を悪化させる。したがって、血管新生を操作する治療が模索されてきた。これまで、VEGF やその受容体等の血管新生分子を標的にし、血管内皮細胞の血管新生活性を化学的に制御するアプローチがとられてきた。同アプローチは、癌や糖尿病網膜症等の抗血管新生療法として一定の成果を収めている。反面、治療対象やその効果が限られるという課題がある。血管新生を標的とした有効な治療法をいかに多く提供できるかが次の課題であり、新たなコンセプトに基づく次世代治療を早期に実現する研究開発が切望されている。血管は、血流による力学刺激を常に受けている。しかし、血流に伴う力学刺激がいかに血管新生に影響しているかは、ほとんど理解されて

いない。

VEGF にて活性化された内皮細胞は、集団として移動し血管を伸長させる。これは、血管新生の最も重要なステップである。伸長した血管内部には管腔が形成され、そこにはすぐに血流が生じる。この血管伸長と管腔形成は同時に起こるため、新生血管は血流刺激に常に晒される。中でも、管腔先端は盲端構造であり、新生血管には、主に心臓ポンプ圧で生じる内腔圧（血流圧）と、その血管拡張作用に伴う血管壁伸展が負荷される（図1）。これまで、血流は新生血管の管腔形成を促進する

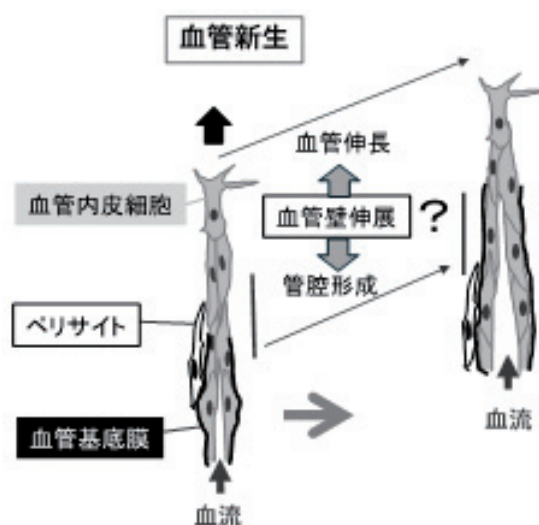


図1. 血管壁伸展による血管新生の制御

ことが報告されている¹⁾。しかし、解析系の欠如が一因となり、血管新生における血流作用はほとんど理解されていなかった。我々は、マイクロ流路デバイス上で血管新生及び血流負荷を再現する実験系を開発し、方法論的障壁を克服した。この実験系の開発を起点に、非生理的な血流圧上昇により血管壁が伸展を受けると、内皮細胞移動と血管伸長が抑制される現象を見出した²⁾。血流作用の下、管腔をつくりながら新生血管が伸長するには、血流による管腔形成促進と血管伸長抑制という2つの異なる作用を制御・統合するしくみが存在するはずである（図1）。しかし、そのしくみはほとんど明らかにされていない。

2. 内容

本研究では、「血流圧と血管周囲基質の硬さとの力学バランスが、血管拡張による血管壁伸展を決め、管腔形成と血管伸長を同時に進める統合因子」とであると想定した（作業仮説）。ここまでの解析から、内皮細胞を囲むペリサイトが、4型コラーゲン（COL4）による血管基底膜を適切に形成し、血管周囲基質の硬さを最適化している可能性が観察されてきた。内皮細胞は、前後軸に細胞極性を持つと移動し血管を伸長する。一方、頂底軸を獲得すると管腔を形成する。したがって本研究では、血管伸長と管腔形成が同時に進む新生血管先端付近にて、いかに血管周囲基質の硬さが調節され、血流圧との力学バランスの結果生じた血管壁伸展が鍵となり、一部の内皮細胞では前後軸極性を保ち移動し続け、一部は、頂底軸を獲得し管腔形成に寄与するのか、その生体力学的しくみを解明することを意図した。その解明のため、ライブイメージングを起点としたこれまでの再構成解析系に、力学パラメータの計測や力学場への介入等の新たな手法を織り込んだ異分野融合研究を推進することを計画した。さらに、得た知見を生

体内で検証した。

特に以下に示した、血流圧と血管周囲基質の硬さとの力学バランスの結果生じる血管壁伸展が、一細胞レベルの細胞極性維持と変化を制御し、血管伸長と管腔形成をうまく同時に進め血管を新生する、生体力学的なしくみを明らかにすることを目的とした。その解明を通して、血管新生を生体力学的に操作する方法論開発に資する基盤を提供することを目指した。

1. ペリサイト－内皮細胞間作用による血管周囲基質の硬さの制御機構
2. 血管壁伸展を介した、力学バランスによる細胞極性維持と変化の動的な制御機構

3. 成果

1. ペリサイト－内皮細胞間作用による血管周囲基質の硬さの制御機構

まず、自身の既報のモデル²⁾をマイナーチェンジすることで、マイクロ流路デバイス上に、ヒト肺線維芽細胞との隔離培養下で内皮細胞とペリサイトを共培養し、細胞外基質内に生体内を模す血管新生を誘導する、オンチップ血管新生モデルを構築した。本モデルでは、培地の静水圧差を利用して、血流刺激を模した血管内腔圧とそれに伴う血管壁伸展刺激を動的制御下に付与できる（図2）。

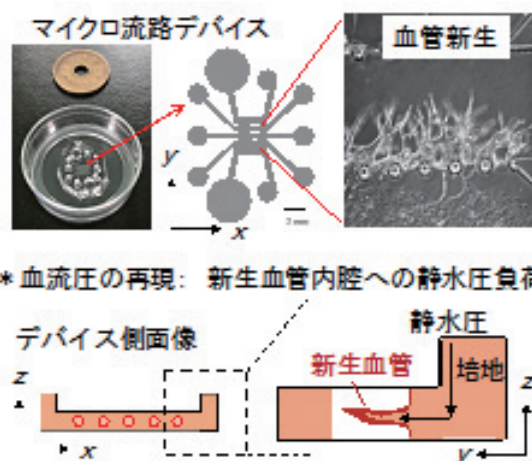


図2. オンチップ血管新生モデル

同オンチップ血管新生モデルを用いて、COL4 の血管基底膜沈着が血管周囲基質を硬化させ、血管新生へ影響しているか検討した。

COL4 は、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 鎖 (COL4A1, COL4A2) がヘテロ 3 量体を形成後、縦横に重合しメッシュ構造をつくる³⁾。内皮細胞もしくはペリサイトにて、siRNA を用いて両 COL4 遺伝子をノックダウンし、オンチップ新生血管の血管基底膜への COL4 沈着度合いを解析した結果、内皮細胞由来の COL4 沈着が、新生血管先端部分での血管基底膜形成に重要であるとわかった。また、同周囲基質の硬さを、マイクロレオロジー解析 (あらかじめ埋め込んだ蛍光ビーズの熱ゆらぎの程度にて評価) で測定したところ、内皮細胞における COL4 遺伝子ノックダウンにて血管周囲基質が軟化していた。さらに、その新生血管先端部分の血管周囲軟化に伴い、新生血管は異常に拡張し、また血管伸長が抑制されていた。加えて、この血管伸長の抑制効果は、トランスグルタミナーゼ処理による細胞外基質の架橋によりあらかじめ血管周囲を硬くし内腔があまり拡張しないようにしておくとしじないこともわかった (図 3)。

次に、いかにペリサイト-内皮細胞間を通して、血管基底膜への内皮細胞由来の COL4 沈着が亢進するのか、同様のオンチップ血管

新生モデルにて検討した。これまでの予備的検討結果から、本研究では TGF β 2 分子の関与に着目した。内皮細胞単独によるオンチップ血管新生において、TGF β 2 リコンビナントタンパクを用いた刺激にて、ペリサイト共培養下で観察される COL4 の血管基底膜沈着の促進、血管伸長促進と血管拡張の抑制が再現された (ペリサイト作用)。逆に、ペリサイト共培養下のオンチップ血管新生における TGF β 受容体 1/2Fc タンパク (TGF β 2 をトラップし、受容体への結合をブロック) 処理にてペリサイト作用が抑制された。以上の結果から、ペリサイト-内皮細胞間作用は、TGF β 2 を介して血管内皮細胞由来の COL4 血管基底膜形成を促進することで血管周囲を硬化させ、その結果、過度な血管内腔の拡張が回避され新生血管の伸長が促進するしくみが明らかとなった。

2. 血管壁伸展を介した、力学バランスによる細胞極性維持と変化の動的な制御機構

血流圧と血管周囲の硬さとの力学バランスにより生じる血管壁の伸展が、生体力学的機序を介して、いかに一部の内皮細胞の極性変化 (前後軸→頂底軸) と続く多細胞間の同調を誘導し管腔を作りながら血管を伸長させるのか、オンチップ血管新生モデルのタイムラプスイメージングによる細胞動態解析により

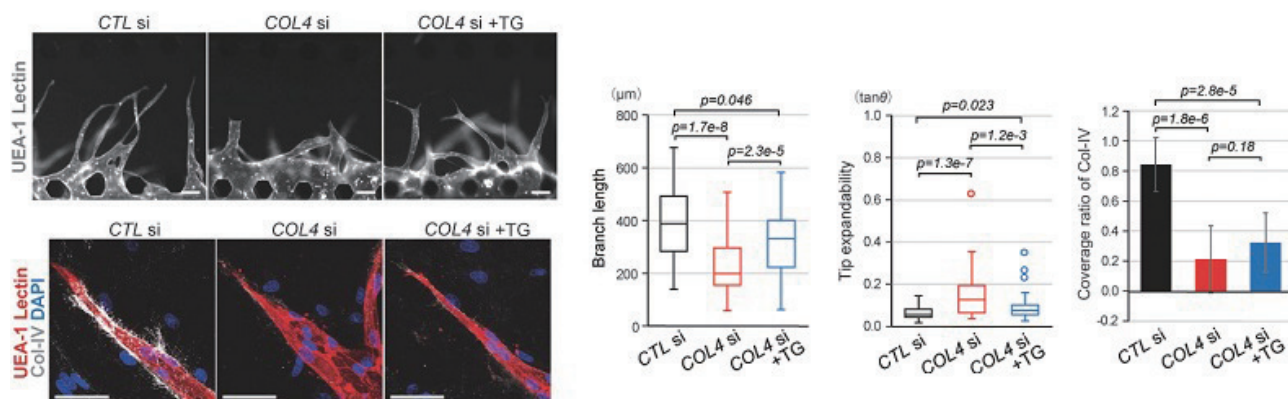


図 3. 血管内皮細胞での COL4 遺伝子のノックダウン効果

UEA-1 Lectin (血管内皮細胞)、Col-IV (4 型コラーゲン)、DAPI (核)TG (トランスグルタミナーゼ処理)。エラーバー : 100 μ m (上段)、50 μ m (下段)。

明らかにする、蛍光標識したマーカー遺伝子を発現する血管内皮細胞ラインの準備を行なった（マーカー遺伝子、前後軸：Arp2/3 complex、頂底軸：Moesin、Podocalyxin）。今後、同細胞を用いてオンチップ血管新生を誘導し、管腔をつくりながら血管を伸長させる細胞動態を捉え、血管伸長および管腔形成と細胞極性変化の時空間的關係性を定量解析する予定である。

また、内腔および血管の拡張による血管壁の伸展刺激が、前後軸極性を獲得した内皮細胞の方向性移動とそれによる血管伸長の抑制に関与するのか検討した。多細胞体からなる血管壁が伸展する際、内皮細胞膜自体と細胞間接着部が伸展を受ける可能性がある。本研究では、内皮細胞膜自体の伸展に着目した。これまで、外部から異所的な内腔圧負荷をかけ血管を拡張させると、膜タンパク BAR (CIP4, TOCA1) タンパクが細胞膜から乖離し、Arp2/3 complex のリクルートから始まる細胞先端端での局所的なアクチン重合反応が阻害されることで、内皮細胞の方向性運動と血管伸長が障害されることを報告した²⁾。つまりそこでは、BAR タンパクが細胞膜伸展センサーとして機能していた。細胞先端端での BAR タンパク膜局在状態を細胞膜伸展の指標として、オンチップ血管新生モデルで解析した結果、血管内腔の拡張と相関して BAR タンパクの細胞先端端膜局在化が消失するのがわかった。さらに、その BAR タンパク膜局在の消失の程度は、ペリサイトの有無や、トランスグルタミナーゼによる細胞外基質の架橋により血管周囲を硬くし内腔があまり拡張しないようにしておくことで抑制されることがわかった。以上から、少なくとも、血管拡張による細胞膜伸展の程度が、細胞極性の維持と変化に関与していることが示唆された。

最後に、マウス網膜血管新生モデルを用いて、COL4 の血管基底膜沈着による血管周囲基

質の硬化が血管伸長と管腔形成をうまく同時に進め血管を新生するのに重要な検討した。これまで、PDGFR β 中和抗体の腹腔内投与にてペリサイトが新生血管に被覆しない状態にすると⁴⁾、新生血管先端付近での COL4 の血管基底膜の沈着が減弱し、血管径の拡大とともに血管伸長が遅延することがわかった。また、TGF β 受容体 1/2Fc タンパクを直接眼球内に投与し TGF β 2 シグナルをブロックすることで、ペリサイト被覆障害と同様な効果が得られた。COL4 の関与をさらに直接的に示すため、*COL4A1* および *COL4A2* 両遺伝子を時期および細胞特異的にノックアウトできる COL4-flox マウスを独自に樹立した。さらに、COL4 のメッシュ構造を架橋し硬化させるのに必要な酵素である Peroxidasin (PXDN) を時期および細胞特異的にノックアウトできる PXDN-flox マウス作製の準備も進めている。今後、両 flox マウスを用いて、血管における COL4 および PXDN を細胞および時期特異的にノックアウトすることで、COL4 による血管基底膜の硬化が細胞極性変化の制御を介して血管新生に重要な生体内で明らかにしていく予定である。

4. まとめ

本研究では、ペリサイトと血管内皮細胞間作用にて制御され、血流圧と血管周囲基質の硬さとの力学バランスの結果生じる血管壁伸展が、一内皮細胞レベルの細胞極性維持と変化を制御し、血管伸長と管腔形成をうまく統合的に進め血管を新生する、生体力学的なしくみの一端が明らかになった。

今後の研究において、内腔拡張による血管壁伸展を感知して生体力学的に細胞極性維持や変化を制御するしくみがさらに包括的に明らかになっていくことで、そのメカノバイオリロジー機構に基づいた画期的な血管新生の操作法の開発に発展し、ひいては医学に大きく

貢献できると期待される。

謝辞

本研究開発の一部は、公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）の2023年度技術開発研究助成の支援を受けて行われました。ここに深く感謝の意を表します。

参考文献および発表論文

- 1) Gebala V, Collins R, Geudens I, Phng L-K, & Gerhardt H. Blood flow drives lumen formation by inverse membrane blebbing during angiogenesis in vivo. *Nat Cell Biol* 18, 443-450 (2016).
- 2) Yuge S, Nishiyama K, Arima Y, Hanada Y, Oguri-Nakamura E, Hanada S, Ishii T, Wakayama Y, Hasegawa U, Tsujita K, Yokokawa R, Miura T, Itoh T, Tsujita K, Mochizuki N, & Fukuhara S. Mechanical loading of intraluminal pressure mediates wound angiogenesis by regulating the TOCA family of F-BAR proteins. *Nat Commun* 13, 2594 (2022).
- 3) Marchand M, Monnor C, Muller L, & Germain S. Extracellular matrix scaffolding in angiogenesis and capillary homeostasis. *Semin Cell Develop Biol* 89, 147-156 (2019).
- 4) Uemura A, Ogawa M, Hirashima M, Fujiwara T, Koyama S, Takagi H, Honda Y, Wiegand SJ, Yancopoulos GD, & Nishikawa S. Recombinant angiopoietin-1 restores higher-order architecture of growing blood vessels in mice in the absence of mural cells. *J Clin Invest* 110, 1619-1628 (2002).

超次元イメージング技術開発とデータ駆動多細胞システム研究の実践



研究責任者 大阪大学 先導的学際研究機構
超次元ライフイメージング研究部門
特任准教授 市村 垂生

1. はじめに

近年の生命科学における多細胞システム研究では、システム全体の動作と個々の細胞の動作を同時に捉えるために、光学イメージングの大視野化が重要な技術の一つとなっている。しかし、従来の生物顕微鏡はレンズの性能、筐体構造、センサーの画素数などの制限により、その需要に応えられていなかった。申請者はこれまで、世界で初めてセンチメートルを越える大視野を細胞分解能で観察できるトランススケールイメージング技術を開発してきた。第一世代ではマシンビジョン用マクロレンズを、第二世代では独自開発した唯一無二の大口径レンズを用いてイメージング装置を構築し、 $1.5 \times 1.0 \text{ cm}^2$ の視野を細胞分解能で動態観察することを実現した¹⁾²⁾。

本研究の目的は、上記第二世代のイメージング系に光学セクショニング機能を付加し、センチメートルスケールの視野で細胞分解能を保ちながら3次元蛍光観察を可能とする新たな顕微鏡システムを開発することであった。特に、多細胞系（胚・オルガノイドなど）内部の動態を高解像度で可視化できる装置系を開発し、多細胞生命システム研究に資する「超次元イメージング」の確立を目指した。

2. 内容

本研究において解決すべき最も重要な課題は、大視野・低倍率光学系における共焦点性の実現に伴う、光利用効率の著しい低下であった。具体的には、ピンホールアレイディスクを用いた多焦点共焦点イメージングにおいて、励起光の大部分がディスク上の開口部以外で遮断・反射されてしまうため、励起効率が数%に留まり、光量が極めて不足するという問題があった。この制限により、蛍光ビーズや強染色試料以外の観察が困難であり、生命科学への応用展開が妨げられていた。したがって、本研究では、「明るいイメージング」を実現することを最重要技術課題と位置づけ、光源、ディスク設計、光学配置、画像解析手法までを含めた装置系全体の最適化を試みた。

3. 成果

申請者がこれまでに開発した第二世代大口径レンズシステムの結像面に、ピンホールアレイディスクを設置することで、大視野共焦点蛍光イメージング装置を構築した（図1A）。光学的セクショニング性能は、蛍光ビーズ試料によって実証され、1.5 mm厚の透明化マウ

ス脳試料の深部観察にも成功した（図 1B）。

光量が不足する問題に対して、従来はLED光源を使っていたのを高出力レーザーに変更した。多色イメージングにおいてダイクロイックミラーにおける光量ロスを抑える効果も得られるので、試料面において光源の出力強度の比率以上の明るさ向上を得られる。さらに、スペックル抑制のために拡散板と歪みを加えた液体ライトガイドによるデコヒーレンス技術を導入した。また、従来型ピンホールディスクの低スループットを改善するため、ピンホール径の6 μm はそのままピンホール間隔を24 μm から18 μm に短くすることで約2倍の光透過率を実現した。これにより、光量不足による信号低下を改善した（図 1A）。

これらの取り組みによって、励起光と蛍光のスループットが向上し、蛍光観察の明るさを10倍以上向上することができた。これまでは高濃度で標識した固定試料しか観察できなかったが、遺伝子的に導入された蛍光タンパク質による蛍光観察が可能になった（図 1C）。今後は、観察可能な蛍光タンパクの種類を増やす取り組みを検討していく。

4. まとめ

本研究により、従来は困難とされていたセンチメートルスケールの広視野領域において、共焦点光学セクショニング機能を付加した3次元蛍光イメージングシステムを構築することに成功した。とくに、独自に開発した大口径レンズ系の結像面にピンホールアレイディスクを配置することで、大視野かつ低倍率という条件下でも共焦点性を確保する手法を実現し、蛍光ビーズや透明化組織における深部イメージングを通じてその有効性を実証した。光源、ピンホール設計、照射方法などを改良することで、蛍光タンパク質を用いた生体試料の観察も可能となった。

一方で、システム全体としてはなお課題も残る。たとえば、ピンホール密度増加に伴う背景光の増加が避けられず、高精度な画像解析手法によるノイズ除去の自動化が今後の技術的課題である。また、現在は主に固定試料

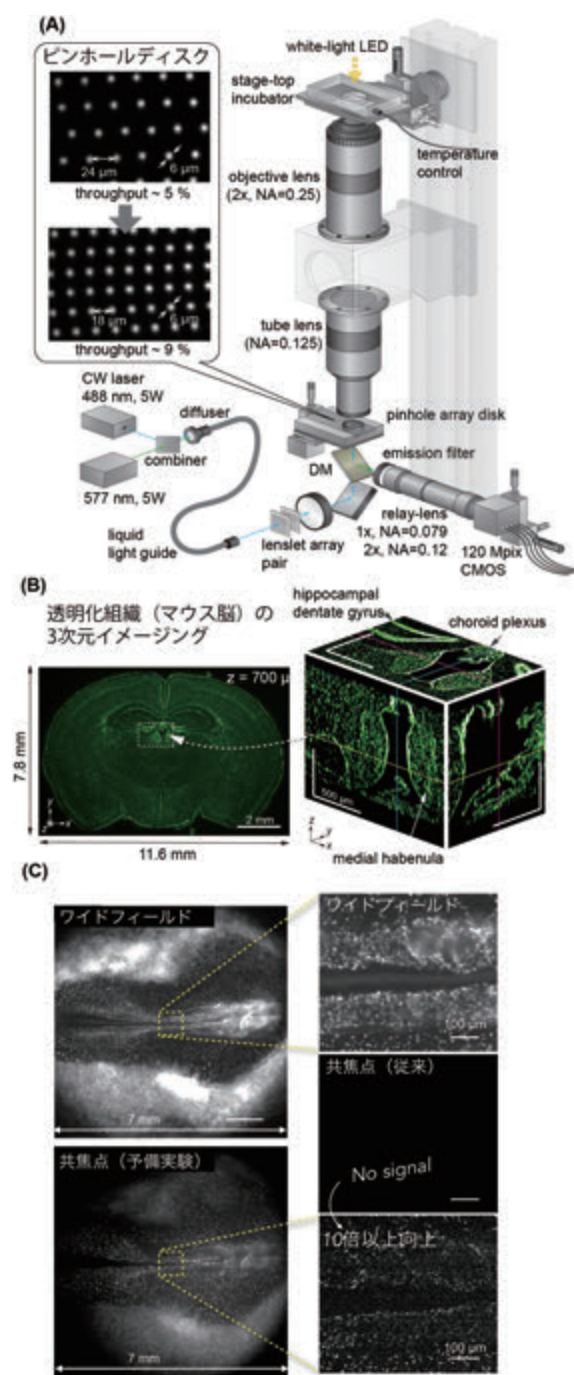


図 1. 研究成果。(A) 開発したイメージング光学系の構成。(B) マウス脳切片の三次元イメージング。(C) YFP を発現するウズラ胚の三次元イメージング。従来は暗くて観察できなかったが、光学系改良によって観察可能になった。

を対象としているが、ライブイメージングへの応用を視野に入れ、蛍光プローブ技術やイメージング条件の検討が求められる。加えて、大規模な 3D 画像データの取得から解析までのプロセス全体を効率化・自動化するためのソフトウェア面での整備も必要となる。

以上より、本研究では当初掲げた技術開発目標の多くを達成し、超広視野 3 次元蛍光イメージングの新たな手法体系を提示することができた。今後は、本システムを発生生物学や病態研究など実用的な研究領域に応用し²⁾⁻⁵⁾、時空間ビッグデータに基づく新たな生物学的仮説の創出を目指した展開を進めていく予定である。

謝辞

本研究は、中谷財団 開発研究助成に加え、科研費 学術変革領域 A（公募研究 23H04135）の支援を受けて実施されました。ここに深く感謝の意を表します。

参考文献および発表論文

- 1) T. Ichimura, T. Kakizuka, K. Horikawa, K. Seiriki, A. Kasai, H. Hashimoto, K. Fujita, T. M. Watanabe, T. Nagai, Scientific Reports 11 (1) 16539 (2021) .
- 2) T. Ichimura, T. Kakizuka, Y. Sato, K. Itano, K. Seiriki, H. Hashimoto, H. Itoga, S. Onami, T. Nagai, eLife, 13, RP93633 (2025).
- 3) T. Ichimura, T. Kakizuka, Y. Sato, Y. Fujioka, Y. Ohba, K. Horikawa, T. Nagai, Biophysics and Physicobiology 21, e211017 (2024).
- 4) 市村垂生, 垣塚 太志, 佐藤 有紀, 堀川 一樹, 永井 健治, フォトニクスニュース 10 (1) 30-35 (2024).
- 5) T. Kakizuka, H. Nakaoka, Y. Hara, A. Ichiraku, Y. Arai, H. Itoga, S. Onami, T. Ichimura, T. Nagai, K. Horikawa, Scientific Reports 15 (1) 1422 (2025).

小胞体ストレスを可視化する化学・生命科学ハイブリッドプローブの開発



研究責任者 九州大学 大学院理学研究院
化学部門
教授 堀 雄一郎

1. はじめに

膜タンパク質や分泌タンパク質は、小胞体に輸送され生合成された後、フォールディングする（折り畳まれる）ことで、機能的な構造を獲得する。一方、疾患を原因とした炎症やウイルス感染、環境由来の化学物質の暴露などによる生体ストレスがかかると正常に構造形成できないミスフォールドタンパク質が小胞体に蓄積する。この異常タンパク質の蓄積は、糖尿病や神経変性疾患、癌をはじめとした多くの疾病の原因となる¹⁾。このため、タンパク質のミスフォールディングを検出し小胞体ストレスを可視化する技術を開発することは、疾患の発症機構の解明や治療に貢献することから、生命科学の分野に加え、医学・薬学領域においても極めて重要な課題といえる。しかしながら、ミスフォールディングし凝集する段階まで進行するタンパク質を検出する蛍光プローブは報告されているが²⁾、小胞体ストレス時にタンパク質がミスフォールディングする初期段階（凝集まで進行しない段階）を定量的に可視化する技術は、その重要性にもかかわらず開発されていない。このため、ミスフォールドタンパク質の可視化技術の開発は、基礎科学の観点に加え、疾病解

明のためにも強く望まれている。この課題を解決するために、我々は、細胞内のタンパク質品質管理システムの制御に関連するタンパク質に着目し、独自のタンパク質ラベル化法を応用することで、合成蛍光色素をタンパク質に組込んだ化学・生命科学ハイブリッドプローブの開発に取り組んだ（図1）。このハイブリッドプローブを利用して、ミスフォールドタンパク質を検出するとともに、糖尿病発症過程の解明に応用することで、医学の発展

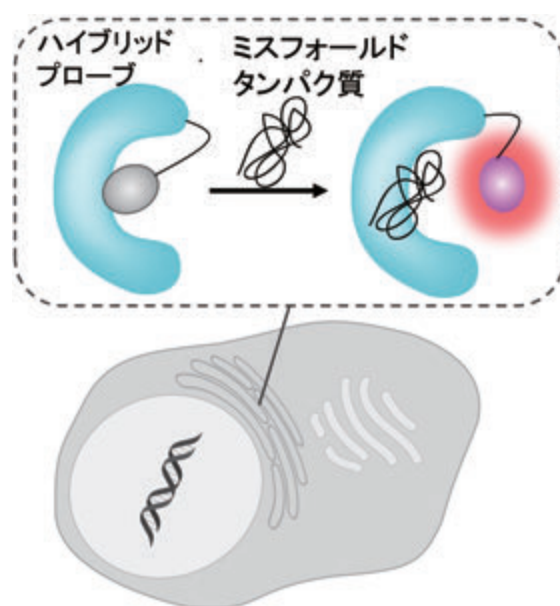


図1. ハイブリッドプローブによるミスフォールドタンパク質の蛍光検出。

に貢献する。

2. 内容

ミスフォールドタンパク質の検出は、疾患時における細胞のストレス状態の把握に加え、小胞体ストレスが関与する病態の分子機構解明にもつながる重要な手がかりとなる。しかしながら、こうした重要性にもかかわらず、小胞体ストレス下におけるミスフォールドタンパク質の時間的変化を生細胞内で可視化する技術は、これまで十分に確立されていない。このため、その可視化技術の開発は、基礎研究の観点のみならず、疾患メカニズムの理解に向けても強く求められている。

この技術開発においては、ミスフォールドタンパク質を可視化するハイブリッドプローブの構築に関して、二つの大きな課題が存在する。一つは、ミスフォールドタンパク質をハイブリッドプローブが高い特異性で認識すること、もう一つは、その認識をどのようにして蛍光シグナルへと変換するかという点である。特異的な分子認識と蛍光出力の切り替えを両立させることは極めて困難であり、これまでこの問題は十分に解決されてこなかった。

このうち、ミスフォールドタンパク質の特異的認識の課題に対しては、細胞内でタンパク質品質管理を担う天然のフォールディングセンサータンパク質に着目することが有効であると考えた。このタンパク質は、ミスフォールド状態にあるタンパク質を選択的に認識する能力を有しており、ハイブリッドプローブの認識モジュールへ活用することにした。

後者の課題に対する解決策として着目したのが、化学的手法を生命科学へ応用した「タンパク質ラベル化技術」である。我々は、蛍光色素とタンパク質それぞれの特性を活かし、その相補的な利点を組み合わせることに着目した。蛍光色素は、化学的原理に基づき

分子設計が可能であり、蛍光スイッチ機能を備えるように構築できる。これに、前述のフォールディングセンサータンパク質が持つ高い特異性を組み合わせることで、機能的なハイブリッドプローブの構築が可能となる。このような分子の組み合わせを生細胞内で実現する鍵となるのが、我々が独自に確立したタンパク質ラベル化手法である。我々はこれまでに、PYP (Photoactive Yellow Protein) タグと合成蛍光色素を用いたタンパク質ラベル化技術を開発してきた (図2)³⁾⁴⁾。PYP タグは、14 kDa の細菌由来の小型タンパク質で、特異的にリガンドと共有結合する性質を有している。これまでに、リガンドに結合した合成蛍光色素を介して、PYP タグ融合タンパク質の生細胞内での特異的な標識に成功している。

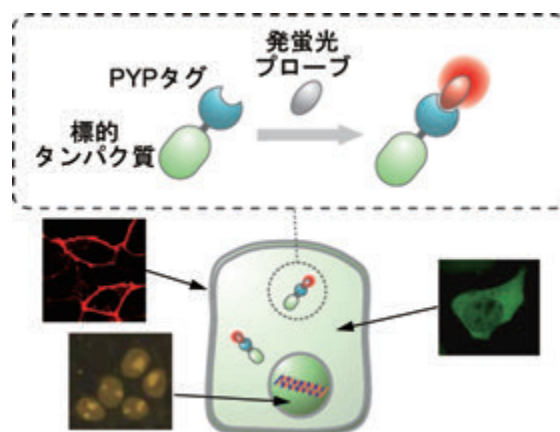


図2. PYP タグラベル化技術。

この技術を基盤として、フォールディングセンサータンパク質に PYP タグを融合し、ミスフォールドタンパク質との結合によって蛍光シグナルが変化する機能性色素で融合タンパク質をラベル化することで、ハイブリッドプローブの構築を行った。

まず、本ハイブリッドプローブのミスフォールドタンパク質認識モジュールとして、タンパク質品質管理に関与するフォールディングセンサーである UGGT (UDP-glucose: glycoprotein glucosyltransferase) を採用

した⁵⁾。UGGT は、ミスフォールドタンパク質を高い特異性で認識する機能を持ち、C字型の構造を有している。その構造内の凹部には多数の疎水性アミノ酸が分布しており、疎水環境を形成している。この疎水領域が、ミスフォールドにより露出したタンパク質の疎水性アミノ酸残基と相互作用することで、ミスフォールドタンパク質を選択的に認識する。

次に、蛍光スイッチ機能を担うモジュールとしては、合成蛍光色素を利用する。FSの疎水場は、BODIPY や TAMRA といった合成色素と相互作用することが報告されている。この性質を利用し、疎水場と結合すると蛍光が減衰し、ミスフォールドタンパク質が FS に結合することで色素が疎水場から解離し、蛍光が増強される色素を選択する。そのような色素として、スピロ環構造を持つ蛍光色素 SiR650 に着目した (図 3)。SiR650 は、誘電率の低

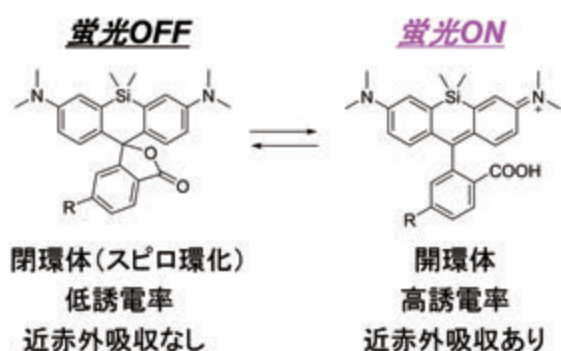


図 3. SiR650 のスピロ環化平衡と蛍光強度変化。

い環境ではスピロ環構造を形成し、近赤外吸収および蛍光が抑制される⁶⁾。一方、誘電率が高い環境下ではスピロ環が開環し、吸収および蛍光が増大する。この性質により、SiR650 が UGGT の疎水領域と結合すると蛍光は低下し、ミスフォールドタンパク質との結合によって SiR650 が疎水領域から解離することで、蛍光シグナルが上昇することが期待される (図 4)。

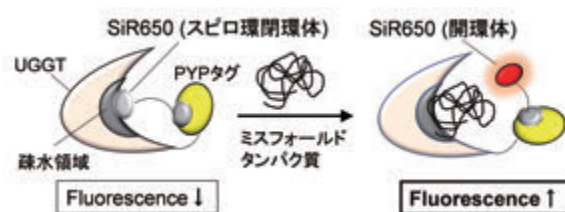


図 4. PYP タグを介した UGGT/SiR650 ハイブリッドプローブの構築とミスフォールドタンパク質の蛍光検出原理。

蛍光色素を UGGT に効率よく導入し、生細胞内で機能するハイブリッドプローブとして構築することを念頭に置いて、前述の PYP タグと共有結合するリガンドを SiR650 に連結したラベル化分子を合成し、PYP タグ融合型 UGGT-PYP を標識することで、ハイブリッドプローブを構築する (図 4)。このラベル化分子を用いて、RNase A の N 末端領域を除いたモデル基質 RNase S と反応させ、ラベル化された SiR650 の蛍光強度変化を in vitro で評価した。

3. 成果

まず、ハイブリッドプローブを構成する UGGT-PYP のラベル化分子を合成した。PYP タグのリガンドとしては、近年開発したラベル化効率の高い PCAF (PYP-tag ligand with chloroacetyl and trifluoromethyl groups)⁷⁾ を選択した。これに対して、PEG リンカーを繋ぎ、SiR650 を色素として連結した分子 PCAF-SiR をデザイン・合成した。PCAF リガンドは、出発分子を 2-Methyl-4-(trifluoromethyl) aniline として、アミンを Boc 保護し、NBS でブロモ化後、PEG リンカーは、片側の末端をチオール基、もう一方の末端をアジド基としたものを合成し用いた。リガンド部分にチオエーテルを介して連結した後に、PEG リンカー末端のアジド基を還元し、アミノ基として、SiR のカルボキシ基と縮合した。その後、リガンド部分の Boc 基を脱保護し、chloroacetyl chloride によりアシル

化し、目的の PCAF-SiR を得た。HRMS と NMR により目的物が単離されていることを確認した。

次に、UGGT と PYP を遺伝子工学により融合した UGGT-PYP の遺伝子を構築し、大腸菌にて発現・精製を行った。精製用のタグとして GST を用い、pCold ベクターに組込まれた GST-UGGT に PYP タグを組み込み、GST-UGGT-PYP を持つ目的プラスミドを創製した。なお、精製後に TEV プロテアーゼにより、GST を除去できるようにプロテアーゼ切断配列が GST と UGGT の間に組込まれている。次に、このプラスミドを大腸菌に導入し発現をさせた。IPTG を用いて発現誘導を行い、15℃で一晩培養した後に、超音波破碎し、グルタチオンカラムにロード後、TEV プロテアーゼでオンカラム切断し、UGGT-PYP を溶出させた。さらに、ゲルろ過クロマトグラフィーで精製後、目的タンパク質を得た。

SiR と UGGT を含むハイブリッドプローブを構築するために、PCAF-SiR と UGGT-PYP 反応させた。ラベル化反応が起こったかを確かめるために、SDS-PAGE により解析を行った (図 5)。その結果、UGGT-PYP の分子量の位置から PCAF-SiR 由来の蛍光が観測された。SDS-PAGE は変性条件で行っており、非共有結合であれば解離するが、今回の結果は、当初意図した通り、PCAF-SiR が UGGT-PYP に共有結合によりラベル化されたことを示している。

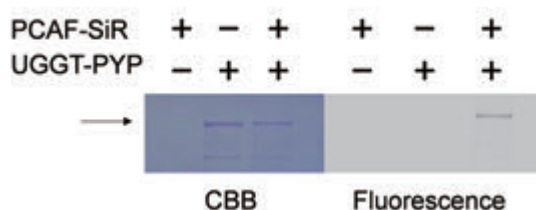


図 5. ハイブリッドプローブ構築の SDS-PAGE 解析。矢印は、UGGT-PYP の分子量の位置を示す。

次に、PCAF-SiR と UGGT-PYP および UGGT を融合していない PYP 単体をそれぞれ反応させ、蛍光スペクトルを測定した。PYP と反応さ

ると PCAF-SiR の蛍光強度は、89% の蛍光強度上昇が観測された。一方、UGGT-PYP と反応させたときは、PCAF-SiR の蛍光強度は 44% の蛍光強度の上昇が確認された。蛍光強度の上昇の抑制は、PCAF-SiR が UGGT の疎水性領域と相互作用したことによる可能性が示唆されたが、現在、その原因については更なる検討を行っているところである。ただ、以上の結果から得られる結論としては、目的とするハイブリッドプローブが構築されたということである。

ハイブリッドプローブの基質として、RNase A の N 末端領域を選択的に切断除去して不安定化したものを選択した。選択的切断には、Subtilisin を用い、カチオン交換クロマトグラフィーを用いて、切断物 RNase S を精製した。この基質と前述のハイブリッドプローブによる蛍光検出が可能かを検証した。PCAF-SiR と UGGT-PYP を反応させハイブリッドプローブを構築し、RNaseA 切断物を添加したところ、時間の経過とともに 40% の蛍光強度の上昇が観測された (図 6)。一方、PCAF-SiR 単体に RNase S を添加しても、蛍光強度の上昇はほとんど観測されなかった。以上の結果から、ハイブリッドプローブを用いることで、不安定化したタンパク質の蛍光検出が可能であることが示された。

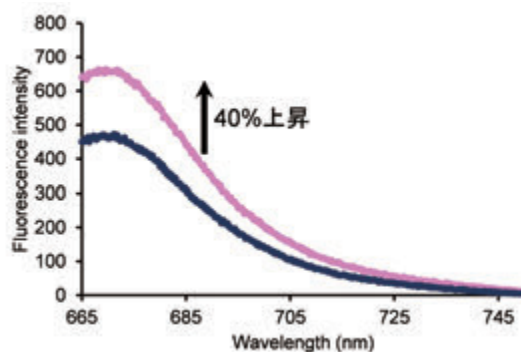


図 6. ハイブリッドプローブによる RNase S の検出。測定後 30 sec (青) と 30 min 後 (紫) のハイブリッドプローブの蛍光スペクトルを示す。

4. まとめ

本研究では、PYP タグのラベル化分子である PCAF-SiR を合成し、UGGT-PYP をラベル化し合成分子とタンパク質からなるハイブリッドプローブを構築した。ハイブリッドプローブは、不安定化したタンパク質の添加に伴い、蛍光強度を上昇させることが分かった。

今後の研究の課題としては、更なる蛍光強度の上昇を引き起こすハイブリッドプローブの開発を行うことである。色素が疎水領域に結合しやすいように、ハイブリッドプローブの構成分子のオリエンテーションを最適化する必要がある。それには、UGGT と PYP タグの間のリンカー配列を最適化することが必要である。また、色素の誘導体を用いて、スピロ環化平衡をより精密に制御することが重要となる。

異常タンパク質の除去や小胞体ストレスを活性化・抑制することは新しい創薬のアプローチとして大きな注目を浴びている。異常タンパク質を正常化または分解する医薬品であるケミカルシャペロンや PROTAC は、それぞれ、ライソゾーム病の治療薬、または、抗癌薬として実用化・臨床開発がなされている。近年では小胞体ストレスを制御する分子を用い糖尿病治療を試みるスタートアップ企業も現れている。本研究のハイブリッドプローブの最適化は、将来的には、小胞体ストレスを可視化することに加え、これらの創薬プロセスのためのツールとしての応用展開に繋がると期待される。

謝辞

本研究を実施するにあたり、研究をご助成いただいた公益財団法人 中谷財団には心よりお礼申し上げます。また、本研究に対して大きな貢献をしてくれた報告者グループメンバーと、UGGT の遺伝子を提供いただいた佐藤 匡史博士に、深く感謝いたします。

参考文献および発表論文

- 1) Wang, Q.; Groenendyk, J.; Michalak, M. *Molecules* **2015**, *20*, 13689-13704.
- 2) Wan, W.; Liu, Y. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 11335-11343.
- 3) Hirayama, S.; Hori, Y.; Benedek, Z.; Suzuki, T.; Kikuchi, K. *Nat. Chem. Biol.* **2016**, *12*, 853-859.
- 4) Kamikawa, T.; Hashimoto, A.; Yamazaki, N.; Adachi, J.; Matsushima, A.; Kikuchi, K.; Hori, Y. *Chem. Sci.* **2024**, *15*, 8097-8105.
- 5) Satoh, T.; Kato, K. *et al. Sci. Rep.* **2017**, *7*, 12142.
- 6) Lukinavičius, G.; Umezawa, K.; Johnsson, K. *et al. Nat. Chem.* **2013**, *5*, 132-139.
- 7) Nishiura, M.; Hori, Y.; Umeno, M.; Kikuchi, K. *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 5925-5935.

RNA 結合タンパク質の動態と標的配列情報をつなぐ、1 細胞識別子の開発



研究責任者 東京大学 定量生命科学研究所
RNA 機能研究分野
助 教 河崎 史子

1. はじめに

細胞が持つ分子をそれぞれの細胞ごとに検出する 1 細胞シーケンス計測技術は、疾患の診断・予防・治療のあり方を大きく変える駆動力として、私たちの健康向上に大きく寄与しています。とりわけ、個々の細胞を多角的に計測する 1 細胞マルチモーダル計測技術は、複雑かつ多階層な細胞の遺伝子制御機構、ひいては生命現象の理解にパラダイムシフトを起こしたといえます。その一方で、既存の汎用技術では十分に読み解けない遺伝子制御機構もまだ多く存在します。

本研究では、未解明な点の多い遺伝子制御機構として、転写後レベルの遺伝子制御機構に焦点を当てました。転写後レベルの遺伝子制御機構では、遺伝子が読み出されて合成される RNA の機能や分解を制御します。その中枢で重要な役割を担うのが RNA と結合するタンパク質であり、従って RNA 結合タンパク質を利用した細胞制御は、新たな創薬モダリティを生み出すポテンシャルを持つといえます。しかし、RNA 結合タンパク質の機能様式は多様である上、個々の細胞内における分子の局在状況にも影響され得ます。そこで本研究では、個々の細胞において、RNA 結合タン

パク質の細胞内局在のダイナミクス（時空間情報）と、その結合標的（RNA 配列）の両方を計測し、それらの間に存在する因果・相関関係を理解するための新たなマルチモーダル 1 細胞計測を目指しました（図 1）。



図 1. 本研究で目指した 1 細胞計測

2. 内容

本研究では、転写後レベルの遺伝子制御機構において、マイクロ RNA と呼ばれる短い RNA 分子と複合体 (RNA-induced silencing complex: RISC) を形成して標的 RNA に結合し、その分解や機能抑制を担うタンパク質 Argonaute2 (Ago2) を計測対象としました。助成期間中に、(1) 生細胞内の Ago2 を可視化して追跡する実験系の確立、および (2) 接着細胞の生細胞イメージと RNA 配列計測情報を紐づけるための 1 細胞識別子の開発、という 2 項目について研究成果を得ました。

3. 成果

(1) 生細胞内の Ago2 を可視化して追跡する

生細胞イメージングで Ago2 タンパク質の細胞内局在のダイナミクスを計測するため、生細胞膜を透過する蛍光リガンドで標識可能な分子タグを Ago2 との融合タンパク質として発現する細胞モデルを作製しました。当初、分子タグ-Ago2 融合タンパク質を一過性で発現した細胞モデルの使用を検討しましたが、融合タンパク質の発現量バックグラウンドを均一化するため、内在性 Ago2 遺伝子に分子タグを導入することとしました。内在性 Ago2 遺伝子の 5' -UTR 領域に CRISPR ノックイン技術を用いて分子タグ配列を導入し、分子タグ-Ago2 融合タンパク質を発現する単一細胞クローンを HEK293T および U2OS 細胞株から樹立しました (図 2A)。そして、この細胞を種々の条件で培養し、オルガネラ染色や細胞周期マーカーを併用して、培養条件依存的な形態サブセットを生細胞イメージから抽出・追跡する実験系を確立しました (図 2B)。

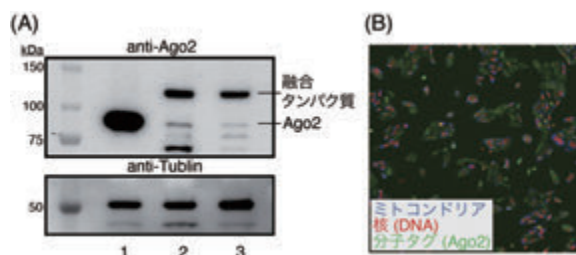


図 2. 分子タグ-Ago2 融合タンパク質発現細胞 (A) 分子タグ-Ago2 融合タンパク質発現をウェスタンブロットにて確認した (1: U2OS 細胞; 2: ノックイン株クローン #1; 2: ノックイン株クローン #2)。 (B) 分子タグ-Ago2 融合タンパク質を発現する U2OS 細胞 (クローン #1) を、分子タグおよびオルガネラ染色後に撮影した画像。

(2) 接着細胞の顕微鏡画像と RNA 配列計測情報を紐づける細胞識別子の開発

顕微鏡画像と核酸配列計測情報という全く異なる細胞の情報を、個々の細胞ごとに紐づける技術として、研究責任者らは 1 細胞マルチモーダル識別技術 (図 3A) ¹⁾ を報告しています。この 1 細胞識別技術では、種々の光学

パターンと 1 対 1 で対応するバーコード配列を持つ DNA バーコード分子を持つマイクロビーズを利用します。このマイクロビーズをランダムに複数個ずつ 1 細胞に付加し、ビーズの組み合わせパターンを用いて多数の 1 細胞をパラレルに識別します。この組み合わせ識別子は、個々の細胞を顕微鏡観察し、その後シーケンス計測する過程で取得した、マイクロビーズの画像情報および DNA バーコード配列情報の両方から読み出せます。そこで、組み合わせ識別子を照合することで、同一の細胞の顕微鏡画像とシーケンス計測情報を紐付けます。

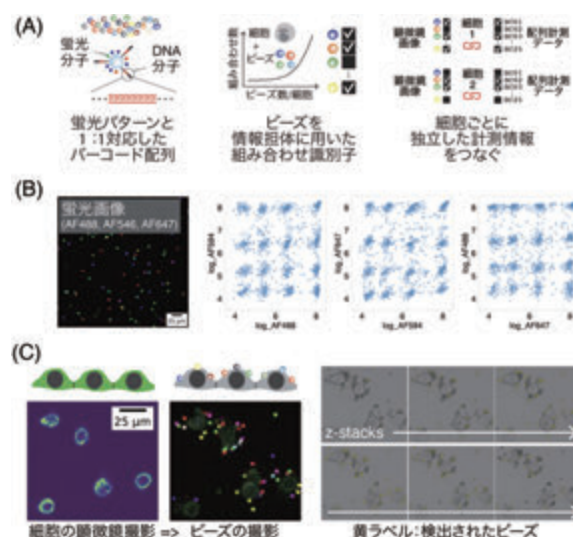


図 3. マイクロビーズを情報担体として用いた細胞識別技術 (A) 技術概要。 (B) 本研究で新たに調整したマイクロビーズを全種類混合して顕微鏡撮影した。ビーズは、各蛍光シグナルにおいて 4 段階の輝度パターンどれかを示す。 (C) ビーズの撮影および検出ワークフロー。

本研究では、この 1 細胞識別技術を接着細胞の顕微鏡観察に応用するにあたって、“細胞に付着する”そして“DNA バーコード配列情報を細胞にエンコードする”²⁾ という 2 つの機能を追加した分子デザインに基づくマイクロビーズを採用し、64 種の異なる光学パターン・DNA バーコードを持つマイクロビーズを新たに作製しました (図 3B)。また、ビー

ズを接着細胞の識別に利用するためのサンプル撮影ワークフローや、接着細胞に付着したビーズを顕微鏡画像上で検出する解析法を構築しました（図 3C）。現在、(1) で構築した分子タグ-Ago2 融合タンパク質を発現する細胞株を用い、本細胞識別技術と RISC 標的 RNA のシーケンス計測とを組み合わせた実験系の確立を進めています。

並行して、本技術を用いて得られる多階層計測データの品質検証を行うため、1 細胞を分取できるマイクロマニピュレーターとウェルベースの RNA 計測系を組み合わせ、小スケールのマルチモーダル計測系を立ち上げ（図 4）、計測データの解析を進めています。

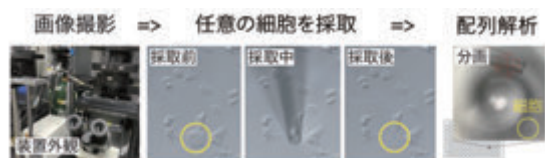


図 4. マイクロマニピュレーターとウェルベースの RNA 計測系を組み合わせ、小スケールで同一細胞の顕微鏡画像とシーケンス計測データを紐づける実験系（細胞識別子を用いて取得したデータの品質検証に用いる）。

4. まとめ

本研究期間中に、Ago2 の細胞内局在を追跡し、転写後レベルの遺伝子制御のダイナミクスと多様性を多階層な細胞計測データに基づいて理解するためのツールを構築しました。現在、本研究で構築した内在性の Ago2 をラベルした細胞モデルや接着細胞の顕微鏡画像と核酸配列計測情報とを紐づける細胞識別子を、核酸結合タンパク質の標的を標識・検出するシーケンス計測技術と組み合わせる研究を継続中です。これらすべての計測ツールを組み合わせることで、今後 RISC の細胞内動態を介した転写後レベルの遺伝子制御機構、ひいては RNA 結合タンパク質の細胞内局在のダイナミクス（時空間情報）とその結合標的（分子配列情報）との関係に迫ることが可能

になると期待しています。

謝辞

本研究は、公益財団法人 中谷財団の開発研究助成を受けて行われました。ここに深く感謝いたします。また、RNA 計測系や細胞モデル構築に関して多くのインプットを頂いた泊研究室（東京大学定量生命科学研究所）の皆様、機能性マイクロビーズデザインの着想段階におきましてディスカッションを頂いた太田研究室（東京大学先端科学技術研究センター）の皆様に御礼を申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Kawasaki F, Mimori T, Mori Y, Yachie N, Aburatani H, Sato I, Ota S. Computational microdroplet design for optical cell barcoding. *Adv Optical Mater* 2024;12:2302564.
- 2) Kawasaki F, Mimori T, Mori Y, Sato I, Ota S. Identification of In-droplet Multicellular Communities by Light-induced Combinatorial DNA Barcoding. *Chemistry* 2023;29 (53) :e202301133.

CRISPR/Cas を利用した超高感度な核酸検出を可能にする分析デバイスの開発



研究責任者 慶應義塾大学 理工学部
教授 チッテリオ ダニエル

1. はじめに

核酸検査は、環境多様性のモニタリング、法医学、食品安全、臨床診断など、さまざまな分野で広く活用されている^{1)~4)}。これまで主に利用されている手法としては、PCR、LAMP、RPA といった核酸増幅技術が挙げられる。しかし、これらの手法では、設備が整った病院や検査所でのみ、専門知識のあるオペレーターが機器を操作・メンテナンスする必要があるため、POCT に適していない。

近年、CRISPR/Cas システムは分析化学の分野で注目を集めている。標的核酸を認識することができ、活性化されたコラテラルヌクレアーゼ特性を利用し、非常に高い検出感度の実現が可能になる。

また、このシステムでは、crRNA (CRISPR RNA) の配列を変えることで、任意の標的配列を柔軟に対応させることが可能である⁵⁾⁶⁾。

2017 年から、CRISPR/Cas システムを応用した検出法として“SHERLOCK”が報告されたことをはじめ、核酸検査の検出限界を大幅に向上することに成功した⁷⁾。しかし、これらの研究では、核酸を事前増幅するステップ及び熟練した技術者や高価な装置が必要であるため、POCT への応用には困難である。

そのため、増幅を伴わない核酸検出法の開発が進められており⁸⁾、CRISPR/Cas システムと電気化学センサー⁹⁾、マイクロチャンバー¹⁰⁾、電気化学発光法¹¹⁾、表面増強ラマン散乱法 (SERS)¹²⁾、金属増強蛍光法¹³⁾などの技術を組み合わせた報告も増えている。これらの手法では、高感度を有する一方で、大型な検出装置や操作の煩雑さが課題として挙げられる。

そこで、我々はアクリル樹脂基板が軽量で成形しやすく、頑丈な構造から液体保持や容器として利用可能である特徴に着目し、CRISPR/Cas 酵素を含めた二段階増幅システムと統合し、大型機器を必要とせず、煩雑な実験操作が不要、短時間かつ目視で結果を読み取れることに加え、スマートフォンで簡単に定量的な結果が入手できる POCT 向けのデバイスを開発することを目指した。

このデバイスは、CRISPR/Cas12a による標的認識と、アルカリホスファターゼ (ALP) を用いた発色反応を組み合わせた二段階酵素反応を採用しており、微量の標的 DNA でも強い比色シグナルを発生させることができる。反応に必要なすべての試薬はあらかじめデバイス内に組み込まれることによって、ユー

ザーは試料を添加してキャップを回すだけで検出操作を完了できる仕組みを設計している。

反応は密閉状態で進行するため、液体の蒸発などの影響も受けず、スマートフォンを用いた定量解析にも対応しており、専用アダプターを用いることで、得られた発色シグナルを簡易に数値化することに成功した。これにより、核酸の事前増幅を必要とせず、目視判定およびスマートフォンによる定量解析の両方が可能である。更に、本測定法の特異性が高く、2塩基から1塩基のミスマッチも識別可能であり、感染症の初期スクリーニングや環境モニタリング、食品検査など、さまざまな現場での迅速診断への応用が期待される。

本研究により、現場での利用に適した、簡便で高感度な比色型核酸検出法の新たな実現可能性が示された。

2. 内容

まずデバイスの構成を図1に示す。

また、図2Aに示したように、プローブスティック表面にはPMBAポリマーによってコーティングし、これに13 nmの金ナノ粒子を固

Material: Acryl resin

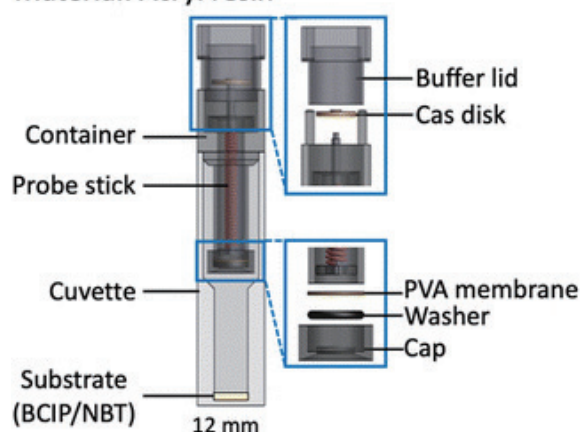


図1. デバイスの構成

定した。ssDNAプローブの片端にはチオール基を導入し、金表面と共有結合を介して固定化した。もう片端にはビオチンを導入し、ストレプトアビジン標識のALPと結合させた。

デバイスの使用方法を図2Bに示す。まずバッファリッドを下向きにセットし、試料を注入する。コンテナにある柱とリッドにある溝がかみ合うようにセットすることで半密閉環境が形成され、Casディスクが溶液中に浸されて凍結乾燥されたCRISPR/Cas複合体が再溶解される。その後、デバイスを180度回転させることで、溶液がコンテナに流れ込み、プローブスティックと反応を開始す

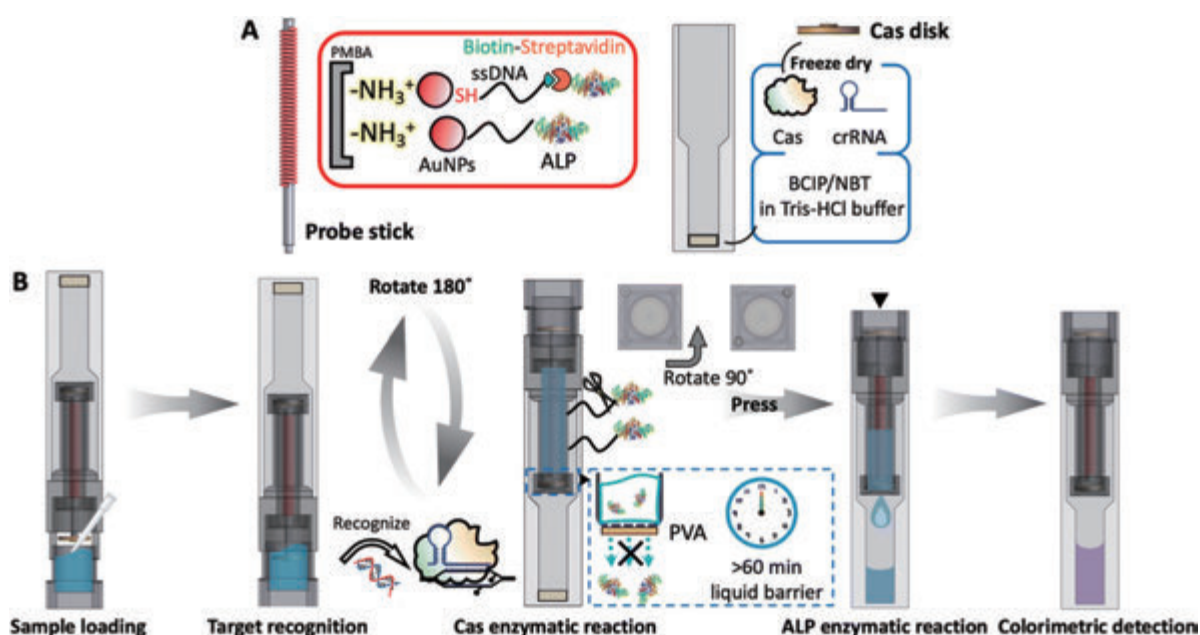


図2. A:ALP 酵素の固定法及び試薬の保存 B: デバイスの操作手順と作動原理

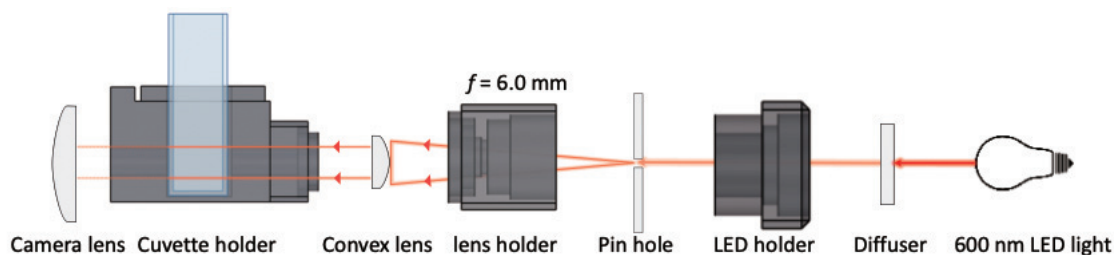


図 3. スマートフォン検出用アダプターと光路の模式図

る。標的 DNA の存在下では Cas12a が活性化され、スティック上の ssDNA を切断し、ALP が溶液中に遊離される。60 分間の反応後、リッドを 90 度回転させることで、柱がリッドの穴に完全に挿入され、内部の空気圧が上昇して PVA 膜が破れ、反応液が下部のキュベットに流入する。吸光セルには凍結乾燥された BCIP/NBT 基質があらかじめ配置されており、ALP との反応により紫色の発色が得られる。色の強さはリリースされた ALP 量、すなわち標的 DNA 濃度に比例し、肉眼での判別も可能である。

なお、より定量的な解析にはスマートフォンアダプターを用いる。その模式図を図 3 に示す。

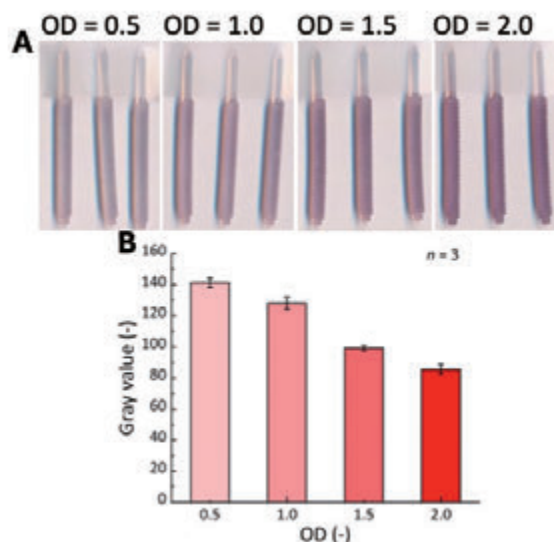


図 4. A: 異なる濃度の金ナノ粒子溶液で処理したプローブスティックのスキャン画像。B: 各スキャン画像に対してのグレースケール値の比較

3. 成果

「プローブスティックの最適化」

本デバイスの性能は、プローブスティックの構造に大きく依存する。より高感度化を実現するために、ALP をより多く標識できるこ

とを考え、表面積を最大化するスクリー構造を採用したスティックを作製した。また、金ナノ粒子の固定量は溶液の光学密度値 (OD) に依存する。図 4 のように画像解析ソフトで取得したグレイバリューにより、OD = 2.0 で

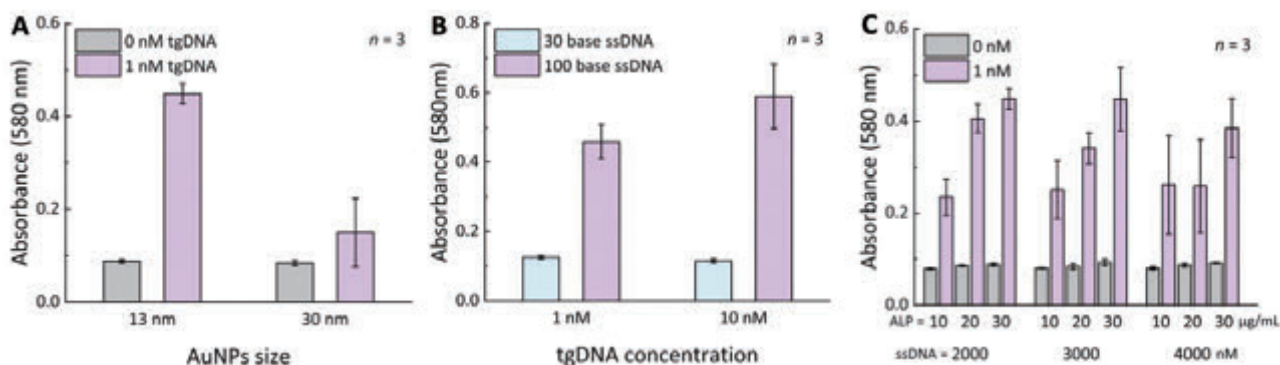


図 5. シグナル及びバックグラウンド吸光の比較。A: 100 塩基の ssDNA、13 nm または 30 nm の金ナノ粒子を用いた場合。B: 13 nm の金ナノ粒子、30 または 100 塩基の ssDNA を用いた場合。C: 13 nm の金ナノ粒子、異なる濃度の 100 塩基 ssDNA と ALP を用いた場合。

最も濃色となり、最適条件と判断された。

続いて、ssDNA および ALP の固定条件を検討した。13 nm AuNP に対して 30 塩基および 100 塩基の ssDNA を用いたが、30 塩基では切断効率が低く、ALP のリリースが不十分であった (図 5B)。一方、30 nm 金ナノ粒子では大きいサイズによる立体障害が生じ、切断活性が抑制された (図 5A)。これらのことから、Cas 酵素が ssDNA に十分に接触できる空間的余裕が必要であると示唆され、13 nm AuNP と 100 塩基の ssDNA が最適と判断された。さらに、ALP の最適濃度は 30 $\mu\text{g/mL}$ 、ssDNA は 2000 nM が最適とされ、これにより良好な再現性と高感度を得ることに成功した (図 5C)。「プローブスティックの特性評価および統合型デバイスによる DNA の検出」

最適化条件下におけるプローブスティックの性能は、モデルターゲットとしてヒトパピローマウイルス 18 型 (HPV-18) の 43 塩基フラグメント DNA を用いて評価した。図 6A に示すように、Cas 切断反応および ALP 酵素反応をそれぞれ 60 分間行った条件下では、標的 DNA 濃度の上昇に応答した吸光度の増加が見られた。図 6A に示される 3σ 基準線を超える最低の濃度から、検出限界は約 10 pM と推定された。これは、他の非増幅型比色核酸検出法に比べても極めて高い感度であること

を示している¹⁴⁾¹⁵⁾。

なお、本デバイスのように、ssDNA プローブを 2 次元表面に固定しているため、一般的には酵素 - 基質間の反応効率が制限されるが、本研究ではスクリー状のプローブスティック及び小さい金ナノ粒子を組み合わせることで、より大きい表面積を確保し、高密度な ssDNA および ALP 酵素の固定を実現した。この高い標識密度により、高感度な検出に至ったと考えられる。

また、ALP 酵素と凍結乾燥済みの発色基質 (BCIP/NBT) を一体化させて使用することで、操作手順が大幅に簡略化され、ユーザーフレンドリーな統合型デバイスとしての可能性が示された。一方で、非特異的に吸着した ALP が微量ながら反応系に拡散することで、時間経過とともにバックグラウンドの上昇が起こり、肉眼での判定に影響を与える可能性がある。このことを考慮し、最終的に Cas 切断反応を 60 分、ALP 酵素反応を 20 分と定めた。

定量的な結果はスマートフォンアダプターを用いて分析した (図 6B)。同様の解析法により検出限界は約 100 pM であり、100 pM 以上の濃度においては顕著な色変化が確認された。

さらに、スマートフォンによるシグナル読み取り性能と、マイクロプレートリーダーに

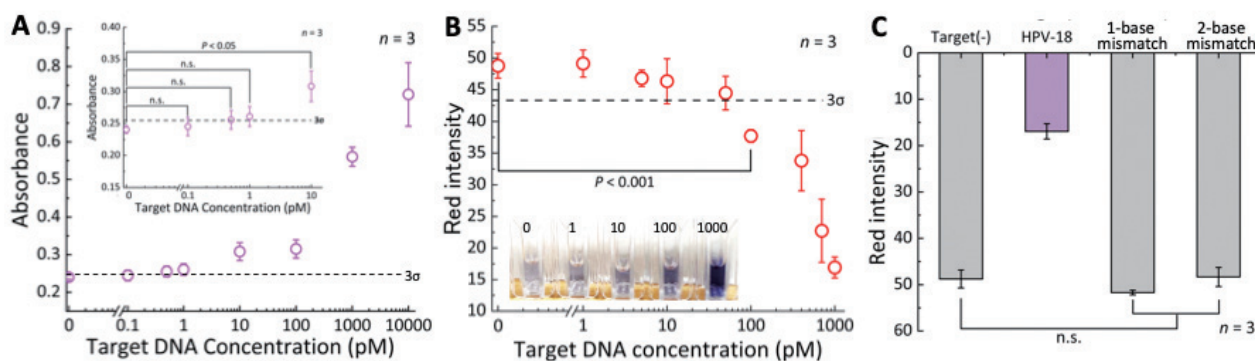


図 6. 標的 DNA に対する濃度応答曲線。A: プローブスティックのみによる測定 (Cas 切断反応 60 分、ALP 酵素反応 60 分) B: 統合型デバイスによる測定 (Cas 切断反応 60 分、ALP 酵素反応 20 分) C: 標的 DNA が非存在時、1 nM の標的 DNA、1 塩基および 2 塩基ミスマッチ配列におけるレッドインテンシティ (スマートフォンによる読み取り)

よる測定結果との比較を行うため、キュベットにHCl溶液を添加して反応を停止させた後、その一部をマイクロプレートへ移し替えて測定を行った（図7）。マイクロプレートリーダーにおけるS/N比は、スマートフォンを用いた検出におけるS/N比と同様に、標的濃度に依存したシグナルの傾向を示した。スマートフォン検出系では単波長（600 nm）の光源を用いているが、定量性において従来のマイクロプレートリーダーに代わる有効な手段であることが示された。

最後に、統合型デバイスを用いた測定の特異性を評価するため、完全に一致する核酸配列と、1塩基および2塩基ミスマッチを含む配列（いずれも1 nM）に対する応答を比較した。定量的な比較はスマートフォンベースの測定系により実施した。図6Cに示すように、完全に一致する配列の存在下では、レッドインテンシティが1塩基または2塩基ミスマッチ配列に比べて、それぞれ約3.0倍および2.9倍減少した。これらの結果は、本デバイスは高い特異性を有しており、核酸を対象とした高精度なPOCTへの適用可能性を有することを示している。

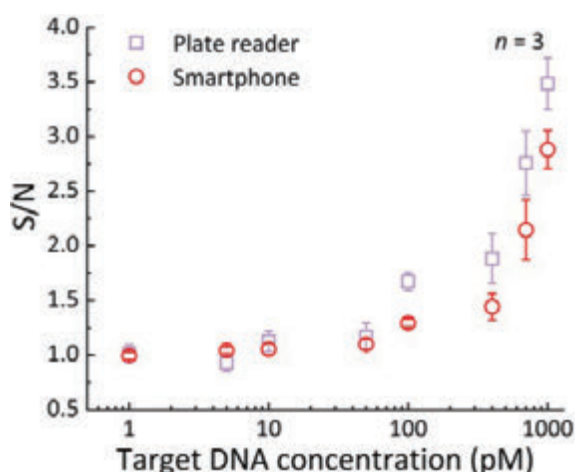


図7. プレートリーダーまたはスマートフォンを用いた検出のS/N比の比較

4. まとめ

本研究では、アクリル樹脂基板及び

CRISPR/Cas と ALP による二段階の酵素反応を用いた完全統合型3Dプリントバイオセンサーを開発した。より粒径が小さい金ナノ粒子とスクリー構造のプロブスティックを利用し、基板の表面積を増加させることで、酵素の標識量を最適化した。その結果、検出感度を向上させることに成功した。測定に必要な試薬をすべて凍結乾燥し、予めデバイスに保存することにより操作を大幅に簡便化させた上で、10 pM (10^{-12} mol/L) という高感度な検出下限を達成した。更に、スマートフォン測定用アダプターを3Dプリンターを用いて作製し、定量評価も実現した。最後に、ミスマッチ配列に対する高い特異性も確認し、POCTに向け核酸の迅速検出ツールとしての実用性が期待される。展望として、細胞・ウイルスの核酸抽出・精製などの前処理工程の統合と、再現性・安定性のさらなる向上を目指したデバイスの改善と開発が望まれている。本研究は、簡便・迅速・高感度な核酸検出を可能にする実用的なPOCT技術を実現するために、重要なマイルストーンと言える。

謝辞

本研究は、公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）からの研究助成により行われたものです。ここに深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) S. F. E. Bell, *et al. Sex. Health*, 2020, 17, 359-367.
- 2) P. A. Barrio, *et al. Forensic Sci Int*, 2021, 323, 110775.
- 3) Y. Shang, *et al. Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020, 60, 201-224.
- 4) B. Oliveira, *et al. Sensors*, 2020, 20, 1624.
- 5) L. T. Nguyen, *et al. Nat Commun*, 2020, 11, 4906.
- 6) S.-Y. Li, *et al. Cell Res*, 2018, 28, 491-493.
- 7) J. S. Gootenberg, *et al. Science*, 2017, 356, 438-

442.

- 8) Y. Wang, *et al. Coord Chem Rev*, 2024, 513, 215895.
- 9) D. Zhang, *et al. ACS Sens*, 2020, 5, 557-562.
- 10) T. Tian, *et al. ACS Nano*, 2021, 15, 1167-1178.
- 11) P.-F. Liu, *et al. Biosens Bioelectron*, 2021, 176, 112954.
- 12) J.-H. Choi, *et al. ACS Nano*, 2021, 15, 13475-13485.
- 13) J.-H. Choi, *et al. Nano Lett*, 2021, 21, 693-699.
- 14) M. Broto, *et al. Nat Nanotechnol*, 2022, 17, 1120-1126.
- 15) D. Samanta, *et al. J Am Chem Soc*, 2022, 144, 16310-16315.

発表論文

- 1) G. Tong, P. Nath, Y. Hiruta and D. Citterio, *Lab Chip*, 2025, 25, 536-545.
- 2) H. Suzuki, G. Tong, P. Nath, Y. Hiruta and D. Citterio, *ACS Sens*, 2025, 10, 1811-1821.
- 3) Y. Tanifuji, G. Tong, Y. Hiruta and D. Citterio, *Analyst*, 2024, 149, 4932-4939.
- 4) Y. Tanifuji, H. Suzuki, G. Tong, Y. Hiruta and D. Citterio, *Anal Methods*, 2024, 16, 4143-4149.

一生体分子の非破壊観察による原子構造決定法の開発



研究責任者 静岡大学 電子工学研究所
超高速電子研究分野
特任准教授 柳澤 啓史

1. はじめに

生体分子は組成が同じでも構造が変わる。この構造の変化が生体分子に機能を与えている。そのため、生体分子一つ一つの原子構造を決定することが、分子機能の特定につながり、さらには製薬の開発へともつながっていく。一方で、特定の1生体分子の原子構造を決定できる顕微鏡法は今のところまだない。問題点は、現在の電子顕微鏡は高エネルギーの電子線を用いるため、生体分子の破壊が避けられないことである¹⁾。一方で、低エネルギーの電子線を用いた原子分解能・電子顕微鏡法は達成されていない¹⁾。本プロジェクトでは、我々が最近同定した1分子電子源から光誘起された低エネルギーの電子線を電界電子顕微鏡(FEM)で観察することにより、特定の1分子の原子構造を決定できる低速電子顕微鏡を構築する。

2. 内容

FEMでは図1(a)のように先鋭化された金属針からの電子放出を用いる。このような針に強電場を印加すると針先から電子が放出される。この放射電子は針先から放射状に進んでいくため、針先端のナノスケールの情報が

拡大される。図示するように蛍光スクリーンにて放出電子の分布を観測することで、その拡大されたナノの情報を観測することができ顕微鏡として用いることができる。

近年我々は、図1(b)のように、この針の上に1分子突起を作製し、ここからの電子放出に成功した。このような1分子電子源は実は70年前より観測されていたが、その分子配列や電子の放出機構は解明されていなかった。そのような中、我々は1分子突起が図のような配列であることを明らかにし²⁾、また図1(c)のポテンシャル図に緑矢印で示すように、1分子中の分子軌道を通して真空中に放出されることを見出した³⁾。この1分子電子源をFEMで観測すると、電子の通過した

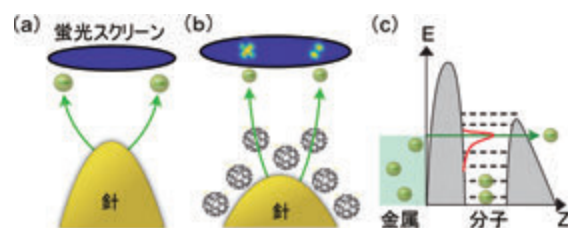


図1. (a) 電界電子放出顕微鏡(FEM)の概念図。(b) 一分子電子源をFEMで観測した際の模式図。(c) 1分子電子源の電子放出時のポテンシャル図。電子は分子中のある分子軌道を通して放出される。

分子軌道を観測することができる。例えば、図 1 (b) に示すように、2 つ葉や十字といった分子軌道を反映した模様が観測される。

一方で、観測されるパターンは特定のエネルギーレベルの分子軌道だけがみえるわけではなく、放出される電子が図 1 (c) の赤線で示すように、エネルギー分布があるために、いくらかの分子レベルを電子が通過し、それらの重ね合わせが観測されている³⁾。分子軌道の模様がどのようにエネルギーで変化していくかを実験的に明らかにできれば、1 分子の原子構造を決定できる手法になる。

本プロジェクトでは、この重ね合わさった分子軌道をエネルギー分解し、観測することで 1 分子の原子構造を決定する新規手法を確立する。この方法で用いられる電子線のエネルギーは 1-10 eV 程度の低エネルギーで、この方法であれば、生体分子を非破壊で観測できることが期待される。また同時に、電子放出パターンから分子構造を正確かつ迅速に予測できる計算システムも構築する。

3. 成果

実験に関して：本プロジェクトで開発する顕微鏡は図 2 に示すように、大きく分けて 3 つのシステムから構成されている。1 つは分光器（これは我々が保有するものを用いる）、1 つは針先から放出された電子線の方法を制御する電子光学系（この部分は我々が設計・作製）で、最後は試料保持・作製を行う部分（これも我々が設計・作製）である。

図 2 は、実際に我々が設計したシステムの

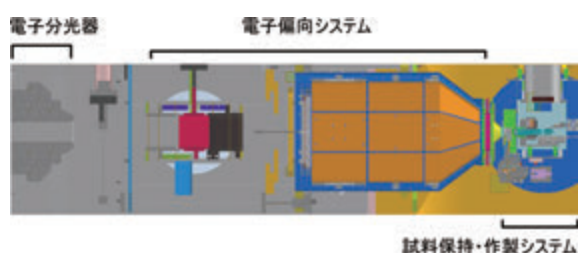


図 2. 設計した電子顕微鏡の外観図。

外観図である。電子光学系の設計においては、電子軌道を 3 次元で計算することで、平行平板に印加する最適な電圧を決定した。決定された電圧の仕様にのっとり、電源を設計し、本助成金を用いて自作した。設計した電子光学系のパーツもすべて作製した。さらに試料保持・作製ができるシステムを設計し、本助成金を用いてこれらの真空システムの部品を作製した。現在組み上げ中であり、2025 年度の 7 月に装置稼働予定である。

計算に関して：分子構造を放出パターンから正確に予測する計算システムの構築を行った。ここではまずパターンを認識するコードを作成した。また、電子線が針からどのようなダイナミクスで真空中へと放出されるのかを予測できる量子計算コードも作成し、図 1 (b) のようなフラーレン 1 分子より複雑な系も議論できるようになってきた。

4. まとめ

本プロジェクトでは、特定の 1 生体分子の原子構造を観測できる新規顕微鏡の開発を行った。すべてのシステムの設計を、詳細な物理計算と共に行い、パーツも作製した。また、観測されるパターンから分子構造を特定するための画像認識や、量子計算コードを生成した。

謝辞

本プロジェクトは、我々のグループに 2024 年 10 月より参加していただいた特任助教の Abhisek Sinha 博士と 2024 年 9 月より参加していただいている研究補佐員の中村瑞希氏の助けを借り行われた。特に、Sinha 博士には電子軌道計算や放出パターンの認識に関する部分で大きく貢献していただいた。プロジェクト期間中、柳澤がヘルニアになり、物作りの段取りに多少の影響がでたが、この二人のおかげで顕微鏡開発が大きく進んだ。ま

た、近畿大の鬼頭宏任博士及び Ravi Kumar 博士からは多くの理論計算の助言及び、分子系の第一原理計算を行っていただいている。この場を借りて、以上の4名に感謝したい。また、我々のプロジェクトをサポートしていただいた中谷財団様には心からお礼申し上げます。

参考文献

- 1) J.-N. Longchamp, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 114, 1474-1479 (2017).
- 2) H. Yanagisawa, et al., Sci. Rep. 12, 2174 (2022).
- 3) H. Yanagisawa, et al., Phys. Rev. Lett. 130, 106204 (2023).

発表論文（プロジェクト期間中）

- 1) H. Yanagisawa, Appl. Phys. Lett. 126, 010501 (2025).

超高速三次元イメージングによる脳機能基本原理の解明



研究責任者 名古屋市立大学
大学院理学研究科
教授 木村 幸太郎

1. はじめに

脳は、現代の生命科学研究で最も注目を集めている研究対象の一つである。脳においては、外部からの刺激がネットワーク状の神経回路構造の中を神経細胞活動として伝達されることによって、「刺激の知覚」「記憶や感情との照合」「判断（意思決定）」「感情」といった脳機能を実現していると長年考えられてきたが、その理解は進んでいない。

従来用いられていた fMRI によるヒトの脳全体の活動計測に加えて、近年では高速三次元イメージング技術を用いたカルシウムイメージングにより、多数の神経細胞活動を同時に計測することが可能になり、大規模神経細胞活動データが飛躍的に蓄積している。しかし、「多数の神経細胞活動の中でどの活動が重要なのか？」「神経細胞活動と、生物学的基盤である神経回路構造とはどのように関連しているのか？」という本質的な問題にはほとんど答えられていない。

これらの問題に答えて「神経細胞活動～神経回路構造～脳機能」の関連を解明することができれば、脳機能疾患や障害への新たな角度からの理解や治療、さらには新たな仕組みによる人工知能開発などへの発展も期待でき

る。

これらの関連を解明するための有力な手法の一つは、シンプルなモデル動物の脳を対象として、「脳全体の神経細胞活動（全脳神経細胞活動）」「神経回路構造」「脳機能の指標である『行動』」を、個体ごとに同時に計測し、その関連を解明することである。

10^{10-11} 個の神経細胞から構成されるヒトの脳はもとより、マウスやゼブラフィッシュといった小型動物ですら、脳を構成する神経細胞は 10^{5-8} 個であり、「全脳神経細胞活動」「神経回路構造」「脳機能の指標である行動」を同時に計測することはきわめて困難である。

本研究では、わずか 150 個程度の神経細胞から脳が構成されている線虫 *C. エレガンス*（図 1；以下「線虫」）を研究対象とする。線虫の脳構造はとても単純



図 1. 線虫 *C. エレガンス* の写真

である。しかし、広く知られた「感覚刺激の知覚」「記憶・学習」に加えて、「意思決定」や「感情」の原型も示すことを、研究代表者・木村自身が明らかにしてきた¹⁾²⁾³⁾。本研究で

はこれらの基本的脳機能に対して、これまでに独自または共同研究として開発した先進的な超高速三次元イメージング技術や人工知能技術を統合的に用いることで、「神経細胞活動～神経回路構造～脳機能」の関連をまったく新たな角度から明らかにすることを目標としている^{4)~7)}。

2. 内容

本研究では、線虫を対象として「行動中の全脳神経細胞活動～神経回路構造～脳機能」の関連を明らかにするために、(1) 超高速三次元イメージング技術の導入、(2) 多色蛍光による神経細胞同定技術 NeuroPAL との統合、(3) 重要な神経細胞活動と神経回路構造の関連の解明、を目指した。以下にそれぞれを簡単に説明する。

(1) 超高速三次元イメージング技術の導入

小さい線虫であっても体には数十 μm 程度の厚みがあるために、XY の二次元画像として取得される神経活動を Z 軸方向に積み重ねること (図 2) が脳全体の神経活動を光学的に計測するために必要である。行動中の線虫の全脳活動を連続して三次元画像 (立体像) として取得するためには、高倍率で拡大した全脳の神経細胞像の動きが無視できるほどの超高速で立体像を連続的に取得する必要がある。

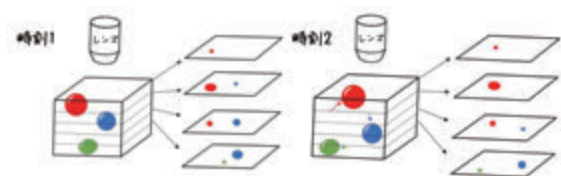


図 2. 三次元イメージングの概念図

米国コロンビア大学の Hillman 教授らは従来技術の数十倍となる超高速三次元イメージング技術 SCAPE (図 3) を開発した⁴⁾。これにより自由に行動する線虫の全脳神経細胞活動を正確に記録することが初めて可能になると

考えた。木村は Hillman 教授と 2017 年以来共同研究を行い、これまでに 2 報の共著論文を発表している⁴⁾⁷⁾。

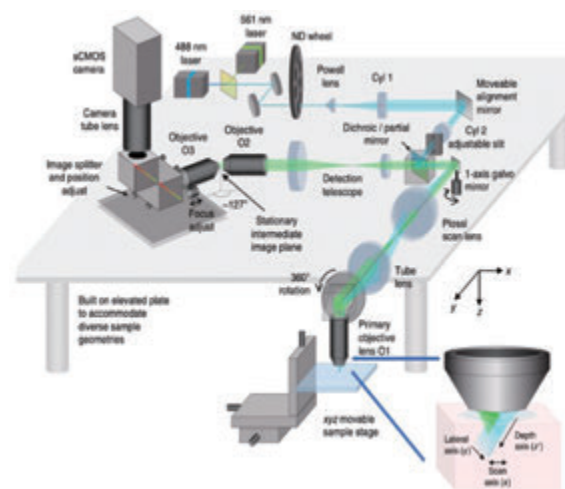


図 3. SCAPE システムの概要(文献 4 より改変)

しかし、本研究において実際に SCAPE システムの導入を開始したところ、倍率 20 倍を超える対物レンズが使用できない、カバーガラスも特殊なものでなければならず行動追跡用の専用装置を用いることができないなど、幾つかの問題が明らかになってきた。

そのために本研究で新たな手法を検討した結果、山梨大学医学部の高橋光規博士との共同研究として、ライトフィールド顕微鏡技術が適している可能性が明らかになり、ライトフィールド顕微鏡での線虫全脳神経細胞活動計測のためのシステム構築と改良を行った⁸⁾。

(2) 多色蛍光による神経細胞同定技術 NeuroPAL との統合

我々は、計測された連続立体像中のおおよそ 150 個の神経細胞を高精度に検出・追跡する世界初の人工知能技術 3DeeCellTracker を過去に発表した⁵⁾。しかし、個体ごとに細胞位置にズレが生じているために、計測された 150 個程度の神経細胞を、特定個体の電子顕微鏡による観察で記述された神経細胞の情報と結びつけるためには、別の技術が必要であった⁹⁾。

この問題を解決するために米国コロンビア

大学の Hobert 教授らは、4 色蛍光による神経細胞同定技術 NeuroPAL 技術を報告した¹⁰⁾。木村はこの NeuroPAL 技術を論文発表前から共同研究として導入し、安定に運用できる実験系を確立した¹¹⁾。

しかし、全脳神経細胞活動計測と NeuroPAL のための多色蛍光神経細胞観察は異なる実験条件で行われるために、双方の立体像の間では神経細胞の位置がわずかずつだがズレており、さらにこれらのズレは等方的でない。結果として約 150 個の神経細胞の全脳神経活動計測と NeuroPAL 計測の 2 つの三次元画像間で手動で対応させる必要があり、1 つの個体に関して 2 週間程度の時間が掛かっていた。

そこで、上記 3DeeCellTracker の技術を発展させて、全脳神経活動と NeuroPAL という 2 つの三次元画像の神経細胞を人工知能技術によって半自動的に対応させ、必要であれば効率率的に対応を修正するソフトウェアを開発した。

(3) 重要な神経細胞活動と神経回路構造の関連の解明

2023 年に、木村らは線虫が電気刺激に対して持続的に応答行動を示すこと、これが「感情」の原型に対応する可能性を報告した³⁾。本研究では、この電気刺激に対する全脳神経細胞活動を計測した。

具体的には、線虫を拘束するための専用装置中に流れる電流と電圧の関係を明らかにし、かつ線虫の行動が変化する電圧を明らかにした。続いて、異なる強度の電圧で刺激して全脳神経細胞活動を計測し、その結果を数理解析した。

3. 成果

(1) 超高速三次元イメージング技術の導入

現在、高速三次元イメージング技術として広く使われているスピンドISK型共焦点装置では、1 秒間に 5-6 立体像の撮像が可能で

あり、40 倍対物レンズを用いて 60-80 個の線虫全脳神経細胞の観察が報告されている¹²⁾。SCAPE では、26 立体像 / 秒、20 倍対物、30 個の神経細胞であった⁴⁾。これらに対して、高橋博士のライトフィールド顕微鏡を用いた予備的な結果では、20 立体像 / 秒、40 倍対物レンズで 100 個程度の神経細胞の観察が可能であった (図 4; 高橋、木村ら、発表準備中)。すなわち、三次元撮像速度、対物レンズの倍率、計測される神経細胞数でどれも最高性能かそれに迫る結果を得ることができた。今後は条件の最適化を行い、40 倍対物レンズで 100 立体像 / 秒など世界最高の技術確立を目指す。また、この技術を用いて、行動中の線虫の全脳神経活動計測と多色蛍光による神経細胞同定を行う。

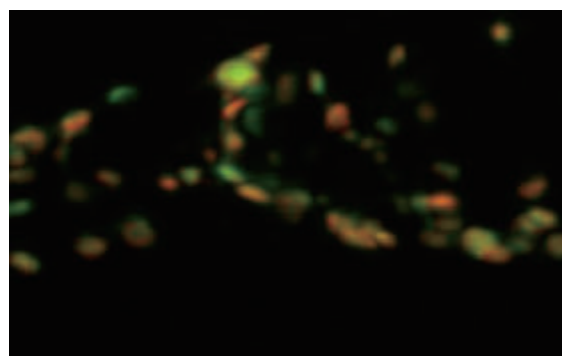


図 4. ライトフィールド顕微鏡による線虫の全脳神経活動 (未発表)

(2) 多色蛍光による神経細胞同定技術 NeuroPAL との統合

三次元画像の時系列データから神経活動を抽出するためのソフトウェア 3DeeCellTracker の改良、および NeuroPAL 画像との半自動関連付けの機能追加により、従来は 1 つのデータセットの処理に 2 週間掛かっていた作業時間が半日にまで短縮された。これにより、個体あたり約 150 個の神経細胞のデータを 70 個体分、すなわち 10,000 個以上の神経細胞の活動を計測し、かつこれらの神経細胞を同定することで (図 5) 神経

細胞間の接続を明らかにすることができた。

さらに、これらのデータの一部を、世界的な神経活動の公開・共有データベースであるDANDI (DANDI:000692/0.240402.2118) に登録した。また、DANDIに登録された我々を含む世界5ヶ所の研究室のデータを解析した国際共同研究論文を発表した¹³⁾。

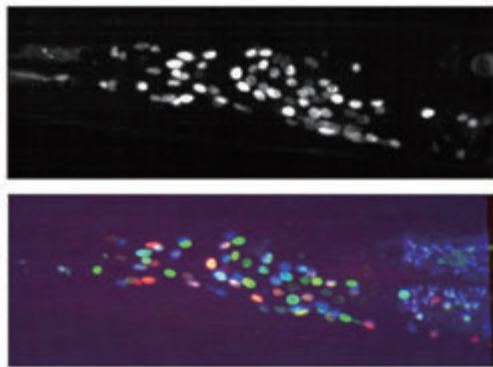


図5. 一個体における全脳神経細胞活動像(上)とNeuroPALの四色蛍光像の例(文献11より改変)

(3) 重要な神経細胞活動と神経回路構造の関連の解明

前項に記述したデータは、異なる強さの電気刺激に対する全脳神経活動の応答である。これらの大規模データに関して数理解析を行った結果、電気刺激に対する持続的神経活動に強い関連性を示す神経細胞活動を複数発見した(鈴木、木村ら; 発表準備中)。このように脳神経細胞の網羅的計測から特定機能に関連する神経細胞を特定することは、きわめて先駆的である。今後は、光遺伝学的または化学遺伝学的手法を用いて神経活動を人為的に操作し、これら神経細胞の機能的な重要性を評価する予定である。

4. まとめ

本研究は、単純な神経系を持つ線虫C. エレガンスを用いて、「神経細胞活動～神経回路構造～脳機能」の関係性を網羅的かつ定量的に明らかにすることを目的とした。SCAPE

やライトフィールド顕微鏡を含む先端的な三次元イメージング技術の導入により、線虫の全脳神経細胞活動を高時間分解能で取得することが可能となった。さらに、多色蛍光による神経細胞同定技術NeuroPALと、深層学習に基づく3DeeCellTrackerを統合することで、神経細胞の同定と追跡の自動化を実現し、解析効率を飛躍的に向上させた。また、異なる強度の電気刺激に対する全脳神経細胞活動の大規模データ解析を通じて、特定の持続的活動を示す神経細胞群を抽出することができた。今後は、これら神経細胞群に対して光・化学遺伝学的操作を行い、重要性の評価を進めることで、脳機能の理解と神経疾患の新たな治療戦略に貢献することが期待される。

謝辞

本研究の一部は、公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団(現: 中谷財団)の2024年度開発研究助成の支援を受けて実施されました。ここに深く感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Kimura et al., J Neurosci **30**, 16365 (2010)
- 2) Tanimoto et al., eLife **6**, e21629 (2017)
- 3) Tee et al., Genetics **225**, iyad148 (2023)
- 4) Voleti et al., Nat Meth **16**, 1054 (2019)
- 5) Wen et al., eLife **10**, e59187 (2021)
- 6) Maekawa et al., Nat Commun **11**, 5316 (2020)
- 7) Maekawa et al., Nat Commun **12**, 5519 (2021)
- 8) Kim, BioChip J **16**, 397 (2022)
- 9) White et al., Phil Trans Royal Soc B **314**, 1 (1986)
- 10) Yemini et al., Cell **184**, 272 (2021)
- 11) Endo et al., J Biosci **50**, 52 (2025)
- 12) Venkatachalam et al., Proc Natl Acad Sci USA **113**, E1082 (2015)
- 13) Sprague et al., Cell Rep Meth **5**, 100964 (2025)

2021 年度（第 38 回）
奨励研究助成 研究成果報告

人工知能を用いた細胞形態からの疾患評価システム構築

（慶應義塾大学 医学部 予防医療センター 専任講師 楠本 大）

2022 年度（第 39 回）
奨励研究助成 研究成果報告

生体模擬回路を用いた小口径弁付き右室-肺動脈導管の流体力学的機能評価

（兵庫県立こども病院 心臓血管外科 医 長 松島 峻介）

ステント留置に伴うメカニカルストレスを可視化する機械学習複合型光弾性法の開発

（名古屋工業大学 大学院工学研究科 流体力学研究分野 助 教 武藤 真和）

ラマン分光法による酵素 1 分子の高感度計測技術の開発

（理化学研究所 開拓研究所 研究員 安藤 潤）

創薬研究に応用可能なマイクロ流路デバイスを用いた腸-肝チップの開発

（立命館大学 薬学部 分子薬物動態学研究室 助 教 根来 亮介）

神経変性から修復の過程でのゲノム高次構造変化の定量的解析

（島根大学 医学部医学科 発生生物学 教 授 藤田 幸）

CFD 解析による脳血流シミュレーションを元にした脳動脈瘤の菲薄部計測技術の開発

（東京理科大学 工学部機械工学科 助 教 藤村 宗一郎）

非線形ラマン散乱を用いた超解像分光顕微鏡の開発

(九州大学 大学院理学研究院 化学部門 助 教 桶谷 亮介)

Development of highly fluorescent nanoprobe

toward the intracellular study of organic nanoparticles' behavior

(北海道大学 電子科学研究所 ナノ材料光計測研究分野 助 教 TAEMAITREE FARSAI)

マイクロステート解析による精神疾患診断に向けた脳機能ネットワーク評価技術の開発

(東京大学 総合文化研究科 助 教 金子 直嗣)

Volumetric capnography が可能な新生児用生体情報モニタの開発

(京都府立医科大学 小児科学 助 教 瑞木 匡)

歩行障害のシステム解明に向けた筋活動と動作の複合計測法の開発

(日本歯科大学 新潟生命歯学部 解剖学第1講座 講 師 吉岡 望)

光音響技術のための光音響波から光吸収寄与を分離するモデル式の開発

(北海道大学 工学研究院 機械・宇宙航空工学部門 准教授 藤井 宏之)

細胞組織の成熟度測定のための表面弾性波駆動型センサの開発

(東京農工大学 工学研究院 先端機械システム部門 准教授 倉科 佑太)

超高輝度な長軸対称型ピレン誘導体の合成と生体深部血管イメージングへの応用

(高知大学 教育研究部総合科学系 複合領域科学部門 准教授 仁子 陽輔)

2023 年度（第 40 回） 奨励研究助成 研究成果報告

癌治療への応用に向けたハライド透明セラミックスの開発

（秋田大学 理工学研究科 量子物理工学研究分野 准教授 河野 直樹）

水のみを副生成物とするインドール合成による低副作用生体内合成化学治療

（慶應義塾大学 理工学部 専任講師 小椋 章弘）

超音波の医療応用に資する細胞の周波数特性の計測

（東京大学 工学系研究科 精密工学専攻 講師 今城 哉裕）

テラヘルツ帯イメージングの高度化のための分光技術開発

（大阪大学 レーザー科学研究所 光量子ビーム科学研究部門 特任助教（常勤） 加藤 康作）

医療応用が可能な生体深部の鮮明な可視化を志向した短波赤外蛍光色素の開発

（北海道大学 大学院農学研究院 応用生命科学分野 准教授 村井 勇太）

注1 顔写真は研究責任者です。

注2 所属等は助成研究実施時または執筆された当時のものです。

人工知能を用いた細胞形態からの疾患評価システム構築



研究責任者 慶應義塾大学 医学部
予防医療センター
専任講師 楠本 大

1. はじめに

心血管病は日本を含む世界中で主要な死因となっており、心血管病の診断・治療法の開発に注力していく必要性が強く指摘されている。いまだに有効な治療法がない患者が数多く存在し、新規治療法開発が待ち望まれている⁶⁾。血管内皮細胞は、臓器恒常性維持に重要な働きを持っており、その機能破綻は臓器障害に結びつくことが報告されている²⁾⁷⁾⁸⁾。心臓においても血管内皮細胞が創薬対象となることが解明されており³⁾、我々は血管内皮細胞を対象とした創薬開発が有効であると考えた。近年、人工知能の基盤技術となる深層学習の技術発展は著しく、画像解析精度は既に人間を上回っている¹⁾。新規の創薬スクリーニングを行う際には、培養細胞系を用いて、病態を反映させるマーカーを指標として、病

態改善効果のある薬剤を網羅的に探索する必要がある。複雑な病態を形成する心血管疾患では病態を反映させる適切な指標の設定が難しく、また分子生物学的指標を用いることの手間やコストも大きい⁴⁾⁵⁾。本課題では人工知能による画像解析を用いることで、位相差顕微鏡画像から得られる細胞形態を病態マーカーとして活用し、血管内皮細胞を対象とした創薬スクリーニングを実行可能な新規システム構築を行う。

2. 内容

今までに我々は人工知能による画像認識を活用し、細胞形態を指標として細胞の種類や病的状態をラベルフリーで同定するツールとして研究開発を行ってきた。iPS細胞から分化誘導を行った血管内皮細胞をラベルフリー

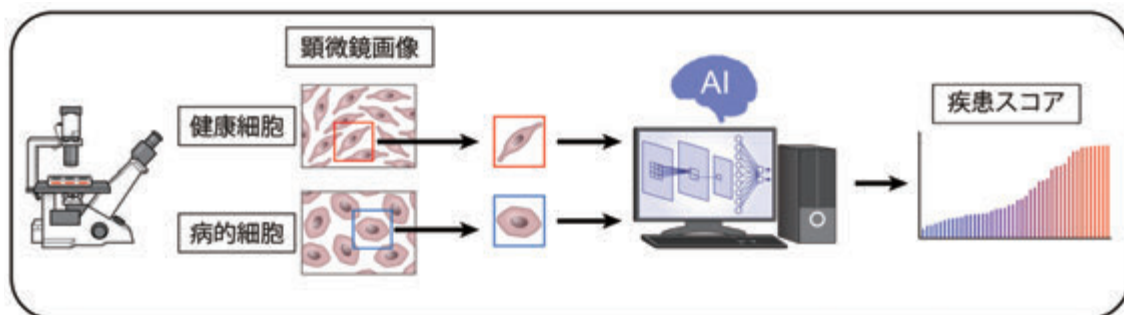


図 1. Deep-SeSMo (人工知能による疾患スコアシステム)

で位相差顕微鏡画像から高精度で認識させることに成功し、細胞の種類を同定できることを証明した¹¹⁾。さらに人工知能による画像解析を用いることで、位相差顕微鏡から得られた細胞形態のみで細胞の病的状態を評価可能であると着想した。培養血管内皮細胞にストレスを与えた老化血管内皮細胞の老化度合いを定量的にスコア化するシステム (Deep-SeSMo) 構築に成功し、実際に血管老化抑制を目指した化合物スクリーニングを実行した¹⁰⁾。本課題では、同システムをさらに応用発展し、細胞の病的状態を、細胞形態をもとに評価する基盤的ツールとして深層学習を活用し、心血管疾患に対する新規治療法開発へ応用したい (図 1)。

3. 成果

本研究では、以下の 2 つの病態を対象として、AI による病態評価を行い、創薬スクリーニングへ応用可能なシステム開発を行いたい。第 1 の標的として、老化スコアを応用して遺伝性早老症に対する創薬スクリーニングを実行する。第 2 の標的として、内皮間葉転換に着目する。近年、心血管病進行において血管内皮細胞が間葉細胞系に転換する内皮間葉転換が大きく関わっていることが判明しつつあるが、詳細な機構は不明である。本提案では、AI を用いることで内皮間葉転換制御を目指した化合物スクリーニングを実行し、新規治療法開発を行う⁹⁾。

(1) 遺伝性早老症に対する創薬開発

畳み込みニューラルネットワークを基盤とした AI システム構築を行い、健康細胞と、遺伝性早老症における疾患細胞を分類する AI

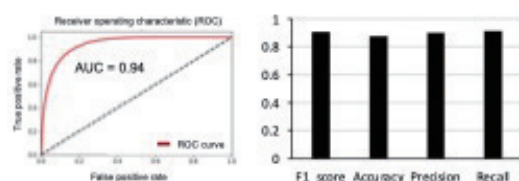


図 2. AI 学習による精度

学習に成功した (図 2)。

既存のアルゴリズム (Deep-SeSMo) により老化スコアの算出を行うと、酸化ストレスや抗がん剤濃度と高い相関関係を有する老化スコア算出に成功していることが判明した (図 3)。

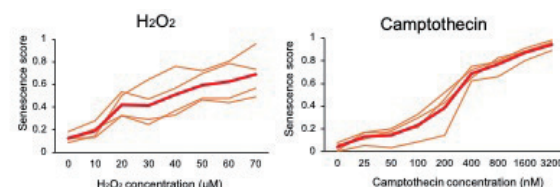


図 3. AI によるストレス負荷の評価

薬剤スクリーニングにより、共通して 6 化合物を老化抑制候補薬として抽出した。これらのうち、老化細胞を健康細胞にリバース可能な化合物として 4 化合物を抽出した。分子生物学的な検討により、これらのうち 3 化合物が実際に老化細胞への効果があることが判明した。これらのことより、老化の進行を抑制するだけでなく、一度進行した老化を健康に戻すことができる候補薬剤の抽出に成功し、当初の想定以上の良い結果が得られた。実際に本薬剤を臨床応用可能か更なる検証を進めていきたい。

(2) 内皮間葉転換に対する創薬開発

畳み込みニューラルネットワークをベースとしたモデルにより、各種ハイパーパラメータ調整の上、高精度で、血管内皮細胞と平滑筋細胞を分類するシステム構築に成功した。培養内皮細胞に TGF- β 2 及び IL-1 β を添

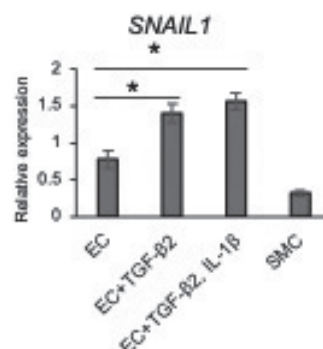


図 4. 内皮間葉転換の誘導に成功した

加することで内皮間葉転換の誘導を行った (図 4)。

位相差顕微鏡画像を取得し、独自のアルゴリズム (Deep-SeSMo) により EndMT スコアを算出し、EndMT 細胞における中間的な病的状態を評価することが可能であった (図 5)。

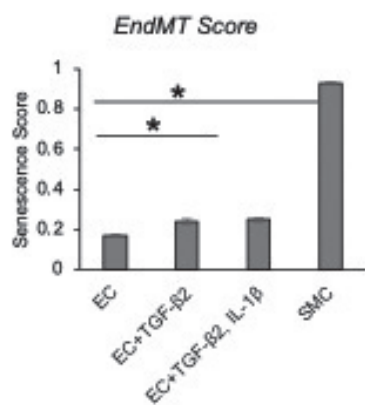


図 5. AI により内皮間葉転換が評価できた

化合物ライブラリーを用いて薬剤スクリーニングを行った。薬剤の毒性評価のため、AI システムにより細胞障害スコアが高いとされた薬剤を除外した。EndMT スコアを低下させる化合物を 5 化合物同定した。大変興味深いことに、EndMT 抑制する可能性のある 5 化合物のうち 2 化合物は、以前研究代表者が血管老化を抑制する候補化合物として同定しており、血管老化や内皮間葉転換などの病的血管内皮細胞の変化を抑制する共通候補薬剤として大変期待の持てる結果であった。

4. まとめ

AI 画像解析に基づく細胞形態により、遺伝性早老症、内皮間葉転換の各病態評価が可能であることが判明し、我々の構築した AI システムが幅広く活用可能であることが判明した。また創薬スクリーニングを実行し、病態治療へ有用と思われる候補薬剤が同定でき、今後の臨床応用が期待される。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、公益財団法人中谷医工計測技術振興財団 (現: 中谷財団) 技術開発研究助成による多大なるご支援を頂きましたことに、心より感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) **Kusumoto D** (責任著者), Akiyama T, Hashimoto M, Iwabuchi Y, Katsuki T, Kimura M, Akiba Y, Sawada H, Inohara T, Yuasa S, Fukuda K, Jinzaki M, Ieda M. A deep learning-based automated diagnosis system for SPECT myocardial perfusion imaging. *Sci Rep.* 2024. 14 (1) :13583.
- 2) Iga T, Kobayashi H, **Kusumoto D**, Sanosaka T, Fujita N, Tai-Nagara I, Ando T, Takahashi T, Matsuo K, Hozumi K, Ito K, Ema M, Miyamoto T, Matsumoto M, Nakamura M, Okano H, Shibata S, Kohyama J, Kim KK, Takubo K, Kubota Y. Spatial heterogeneity of bone marrow endothelial cells unveils a distinct subtype in the epiphysis. *Nat Cell Biol.* 2023. 25 (10) :1415-1425.
- 3) Katsuki T, **Kusumoto D** (責任著者), Akiba Y, Kimura M, Komuro J, Nakamura T, Hashimoto H, Kuoka T, Suzuki Y, Kubota Y, Fukuda K, Yuasa S, Ieda M. Endothelial-fibroblast interactions during Scarb1 accelerate heart failure. *bioRxiv.* 2023. doi: <https://doi.org/10.1101/2023.09.15.557661>
- 4) Komuro J, **Kusumoto D**, Hashimoto H, Yuasa S. Machine learning in cardiology: Clinical application and basic research. *J Cardiol.* 2023. 82 (2) :128-133.
- 5) Komuro J, Tokuoka Y, Seki T, **Kusumoto D**, Hashimoto H, Katsuki T, Nakamura T, Akiba Y, Kuoka T, Kimura M, Yamada T, Fukuda K, Funahashi A, Yuasa S. Development of non-bias phenotypic drug screening for cardiomyocyte hypertrophy by image segmentation using deep learning. *Biochem Biophys Res Commun.* 2022.

632: 181-188.

- 6) Ito S, Hashimoto H, Yamakawa H, **Kusumoto D**, Akiba Y, Nakamura T, Momoi M, Komuro J, Katsuki T, Kimura M, Kishino Y, Kashimura S, Kunitomi A, Lachmann M, Shimojima M, Yozu G, Motoda C, Seki T, Yamamoto T, Shinya Y, Hiraide T, Kataoka M, Kawakami T, Suzuki K, Ito K, Yada H, Abe M, Osaka M, Tsuru H, Yoshida M, Sakimura K, Fukumoto Y, Yuzaki M, Fukuda K, Yuasa S. The complement C3-complement factor D-C3a receptor signalling axis regulates cardiac remodelling in right ventricular failure. *Nat Commun.* 2022. 13 (1) : 5409.
- 7) Matsubara T, Iga T, Sugiura Y, **Kusumoto D**, Sanosaka T, Tai-Nagara I, Takeda N, Fong GH, Ito K, Ema M, Okano H, Kohyama J, Suematsu M, Kubota Y. Coupling of angiogenesis and odontogenesis orchestrates tooth mineralization in mice. *J Exp Med.* 2022. 219 (4) : e20211789.
- 8) Ando T, Tai-Nagara I, Sugiura Y, **Kusumoto D**, Okabayashi K, Kido Y, Sato K, Saya H, Navankasattusas S, Li DY, Suematsu M, Kitagawa Y, Seiradake E, Yamagishi S, and Kubota Y. Tumor-specific inter-endothelial adhesion mediated by FLRT2 facilitates cancer aggressiveness. *J Clin Invest.* 2022. 132 (6) : e153626.
- 9) **Kusumoto D** (責任著者), Shinsuke Y, Fukuda K. Induced Pluripotent Stem Cell-Based Drug Screening by Use of Artificial Intelligence. *Pharmaceuticals.* 2022. 15 (5) :562.
- 10) **Kusumoto D**, Seki T, Sawada H, Kunitomi A, Katsuki T, Kimura M, Itoh S, Komuro J, Hashimoto H, Fukuda K, Yuasa S. Anti-senescent drug screening by deep learning-based morphology senescence scoring. *Nat Commun.* 2021. 12 (1) :257.
- 11) **Kusumoto D**, Lachmann M, Kunihiro T, Yuasa S, Kishino Y, Kimura M, Katsuki T, Itoh S, Seki T, Fukuda K. Automated Deep Learning-Based System to Identify Endothelial Cells Derived from Induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cell Reports.* 2018. 10 (6) :1687-1695.

生体模擬回路を用いた小口径弁付き右室－肺動脈導管の流体力学的機能評価



研究責任者 兵庫県立こども病院
心臓血管外科
医 長 松島 峻介

1. はじめに

臨床研究や臨床の場で倫理的問題の解決が厳しく問われる現代においても、心臓外科領域では基礎研究や治験を経ず実患者に行われている手術が数多く存在する。心奇形にて正常な肺動脈弁（右室流出路の半月弁）を持たない患者に、手作りの弁を内装した導管を移植する右室流出路再建もそれに該当する。この弁付き右室－肺動脈導管は必要に迫られて実臨床に導入され、試行錯誤を繰り返すことで発展してきたが、倫理のおよび時間的制約は大きい。新規薬剤や医療器具を臨床導入する際に当然のように行われる科学的根拠に基づく裏付けが当領域にも望まれる。

兵庫県立大学工学部と神戸大学医学部と当院共同の本研究では上記課題に対し、弁付き導管を循環模擬回路に組み込み、in vitro で弁挙動解析を行う（図1）。より説得力のある弁機能評価を行うため、弁前後の圧較差・逆流率測定やハイスピードカメラによる弁開閉観察といった既存の評価に加え、回路内に粒子を灌流させレーザー照射することで流体そのものを可視化・解析する粒子画像流速測定法（Particle Image Velocimetry, PIV）を取り入れた。この流体力学的アプローチは臨

床データからは得ることのできない弁通過血流の詳細な流速や応力を同定し、客観的な弁機能評価の確立に寄与すると考える。

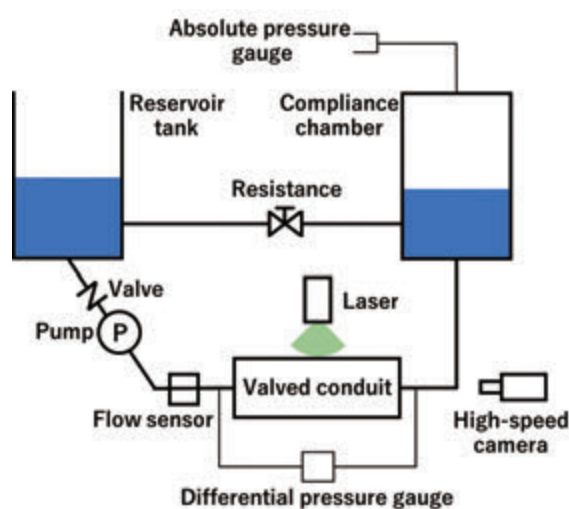


図1. 循環模擬回路

解析対象として、当院で実際に使用されている小口径弁付き右室－肺動脈導管をまずは対象とし、その成果を基に大口径弁付き右室－肺動脈導管へ対象を拡大するに至った。さらには、レーザーが通過しない部位のPIV解析ができないという限界を克服するためにX線によるPIVを現在試みている。これらの研究内容と成果をここに報告する。

2. 内容

実験①：小口径弁付き右室－肺動脈導管

当院では体重 6-10 kg の患児には ePTFE 素材で 16 mm 径弁付き右室－肺動脈導管を作製し移植している。それと同じものを移植で想定される bending angle (130° , 140° , 150°) で回路に組み込み、患者の成長を模擬した循環血流量 (1.5 L/min , 2.7 L/min , 3.6 L/min) で弁下流の PIV 解析を行った (図 2)。指標として流速ベクトルに加え、血球への流体的影響を測るとされる Reynolds shear stress (RSS) を各部位で算出し、臨床成績と比較した。

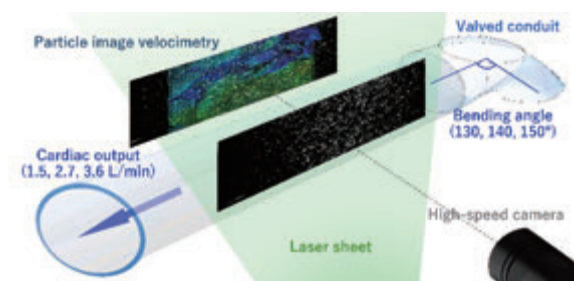


図 2. 実験①概念図¹⁾より抜粋

実験②：大口径弁付き右室－肺動脈導管

成人体格の患児には大口径弁付き右室－肺動脈導管を使用するが、24 mm 径でこちらも ePTFE で手作りしたものが本邦でよく使用され、施設によってそのデザインは異なる。本対象では当院採用導管の臨床成績をまず報告

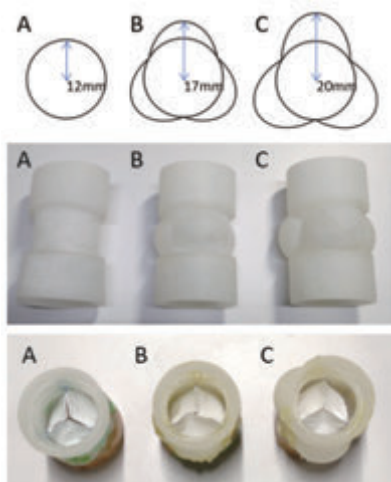


図 3. 実験②モデル

した上で、そのデザインと他施設デザインとの比較を当実験系で行った。導管外壁を 3D プリンターにて造形した後に内腔へ ePTFE 弁尖を縫い付けることでモデルを作製し、循環血流量 4.9 L/min のもとで実験①と同手法で解析した (図 3)。

実験③：X 線 PIV

循環模擬回路一式を大型放射光研究施設である SPring-8 (兵庫県佐用町) に搬入し、中空粒子を PIV 粒子として灌流させ、位相差 X 線イメージングによる PIV 計測を試みた (図 4)。SPring-8 の医用イメージング専用ビームライン BL20B2 では空間分解能 $50 \mu\text{m}$ の X 線透過画像を毎秒 4000 フレームで撮像でき、弁内部の流体情報をレーザー PIV と同精度かつ 4 次元で取得することを目指す。

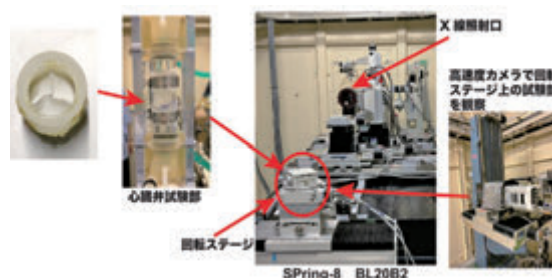


図 4. SPring-8 での実験③

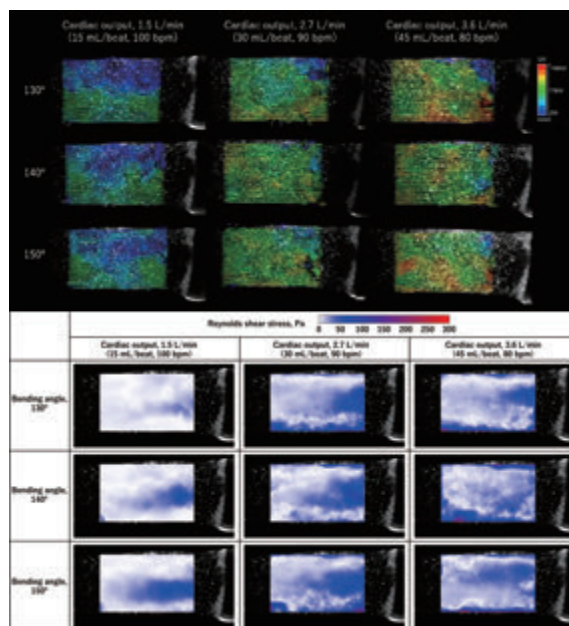


図 5. 実験①の Velocity map と RSS contour 図¹⁾より抜粋

3. 成果

実験①：小口径弁付き右室－肺動脈導管

条件ごとに Velocity map と RSS contour 図を作成し、弁特性として RSS 最大値を算出した（図5）。

これらの結果が当導管の臨床成績と関連することを確認し、国際学会（AATS 103rd Annual Meeting）および国際雑誌にて報告した¹⁾。

実験②：大口径弁付き右室－肺動脈導管

まず当院採用導管の臨床成績を国際学会（AATS 104th Annual Meeting）および国際雑誌にて報告した²⁾。その上で各モデルの Velocity map と RSS contour 図を作成し比較した（図6）。どのモデルも開口率は同様だが RSS に違いがあり、弁機能の優劣を示唆していた。この結果は国際学会に抄録を提出中である（EACTS 39th Annual Meeting）。

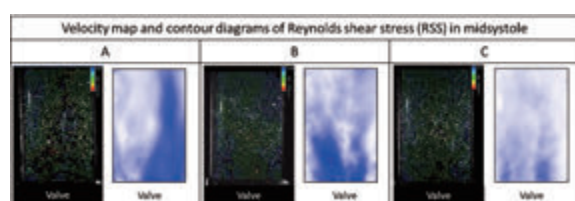


図6. 実験②の Velocity map と RSS contour 図

実験③：X線 PIV

SPring-8 で計 2 日間の先行実験を行い、モデルの高精度 3DCT 画像の構築と、回路内に発生させた気泡を粒子としてハイスピードカメラで捉えることに成功した（図7）。一方で目的の 4 次元画像を得るには、70 bpm で挙動する弁試験部を 180/900 deg ずつ回転し X 線ビデオ撮像を 900 回繰り返すが、拍動ポンプ周期とビデオ撮影開始の同期を 0.25 ms 以下の誤差で行う必要がある。次回実験に向け、その仕組みを現在構築中である。

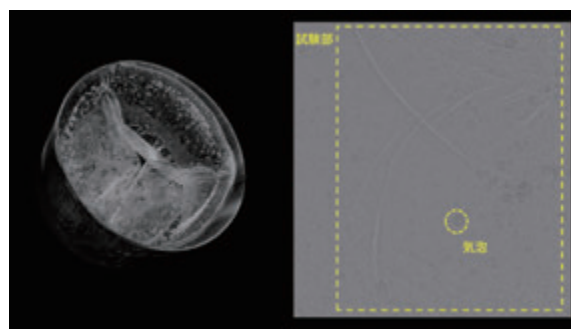


図7. SPring-8 実験で得られた画像

4. まとめ

この in vitro 実験系は既存の弁付き右室－肺動脈導管に、その弁機能を流体力学的に詳細に記述することで新たな科学的根拠を付加する。それは複数種類あるデザインや製品の客観的で再現性のある比較を実現し、さらには新しい導管を臨床導入前に当実験系で評価し改良することで、当領域の加速度的発展に寄与するものと考えられる。そして SPring-8 での X 線 PIV を用いた手法が確立できれば、それは他の追従を許さない超精密かつ直接的な弁機能評価法であり、当研究は半月弁 in vitro 実験系として唯一無二なものとなり得る。

謝辞

実験データ解析にご尽力頂いた兵庫県立大学工学部の河南治教授、脇田航希君と野田睦貴君（大学生）、モデルを作製し実験を共に行った神戸大学医学部心臓血管外科の白木宏長先生、当院心臓血管外科の久保沙羅先生に心から感謝いたします。そして、公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）の 2022 年度奨励研究助成によるご支援を受けて本研究を遂行できましたことをここに厚くお礼申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Matsushima S, Matsuhisa H, Wakita K et al. Expanded polytetrafluoroethylene conduits with

curved and handsewn bileaflet designs for right ventricular outflow tract reconstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;167:439-49.

- 2) Matsushima S, Takahashi R, Kubo S et al. Pulmonary expanded polytetrafluoroethylene conduits with a hand-sewn tricuspid valve. Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg. 2025;40:ivaf020.

ステント留置に伴うメカニカルストレスを可視化する機械学習複合型光弾性法の開発



研究責任者 名古屋工業大学大学院 工学研究科
流体力学研究分野
助 教 武藤 真和

1. はじめに

流体の流れによって構造物が変形し、また構造物の変形が流れに影響を及ぼす流体 - 構造連成問題 (Fluid-Structure Interaction: FSI) は、工業分野のみならず医工学分野においても重要視されている。たとえば、血行力学分野では、血管壁と血流の力学的相互作用を FSI として解明することが、脳血管疾患の予防に有効である¹⁾。脳血管疾患は、日本人の死因の第4位に位置しており²⁾、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血などが含まれる。このうち、くも膜下出血は脳動脈瘤の破裂によって引き起こされる。

脳動脈瘤の破裂予測に向けては、血流の可視化による解析が行われており、数値流体解析が主に用いられている。先行研究により、脳動脈瘤の破裂には血管内の壁面せん断応力 (Wall Shear Stress: WSS) が深く関与することが示されている¹⁾。しかし、多くの解析では血管を剛体、血液をニュートン流体と仮定しており、生体の実際の条件とは乖離がある。これに対し、弾性体としての血管変形を考慮した FSI 解析も提案されているが、実際の血管の弾性率や血液のせん断粘度を再現することは困難である。

脳動脈瘤の代表的な治療法には、開頭クリッピング術と血管内コイル塞栓術がある。近年では、金属製の網状ステントを血管内に留置することで、動脈瘤内の血流を抑制し血栓化を促進するフローダイバーターステント治療が注目されている。

本研究の最終目的は、ステントを留置した模擬血管と模擬血液の応力相互関係を、実験計測できる医工計測技術の構築である。固体および液体の応力場の可視化には、研究代表者が開発した高速度光弾性法³⁾⁴⁾⁵⁾を採用した。本手法は、応力により生じる位相差 (詳細は3-2節を参照) を利用し、応力分布を非接触で可視化できる光学計測技術である。しかし、ステントを留置した模擬血管では光が透過せず、血流部の計測が困難となる。この課題の解決に向けて、本研究では、高速度光弾性法と機械学習を組み合わせた「機械学習複合型光弾性法」を構築した。

2. 内容

高速度光弾性法に機械学習を援用した複合的手法を検討した。模擬血管の位相差画像と、圧力・流量センサによる計測値を教師データとして学習させることで、模擬血液の応力状態

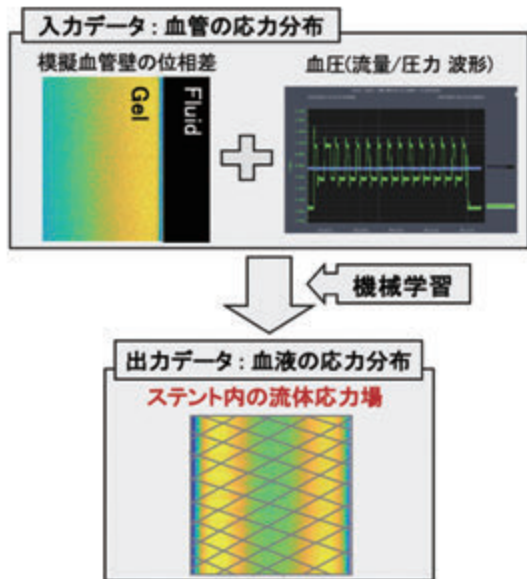


図 1. 機械学習複合型光弾性法のコンセプト

を位相差画像として推定可能な機械学習モデルを構築した。本モデルは、ステントを留置した場合でも、模擬血管の位相差画像および圧力・流量データを入力することで、模擬血液の位相差画像を出力して予測でき、模擬血液と模擬血管壁の応力相互作用の可視化を実現する手法として有効性が確認された（図 1）。

3. 成果

3-1 模擬血管および模擬血液の開発

流体位相差と固体位相差の各計測に最適化された模擬血管および模擬血液を調合した。

流体の位相差計測には、PDMS（SILPOT 184 W/C, ダウ・東レ）を用い、血管の弾性率に適合する模擬血管（直径 2 mm の直円管状の流路）を作製した。模擬血液には、結晶性高分子（CNC, Cellulose-Lab）を 0.1 wt% 添加したヨウ化ナトリウム（NaI）水溶液（42.4 wt%）を用いた。NaI により流体と流路の屈折率を一致させ、壁面近傍の計測精度を向上させた。模擬血液は全血のせん断粘度^{6) 7)}と同程度であり、血液のレオロジー特性を模擬できていると判断した（図 2）。

固体の位相差計測では、応力光学感度の高いポリウレタン（ポリシス）を模擬血管に採

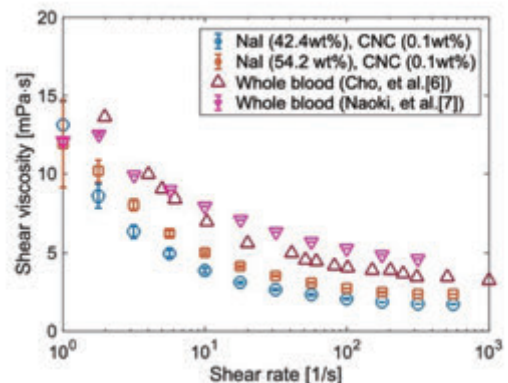


図 2. 作動流体およびヒト全血におけるせん断粘度とせん断速度の関係

用し、PDMS と同等の弾性率に調整した。模擬血液には NaI 濃度 54.2 wt% の水溶液を用い、血液のレオロジー特性を再現した。

3-2 同期計測装置の構築

高速度光弾性法は、応力によって発現する複屈折現象を利用し、物体内部の応力分布を可視化する手法である⁸⁾。複屈折とは、光の振動方向により屈折率が異なる現象であり、その強さは応力と比例関係にある。この関係は応力光学則と呼ばれ、次式で表される⁹⁾。

$$\delta = \int \delta n dz = C \int \sigma_d dz \quad (1)$$

ここで、 δ は位相差、 δn は複屈折、 C は応力光学係数、 σ_d は主応力差である。また、 z は光軸方向の座標を示す。

位相差は、高速度偏光カメラ（CRYSTA PI-1P, Photonic Lattice）により計測した。カメラの画像センサには、各ピクセルに異なる方向の偏光子（0°, 45°, 90°, 135°）が付属し、各々の輝度 I_1 , I_2 , I_3 , I_4 を同時検出する。透過光の輝度を高速撮影し、次式から位相差 δ を算出する。

$$\delta = \left(\frac{\lambda}{2\pi} \right) \sin^{-1} \frac{\sqrt{(I_3 - I_1)^2 + (I_2 - I_4)^2}}{(I_1 + I_2 + I_3 + I_4)/2} \quad (2)$$

なお、 λ は光源の波長であり 525 nm である。

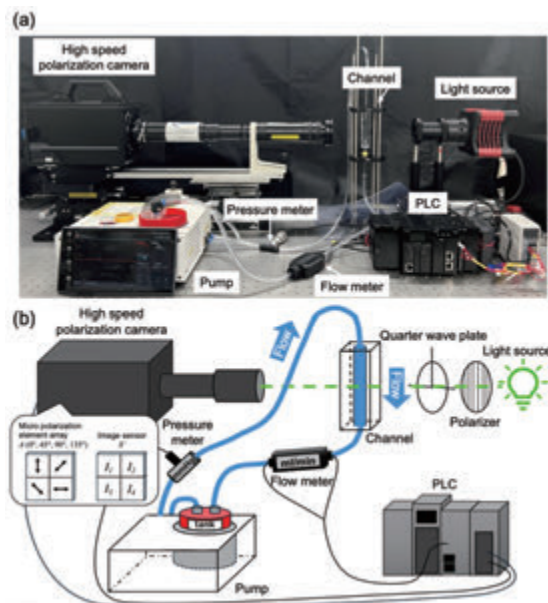


図3. 実験装置の (a) 外観および (b) 概略図

本研究では、位相差に加え、流量と圧力の同期計測が可能な実験システムを構築した。装置の概略図を図3に示す。作動流体は脈動ポンプ（ALPHA FLOW EC-1, フヨー）により送液し、模擬血管を円偏光光源と高速度偏光カメラの間に設置した。流量計（FD-XS8, キーエンス）および圧力計（AP-V80, キーエンス）は、PLC（キーエンス）に接続し、センサ信号を一括で取得・転送可能とした。カメラの撮影信号をトリガとして、流量・圧力の計測を同期的に開始・終了させることで、位相差、流量、圧力の同期計測を実現した。

3-3 機械学習に使用する教師データ計測

模擬血管（固体）および模擬血液（流体）の位相差分布の可視化画像を図4に示す。流体計測では固体部を、固体計測では流体部を黒でマスク処理している。図中の流量値は、ポンプの動力設定に対応する平均流量を示している。

図4より、平均流量の増加に伴い位相差が増加する傾向が確認された。また、流体の位相差計測における位相差分布は、低流量（例：50 mL/min）では安定していたのに対し、

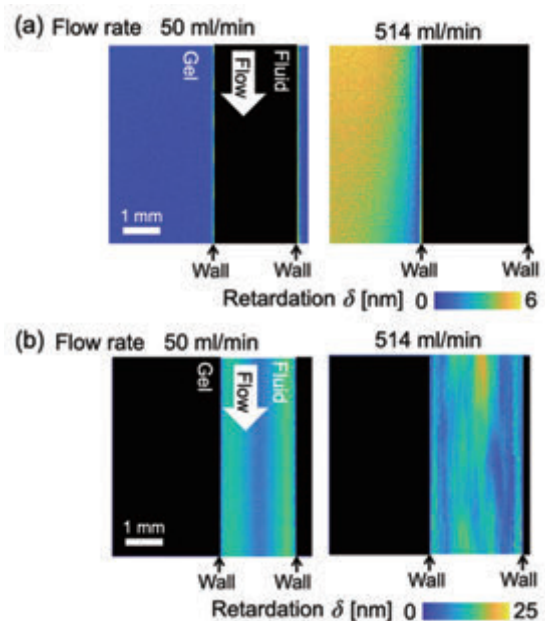


図4. 各流量における (a) 固体および (b) 液体の位相差分布の可視化画像

高流量（例：514 mL/min）では乱れが生じていた。この流動状態の違いは、レイノルズ数の算出結果からも層流と乱流の移行を示しており、整合的な結果が得られた。

3-4 機械学習モデルの構築

固体の位相差分布から流体の位相差分布を予測する機械学習モデルを構築した。まず、位相差画像から固体領域と流体領域を切り出し、それぞれに対してニューラルネットワークの一種であるLSTM（Long Short-Term Memory）モデルを適用し、時系列情報を保持したまま短冊状に分割して粗い事前分布を形成した。次に、この事前分布にノイズを付加し、正規化フローの一種であるFlow Matchingモデルによりノイズ除去と補間を行うことで、滑らかで連続性のある流体位相差分布を予測した（図5）。

本モデルによる予測結果と、実測された正解ラベルとの比較を図6（a）に示す。左図が正解ラベル、右図が予測結果である。また、図6（b）には両者のラインプロファイルを示した。これは、1500枚（約3秒間）のデータ

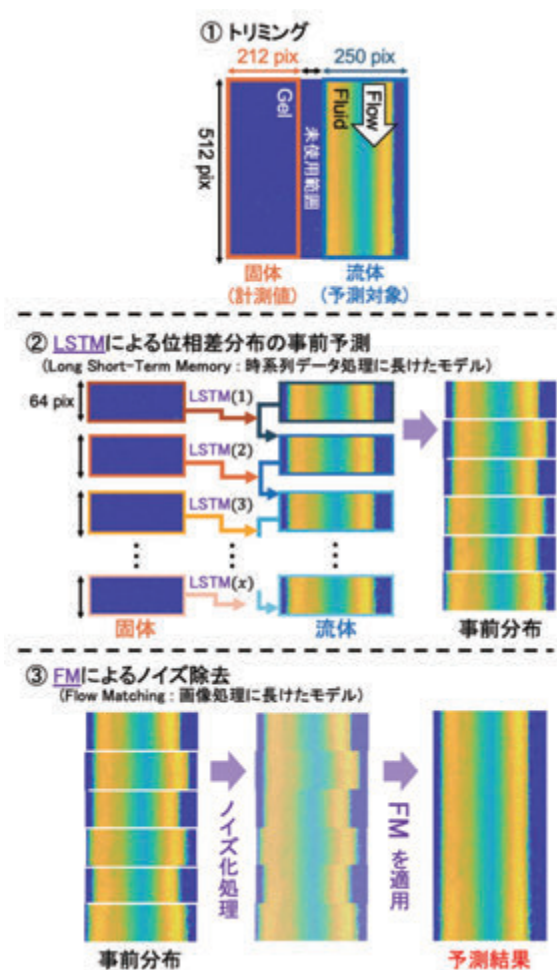


図 5. 機械学習モデルによる予測過程

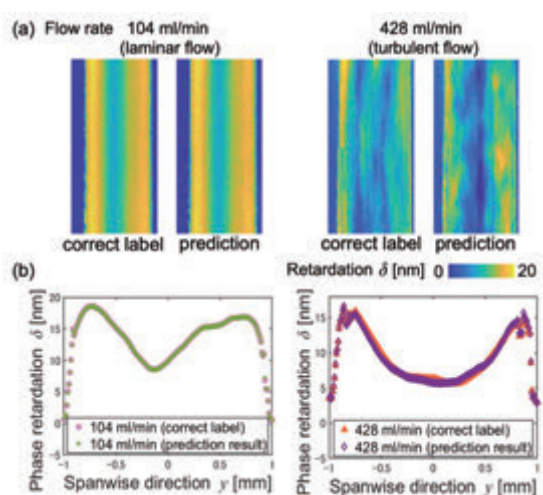


図 6. 計測結果と機械学習による予測結果の比較 (a) 流体位相差分布の可視化画像 (左図：正解ラベル、右図：予測結果)、(b) ラインプロファイル

を時間平均した後、流れ方向に空間平均したものであり、横軸は流路幅方向 y を示す ($y = 0$: 流路中心, $y = \pm 1$ mm: 流路壁)。なお、流量 104 mL/min は層流域、428 mL/min は乱流域に相当する。

図 6 (a) より、特に層流域において予測結果と正解ラベルの一致が良好であることが分かる。また、図 6 (b) のラインプロファイルからも、流体位相差分布を高精度に再現できることが示された。特筆すべきは、実際の血流条件に近い乱流域では、機械学習による予測が一般に困難とされるが、Flow Matching モデルを用いることで高精度な予測を実現できた点である。

3-5 模擬ステント留置時における模擬血管の位相差分布および模擬血液の予測結果

ステンレス製金網メッシュ (開口率 : 52.6%, 材質 : SUS304, くればあ製) を円筒状に成形した模擬ステントを模擬血管内に留置し、固体の位相差分布を計測した (図 7 (a))。その結果、流量の増加に伴い位相差が増加する傾

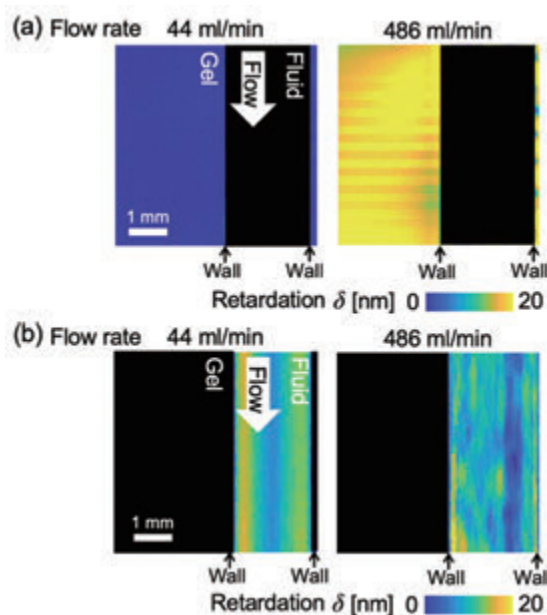


図 7. 模擬ステントを留置した (a) 固体および (b) 流体の位相差分布の可視化画像 (予測結果)

向が確認された。なお、ステント留置により位相差は減少すると予想されたが、非留置時(図4)より増加しており、予想と異なった。

取得した固体位相差分布と同期計測された圧力・流量データを機械学習モデルに入力し、予測された流体位相差分布を図7(b)に示す。低流量(例:44 mL/min)では安定していたのに対し、高流量(例:486 mL/min)では乱れが生じていた。この流動状態の差異は、機械学習モデルが計測結果を反映していることを示唆していると考えられる。しかしながら、前述のとおり、ステント留置によって模擬血管の固体位相差が予想に反して増加しているため、その情報に基づいて予測された模擬血液の液体位相差も過大評価されている可能性がある。この解決については、今後の課題として検討を要する。

4. まとめ

本研究では、金属製ステント留置時における血流と血管壁の応力相互作用の可視化を目的として、機械学習と高速度光弾性法を融合させた「機械学習複合型光弾性法」を開発した。この手法により、模擬血管および模擬血液における位相差分布、圧力、および流量の高精度な同期計測が可能となった。計測データをもとに、LSTMおよびFlow Matchingを用いた機械学習モデルを構築し、模擬血液内の流体位相差分布を時空間的に予測できることを示した。

さらに、本手法を応用し、ステンレス製メッシュによって構成した模擬ステントを模擬血管内に留置した状態で、固体側から得られた応力情報(固体位相差分布の計測データ)を入力して、ステント内模擬血液の流体応力場(流体位相差分布)の可視化に取り組んだ。この解析により、固体計測を介して非侵襲的に流体内の応力分布を再構成する可能性が示唆された。

一方、ステント留置によって本来減少が予想された固体位相差がむしろ増加するという現象も確認されており、この影響が流体側の応力予測精度に及ぼす影響については、今後の重要な検討課題である。今後は、さらなる検証とモデルの精緻化を通じて、医療応用を見据えた信頼性の高い応力可視化技術の確立を目指す。

謝辞

本研究は、公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団(現:中谷財団)による研究助成を受けて実施されました。日本工業大学の小林和也氏(共同研究者)、名古屋工業大学の上乃聖氏、中村匡徳氏、および玉野真司氏には、試料、機械学習モデル、および装置のご提供をはじめ、格別のご支援とご助力を賜りました。また、実験にご協力いただいた本学学生(中垣真青さん、梅澤遼さん、澤井紀人さん)にも深く感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) 大島まり, 小林匡治, 予測診断を目指した医用画像に基づく血流シミュレーション, 日本画像学会誌, Vol. 52, No. 3 (2013), pp. 212-218.
- 2) 厚生労働省令和5年(2024年)人口動態統計, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai23/index.html> (参照日2024年10月).
- 3) 武藤真和, 固-液応力相互作用の実験計測に向けた複雑流体の流動複雑折場・応力光学係数の計測技術について, ながれ, Vol. 43 (2024), pp. 147-153.
- 4) 武藤真和, 小林和也, 血流-血管壁応力相互作用の実験的可視化技術「高速度光弾性法」の創成, Medical Science Digest, Vol. 50, No. 6 (2024), pp. 34-37.
- 5) 武藤真和, 小林和也, 西脇誠悟, 玉野真司,

感圧ゲル内部のせん断応力場の可視化に向けた高速度光弾性法の開発, 日本機械学会論文集, Vol. 91, No. 942 (2025), p. 24-00245.

- 6) Cho, Y., and Cho, D. J., Hemorheology and Microvascular Disorders, The Korean Society of Cardiology, (2011), pp.287-295.
- 7) Naoki, T., Tomohiro, N., Kodai, N., Takeshi, N., and Masako, S., Numerical-experimental estimation of the deformability of human red blood cells from rheometrical data, Vol.68, No.6 (2024), pp.837-848.
- 8) 梅崎栄作, 光弾性法による応力分布測定技術の現状と展望, 精密工学会誌, Vol. 79, No. 7 (2013), pp. 607-611.
- 9) 辻二郎, 西田正孝, 河田幸三, 光弾性実験法, 日刊工業新聞社, (1965), pp. 286-295.

ラマン分光法による酵素 1 分子の高感度計測技術の開発



研究責任者 理化学研究所
開拓研究所
研究員 安藤 潤

1. はじめに

酵素は、生体内で生じる様々な化学反応を触媒するタンパク質である。生体内には膨大な種類の酵素が存在し、分解や転位などの反応を介して基質の構造を変化させている。様々な酵素反応が体内で複雑に連携し、代謝や吸収などの高次生体機能を発現している。血液などの体液中には、体内で産生された多種多様な酵素が含有されている。この体液中の酵素（酵素活性）の中には、臓器の炎症や機能不全など、種々の疾患の進行と相関して増減するものがある。疾患の進行度と活性値が相関する酵素種を見出すことができれば、酵素を疾患バイオマーカーとした診断応用に繋がる。組織片などと比較して、体液の取得は侵襲性が低く、簡便に検査が行えるため、早期疾患診断の体制拡充にも直結する。体液中に存在する微量な酵素バイオマーカーを、疾患種毎に幅広く探索する技術を開発することは極めて重要である。

酵素の活性計測法には、反応生成物に作用して発色する呈色試薬や、酵素反応により発光強度が変化する蛍光標識基質を用いた計測法などがある。いずれも疾患診断から研究用途まで幅広く利用される重要な計測法であ

る。一方、蛍光標識をベースにした計測では嵩高い標識による酵素反応の阻害の可能性に、呈色反応をベースにした計測では感度や酵素種識別能などにそれぞれ課題が残る。目的の疾患バイオマーカーを高精度、高感度、かつ幅広い酵素種にわたって議論し、未知の疾患バイオマーカーの探索を推進するためには、新たな原理に基づく酵素活性計測技術の開発が求められる。

本研究課題では、ラマン散乱分光法を用い、呈色試薬や蛍光標識なしに、酵素反応を直接定量する技術を開発する。反応生成物に特徴的なラマン散乱光を特異的に検出することで、酵素の働きを無標識かつ高い分子識別能で捉えることができる¹⁾。さらに、ラマン分光法による酵素計測技術を、酵素活性を 1 分子単位で議論する超高感度計測技術へと深化

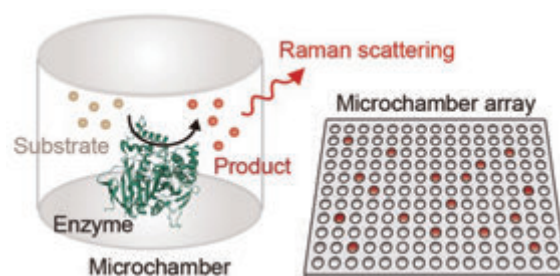


図 1. ラマン分光法を用いた酵素 1 分子の高感度計測の模式図

させるため、マイクロチャンバーアレイで酵素・基質溶液を極小空間に分画・封入してラマン計測に供する、新たな分光分析計測技術の開発を目的に研究開発を行った（図1）。

2. 内容

本研究では、ラマン分光法による酵素1分子の活性計測技術の開発を目指して研究開発を行った。酵素活性を1分子単位、かつ無標識で分析する計測技術を確立できれば、検体液中における幅広い種類の酵素の含有量を、高い分子識別能をもちながら、高感度に分析することが可能になる。具体的には、以下の項目について研究開発を進めた。

1. マイクロチャンバーの形成
2. 全反射ラマン顕微鏡の構築
3. 酵素1分子のラマン計測

マイクロチャンバーの形成においては、酵素・基質混合液の封入、及び光学顕微鏡での観察に適したフッ素樹脂を素材に用いた。ガラス基板上にフッ素樹脂を塗膜し、フォトリソグラフィとドライエッチングを基軸とした微細加工技術を駆使して、膜上に微小な窪みをアレイ状に形成した。複数のフッ素樹脂素材を用いて塗膜からマイクロチャンバー形成に至る種々の実験条件を試験し、チャンバー形成に至った素材に対して微細構造や溶液保持の効率などについて詳細な検証を行った²⁾。

さらに、マイクロチャンバーに封入した酵素1分子の活性を捉えるため、全反射型のラマン散乱顕微鏡を設計、構築した。ガラス近傍に局在化した励起光源で試料を照明することで、溶液保持のためチャンバー上部に用いるオイル由来の背景光の低減が期待できる。

構築した全反射型のラマン散乱顕微鏡を用いて、酵素と基質を封入したマイクロチャンバーアレイのラマン計測を行った。酵素1分子が生じる微量な生成物を高感度に捉えるた

め、金属ナノ構造を具備したマイクロチャンバーアレイを用い、散乱光を増幅して計測を行った。計測によって得られるチャンバー毎のラマン像を解析することで、ラマン散乱分光法による酵素1分子の活性計測の検証を行った。

3. 成果

1. マイクロチャンバーの形成

フッ素樹脂素材5種を試料に用い、スピコートによるガラス基板への塗膜試験を行った。基板上への成膜が可能であった3種の素材に絞り込み、回転速度と膜厚の関係性を調査した。素材間で膜厚が同程度となる回転数で成膜し、フォトリソグラフィとドライエッチングによる膜上へのマイクロチャンバーアレイ形成試験を行った。素材毎に、塗膜やエッチングを含む微細加工の実験条件を詳細に検討・最適化し、3種すべての素材でマイクロチャンバーを形成する事に成功した。作製したマイクロチャンバーアレイに対してレーザー顕微鏡と電子顕微鏡による微細構造の観察（図2）、さらに、チャンバー内に

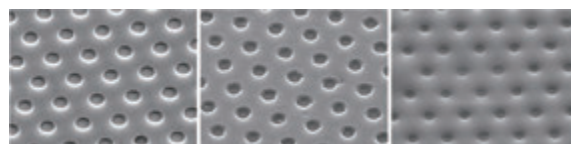


図2. フッ素樹脂3種を用いてそれぞれ形成したマイクロチャンバーの電子顕微鏡画像

オイルで封止した溶液の保持性能、チャンバー間の導通の有無、自家蛍光強度などについて、素材毎に詳細な試験を行った²⁾。試験の結果、複数項目で性能の高かった素材1種に絞り込んだ上で、マイクロチャンバーアレイを作製し、後述する酵素1分子のラマン計測に用いた。

2. 全反射ラマン顕微鏡の構築

ガラス-溶液界面に形成したエバネッセン

散乱顕微鏡の設計と構築を行った(図3)。レー

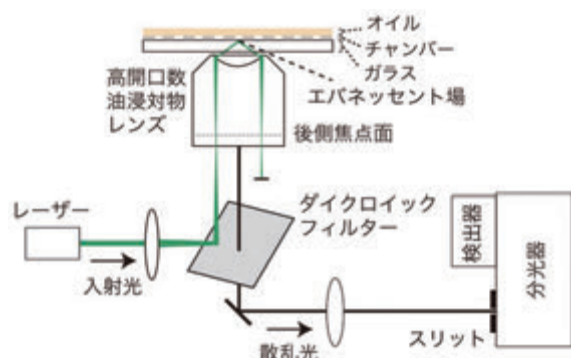


図3. 全反射ラマン顕微鏡の光学系模式図

ザー光をダイクロイックミラーで反射させた後、高開口数の油浸対物レンズの後側焦点面に集光³⁾し、マイクロチャンバーを形成したガラス基板上面と溶液の界面で全反射させた。マイクロチャンバー底面に発生したエバネッセント光を光源として試料を照明し、発生したラマン散乱光を同一の対物レンズで捕集した。長波長側に透過帯を有するダイクロイックフィルターを通過したラマン散乱光を、2次元光検出器を配置したイメージング分光器のスリット上に結像して分光計測を行った。マイクロチャンバーに反応生成物のモデル化合物をオイルで封入し、上記の全反射型、及び、照明光がオイルを通過する広視野型で、それぞれ試料を照明してラマン計測を行った。上記2種の照明方式で取得したスペクトルを比較すると、広視野型ではモデル化合物のラマン散乱光に重なる形で、チャンバー上面のオイルに由来する背景光が強く現れるが、全反射型ではこの背景光を大幅に抑制できることが分かった。チャンバー内の目的分子のラマン光を、背景光に埋もれることなく、高い選択性で検出する分光イメージングシステムの構築に成功した。

3. 酵素1分子のラマン計測

マイクロチャンバーにモデル酵素と基質の混合液をオイルで封入し、酵素1分子のラマン計測を行った。前述の全反射ラマン顕微鏡

とマイクロチャンバーアレイを用い、試料を走査しながら計測して分光画像を取得した。反応生成物に特徴的なラマンピーク強度で構築した画像において、酵素1分子の存在を示す離散的な明るい輝点を捉える事に成功した(図4)。さらに、酵素濃度を変えながら計測

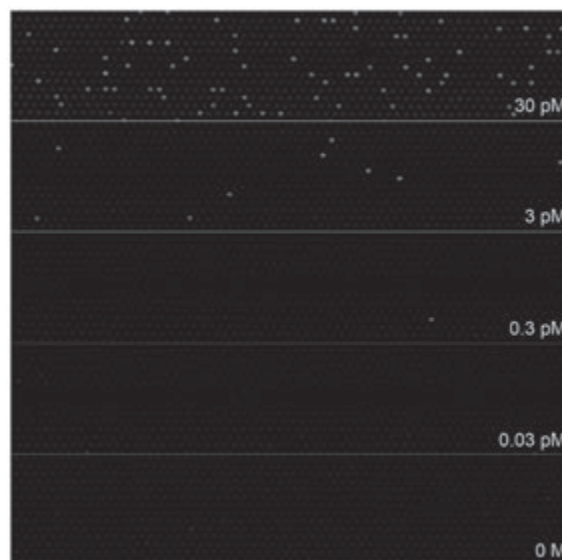


図4. 全反射ラマン顕微鏡によるマイクロチャンバーに封入した酵素1分子のラマン計測

を行うと、濃度に依存して、画像内に現れる輝点の数が線形に増減することも確認できた。

4. まとめ

本研究では、フッ素樹脂を用いたマイクロチャンバーアレイ形成の素材選定・工程最適化・評価、チャンバーアレイの計測に適した全反射型ラマン顕微鏡の設計・構築・評価、及び、これらを用いた酵素1分子のラマン分光計測を行った。微細加工技術とラマン分光法を融合し、微量な反応生成物を局所空間に閉じ込めることで、ラマン分光法による酵素1分子の高感度計測技術を開発する事に成功した。さらに、これまで蛍光標識を用いて進められてきた酵素1分子のデジタル計数法⁴⁾のモダリティを、無標識かつ分子識別能の高いラマン分光法に置き換え、酵素のデジ

タルラマン計測の原理検証を進めることができた。検体液中の様々な酵素に対する超高感度検出や、多様な疾患種をカバーするバイオマーカー探索など、今後幅広い応用展開が期待できる研究成果が得られた。

謝辞

本研究は、公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）令和4年度 奨励研究助成、及び科学研究費助成事業 基盤研究（B）の支援を受けて行われました。研究実施に対するご支援に深く感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) J. Ando, H. Kawagoe, A. Nakamura, R. Iino, K. Fujita, Label-free monitoring of crystalline chitin hydrolysis by chitinase based on Raman spectroscopy, *Analyst* **146**, 4087-4094 (2021).
- 2) J. Ando, K. Murai, M. Mori, T. Michiyuki, T. Iida, A. Makino, H. Shinoda, R. Watanabe, Exploring fluoropolymers for fabrication of femtoliter chamber arrays used in digital bioanalysis, *Sci. Rep.* **14**, 11442 (2024).
- 3) J. Ando, Scattering imaging of biomolecules with metallic nanoparticles: localization precision, imaging speed, and multicolor imaging capability, *Opt. Rev.* **29**, 358-365 (2022).
- 4) J. Ando, R. Watanabe, Toward versatile digital bioanalysis, *Biomicrofluidics* **17**, 061303 (2023).

創薬研究に応用可能なマイクロ流路デバイスを用いた腸－肝チップの開発



研究責任者 立命館大学 薬学部
分子薬物動態学研究室
助 教 根来 亮介

1. はじめに

医薬品の多くは錠剤などの剤形で経口投与される。経口投与薬は小腸から吸収され門脈を経由して肝臓に送られる。その際、医薬品によっては腸管上皮細胞や肝細胞で代謝を受けた後に、全身循環へ移行する。この現象を初回通過効果と言う。初回通過効果 (F) は、消化管吸収率 (Fa)、消化管非代謝率 (Fg)、肝非代謝率 (Fh) の積で求めることができる。そのため、小腸における医薬品吸収率や小腸・肝臓における薬物代謝を予測できるモデルは極めて有用である。非臨床試験において、医薬品の初回通過効果を予測するために、実験動物やヒト初代培養細胞などが用いられている。実験動物を用いた評価系では、臓器－臓器間のつながりを反映した条件で実験できるが、薬物代謝酵素や薬物トランスポーターの発現には種差があり、ヒトにおける初回通過効果を予測することは困難である¹⁾。ヒト初代培養細胞を用いた評価系では、薬物代謝や毒性を精度良く予測できる。しかしながら、ロット差が非常に大きい点、高価、長期間の培養で薬物代謝能が著しく減弱するなどの問題点を有する。また、ヒト初代培養細胞の代替として、安価に再現良く長期間培養

できるヒトがん由来細胞株である Caco-2 細胞や HepG2 細胞の使用も考えられるが、様々な薬物代謝酵素の発現量が極めて低い。また、初回通過効果の予測値を算出するために、腸であれば腸管上皮細胞のみで実験を行い消化管吸収率 (Fa) の予測を行う。肝であればヒト肝細胞を用いて肝代謝や肝毒性の試験を行う。そのため、生体を模倣するような腸から肝への薬物移行を加味した実験を行えていないため、正確に初回通過効果を予測できないことが重大な問題となっている。

申請者は非臨床試験で使用実績のある Caco-2 細胞や HepG2 細胞に、ヒト成人小腸・肝臓に比べ発現量の低い CYP3A4 などの複数の薬物代謝酵素を安定的に高発現させることができれば、新たな創薬研究に使用可能なモデルになりうるのではと考えた。申請者はすでに、ゲノム編集技術を用いて Caco-2 細胞および HepG2 細胞に薬物代謝に重要な役割を果たす CYP3A4 含む複数の薬物代謝酵素を高発現した遺伝子改変細胞の作製に成功している²⁾³⁾⁴⁾。さらに、ゲノム編集した Caco-2 細胞・HepG2 細胞は凍結・継代が可能、培養が簡便、低コストであるため創薬スクリーニングに適した細胞である。

本研究では、初回通過効果を一つの実験系で評価するために、ゲノム編集した Caco-2 細胞・HepG2 細胞をマイクロ流路デバイスで培養し、生体を模倣するように腸-肝一つの評価系で初回通過効果を予測できるか検討した。

2. 内容

ゲノム編集した細胞を搭載するマイクロ流路デバイスは、PDMS 素材を用いた 2 本のマイクロ流路が 3.0 μm pore size の polyethylene terephthalate (PET) 膜で仕切られたマイクロ流体デバイスを使用した (図 1)⁵⁾。Top channel には Caco-2 細胞を播種し、Bottom channel には HepG2 細胞を播種することで、腸-肝チップを作製した (図 1)。初回通過効果 (F) を予測できるか、代謝されやすい医薬品、中程度代謝されやすい医薬品、代謝されにくい医薬品を液体クロマトグラフィー質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて分析した。

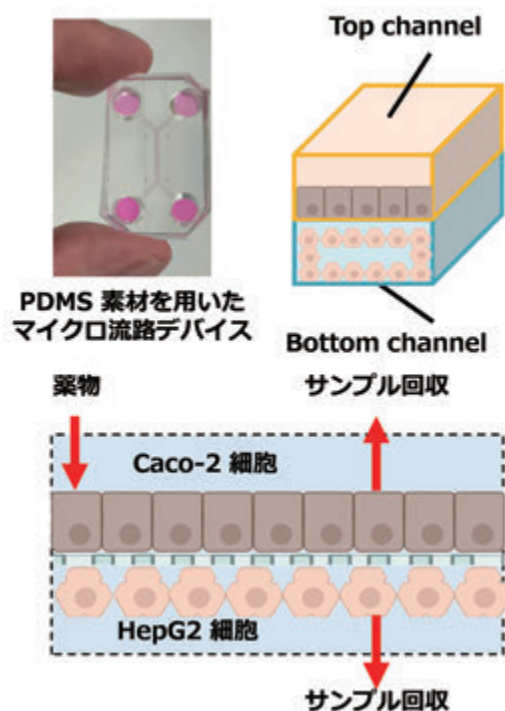


図 1. マイクロ流路デバイスを用いた腸-肝チップの作製

3. 成果

腸-肝チップの作製

マイクロ流路デバイスにゲノム編集 HepG2 細胞およびゲノム編集 Caco-2 細胞を搭載し、培養できているか評価するために、遺伝子発現量解析、免疫染色を実施した。PDMS デバイス上に単独でゲノム編集 HepG2 細胞あるいはゲノム編集 Caco-2 細胞を培養した条件と Top channel にゲノム編集 Caco-2 細胞を播種し、Bottom channel にゲノム編集 HepG2 細胞を播種した条件 (ゲノム編集チップ) と比較した。ゲノム編集 Caco-2 細胞における、腸管上皮細胞マーカーである villin 1 (*VIL1*)、sucrase-isomaltase (*SI*)、intestine-specific homeobox (*ISX*)、薬物トランスポーターである ATP-binding cassette subfamily B member 1 (*ABCB1*)、ATP-binding cassette subfamily G member 2 (*ABCG2*)、solute carrier family 15 member 1 (*SLC15A1*)、薬物代謝酵素である cytochrome P450 3A4 (*CYP3A4*)、carboxylesterase 1 (*CES1*)、carboxylesterase 2 (*CES2*) P450 oxidoreductase (*POR*)、UDP glucuronosyltransferase family 1 member A1 (*UGT1A1*) の遺伝子発現量は、単独培養した条件とゲノム編集 HepG2 細胞を共培養した条件を比較すると変化はなかった。同様に、ゲノム編集 HepG2 細胞における肝細胞マーカーである albumin (*ALB*)、asialoglycoprotein receptor 1 (*ASGR1*)、hepatocyte nuclear factor 4 alpha (*HNF4A*)、薬物代謝酵素である cytochrome P450 family 1 subfamily A member 2 (*CYP1A2*)、cytochrome P450 family 2 subfamily C member 9 (*CYP2C9*)、cytochrome P450 family 2 subfamily C member 19 (*CYP2C19*)、cytochrome P450 family 2 subfamily D member 6 (*CYP2D6*)、*CYP3A4*、*POR*、*UGT1A1* の遺伝子発現量は、単独培養した条件とゲノム編集 Caco-2 細胞を共培養した条件を比較すると変化はなかった。

次に、腸肝オンチップにおける Caco-2 細胞と HepG2 細胞が培養できているか確認するために、免疫染色を行った。ゲノム編集 Caco-2 細胞を染色するために、タイトジャンクションマーカーである Zo-1 と、ゲノム編集 HepG2 細胞を染色するために、CYP2D6 に対する免疫染色を実施した（図 2A）。ゲノム編集チップにおける、ゲノム編集 Caco-2 細胞は、Zo-1 に対する陽性染色を示し、細胞膜に沿って局在していた。同様に、ゲノム編集 HepG2 細胞は CYP2D6 に対する陽性染色を示した。

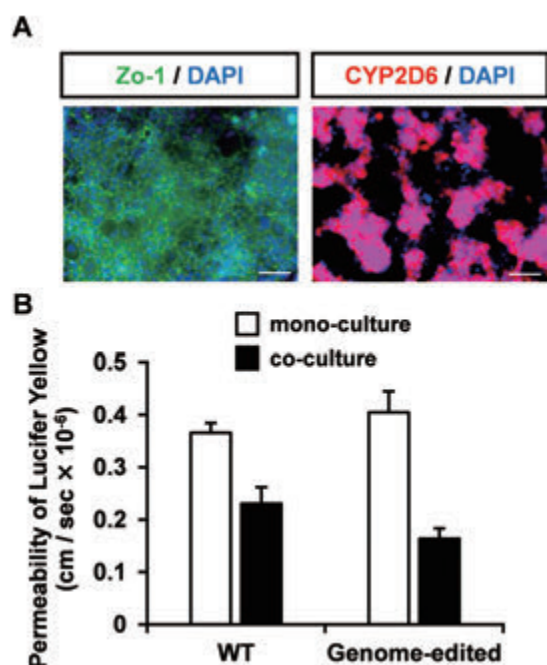


図 2. ゲノム編集チップにおけるバリア機能の評価
(A) ゲノム編集チップにおけるゲノム編集 Caco-2 細胞の Zo-1 免疫染色（緑）。ゲノム編集チップにおけるゲノム編集 HepG2 細胞の CYP2D6 免疫染色（赤）。スケールバーは、100 μm 。 (B) LY 透過実験

さらに、ルシファーイエロー（LY）透過試験により、ゲノム編集チップ単層膜のバリア機能の評価した（図 2B）。Wild-type (WT) -Caco-2 細胞および WT-HepG2 細胞を PDMS デバイス上に搭載した WT チップも準備した。LY の膜透過係数は 1.0×10^{-6} cm/s 未満で

あり、ゲノム編集チップ、WT チップが十分に単層膜を形成していることが示された。

以上の結果は、ゲノム編集 Caco-2 細胞とゲノム編集 HepG2 細胞を PDMS デバイス上でネガティブな影響なく共培養できることを示唆している。

ゲノム編集チップを用いた薬物透過実験

腸-肝チップが初回通過効果を予測できるか代謝の影響を受けにくいカフェイン、中程度代謝されやすいトリアゾラム、ジクロフェナク、代謝されやすいプロプラノロールを用いて検討した。2、4、24、48 時間のタイムポイントで Top channel および Bottom channel から培養上清を回収し、LC-MS/MS を用いて薬物を定量した。まずカフェインの薬物透過実験を実施した（図 3）。ゲノム編集チップ、WT チップともに、カフェインの Bottom channel への透過量は時間依存的に増加した。一方で、Top channel のカフェイン濃度にほとんど変化はなかった。

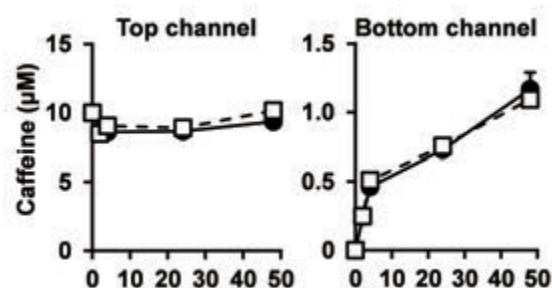


図 3. カフェイン透過実験

Top channel に 10 μM カフェインを作用した。

● WT chip
□ Genome-edited chip

次に、トリアゾラムとジクロフェナクの透過実験を実施した。トリアゾラムは、CYP3A4 により代謝され、 α -OH トリアゾラムを生成する。ジクロフェナクは、CYP2C9 で代謝され、4-OH ジクロフェナクを生成する。そのため、これらの代謝物も定量した（図 4、5）。ゲノム編集チップ、WT チップともに、Top channel のトリアゾラム濃度は、急速に低下

した。本実験に使用しているマイクロ流路デバイスは、PDMS 製であるため、トリアゾラムがデバイスに収着したことを示している。ゲノム編集チップの、Bottom channel のトリアゾラム濃度は、WT チップと比べ低い濃度を示した。ゲノム編集チップの、Bottom channel トリアゾラム濃度の低下と一致して、Top channel および Bottom channel の α -OH トリアゾラム濃度は、WT チップより高く、時間依存的に増加した。また、ゲノム編集チップの α -OH トリアゾラム濃度増加は、CYP3A4 阻害作用を有するイトラコナゾール（抗真菌薬）、ベルガモッチン（グレープフルーツジュースの成分）により阻害されることを確認している。

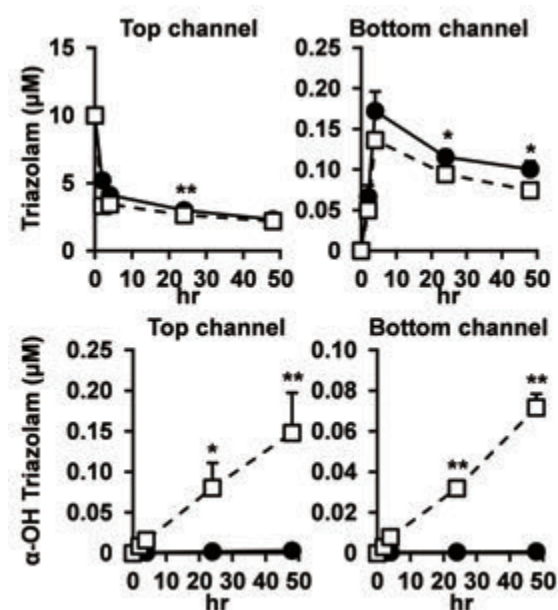


図 4. トリアゾラム透過実験

Top channel に 10 μ M トリアゾラムを作用した。

● WT chip
--□-- Genome-edited chip

ゲノム編集チップ、WT チップともに、Top channel のジクロフェナク濃度に、変化はなかった。興味深いことに、WT チップの Bottom channel におけるジクロフェナク濃度は時間依存的に増加したが、ゲノム編集チップの Bottom channel におけるジクロフェナ

ク濃度は、透過実験 4 時間後以降ほとんど変化がなかった。ゲノム編集チップの Top および Bottom channel における 4-OH ジクロフェナクの濃度は、WT チップと比べ高い値を示した。興味深いことに、ゲノム編集チップの Bottom channel におけるジクロフェナク濃度の結果と、4-OH ジクロフェナク濃度の増加は一致していた。

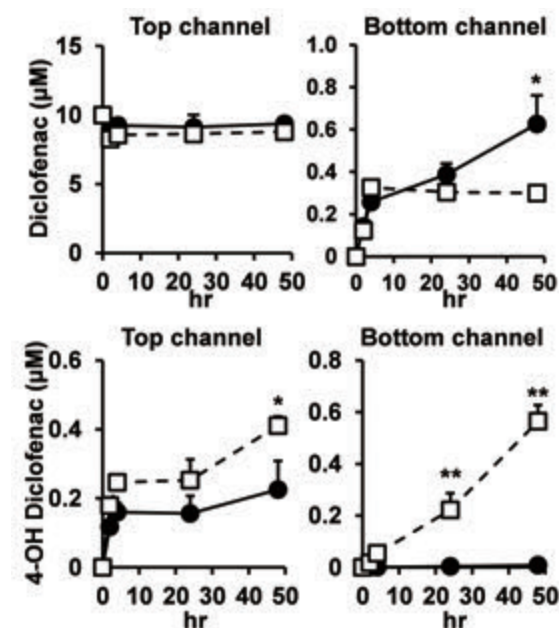


図 5. ジクロフェナク透過実験

Top channel に 10 μ M ジクロフェナクを作用した。

● WT chip
--□-- Genome-edited chip

最後にプロプラノロールの透過実験を実施した（図 6）。ゲノム編集チップ、WT チップともに、Top channel のプロプラノロール濃度は、急速に低下した。これは、トリアゾラムの時と同様に、PDMS への収着を示している。ゲノム編集チップ 24、48 時間における Bottom channel のプロプラノロール濃度は、WT チップと比べ低い濃度を示した。プロプラノロールの CYP1A2 代謝物であるイソプロプラノロールも定量した。その結果、ゲノム編集チップにおける Top channel 24、48 時間後および Bottom channel 24 時間後の濃度は WT チップと比べ高い値を示した。ゲノム編集チッ

プの Bottom channel におけるプロプラノロールは、4 時間後をピークに急速に減少している。これは、プロプラノロールが代謝されやすい薬物であるためだと考えている。今回、プロプラノロール代謝物についてイソプロプラノロールのみで評価した。プロプラノロールの主な代謝物である 4-OH プロプラノロール (CYP2D6 代謝物) の検出を試みたが、本研究で使用している培地中では速やかに分解されるため、評価はできなかった。

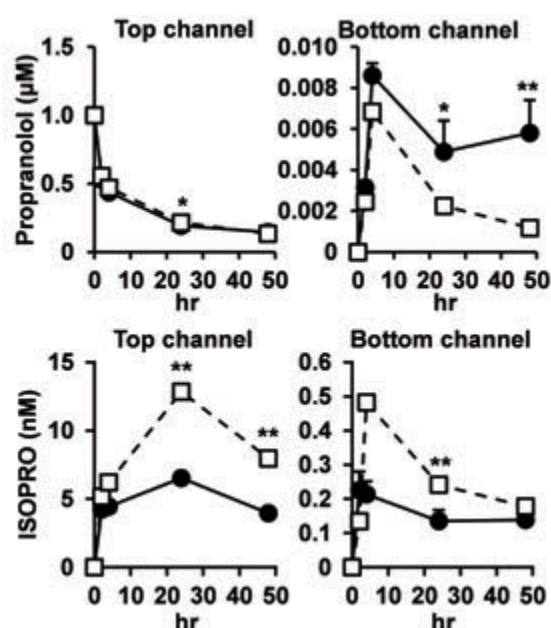


図 6. プロプラノロール透過実験
Top channel に 1 μM プロプラノロールを作用した。

● WT chip
□ Genome-edited chip

4. まとめ

本研究では、薬物代謝の高いゲノム編集した Caco-2 細胞・HepG2 細胞を PDMS 製のマイクロ流路デバイスに搭載し、ゲノム編集チップを開発した。本チップを用いることで、薬物の吸収と代謝を単一の実験系で評価可能であることを実証した。ただし、PDMS マイクロ流路デバイスへの薬物の収着により、薬物の吸収・代謝が過小評価される可能性が示唆された。今後は、薬物収着の少ない材質でマイ

クロ流路デバイスを作製し、ゲノム編集チップの初回通過効果モデルとしての有用性を検証していく予定である。

謝辞

本研究は中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）の研究助成により実施されました。ここに深く感謝の意を表します。また、本研究の遂行にあたり、マイクロ流路デバイスをご提供いただきました京都大学 iPS 細胞研究所の高山和雄先生に厚く御礼申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Musther, H., Olivares-Morales, A., Hatley, O. J. D., Liu, B. & Rostami Hodjegan, A. Animal versus human oral drug bioavailability: Do they correlate? *Eur J Pharm Sci* 57, 280-291 (2014).
- 2) Yamada, N., Negoro, R., Watanabe, K. & Fujita, T. Generation of Caco-2 cells with predictable metabolism by CYP3A4, UGT1A1 and CES using the PITCh system. *Drug Metab Pharmacokinet* 50, 100497 (2023).
- 3) Negoro, R., Tasaka, M., Deguchi, S., Takayama, K. & Fujita, T. Generation of HepG2 Cells with High Expression of Multiple Drug-Metabolizing Enzymes for Drug Discovery Research Using a PITCh System. *Cells* 11, 1677 (2022).
- 4) Negoro, R., Yamada, N., Watanabe, K., Kono, Y. & Fujita, T. Generation of Caco-2 cells stably expressing CYP3A4·POR·UGT1A1 and CYP3A4·POR·UGT1A1*6 using a PITCh system. *Arch Toxicol* 96, 499-510 (2022).
- 5) Deguchi, S. *et al.* Usability of Polydimethylsiloxane-Based Microfluidic Devices in Pharmaceutical Research Using Human Hepatocytes. *ACS Biomater Sci Eng* 7, 3648-3657 (2021).

神経変性から修復の過程でのゲノム高次構造変化の定量的解析



研究責任者 島根大学 医学部医学科
発生生物学
教授 藤田 幸

1. はじめに

ゲノムは、DNA の構成単位であるヌクレオチドが並んだ配列で構成され、染色体として細胞核の中に収納されている。細胞が分裂していない間期には、染色体は伸びた状態になり、多くのクロマチン（DNA とタンパク質の複合体）は長い糸状をしている。同時に、それらは細胞核内で特定の立体構造を維持している。

染色体は、複数の階層的な三次元構造をとることが知られてきた。具体的には、クロモソームテリトリーと呼ばれる領域や、A/B コンパートメントといった機能的な区分、さらにトポロジカルドメイン（TAD）や、クロマチンループといった構造が存在する。クロマチンループは広範なゲノム領域にわたって形成され、たとえば遺伝子の発現を調節するエンハンサー（発現を促進する DNA 領域）とプロモーター（転写開始部位）を空間的に結びつける役割を果たす。

このように階層的に組織化されたゲノムの立体構造は、遺伝子の転写を調節するうえで極めて重要である（図 1）。そして、この調節は細胞の発生や機能維持といったさまざまな生物学的プロセスに不可欠である。脳や脊髄

の発生・発達過程では、神経細胞が特定の標的細胞と正確に結びつくことで機能的なネットワークが構築される。このプロセスは、細胞分裂や分化に始まり、軸索の伸長と標的への誘導、シナプス形成、回路の成熟と修飾といった複数の段階を経る。この一連の過程には、時空間的に制御された多数の遺伝子発現の変動が関与している。私たちは、クロマチンループの形成を制御するコヒーシンというリング状の構造をとる複合体の機能解析をすすめてきた。

2. 内容

コヒーシンは4つの主要なサブユニットからなるリング状の複合体である。そのコアとなる2つのサブユニットがSMC1 と SMC3 で、ATPase 活性を有する SMC ファミリーに属する。コヒーシンはそのリング状の構造を利用してゲノムを束ね、空間的に離れたエンハンサーとプロモーターの適切な相互作用を可能にする¹⁾²⁾。ヒトのコヒーシン関連遺伝子の変異により引き起こされる疾患であるコルネリア・デ・ラング症候群（CdLS）では、姉妹染色体分配に異常を呈さないにも拘らず、精神遅滞や自閉症様行動、四肢の形成異常、心

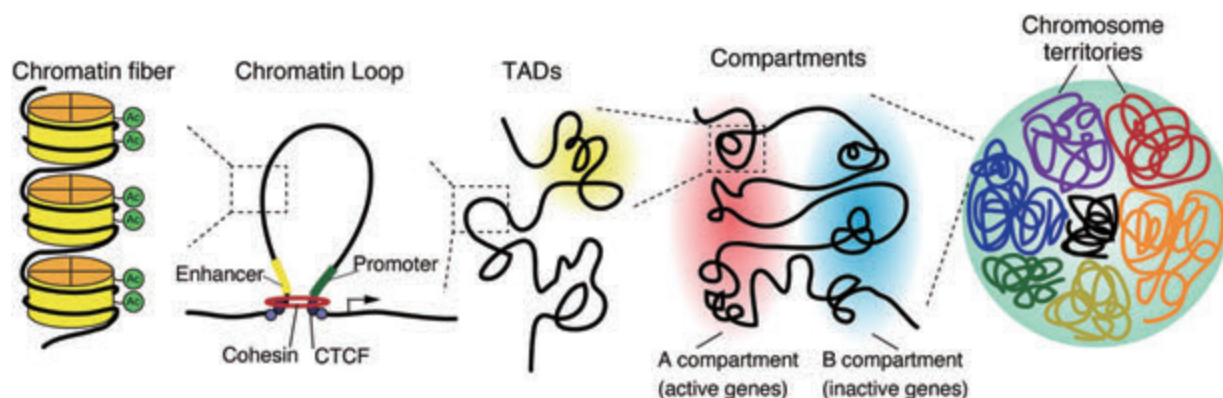


図1. 階層的なクロマチン構造

核内空間においてクロマチンは立体的な構造をとっており、その構造には、染色体テリトリー、A/B コンパートメント、TAD やクロマチンループといった階層性がある。

奇形などの分化発生異常を伴うことが知られている³⁾⁴⁾⁵⁾。このことから、コヒーシンが中枢神経系の発生・発達を制御することを示している。さらに、姉妹染色体分配機能と遺伝子転写調節機能は根本的に異なるものであると推察される。また、ショウジョウバエでは神経回路形成段階における、過剰に形成された軸索の刈り込み (axon pruning) にコヒーシンが必要であることが2つの研究グループから報告されている⁶⁾⁷⁾。これは、分化後の細胞においても、染色体分配機能とは別で、コヒーシンが機能することを示す有力な証拠である。

そこで、私たちは中枢神経回路形成過程におけるコヒーシンの機能を明らかにすることを目指した。コヒーシンの機能を阻害したマウスにおける神経細胞の組織学的異常、及び遺伝子発現変動について検証することにより、コヒーシンによる遺伝子発現制御の破綻が中枢神経回路の形成を制御するメカニズムを解析した。

3. 結果

1. 発生期の中枢神経系におけるコヒーシンの発現

大脳皮質は認知機能、記憶、随意運動など、脳の高次機能を司る。大脳皮質は脳表面から

1～6層にわけられる層状の構造を有する。マウスでは、大脳皮質の神経細胞は生後11日目あたりから産生され始める。まず、大脳皮質におけるSmc3の発現を検証した。コヒーシンサブユニットのひとつであるSmc3の発生期脳における発現を、組織免疫染色により検証した。妊娠12、14、16、18日目、生後1、2、8週齢のマウスから、脳を取り出した。摘出した脳は4% PFA 中で一晩浸漬固定した。脳組織を30% sucrose 液中に浸漬後、凍結ブロックを作製し、クライオスタットで薄切して厚さ20 μmの切片とした。脳切片はスライドガラスに貼り付け、乾燥後、0.1% Triton X-100、5% Bovine serum albumin (BSA) / PBS 中に浸漬した。その後、抗Smc3抗体(ウサギ由来ポリクローナル抗体)を1次抗体として用いて4℃で一晩染色した。続いて、2次抗体として、Alexa 568 Goat anti Rabbit IgGを用いて、室温、1時間染色した。封入後、蛍光顕微鏡下で観察し、各発生段階におけるSmc3の発現を検証した。

その結果、生後12、14、16、18日目の全てのマウス胎児脳でSmc3陽性細胞が検出された。Smc3は脳の局所に発現しているのではなく、脳の全層の細胞に発現していることが判った。

また、胎生期～成体までの各発生段階にお

ける Smc3 の発現を Real-time PCR 法によって定量的に評価した。マウス大脳皮質より RNA を抽出し、cDNA を作製、Taq-Man probe を用いて Real-time PCR を行った。その結果、胎生期～生後にかけて高い発現量が見られ、その後徐々に発現が減少することがわかった。

2. コヒーシン欠損マウスの作製

Cre-LoxP システムを用いて、Smc3 のコンディショナルノックアウトマウスを作製した。Smc3 の exon 1, 2 の両端に loxP 配列を挿入した Smc3 Flox/Flox マウスを作出した。全身で Smc3 を欠損させるために、全細胞で Cre リコンビナーゼを発現する CAG-Cre マウスを用いた。

Smc3 +/Flox マウスと Wild-type マウスの交配では、Smc3 +/+ と Smc3 +/Flox がおよそ同数生まれ、メンデルの法則に従った産仔数を示すことがわかった。しかしながら、CAG-Cre マウスとの交配によって得られたヘテロ欠損マウス Smc3 +/- マウス同士の交配から、ホモ欠損マウス Smc3 -/- マウスが産まれることはなかった。コヒーシンの機能が欠損したことによって、全身の細胞で細胞分裂などが障害された結果、胎生致死となった可能性が考えられる。そこで、ホモ欠損マウスとして、神経細胞特異的に Smc3 を欠損したマウスの作製を試みた。神経細胞特異的な Smc3 欠損マウスを作製するために、神経細胞に Cre リコンビナーゼを発現する tau-Cre マウスと Smc3 Flox/Flox マウスを交配した。得られた tau-Cre; Smc3 +/Flox マウス（ヘテロ欠損マウス）と、Smc3 Flox/Flox マウスを交配し、tau-Cre; Smc3 Flox/Flox マウス（ホモ欠損マウス）が得られた。

コヒーシン欠損マウスの大脳皮質の層構造を Nissl 染色によって検証した。胎生期～成体までの各発生段階で、野生型マウス、Smc3

+/- マウスを 4% PFA で灌流固定を行い、脳組織を摘出した。摘出した脳は 4% PFA 中で一晚浸漬固定した。脳組織を 30% sucrose 液中に浸漬後、凍結ブロックを作製し、クライオスタットで薄切して厚さ 20 μ m の切片とした。脳切片はスライドガラスに貼り付け、乾燥後、Nissl 液で染色し、観察した。

脳の高次機能に関わる大脳皮質において、Smc3 の発現を認めたことから、大脳皮質におけるコヒーシンの機能について検証した。大脳皮質は脳の表面から 1～6 層に分かれた層構造を示す。発生期、神経前駆細胞は脳室付近で産生され、深層（第 6 層）から表層（第 1 層）へと遊走し、層構造が形成される。コヒーシンが大脳皮質の発生における細胞遊走に関わるか検証するため、主に神経細胞を染色する Nissl 染色を行い、野生型マウス、コヒーシン欠損マウスの大脳皮質の層構造を調べた。胎生期から成体までの各発生段階において、大脳皮質の層構造を検証したが、野生型マウスと比較して Smc3 +/- マウスでは大脳皮質の層構造の変化は認められなかった。このことは、コヒーシンは大脳皮質の層構造形成に大きな影響を与えないことを示唆している。

3. コヒーシン機能低下による遺伝子発現変動

遺伝子発現の調節は、分化を終えた神経細胞におけるコヒーシンの重要な機能であると考えられる。そこで、遺伝子発現変動解析を行い、表現型に関連する遺伝子を特定することを試みた。Smc3+/+ および Smc3+/- マウスから大脳皮質組織を採取し、RNA-seq を実施した。

RNA-seq の結果、Smc3+/- マウスでは、生後 7 日において、Smc3+/+ マウスと比較して有意に変動する遺伝子が著しく多いことが判明した。このことから、コヒーシンは脳発達

過程のタイミングでグローバルな遺伝子発現調節因子として機能することが示唆される。この機能が、大脳皮質ネットワーク形成におけるコヒーシンの特異的な役割を説明する要因となる可能性がある⁸⁾。

4. まとめ

神経回路の形成は、複数の遺伝子発現のダイナミックな変動によって制御される。初期の細胞分化から軸索誘導、シナプス形成、そして回路の成熟に至るまで、それぞれの段階で異なる遺伝子ネットワークが働く。この精緻な遺伝子制御により、正確かつ機能的な神経回路が構築される。コヒーシンやその関連因子は、空間的なクロマチン構造の制御を介して、遺伝子発現を調節する。実際にこれらの因子の機能低下と疾患の関連が報告されている。また、これまで、多くの研究が、タンパク質をコードする領域の外側で生じた変異と神経疾患の関連性を報告してきた。これらの知見から、機能的な神経回路形成過程におけるエピジェネティックな制御機構、クロマチンの立体的な構造制御の重要性が窺える。

上述のような神経回路形成のプロセスとそれらを制御する分子メカニズムは、神経変性後の回路再構築にも寄与する可能性がある。たとえば、神経変性疾患では、損傷部位の神経細胞死やシナプス喪失が生じる。こうした状態では、神経栄養因子を増強することでシナプス形成を促進し、回路の修復を図る治療戦略が注目されている。また、軸索再生を阻害する因子を抑えることで、損傷後の神経再生が促進される可能性がある。神経回路形成に関わる複数の遺伝子やシグナル経路を包括的に制御する仕組みを標的とした介入は、神経変性疾患や損傷後の機能回復に向けた新たな治療法の開発につながると期待される。

謝辞

本研究へご支援いただきました公益財団法人 中谷財団の関係者の皆様、先生方に深くお礼申し上げます。

参考文献

- 1) Nasmyth K (2011). Cohesin: a catenase with separate entry and exit gates? *Nature Cell Biology*, 13 (10), 1170-1177.
- 2) Ong CT, Corces VG (2011). Enhancer function: new insights into the regulation of tissue-specific gene expression. *Nature Reviews Genetics*, 12(4), 283-293.
- 3) Krantz ID et al. (2004). Cornelia de Lange syndrome is caused by mutations in NIPBL, the human homolog of *Drosophila melanogaster* Nipped-B. *Nature Genetics*, 36 (6), 631-635.
- 4) Tonkin ET, Wang TJ, Lisgo S, Bamshad MJ, Strachan T (2004). NIPBL, encoding a homolog of fungal Scc2-type sister chromatid cohesion proteins and fly Nipped-B, is mutated in Cornelia de Lange syndrome. *Nature Genetics*, 36 (6), 636-641.
- 5) Gil-Rodriguez MC et al. (2015). De novo heterozygous mutations in SMC3 cause a range of Cornelia de Lange syndrome-overlapping phenotypes. *Human Mutation*, 36 (4), 454-462.
- 6) Pauli A, Althoff F, Oliveira RA, Heidmann S, Schuldiner O, Lehner CF, Dickson BJ, Nasmyth K (2008). Cell-type-specific TEV protease cleavage reveals cohesin functions in *Drosophila* neurons. *Developmental Cell*, 14 (2), 239-251.
- 7) Schuldiner O, Berdnik D, Levy JM, Wu JS, Luginbuhl D, Gontang AC, Luo L (2008). piggyBac-based mosaic screen identifies a postmitotic function for cohesin in regulating developmental axon pruning. *Developmental Cell*, 14 (2), 227-238.
- 8) Fujita Y et al. (2017). Decreased cohesin in the

brain leads to defective synapse development and anxiety-related behavior. *Journal of Experimental Medicine*, 214 (5), 1431-1452.

CFD 解析による脳血流シミュレーションを元にした脳動脈瘤の菲薄部計測技術の開発



研究責任者 東京理科大学
工学部機械工学科
助 教 藤村 宗一郎

1. はじめに

脳動脈瘤は、脳血管の一部が嚢状、紡錘状に変形する脳血管疾患である。脳動脈瘤は破裂するとくも膜下出血を引き起こし、高い致死率や重篤な神経学的後遺症を伴う可能性がある¹⁾。未破裂脳動脈瘤が発見された場合、外科的治療が行われる場合がある。脳動脈瘤に対する外科的治療中に、脳動脈瘤壁に対して治療デバイス等が接触することで物理的な刺激が加わり、術中破裂を引き起こす危険性がある。脳血管内治療において術中破裂が発生した場合、即座に止血を行うのが困難であるため、重篤な後遺症を残す可能性が高い。特に、脳動脈瘤の壁厚が周囲よりも薄い菲薄領域 (Thin-walled Region: TWR) は脳動脈瘤壁の組織構造が脆弱であるため、術中破裂を起こす可能性が高いと報告されている²⁾。そのため、脳動脈瘤壁の菲薄領域を術前に特定することで、術中破裂のリスクを避けた、より安全な治療が行える可能性がある。しかし、現在の画像診断技術では、壁厚を正確に把握することは難しく、開頭しなければ菲薄領域を特定できない。よって、術前に菲薄領域を予測する手法の確立が求められている。

近年、数値流体力学 (Computational

Fluid Dynamics: CFD) 解析を用いた脳動脈瘤壁の菲薄化に関与する血行力学的因子に関する研究が行われている³⁾。しかし、血行力学的因子を用いて菲薄領域を予測した研究はほとんどない。そこで本研究では、CFD 解析により得られる血行力学的因子をもとに、未破裂脳動脈瘤の菲薄領域を予測する手法を構築することを目的とする。また、この予測手法の有効性を検証するため、実用性検証用症例および他施設の症例に適用し、構築した予測手法の実用性を検証する。

2. 内容

2.1. 解析対象

本研究では、東京慈恵会医科大学において 2009 年 8 月から 2021 年 4 月に開頭クリッピング術を行った前大脳動脈及び中大脳動脈における未破裂嚢状脳動脈瘤のうち 109 症例を解析対象とした。109 症例を予測式作成用の 89 症例と実用性検証用の 20 症例にランダムに分割し、予測式の精度検証を行った。その後、全 109 症例を基に再度予測式を作成し、他施設である彦根市立病院から提供された前大脳動脈の未破裂脳動脈瘤 2 症例 (他施設の症例) に対して適用することで、予測手法の

外部施設に対する汎化性能を調査した。

2.2. CFD 解析手順

汎用 3D 可視化ソフトウェア Amira 5.6 (Thermo Fisher Scientific Inc.) を用いて、血管造影画像から脳血管の三次元形状を再構成し、計算領域を決定した。得られた計算領域に対して、メッシュ生成ソフトウェア ANSYS ICEM CFD 2020 R1 (ANSYS Inc.) を用いて計算格子を生成した。脳動脈瘤の発生箇所から上流、及び下流側それぞれ 1 mm の位置に設けた垂直断面に囲まれた領域を関心領域とした。汎用熱流体解析ソフトウェア ANSYS CFX 2020 R1 (ANSYS Inc.) を用いて流体解析を行った。血管内の流れ場は 3 次元非圧縮性層流場とし、2 拍動分の非定常解析を行った。解析条件として、血液は密度 $1,100 \text{ kg/m}^3$ 、粘性係数 $0.0036 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ のニュートン流体とし、血管壁は剛体壁の滑りなし条件とした⁴⁾。流入条件は、健康な成人の内頸動脈における平均的な拍動質量流量⁵⁾を与えた。流出条件は平均静圧 0 Pa 固定とした。

2.3. 評価パラメータ

脳動脈瘤壁面の無次元圧力差 (Pressure Difference: PD^*)、無次元壁面せん断応力 (Wall Shear Stress: WSS^*)、無次元量の壁面せん断応力の発散 (Wall Shear Stress Divergence: $WSSD^*$) をそれぞれ式 (1) ~ (3) で定義した。式中の* (アスタリスク) は無次元量を表す。

$$PD^* = \frac{(P - P_{wall})}{\frac{1}{2} \rho V^2} \quad (1)$$

$$WSS^* = \mu \frac{du}{dy} \times \frac{1}{\frac{1}{2} \rho V^2} \quad (2)$$

$$WSSD^* = \nabla \cdot WSS^* \times D_{in} \quad (3)$$

ここで、 $P[\text{Pa}]$ は脳動脈瘤壁上の任意の位置における圧力、 $P_{wall}[\text{Pa}]$ は脳動脈瘤壁面の平

均圧力、 $V[\text{m/s}]$ は関心領域流入面の平均流速、 $\rho[\text{kg/m}^3]$ 、 $\mu[\text{Pa} \cdot \text{s}]$ はそれぞれ血液の密度と粘性係数、 $u[\text{m/s}]$ は流速、 $y[\text{m}]$ は壁面からの垂直方向距離、 $D_{in}[\text{m}]$ は関心領域流入面の等価円直径を示す。各評価パラメータは 2 拍動目の平均値を算出した。

2.4. 菲薄・肥厚領域の定義

一般的に、脳動脈瘤壁が薄いほど血液が透過して見えるため、脳動脈瘤壁が薄いほど強い赤みを示す。そこで、術中の顕微鏡画像において、赤みの程度を表す comprehensive Red (cR) 値を算出し、脳動脈瘤壁の厚さを評価した。ここで、 cR 値は RGB 値を用いて式 (4) で定義される。

$$cR = \left(255 - \frac{1}{2}(G + B) \right) \times \frac{R}{255} \quad (4)$$

ここで、 G 、 B 、 R はそれぞれ 256 段階における緑、青、赤の強さの比率を示す。 cR 値が 10 以下の領域は白飛びした領域とした。白飛びした領域を除いた脳動脈瘤全体のうち、 cR 値が最大の点を最大菲薄点、上位 25% の領域を菲薄領域、下位 25% の領域を脳動脈瘤壁厚が比較的厚い肥厚領域と定義した。

2.5. 菲薄予測式作成手法

予測式作成用の症例において、血管造影画像から再構成した三次元血管形状と術中画像を重ね合わせ、三次元形状中における菲薄領域と肥厚領域を抽出した。それぞれの領域における血行力学的パラメータを算出し、統計分析ソフトウェア SAS9.4 (SAS Institute Inc.) を用いて単変量・多変量ロジスティック回帰分析を行い、菲薄予測式を導出した。得られた予測式から脳動脈瘤壁の各部における菲薄リスク (Risk of Thin-walled region: RoT) を算出した。 RoT の上位 25% の領域を菲薄予測領域とした。

2.6. 実用性検証手法

実用性検証用症例に対して、菲薄予測式

を用いて菲薄領域を予測し、予測内包率 (Inclusion Rate) を用いて予測式の実用性を評価した。予測内包率とは、予測出来なかった菲薄領域の大きさを評価する値であり、式 (5) で定義した。

$$(Inclusion Rate) = \left(1 - \frac{TW R_{Unpredict}}{A_{Aneurysm} - A_{Predict}} \right) \times 100 [\%] \quad (5)$$

ここで、 $A_{Aneurysm}$ 、 $A_{Predict}$ 、 $TW R_{Unpredict}$ はそれぞれ術中画像上の脳動脈瘤壁、予測領域、予測領域外の菲薄領域の面積を表す。

3. 成果

3.1. 菲薄予測式

109 症例の内、予測式作成用の 89 症例に対して多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、次の菲薄予測式が得られた。

$$RoT = \frac{1}{1 + \exp(0.288 - 3.858 PD^* - 6.763 WSSD^*)} \quad (6)$$

また、同じく 109 症例に対する解析結果を基に菲薄予測式を構築した結果、以下の式が得られた。

$$RoT = \frac{1}{1 + \exp(0.232 - 2.854 PD^* - 7.764 WSSD^*)} \quad (7)$$

いずれの予測式においても、 PD^* 、 $WSSD^*$ が高い領域は菲薄領域のリスクが高いことが示された。式 (6) を用いて実用性検証用の 20 症例に対する予測をおこなった結果、平均予測内包率は 77.9% であった。また、式 (7) を他施設の症例に対して適用した結果、予測内包率の平均値は 75.2% であった。

3.2. 菲薄に関与する血行力学的因子

式 (6) より、 PD^* 、 $WSSD^*$ が高い領域ほど菲薄しているリスクが高いという結果が得られた。予測式作成用症例において、菲薄領域で PD^* 、 $WSSD^*$ が高い代表症例の、脳動脈瘤部における術中画像と CFD 解析結果を図 1 に示す。図 1(a) には術中画像を示しており、緑線で囲まれた領域が脳動脈瘤壁内で強い赤みを帯びている菲薄領域である。図 1 (b) は

脳動脈瘤内の流線図であり、矢印は流入方向を表す。図 1 (c) (d) はそれぞれ脳動脈瘤壁での PD^* 、 $WSSD^*$ 分布を示す。図 1 (d) の点線で囲まれた領域を拡大し、壁面近傍の速度ベクトル図を図 1 (e) に、主流方向から見た脳動脈瘤形状を図 1 (f) に示す。また、図 1 (a) ~ (d) で示した実線および点線で囲まれた領域はそれぞれ脳動脈瘤の同じ位置を示しており、図 1 (c) ~ (f) に、図 1 (f) より確認できる凸形状頂点付近を黒点で示す。図 1 (b) (c) より、脳動脈瘤内に流入する血液が高い速度を保ちながら、実線で囲まれた領域で脳動脈瘤壁に衝突しており、この衝突領域において、高い PD^* を示していることがわかる。また、これらの領域と図 1 (a) に黒丸で示した菲薄領域が一致している。先行研究において、血流による壁面垂直方向への負荷により内皮細胞が損傷することが報告されている⁶⁾。従って、血流の衝突によって PD^* が上昇し、脳動脈瘤壁面垂直方向への高い負荷がかかることで内皮細胞が損傷し、脳動脈瘤壁が菲薄したことが示唆される。次に、図 1 (a) (d) より、菲薄領域において、高い $WSSD^*$ を示す領域が複数確認できる。図 1 (d) の実線で囲まれた領域では、血流衝突による噴流によって、流れが発散することで高い $WSSD^*$ をとった。また、図 1 (d) の点線で囲まれた領域では、図 1 (e) のように流れが扇状に広がっている。これは、図 1 (f) に示すような主流に対して水平に存在する凸形状によるものであり、これにより WSS^* が外向きに広がることで高い $WSSD^*$ をとった。先行研究において、血管内皮が引き伸ばされると、内皮細胞が損傷し炎症反応を誘発すると報告されている⁷⁾。よって、高い $WSSD^*$ が示す脳動脈瘤壁面水平方向への引っ張り力によって、内皮細胞が損傷し菲薄領域が生じた可能性がある。

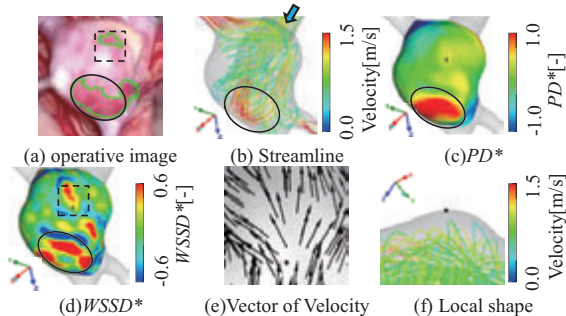


図 1. 術中画像と CFD 解析結果 (Case 1)

3.3. 菲薄予測式の精度検証

図 2 に、実用性検証用症例において予測内包率が最も高い症例 (91.34%) の術中画像 (図 2 (a)) と菲薄領域の予測結果 (図 2 (b))、脳動脈瘤壁での PD^* 、 $WSSD^*$ 分布 (図 2 (c)、(d)) を示す。図 2 において、実線および点線で囲まれた領域は脳動脈瘤の同じ場所を示している。図 2 (b) の予測結果において、赤い領域が菲薄予測式による菲薄予測領域である。図 2 (c) (d) より、高い PD^* をとる領域 (図 2 (c) 点線部) と高い $WSSD^*$ をとる領域の一部 (図 2 (d) 黒丸部) は場所が異なった。図 2 (b) より、予測領域はこれらの領域を合わせた領域であり、図 2 (a) に示した菲薄領域を妥当に予測できた。3.2 節に示すように、壁面垂直方向への負荷を表す PD^* と壁面水平方向への引っ張り力を表す $WSSD^*$ の双方を考慮することで、一因子のみでは予測出来ない菲薄領域を予測出来たと考えられる。

一方、他施設の症例に対して予測式を適用した結果、予測内包率の平均値は 75.2% であり、予測式作成用症例よりも 2% 程度低下したものの、予測精度に大きな差はなかった。この内、予測精度が低かった症例では母血管径 (約 3.5 mm) に対して脳動脈瘤が非常に大きい (最大長 14 mm 以上) ことが確認できた。そのため、血流が壁に衝突する前に広範囲に拡散し、 PD^* は高い値を示さなかった。また、流入した血液が低速で滞留したことで、 $WSSD^*$ も大きな値を示さなかった。このよう

に、瘤内で血液が滞留するような症例では、予測式に含まれる変数が高い値を示さず、菲薄領域の予測が困難である可能性が示された。更に、他施設の症例において脳動脈瘤の組織片を採取し、クリオスタットと顕微鏡を用いて菲薄部における壁厚を計測したところ、 cR 値と壁厚との間に線形的な関係があることが示唆された。今後、脳動脈瘤の最大長さなどの形態学的因子を考慮した菲薄予測式を構築することで菲薄予測の精度を改善するとともに、 cR 値と壁厚との間の定量的な関係性を明らかにすることで、CFD 解析の結果を基に脳動脈瘤の壁厚を計測可能にできる可能性があるといえる。

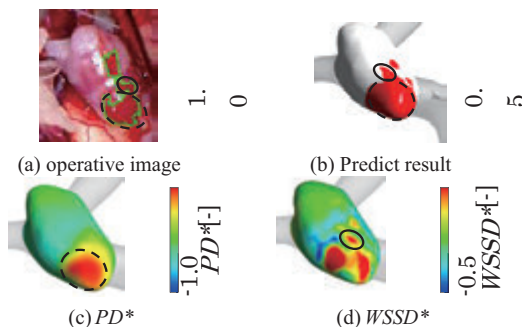


図 2. 術中画像と CFD 解析結果 (Case 2)

4. まとめ

CFD 解析により得られた血行力学的パラメータを用いて脳動脈瘤の菲薄領域を予測する手法を開発し、実用性検証を行った結果、以下の知見が得られた。

- PD^* 、 $WSSD^*$ が菲薄領域において統計学的に有意に高い値を示し、これらを基にした菲薄予測式の予測内包率は 77.9% であった。
- 脳動脈瘤壁に対する垂直方向の負荷と水平方向の引き伸ばしが菲薄に関与している可能性がある。
- 菲薄予測式を他施設の症例に適用した結果、予測内包率の平均値は 75.2% となり、予測式実用性検証用症例に適用した場合と比較して若干の低下が見られたものの、概ね同等の予

測精度が得られた。

- ・ 今後、脳動脈瘤の形態学的特徴を考慮した菲薄予測式を構築するとともに、*cR* 値と壁厚の関係性をより明確化することで、術前に菲薄部の厚さを定量的に評価できるようになる可能性がある。

謝辞

本研究の一部は、公益財団法人 中谷財団の 2022 年度 奨励研究助成による支援により執り行われました。ここに深く感謝の意を表します。

参考文献および発表論文

- 1) Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med*. 2006 Aug 31;355 (9):928-39.
- 2) Frösen J, Piippo A, Paetau A, Kangasniemi M, Niemelä M, Hernesniemi J, Jääskeläinen J. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture: histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases. *Stroke*. 2004 Oct;35 (10):2287-93.
- 3) Suzuki T, Stapleton CJ, Koch MJ, Tanaka K, Fujimura S, Suzuki T, Yanagisawa T, Yamamoto M, Fujii Y, Murayama Y, Patel AB. Decreased wall shear stress at high-pressure areas predicts the rupture point in ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2019 Mar 15;132 (4):1116-22.
- 4) Fujimura S, Yamanaka Y, Takao H, Ishibashi T, Otani K, Karagiozov K, Fukudome K, Yamamoto M, Murayama Y. Hemodynamic and morphological differences in cerebral aneurysms between before and after rupture. *J Neurosurg*. 2023 Sep 1;140 (3):774-82.
- 5) Ford MD, Alperin N, Lee SH, Holdsworth DW, Steinman DA. Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries. *Physiol Meas*. 2005 Aug;26 (4):477-88.
- 6) Anwar MA, Shalhoub J, Lim CS, Gohel MS, Davies AH. The effect of pressure-induced mechanical stretch on vascular wall differential gene expression. *J Vasc Res*. 2012;49(6):463-78.
- 7) Kim JH, Han H, Moon YJ, Suh S, Kwon TH, Kim JH, Chong K, Yoon WK. Hemodynamic features of microsurgically identified, thin-walled regions of unruptured middle cerebral artery aneurysms characterized using computational fluid dynamics. *Neurosurgery*. 2020 Jun 1;86(6):851-9.

非線形ラマン散乱を用いた超解像分光顕微鏡の開発



研究責任者 九州大学 大学院理学研究院
化学部門
助 教 桶谷 亮介

1. はじめに

生体試料の微細構造とその動態を詳細に可視化することは、生命科学が対象とする現象そのものを捉えることを可能にし、究極的な理解に至るための重要な方法論である。例えば、凝集した DNA がほどけ、複製を経て、再び凝集する様子を動画で観察できれば、遺伝情報の伝達過程を詳細に明らかにすることが可能となる。これらを実現するためには、ナノスケールの空間情報を分解し、その三次元的な動態をリアルタイムで追跡可能な顕微鏡の開発が求められる。

しかし、現状の顕微鏡技術においては、ナノスケールの微細構造を捉える空間分解能、動態を捉える時間分解能、三次元的に観察する機能のいずれかを個別に達成している技術は存在するものの、それらすべてを同時に満たし、かつ微細構造レベルまで詳細に観察可能な技術は存在しない。例えば、原子間力顕微鏡は、ナノサイズの探針を走査することで原子レベルの微細構造を観察可能であり、近年では探針の走査速度の向上により DNA の編集過程の観察も報告されている。しかし、試料表面を走査するという特性上、三次元構造や内部構造を観察することは難しい。一方、

蛍光顕微鏡では、近年の超解像技術の進展により、数十 nm の空間分解能が達成され、試料内部の三次元構造も観察可能となった。しかし、これらの超解像技術であっても DNA などのナノ構造を観察するには空間分解能が不十分であり、時間分解能の同時達成も困難である。また、多くの超解像観察の前提である蛍光分子の標識は、試料の動態に影響を及ぼす可能性があり、本来の挙動を正確に測定することが難しい。

したがって、これらの問題を克服するためには、三次元観察が可能で、かつ試料の標識を必要としない、高い時空間分解能を有する顕微鏡の開発が不可欠である。これは医工計測技術における究極的な目標の1つと言える。その実現には、無標識かつ三次元観察可能なイメージング装置において、空間分解能、信号量、検出感度、撮像速度といった各技術要素の性能を極限まで向上させるとともに、それらを効果的に統合する技術の開発が極めて重要である。

2. 内容

本研究では、無標識かつ三次元観察が可能なイメージング装置における基礎的な技術開

発に焦点を当てた。無標識顕微鏡として非線形ラマン分光顕微鏡をベースに採用し、空間分解能および検出効率の向上を目的とした基礎技術の開発に取り組んだ。

非線形ラマン分光顕微鏡法は、ラマン散乱による分子振動分光と、非線形光学効果による信号増強を組み合わせた顕微鏡法である。ラマン散乱では、分子振動により入射光の波長が共振周波数に応じてシフトした散乱光が生成されるため、分子ごとの振動に対応した波長での信号検出が可能となる。一般に、試料内分子の振動を利用できるため、蛍光分子などの標識を行うことなく、分子種に依存したマルチカラーイメージングが実現可能である。また、非線形光学効果により、ラマン散乱の強度を大幅に増強することができる。本研究では、非線形ラマン散乱のうち、コヒーレントアンチストークスラマン散乱 (CARS) を用いた¹⁾。通常の方法では、2種類のパルスレーザー光の振動数差に対応する分子振動のみが増強されるが、本研究では白色パルス光源を用いることで、スペクトル全域にわたる強い信号強度の取得を可能とした。

本研究では、この非線形ラマン分光顕微鏡法を基盤として、ベース空間分解能の向上、超解像法の導入、検出効率の改善、ならびに解析のリアルタイム化を目指した。

3. 成果

まず、ベースとなる非線形ラマン分光顕微鏡を改良し、空間分解能の向上を図った。超解像法を適用するには、基盤となる顕微鏡が十分な空間分解能を発揮することが前提となる。光学顕微鏡の空間分解能は、光の波動性により制限され、レイリー基準に従うと $0.61 \lambda / NA$ と表される (ここで λ は光の波長、 NA は対物レンズの開口数である)。非線形ラマン過程では、非線形応答によってレイリー基準を超えた空間分解能が得られる

が、高い NA を用いることが分解能向上において依然として重要である。しかし本研究では、近赤外域の白色光源を用いたため、高い NA を用いた場合に色収差が生じ、CARS スペクトルの一部ピークが減衰することが判明した。そこで本研究では、ビーム形状を空間的に変調することで、色収差によるスペクトルへの影響を補償した。図 1 は色収差の補償前後におけるポリスチレンビーズの CARS スペクトルの比較であり、提案手法によって減衰していたピークが復活していることが示されている。これにより、白色光源を用いた場合でも高 NA の光学系を利用可能となった。さらに、結像特性について理論計算および実際のイメージングを通して検証した結果、色収差を補償した条件下では、高 NA による通常のイメージングと同等の空間分解能が得られることを確認した。本成果に関する論文は現在投稿・改訂中である。

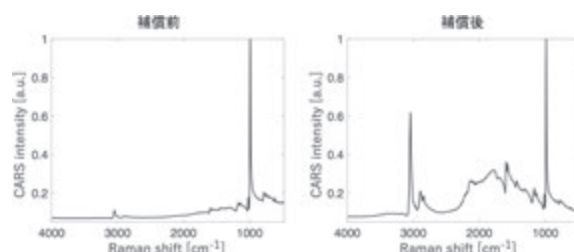


図 1. 色収差補償によるポリスチレンビーズのラマンスペクトルの変化。

次に、非線形ラマン分光顕微鏡に超解像法を適用し、さらなる空間分解能の向上を試みた。本研究では、飽和励起顕微鏡法²⁾を用いた。この手法は、信号光の飽和によって生じる非線形応答を利用し、従来よりも狭い領域からの信号を抽出することで、空間分解能を向上する手法である。本手法は、CARS 過程での適用も報告されており³⁾、白色光源を用いた本研究の系にも適用可能と判断し、導入した。図 2 (a) に示すように、構築した装置における CARS 信号の強度は、ポンプ光強度の 2 乗に比例して増加するが、高強度領域では、

飽和現象が確認された。この飽和条件下と非飽和条件下で得られたラマン散乱イメージの差分を取ることで、飽和に起因する非線形成分のみを抽出し、空間分解能の向上を図ることが可能である⁴⁾⁵⁾。図2 (b) は、構築した非線形ラマン分光顕微鏡により取得したポリスチレンビーズの観察像である。飽和条件および非飽和条件での観察像と比較して、差分像においてはビーズがより小さく結像され、空間分解能の向上が確認された。一方で、差分信号の強度は十分ではなく、信号対雑音比の低下が見られた。今後は信号量をさらに向上させ、より高コントラストな超解像観察の実現が求められる。

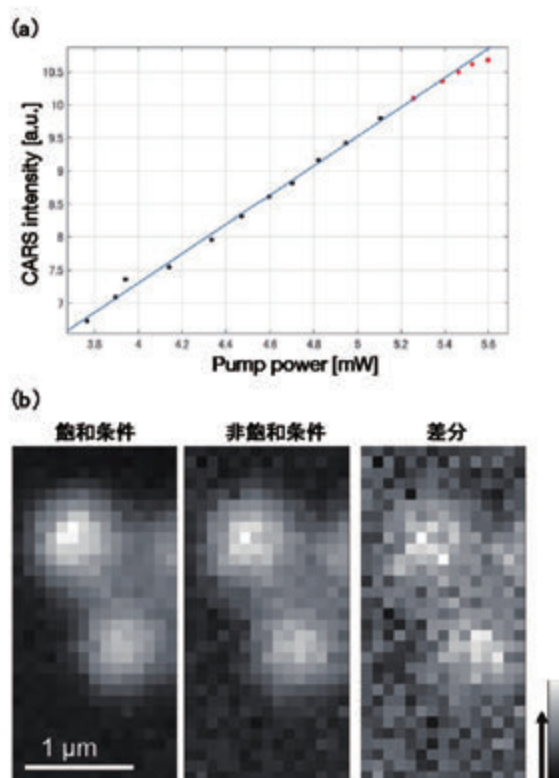


図2. (a)ポンプ光強度とCARS光強度の関係。(b) 差分法による超解像観察。試料：ポリスチレンビーズ。

最後に、解析のリアルタイム化に関する検討について述べる。CARSはそのコヒーレント特性により、試料からの信号光と基板や周辺環境からの背景光が干渉し合う。この干渉の影響により、CARS スペクトルのピークは分散

型の形状へと変化し、通常のラマンスペクトルとは異なる形状を示す。そのため、得られたCARS スペクトルを通常のラマンスペクトル形状へ復元する解析が必要となる。従来は測定後に一括で復元解析を行なっていたため、結果の確認までに時間を要していた。研究計画では、この復元処理を測定に組み込み、リアルタイムに解析を行うことで即時に結果を確認できるようにすることを目指していた。本研究ではこの方針をさらに発展させ、解析処理を軽減するために、干渉そのものを光学的に抑制する手法を導入した。具体的には、CARS 光と背景光の干渉が、2 種類のパルス光の遅延により低減されることが知られており⁶⁾、本装置にこの手法を応用した。図3 には、時間遅延なし / 遅延ありのCARS スペクトル、ならびに比較のための自発ラマンスペクトルを示す。遅延なしのCARS スペクトルは分散型の形状を示しているが、時間遅延を与えることで、CARS スペクトルは自発ラマンスペクトルと同等の形状に変化した。これにより、解析による復元処理を必要とせず、光学的手法によってスペクトル形状の復元が可能であることを本開発装置でも確認した。

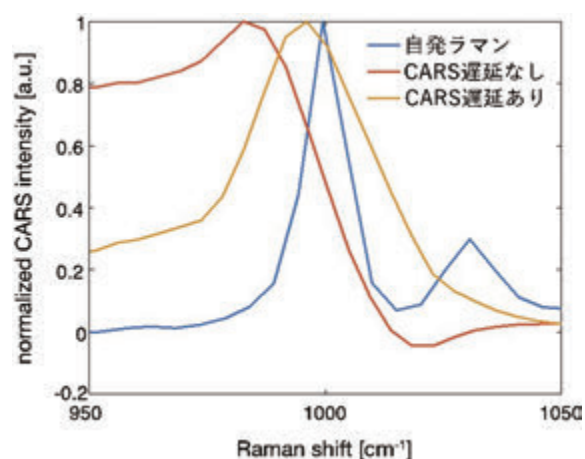


図3. 自発ラマン散乱スペクトルと遅延あり・なしCARS スペクトルの比較。試料：ポリスチレンビーズ。

4. まとめ

本研究では、無標識かつ三次元観察が可能なナノイメージング手法の実現に向けて、その基礎となる技術の開発を行った。まず、ベース顕微鏡の空間分解能向上を目的として、新たに色収差補償法を開発した。次に、超解像法の一つである飽和励起法を構築した装置に適用し、信号光の飽和現象と空間分解能の一定の向上を確認した。さらに、CARS スペクトルの形状がパルス遅延によって自発ラマン散乱スペクトルに近い形状へと復元されることも確認した。これらの成果を今後さらにブラッシュアップし、統合することで、無標識かつ三次元観察が可能なナノイメージング手法の基盤技術としての確立が期待される。

謝辞

本研究の遂行にあたり多大なるご支援を賜りました中谷財団に、心より感謝申し上げます。また、実験にご協力いただいた九州大学の田中京介氏、西川智氏、山本航氏、佐々木猛氏、村上優介氏、平松光太郎氏、ならびに慶應義塾大学の加納英明氏に深く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) H. Kano and H. Hamaguchi, “Ultrabroadband ($>2500\text{cm}^{-1}$) multiplex coherent anti-Stokes Raman scattering microspectroscopy using a supercontinuum generated from a photonic crystal fiber,” *Appl. Phys. Lett.* **86**, 121113 (2005).
- 2) K. Fujita, M. Kobayashi, S. Kawano, M. Yamanaka, and S. Kawata, “High-Resolution Confocal Microscopy by Saturated Excitation of Fluorescence,” *Phys. Rev. Lett.* **99**, 228105 (2007).
- 3) Y. Yonemaru, A. F. Palonpon, S. Kawano, N. I. Smith, S. Kawata, and K. Fujita, “Super-Spatial- and -Spectral-Resolution in Vibrational Imaging

via Saturated Coherent Anti-Stokes Raman Scattering,” *Phys. Rev. Appl.* **4**, 014010 (2015).

- 4) R. Oketani, A. Doi, N. I. Smith, Y. Nawa, S. Kawata, and K. Fujita, “Saturated two-photon excitation fluorescence microscopy with core-ring illumination,” *Opt. Lett.* **42**, 571-574 (2017).
- 5) Y. Nawa, Y. Yonemaru, A. Kasai, R. Oketani, H. Hashimoto, N. I. Smith, and K. Fujita, “Saturated excitation microscopy using differential excitation for efficient detection of nonlinear fluorescence signals,” *APL Photonics* **3**, 080805 (2018).
- 6) F. M. Kamga and M. G. Sceats, “Pulse-sequenced coherent anti-Stokes Raman scattering spectroscopy: a method for suppression of the nonresonant background,” *Opt. Lett.* **5**, 126 (1980).

研究成果発表

・口頭発表

- 1) 桶谷亮介, 田中京介, 加納英明, Bessel ビーム照明による色収差補正を用いた multiplex 非線形ラマンイメージング, 第 84 回応用物理学会秋季学術講演会, 20p-A305-16, 熊本城ホール, 熊本, Sep 20, 2023
- 2) 桶谷亮介, 田中京介, 加納英明, Bessel ビームを用いた multiplex CARS 顕微鏡の色収差補償, 2023 年度日本分光学会年次講演会, BII-06, 神戸大学瀧川記念学術交流会館, 神戸市, Oct 05, 2023
- 3) (Invited) 桶谷亮介, 非線形照明パターンを用いた光学顕微鏡の開発, 第 18 回 先端的分光の若手シンポジウム, 学習院大学, 豊島区, 東京都, Dec 26, 2024

Development of highly fluorescent nanoprobe toward the intracellular study of organic nanoparticles' behavior



研究責任者 北海道大学 電子科学研究所
ナノ材料光計測研究分野
助 教 TAEMAITREE FARSAI

1. はじめに

Understanding how organic nanoparticles dissolve in cells is critically important. In drug delivery, this knowledge allows scientists to control how and when a drug is released inside the body, leading to more effective and targeted treatments. It is also crucial for ensuring safety, since nanoparticles that don't dissolve properly could accumulate in tissues and cause long-term health effects. In targeted therapies, such as cancer treatment, nanoparticles can be engineered to dissolve only in specific environments, like the acidic surroundings of a tumor, reducing side effects and improving outcomes. An overall outline of how a hydrophobic molecule is dissolved intracellularly from the surface of the organic nanoparticles and its intracellular diffusion/localization will provide valuable feedback toward designing highly efficient drug delivery systems, paving the way for further development

of advanced drug delivery strategies.

2. 内容

Organic nanoparticles made from fluorescent dyes are useful tools for studying nanoparticle dissolution through fluorescence imaging. Traditional nanoprobe are, however, struggle to distinguish between solid and dissolved states due to changes in fluorescence intensity. Many dyes emit strong fluorescence in solution but are quenched in solid form due to self-

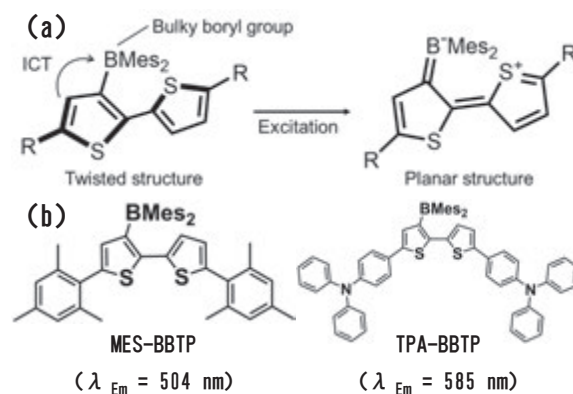


Fig. 1 (a) Structure of BBTP in the ground- and excited states (b) Chemical structures of MES-BBTP and TPA-BBTP.

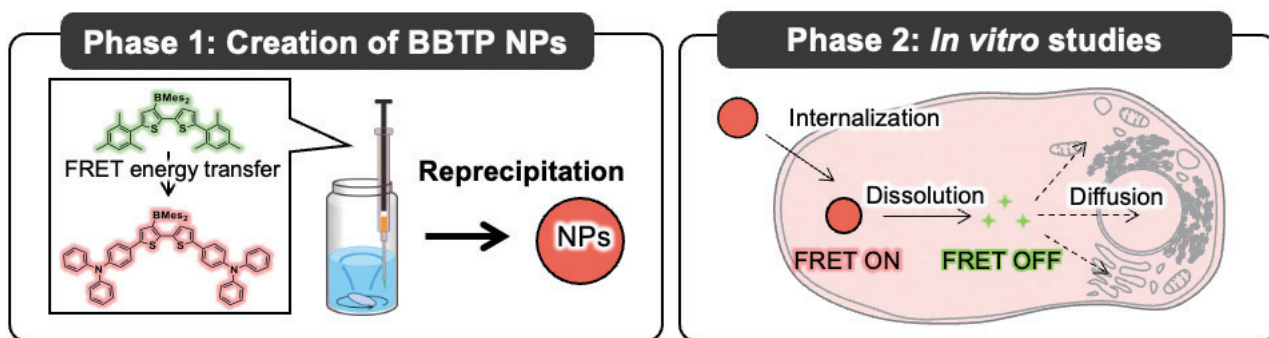


Fig. 2 Overview of this study

quenching. In contrast, AIE-based dyes emit in solid form but lose fluorescence upon dissolution.

In this work, we developed highly fluorescent nanoparticles based on 3-Boryl-2,2'-bithiophene (BBTP) frameworks (Fig. 1). Potentially applicable fluorescent probe molecules must exhibit high photoluminescence quantum yield in both solid and solution states. BBTP skeleton is suitable for nanoparticle probes due to its steric bulk of boryl groups which prevents intermolecular interactions and leads to high emission in solid state and proper growth of nanoparticle structures.

To monitor nanoparticle integrity, we designed a fluorescence resonance energy transfer (FRET) system using MES-BBTP and TPA-BBTP as donor and acceptor molecules (Fig. 2). FRET occurs when an excited donor transfers energy to a nearby acceptor within 1-10 nm, which makes it a sensitive method for tracking structural changes. In other words, the dissolution of BBTP NPs inside cells can be monitored via the change in fluorescence signals (NPs state: FRET on; dissolution state: FRET off). The synthesized BBTP nanoparticles were

applied to cancer cells to study the dissolution mechanism.

3. 成果

Fabrication of fluorescent nanoprobe

FRET nanoparticles (FRET NPs) with MES-BBTP as donor and TPA-BBTP as acceptor were prepared by quickly injecting THF solution containing MES-BBTP and TPA-BBTP in a molar ratio of 90:10 into vigorously stirred deionized water. The image of the synthesized nanoparticles obtained by SEM is shown in Fig. 3 (a). The emission spectra of FRET NPs dispersion in aqueous and THF solution containing MES-BBTP and TPA-BBTP in a molar ratio of 90:10 are shown in Fig. 3 (b). In the case of NPs (FRET-ON), a peak at 578 nm from TPA-BBTP was observed, and in the THF solution

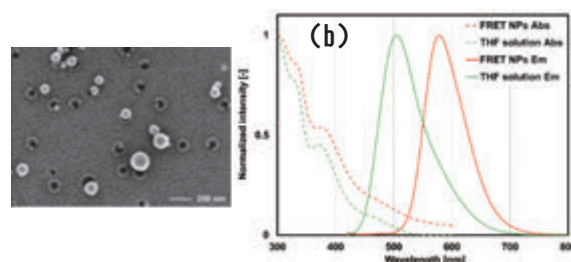


Fig. 3 (a) SEM image of FRET NPs and (b) absorption and emission spectra ($\lambda_{\text{Ex}} = 405 \text{ nm}$) of FRET NPs aqueous dispersion and BBTP THF solution. (MES:TPA=90:10)

(FRET-OFF) , a peak at 505 nm from MES-BBTP was observed. Thus, it was possible to distinguish the two conditions by the emission wavelengths. In addition, FRET NPs and THF solution showed high fluorescence quantum yields of 84% and 82%, respectively.

Intracellular behavior of organic nanoparticles

To investigate intracellular behavior of FRET NPs, HeLa cells (derived from human cervical cancer) were incubated with FRET NPs for 2 h. Then the fluorescence from FRET NPs was observed over time by confocal laser scanning microscopy (CLSM) (Fig. 4 (a)) . At 3 h, the TPA-BBTP derived fluorescence in red (FRET-ON) was observed, while a dominance of MES-BBTP derived fluorescence in green (FRET-OFF) was observed at 12 h. These results indicated that NPs entered cells

as intact particles (FRET-ON) , then followed by particles dissolution (FRET-OFF) in the intracellular environment. Next, I investigated the location of NPs accumulation in the cell and the result suggested that the NPs accumulated in the lysosomes. So, I observed HeLa cells incubated with FRET NPs and bafilomycin A1, which inhibits the acidification of lysosomes (Fig. 4 (b)) . In the group without inhibitor (Ctrl) , NPs dissolution was observed at 12 h. On the other hand, in the group with inhibitor (Inhibitor) , NPs dissolution was not observed. These results imply that the dissolution process of organic NPs occurs in the vicinity of the lysosome, and the acidic environment of the lysosome is one of the necessary factors for dissolution.

4. まとめ

A fluorescent nanoprobe (FRET NPs) based on FRET using two types of BBTP was successfully developed. FRET NPs showed strong fluorescence in both NPs and solution states, and it was possible to distinguish the state of nanoparticle by the emission wavelength. As a result of investigating the intracellular behavior of organic NPs using the fabricated fluorescent nanoprobe, dissolution of NPs inside cells was confirmed. In addition, the fact that the NPs were not dissolved by inhibiting the acidification of lysosomes strongly suggests that the acidic environment of lysosomes is related to the dissolution mechanism of organic NPs.

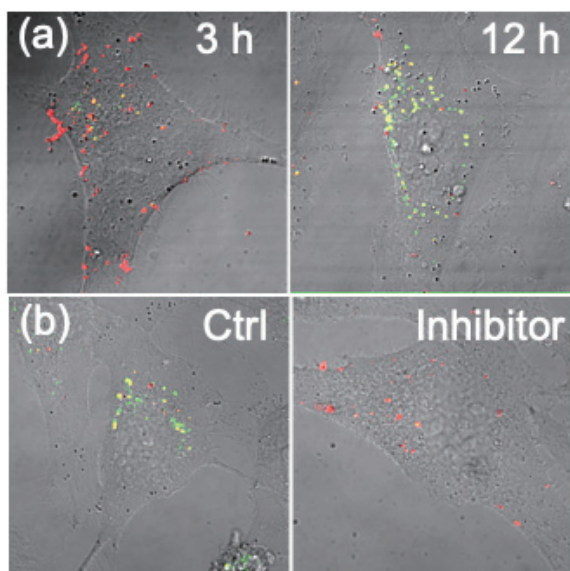


Fig. 4 CLSM images of HeLa cells cultured with FRET NPs (a) Change over time (b) Effect of lysosome inhibitors at 12 h (Ctrl: bafilomycin A1 (-), Inhibitor: bafilomycin A1 (+)) .

謝辞

This work was supported by a grant from Nakatani Foundation. I would like to thank the foundation's generous support, which made this research possible. Their funding provided essential resources and opportunities that significantly contributed to the progress and success of this study.

参考文献および発表論文

- 1) K. Tanita, Y. Koseki, S. Kumar, F. Taemaitree, A. Mizutani, H. Nakatsuji, R. Suzuki, A. Dao, F. Fujishima, H. Tada, T. Ishida, K. Saijo, C. Ishioka, H. Kasai, "Carrier-free nano-prodrugs for minimally invasive cancer therapy", *Nanoscale*, **2024**, 16, 15256.
- 2) M. Bravo, S. Yang, S. Brooke, D. Wen, F. Taemaitree, S. Zaman, H. Uji-I, S. Rocha, P. Mulvaney, J. Hutchison, "Biocompatible Neodymium-Doped Nanocrystals as Probes for Diffraction-limited, *in vitro* Temperature Sensing", *Biorxiv*, 2024 (preprinted) .
- 3) M. Machida, T. Sugimura, S. Kajimoto, F. Taemaitree, Y. Koseki, H. Kasai, T. Nakabayashi, "Label-Free Tracking of Nano-Prodrug Cellular Uptake and Metabolism Using Raman and Autofluorescence Imaging", *J. Phys. Chem. B*, **2023**, 127, 3851.
- 4) F. Taemaitree, M. Tamada, Y. Koseki, T. Onodera, H. Oikawa, H. Kasai, "Polymeric functionalization of podophyllotoxin carrier-free drug nanoparticles for enhancing bioavailability and *in vitro* cellular imaging", *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **2022**, 743, 89.
- 5) F. Taemaitree, B. Fortuni, Y. Koseki, E. Fron, S. Rocha, J. Hofkens, H. Uji-i, T. Inose, H. Kasai, "FRET-based intracellular investigation of nanoprodrugs toward highly efficient anticancer drug delivery", *Nanoscale*, **2020**, 12, 16710.

マイクロステート解析による精神疾患診断に向けた 脳機能ネットワーク評価技術の開発



研究責任者 東京大学 総合文化研究科
助 教 金子 直嗣

1. はじめに

精神疾患は、気分・行動・思考に影響を及ぼす脳機能の障害として、生涯にわたって5人に1人が罹患するとされる重大な社会課題である。特にCOVID-19パンデミック以降、うつ病や不安障害などの発症率が世界的に増加し¹⁾、これまで見過ごされていた潜在的な患者の早期発見が喫緊の課題となっている。精神疾患の多くは、脳の局所的な異常ではなく、複数の脳領域の機能的つながり、すなわち脳機能ネットワーク全体の障害に基づく²⁾とされる²⁾。そのため、全脳的な神経活動を非侵襲的かつ高時間分解能で評価できる計測技術の開発が求められている。

本研究では、脳波（EEG）とそのマイクロステート（microstate, MS）解析に着目し、精神疾患に関連する脳機能ネットワークの動態を定量化・可視化することで、診断支援に資する新たな医工計測技術の確立を目的とした。MS解析は、数十ミリ秒単位で切り替わる準安定状態の脳活動パターンを捉える解析手法であり、精神疾患に特有のネットワーク異常を高精度で検出できる可能性を持つ。

2. 内容

本研究では、精神疾患の早期診断に資する脳機能ネットワーク評価技術の確立を目指し、安静時脳波（resting-state EEG, rs-EEG）のMS解析に基づく3つの研究課題に取り組んだ。

研究1: 脳波解析における周波数フィルタの設定がMS解析に与える影響の検証

安静時EEGにおけるMS解析の標準化に向け、前処理で適用するバンドパスフィルタの設定がMS指標に与える影響を検証した。対象は双極性障害（BD）群36名と健常対照（HC）群36名であり、それぞれの脳波データに対して、1-20Hzおよび1-40Hzの2種類の周波数帯域でフィルタ処理を実施した。その後、+microstate toolboxを用いてMS解析を行い、算出されるMS指標を比較した（データ解析で詳細説明）。

研究2: マイクロステート指標を用いたBDとHCの識別モデル構築

上記の被験者データに基づき、得られたMS指標を説明変数とするロジスティック回帰分析を実施し、BDとHCの分類精度を評価した。さらに、認知機能指標（Stroop課題）との関連も分析し、MS指標と実行機能との関連性を

検討した。

研究3: 歩行観察およびイメージ中の脳機能ネットワーク動態の初期検討

従来の多くの研究では、主に安静時脳波が解析対象とされてきたが、本研究では認知課題や運動関連課題中の脳波に対してもMS解析の適用を試みた。精神疾患患者と健常者では認知課題遂行時の脳活動が異なることが報告されており³⁾、また、歩行や動作中の行動指標からうつや不安の程度が予測できることも示されている⁴⁾。したがって、安静時脳波に加えて課題時の神経活動も含めたMS解析を行うことで、精神疾患の分類精度や病態理解の深度がさらに高まる可能性がある。

研究3では、より動的な認知状態における脳機能ネットワークの変化を可視化するため、歩行観察・観察+イメージ課題中のMS解析を実施した。健常成人12名を対象に、安静状態、歩行観察、観察+イメージの3条件でEEGを記録し、カバー率・継続時間・出現頻度を比較した。

データ解析：マイクロステート（MS）解析

各研究、各条件において取得された脳波データに対して、マイクロステート（MS）解析を実施した（図1）。MS解析は、脳機能ネットワーク評価の手法であり、数十ミリ秒単位で安定に維持される脳電気活動のパターン（準安定状態）を抽出することで、脳全体の動的な情報処理状態を可視化するものである。

データにはバンドパスフィルタを適用し、その後、全チャンネルにおける標準偏差に基づきGlobal Field Power（GFP）を算出した。GFPは、各瞬間における脳電場の空間的な強度を表す指標であり、ピーク値に対応する時点の電位トポグラフィを、瞬間的な脳活動状態として抽出した。

これらのトポグラフィマップに対し、k-means クラスタリングを適用することで、

一定数の代表的なMSパターンを定義した。得られた結果から、測定された脳波活動の約80%以上は5つもしくは4つの代表的MSで説明可能であった。

3～7個のMSで脳波の大部分が再現できることが報告されており⁵⁾、これらのMSは脳機能ネットワークの時系列的構造を反映する指標と位置づけられる。各MSに対しては、以下の3つの指標を算出した：

- ・ 持続時間 Duration: 1回のMSが継続する平均時間（ミリ秒単位）
- ・ 出現頻度 Occurrence: 1秒間あたりにそのMSが出現した頻度（Hz）
- ・ カバー率 Coverage: 全計測時間に対して、各MSが出現していた割合（%）

これらの時間的特徴量を群間・各条件間で比較することで、課題遂行に伴う脳機能ネットワークの変化や、精神疾患群との違いを検出するための神経指標としての有用性を検証した。

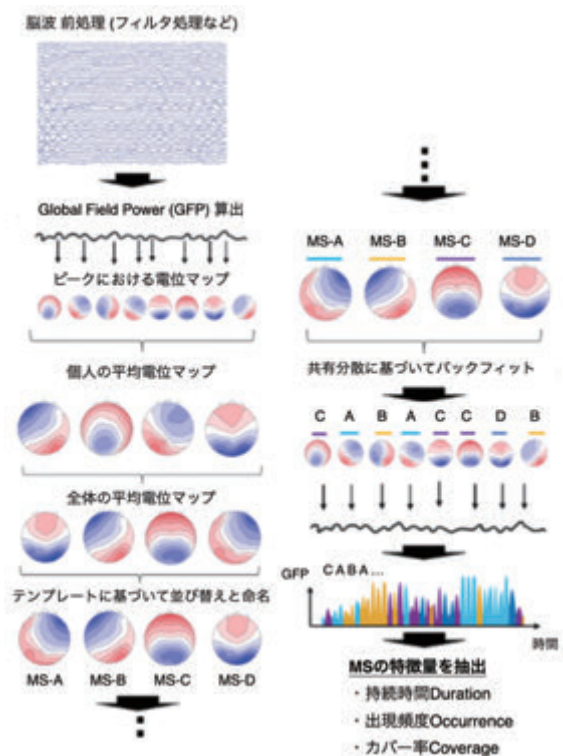


図1. マイクロステート（MS）解析

3. 成果

研究1の成果

研究1では、前処理段階における周波数フィルタの設定が、BD群とHC群のMS解析結果にどのような影響を与えるかを統計的に検証した。安静時データに対し、1-20 Hz（狭帯域）と1-40 Hz（広帯域）の2条件で前処理を実施してデータセットを二つ作成した。それぞれのデータセットに対して、+microstate toolboxを用いたMS解析を実施して、MS-A～Eの各指標（持続時間 Duration、出現頻度 Occurrence、カバー率 Coverage）を算出した。

得られた指標に対して、群（BD vs HC）×フィルタ条件（1-20 Hz vs 1-40 Hz）×MSクラス（A～E）を要因とした混合分散分析（mixed-design ANOVA）を実施した。有意水準は5%（ $p < 0.05$ ）に設定し、多重比較補正にはFalse Discovery Rate（FDR）補正を適用した。

MS-Cのカバー率では、フィルタ条件と群の交互作用が有意であり（ $p = 0.002$ ）、1-40 Hz条件においてBD群での継続時間が有意に増加した（ $p < 0.01$ ；図2A）。この結果は、BD群でデフォルトモードネットワークに対応する活動の亢進を示唆している。

MS-Dの継続時間・出現頻度・カバー率について、1-40 Hz条件においていずれの指標もBD群で有意に低下した（ $p < 0.05$ ；図2B, D, E）。MS-Dは前頭頭頂ネットワークに対応し、BDにおける実行制御機能の変調を反映している可能性がある。

MS-Eの継続時間についても交互作用が有意で（ $p = 0.005$ ）、1-40 Hz条件においてBD群の持続時間の延長が観察された（ $p < 0.05$ ；図2C）。MS-Eはサリエンスネットワークとの関連が指摘されており、情動関連ネットワークの過活動を示唆する。

以上の結果から、1-40 Hzの広帯域フィルタを前処理に用いることで、精神疾患群にお

ける神経生理学的異常の検出力が高まることが示唆された。一方、1-20 Hzでは全ての指標において有意な群間差が認められず、従来主流であった狭帯域フィルタでは診断的感度が低下する可能性も示された。

本研究成果は2024年10月に開催された国際学会 Society for Psychophysiological Researchにおいてポスター発表を行い、評価を得た。現在は本研究成果を基盤とした査読論文を準備中である。

研究2の成果

研究2では、MS指標を用いて、BDと健常対照HCの識別可能性を検討した。前処理条件には、研究1の成果を踏まえて1-40 Hzの広帯域フィルタを適用し、精神疾患における神経活動異常の検出感度を最大化することを目指した。群間差が有意であった指標に着目し、MS-C、MS-D、MS-Eにおける継続時間を用いて解析を行った。これらの指標を説明変数としたロジスティック回帰モデルを構築し、BDとHCの分類精度を評価した。これらの指標を用いた分類モデルでは（ $\chi^2(3) = 42.0$, $p < 0.001$ ）、84.7%の高い識別精度が達成された。また、実行機能課題（Stroop課題）との関連分析では、HC群においてはMS-D出現頻度と干渉抑制能力に負の相関がみられた一方（ $r = -0.383$, $p = 0.021$ ）、BD群ではこの関連が消失していた（ $r = 0.059$, $p = 0.738$ ）。これは、BDにおける神経行動学的連関の変容を示唆する。

これらの成果は、既に査読付き英文誌にて論文発表されている（Taniguchi, Kaneko et al., 2025, *J. Affect. Disord. Rep.*）。本研究は、MS指標が双極性障害における神経生理学的特徴を反映しうることを示唆しており、病態メカニズムの理解に寄与する可能性がある点で、学術的に高い意義を持つ。研究1との整合性も高く、精神疾患の診断支援モデル構築に向けた応用的展開が今後期待される。

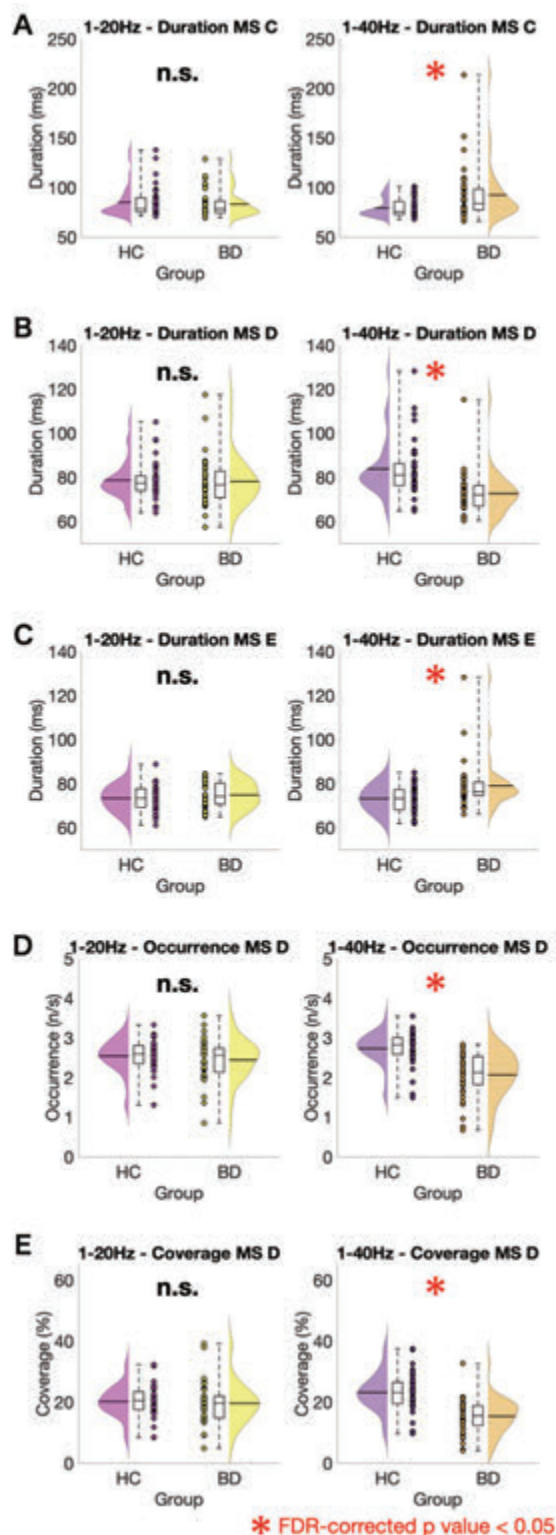


図2. 研究1の結果

なお、研究1および研究2で確立した解析手順は、現在、うつ病および統合失調症患者の安静時 EEG データにも適用を進めており、健常者との比較による特異的パターンの抽出と、分類モデルの精緻化を目指している。

研究3の成果

研究3では、動的な認知状態における脳機能ネットワークの変化を評価することを目的として、歩行観察および観察+イメージ課題中のMS解析を実施した。

一要因分散分析の結果、MS-A および MS-C のカバー率において有意な主効果が確認された ($p < 0.05$)。事後検定により、MS-A のカバー率は、安静条件と比較して歩行観察および観察+イメージ条件において有意に高値を示した ($p < 0.05$)。MS-A は視覚および聴覚処理に関連するネットワークとされており、歩行映像の観察および足音の聴取がこの変化に寄与したと考えられる。

一方、MS-C のカバー率は、観察+イメージ条件において安静条件よりも有意に低下していた ($p = 0.0031$)。MS-C はデフォルトモードネットワークと深く関係しており、内的思考が支配的な安静状態で活性化しやすいとされる。観察+イメージ課題では、能動的なイメージ想起に伴いこのネットワークが抑制された可能性が示唆される。

これらの結果から、課題中における脳機能ネットワークの変化をMS解析で定量的に捉えることが可能であることが確認された。将来的に精神疾患群を対象とした課題遂行時の比較研究によって、新たな神経生理学的特徴の発見が期待される。

4. まとめ

本研究では、精神疾患の神経指標の確立を目指し、脳波マイクロステート解析を用いた脳機能ネットワーク評価手法を開発した。研究1では、前処理条件の違いが解析結果に与える影響を検討し、狭帯域フィルタと比較して、広帯域フィルタが群間差をより明確に抽出できることを実証した。研究2では、双極性障害患者と健常者の安静時 EEG を用い、MS指標に基づく分類モデルで 84.7% の識別精度

を達成した。研究3では、歩行観察およびイメージ課題中のマイクロステートの変化を捉え、安静時とは異なるネットワークの変調が確認された。以上の成果は、安静時および課題中の脳機能動態を包括的に評価することで、精神疾患の診断精度向上と個別化医療への応用に資する重要な知見を提供する。

謝辞

本研究は、中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）の研究助成を受けて実施されました。ここに深く感謝申し上げます。

また、本研究の遂行にあたり、東京農工大学大学院工学研究院・准教授の横山光先生、慶應義塾大学大学院医学研究科の谷口敬太先生および国際医療福祉大学三田病院精神科・准教授の野田賀大先生、東京大学総合文化研究科・教授の中澤公孝先生に多大なるご協力をいただきました。ここに記して心より御礼申し上げます。

参考文献および発表論文

参考文献

- 1) Santomauro, D. F., Whiteford, H. A., Ferrari, A. J., et al. (COVID-19 Mental Disorders Collaborators) (2021) . Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*, 398 (10312) , 1700-1712.
- 2) Uddin, L. Q. (2021) . Cognitive and behavioural flexibility: Neural mechanisms and clinical considerations. *Nature Reviews Neuroscience*, 22 (3) , 167-179.
- 3) Basavaraju, R., Mehta, U. M., Pascual-Leone, A., & Thirthalli, J. (2019) . Elevated mirror neuron system activity in bipolar mania: Evidence from a transcranial magnetic stimulation study. *Bipolar Disorders*, 21(3), 259-269.

- 4) Zhao, Y., Song, J., Xu, H., Song, Y., Liu, D., Liu, H., & Zhang, J. (2019) . Gait analysis of patients with depression in China. *PLoS One*, 14 (5) , e0216591.
- 5) Khanna, A., Pascual-Leone, A., Michel, C. M., & Farzan, F. (2015) . Microstates in resting-state EEG: Current status and future directions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 49, 105-113.

発表論文

- 1) Taniguchi, K., Kaneko, N., Wada, M., Takano, M., Moriyama, S., Mimura, Y., Uchida, H., Nakajima, S., & Noda, Y. (2025) . Identification of neurophysiological signatures of bipolar disorder by resting-state EEG microstate analysis. *Journal of Affective Disorders Reports*, 20, 100891.

Volumetric capnography が可能な新生児用生体情報モニタの開発



研究責任者 京都府立医科大学
小児科学
助 教 瑞木 匡

1. はじめに

早産児は様々な原因で重篤な呼吸障害を急激に発症し救命が難しい症例も多く、新生児科医は迅速な対応が求められる。しかし、移動の危険性、急変のリスク、技術的な問題から、成人領域では当然のようにできる検査（例えばCT検査や内視鏡検査など）が行えず、従来通りの侵襲度が比較的少ないレントゲン検査や超音波検査、血液検査などで病態を把握しているため、その正確性に欠けると言わざるを得ない。このような新生児医療の特異性を鑑みると、NICUにおけるベッドサイドで且つ非侵襲的に行える呼吸モニタリング法を開発し、迅速な病態把握や適切な呼吸器設定に役立てることが必要である。

吸った空気の量には、血流がある肺胞まで到達し酸素と二酸化炭素のガス交換に関与できる空気量（肺胞換気量）だけでなく、ガス交換に関与せずそのまま排泄される空気量（死腔量）も存在する。更に死腔量は、解剖学的死腔量（気道の容積）と肺胞死腔量（肺血流がない肺胞の容積）に分けられる。この死腔量を測定する技術には、Volumetric capnography (V_{cap}) という技術がある¹⁾。 V_{cap} は、人工呼吸器管理中の患者の死腔量の

測定呼気二酸化炭素分圧 (P_ECO_2) と呼気量をリアルタイムに抽出しグラフ化することが必要である。死腔量の測定は、急性呼吸窮迫症候群や肺塞栓の診断、重症度評価、人工呼吸器の設定などに有用であり、最新の成人用の人工呼吸器の上位機種では V_{cap} が行えるものも近年発売されている²⁾³⁾⁴⁾。一方で、新生児に対して V_{cap} を行える医療機器が、本邦にはない。

2. 内容

P_ECO_2 はカプノメータから、呼気量は人工呼吸器の換気量から、正確な値が得られることに着目し、それぞれを一旦生体情報モニタに集約し、接続したコンピュータを用いて自動的に V_{cap} を行う方法を考案した (V_{cap} based on the patient monitor: $V_{cap, PM}$) (図1)。本研究は、新生児を対象に、我々が考案した V_{cap} の精度や有効性を評価し、製品化を目指すことを目的とする。特殊な装置を用いず、NICUで普段使用している器具だけで V_{cap} を行うという本技術が確立すれば、非侵襲的且つ持続的に死腔量を計測できるため、新生児の予後改善に大きく貢献できる。

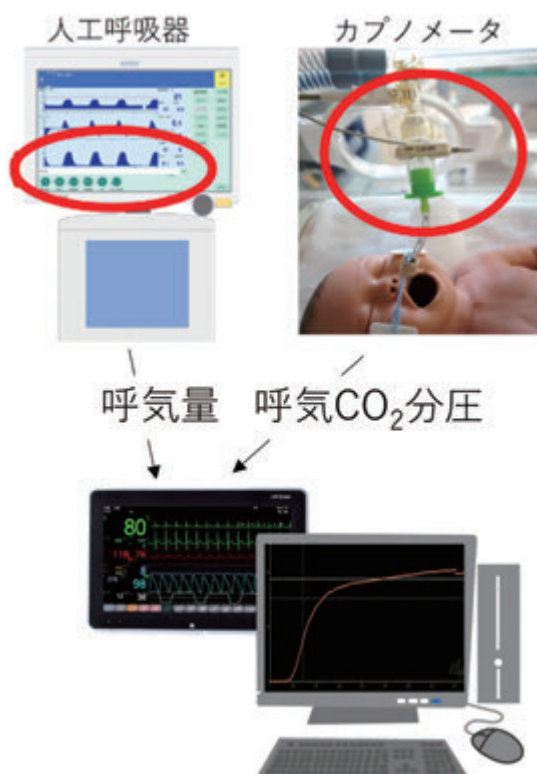


図 1. $V_{cap, PM}$ の概要

3. 成果

a) 新生児、早産児の死腔量の測定 (図 2)

京都府立医科大学の倫理委員会の承認を得て (ERB-C-2145-1)、人工呼吸器管理を実施した正期産児 28 名・早産児 21 名に対して positive end-expiratory pressure (PEEP) が 5 cmH₂O の時に $V_{cap, PM}$ を実施した。それぞれの解剖学的死腔量は、2.0 ml/kg vs 2.6 ml/kg ($p < 0.001$) と、早産児で優位に大きい結果となった。

b) $V_{cap, PM}$ の信憑性評価

V_{cap} が行える既存の人工呼吸器に、HAMILTON-C1 (Hamilton Medical, Bonaduz, Switzerland) がある。この HAMILTON-C1 で V_{cap} を実施するためには、少なくとも 3 kg 以上の体重が必要である。従って、当院 NICU と小児集中治療室 (PICU) に入院した 3 kg-12 kg の小児例に対して、 $V_{cap, PM}$ と HAMILTON-C1 の測定値をそれぞれ比較検

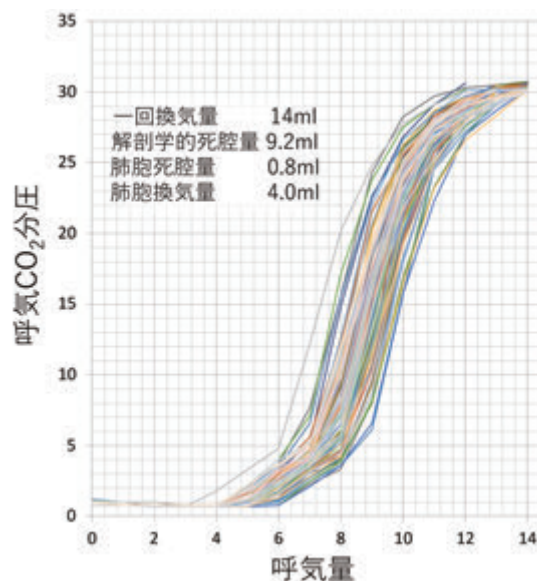


図 2. $V_{cap, PM}$ による死腔量計測

討した。結果は、ほぼ同等の測定値となり、 $V_{cap, PM}$ の信頼性が確認できた。

c) 適切な PEEP の設定

NICU では、人工呼吸器の設定、特に PEEP の設定に苦慮する。我々は、 $V_{cap, PM}$ を用いて、high PEEP が解剖学的死腔量を多くすることを明らかにし (mild PEEP と high PEEP を比較した場合、正期産児では 17%、早産児では 19% 程度増加する)、 $V_{cap, PM}$ が NICU における PEEP 滴定にも有用であることを示した。

尚、現在 a) ～ c) までの内容を、*Scientific Reports* に投稿中である。

今後は製品化に向けて、ベッドサイド生体情報モニタ等を製造している企業と共同で、ベッドサイドモニタに $V_{cap, PM}$ を表示導入することも検討したい。更に、研究対象を成人まで広げ、集中治療室でも $V_{cap, PM}$ を実施できること、既存の HAMILTON-C1 で測定した死腔量と同等であることを確認した。又、死腔量の生理的な意義を調べるため、新生仔ラットを用いた基礎研究も開始している。

4. まとめ

我々は、 $V_{cap, PM}$ によって、新生児・早産

児でも死腔量を測定できることを明らかにした。今後は、臨床応用を目指して、研究を進めていく。

謝辞

共同研究者である日本光電工業株式会社に感謝申し上げます。また、この度、本研究に多大なるご支援をいただいた貴財団に厚く御礼申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, et al. Volumetric capnography: lessons from the past and current clinical applications. Crit Care. 2016;20:184.
- 2) Tusman G, Suarez-Sipmann F, Böhm SH, et al. Monitoring dead space during recruitment and PEEP titration in an experimental model. Intensive Care Med. 2006;32:1863-1871.
- 3) Hubble CL, Gentile MA, Tripp DS, et al. Deadspace to tidal volume ratio predicts successful extubation in infants and children. Crit Care Med. 2000;28:2034-2040.
- 4) Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2002;346:1281-1286.

歩行障害のシステム解明に向けた筋活動と動作の複合計測法の開発



研究責任者 日本歯科大学 新潟生命歯学部
解剖学第1講座
講師 吉岡 望

1. はじめに

正しい歩行運動を実現するためには、脳脊髄にあるパターン生成器が、感覚神経を介した情報のフィードバックによって調節を受ける必要がある。高齢化社会を迎えた日本において、歩行障害や寝たきりなどによる移動困難のために要介護状態となるロコモティブシンドローム（ロコモ）の解決は大きな社会的課題となっており、歩行障害のシステム解明は、これらの課題を克服する上での一助となる。本研究課題では、感覚神経障害に起因する新たな歩行障害モデル動物を開発した上で、筋電図計測と動作解析を組み合わせた定量的かつ定性的な歩行評価を実施することで、歩行障害の神経・筋システムを明らかにすることを目的とした。

2. 内容

①歩行障害モデル動物の開発

Dystonin (*Dst*) 変異マウスは、感覚神経変性とジストニア様の運動・姿勢異常を主徴としながら生後1カ月程度で死亡する遺伝子変異マウスであるが、何故、感覚神経変性によって運動・姿勢異常を発症するかは不明であった。我々は、感覚神経選択的な *Dst* 条件

付き KO (cKO) マウスを作製することで、全身性の *Dst* KO よりも長期的な生存が可能でありながら歩行障害などの運動異常を呈するモデル動物を新たに開発した。今回、Cre 組み換え酵素依存的に *Dst* 遺伝子を発現抑制できる *DstGt* マウスに対して、感覚神経選択的な Cre マウス等を交配させることで、感覚ニューロン選択的に *Dst* 発現を抑制したマウスを作製し、感覚神経障害に起因する歩行障害について、その神経回路機序を検討した。

②筋電図測定と動作解析による歩行障害の評価法の確立

従来までのヒトや実験動物を対象とした歩行に関する研究では、関節の可動域を可視化するためのモーションキャプチャによる動作解析や筋電図測定による筋活動解析が実施されてきた。我々は、神経科学・画像工学・電気生理学・分子生物学の専門家からなる医工学連携チームをつくり、歩行障害や咀嚼障害などの日常生活に関わる運動障害について、動物モデルを用いて背景となる神経・筋システムを解析している。本研究では、我々が作製した感覚神経障害モデル動物に対して、「筋活動計測」と「関節の動作計測」という二つの計測法を組み合わせることで、歩行障害の定量

的かつ定性的な評価法の開発に取り組んだ。

3. 成果

①感覚神経選択的な *Dst* cK0 マウスの作製

Cre 組み換え酵素依存的に *Dst* 遺伝子を発現抑制できる *DstGt* マウスに対して、*Wnt1-Cre* と *Advillin-Cre* の2種類の Cre 発現マウスを交配させることで、感覚ニューロン選択的に *Dst* 発現を抑制したマウスを作製した。このマウスの神経組織の組織切片を作製して、*In situ* ハイブリダイゼーション法と免疫組織化学によって、感覚ニューロン選択的に *Dst* 遺伝子が発現抑制して、感覚ニューロンが変性することを確認した。*Dst* cK0 マウスでは、筋紡錘から脊髄運動ニューロンへの感覚情報をフィードバックする感覚運動回路が変性することを確認したが、この神経回路を介した脊髄反射の一つであるホフマン反射が、*Dst* cK0 マウスにおいて減衰ならびに遅延することを電気生理学実験によって示した。これにより、新しい感覚神経障害のモデル動物を確立すると同時に、感覚神経障害が歩行障害を引き起こす神経回路基盤を明らかにした¹⁾。

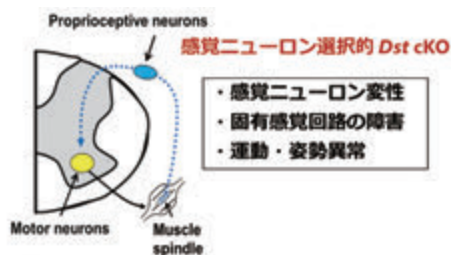


図1. 感覚ニューロン選択的な *Dst* cK0 マウスの脊髄神経回路障害。感覚ニューロン選択的な *Dst* cK0 マウスでは、固有感覚ニューロンが変性・脱落することで、筋紡錘から運動ニューロンへの感覚情報のフィードバックが障害された。

②「下肢関節の主動筋と拮抗筋からの筋電図記録と活動パターンの解析」

無麻酔・無拘束下の動物から生体信号（筋電図や心電図等）を記録するために、筋電図・心電図電極を集約するマウス頭部に装着できるアダプタと、生体信号を出力させるケーブル、自由行動下での記録を実現するスリッパ

リングから構成されるシステムを自作した。この計測システムを用いて、一定速度でトレッドミルを歩行する通常マウスと感覚ニューロン選択的な *Dst* cK0 マウスから、足関節で主動筋と拮抗筋の関係にある前脛骨筋と腓腹筋の筋活動筋を同時に記録した。通常では、前脛骨筋と腓腹筋の筋活動は相反的であり、各々の筋活動のピークは離れていた。しかし *Dst* cK0 マウスでは、前脛骨筋と腓腹筋の筋活動ピークが有意に近くなることが示された（図2）。この結果から、骨格筋からの感覚情報のフィードバックが、主動筋と拮抗筋の活動時期の調節に関与することが明らかとなり、主動筋と拮抗筋の協調性の異常が歩行障害の原因になると考えられた。

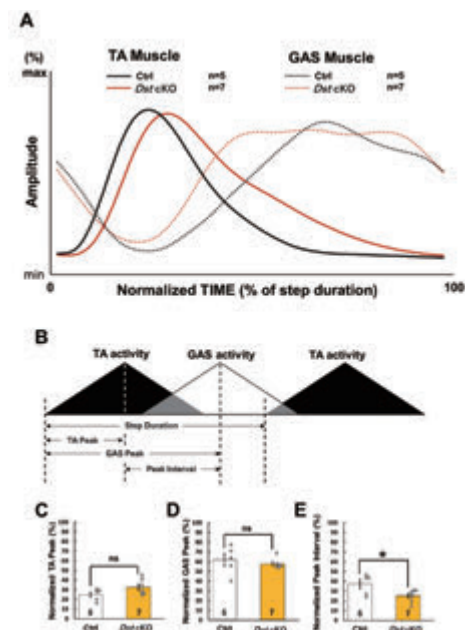


図2. 感覚ニューロン選択的な *Dst* cK0 マウスの下肢筋からの筋電図計測 (A) トレッドミル歩行時の前脛骨筋 (TA, 実線) と腓腹筋 (GAS, 点線) からの筋電図 (EMG) の同時計測。黒線：コントロールマウス (Ctrl, n=5 計測)、赤線：感覚神経選択的 *Dst* cK0 マウス (n=7 計測)。(B) 歩行中の時間的 TA および GAS 活動パターンの模式図。TA および GAS 活動の開始から各ピークまでの時間をそれぞれ TA ピークおよび GAS ピークと定義した。TA ピークと GAS ピークは、TA の開始から次の TA までの時間である Step duration で正規化した。Peak Interval：TA Peak と GAS Peak の間の時間。(C) 正規化 TA ピークの定量化、(D) 正規化 GAS ピークの定量化、(E) Peak Interval。平均値±SE。* $p < 0.05$ and ns $p > 0.05$ 。

③「感覚神経障害モデル動物における歩行時の下肢関節の動作計測と関節可動域の解析」

我々は、高速度カメラを用いたモーションキャプチャにより咀嚼嚥下などの動作解析に取り組んできた。今回、モデル動物における歩行運動の動作解析のために、マウスの大転子、膝、足首、中足指節関節に反射マーカを装着し、通常マウスならびに感覚神経選択的な *Dst* cK0 マウスを、トレッドミル上で一定の速度で歩行させながら、高速度カメラにて反射マーカの動きをソフトウェア上で追跡した。これにより、歩行時の膝関節と足関節の角度変化を同時に計測して、歩行時に複数の関節の動きが協調的に制御される様子をモニタリングすることに成功した。通常のマウスに比べると、*Dst* cK0 マウスでは、膝関節と足関節の協調的な動きに異常が見つかり、感覚神経障害によって、複数の関節動作の協調性が異常となり、これが歩行障害の原因になることが示唆された。

4. まとめ

今回我々は、新しい感覚障害モデル動物として、感覚神経選択的に *Dst* 遺伝子を発現抑制したマウスを作製し、このモデル動物において歩行障害が発症することを明らかにした。また感覚神経障害によって運動障害を発症する機序として、筋紡錘から運動ニューロンへの感覚フィードバックを担う感覚運動回路の障害が関与することを形態学と電気生理学による解析から示すことが出来た¹⁾。*Dst* 変異マウスが運動異常を発症することは数10年以上前に報告されていたが、その原因となる神経回路は長年不明であった²⁾。本成果は、長年不明であった *Dst* 変異マウスにおける運動異常の原因となる神経回路を明らかにできた点で意義が大きい。

我々は *Dst* 変異マウスにおいて、咀嚼に関わる主動筋と拮抗筋の活動協調が障害されることを報告していた³⁾。今回、歩行時の下肢

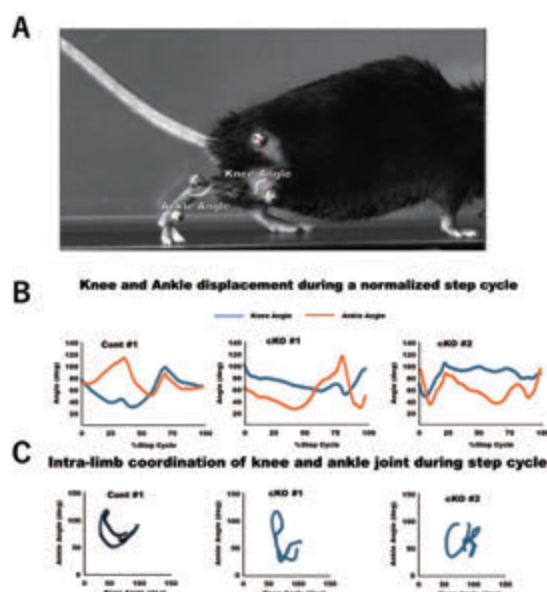


図3. 感覚ニューロン選択的な *Dst* cK0 マウス
の下肢関節の動作解析と関節可動域の定量解析
(A) マウスの後肢の大転子、膝、足首、中足
指節関節に反射マーカを装着して、トレッ
ドミル歩行時の膝関節 (Knee Angle) と足関
節 (Ankle Angle) の角度変化を高速度カメ
ラで撮影した。(B) 通常のマウス (Cont) と
Dst cK0 マウス (cK0) の膝関節の角度 (青線)
と足関節の角度 (赤線) の時間的な変化。(C)
歩行時の膝関節の角度 (横軸) と足関節の角
度 (縦軸) の協調性。

筋からの筋電図計測ならびに動作解析を実施することで、感覚神経障害に起因する歩行障害がどのような筋活動によって表現されるかを検証した。その結果、足関節の主動筋と拮抗筋において活動ピークが有意に近くなることが示された。従って、主動筋と拮抗筋の相反的な筋活動には、感覚情報のフィードバックが不可欠であり、感覚神経障害による主動筋と拮抗筋の協調性の異常が歩行障害の原因になることが示唆された。さらに高速度カメラを用いた動作解析によって、歩行時の膝関節と足関節の協調性も障害されることが明らかになった。これらの結果は、骨格筋からの感覚フィードバックが、一つの関節内の主動筋と拮抗筋の相反的な筋活動に関与すると同時に、複数の関節の協調性にも寄与することを示唆している。これは、感覚神経障害に起因する歩行障害に関わる新たな神経筋システム

の理解に繋がるものである。

これまでに我々は、感覚神経の維持のみでなく、筋線維の構造維持にも *Dst* 遺伝子が重要な役割を果たすことを報告している⁴⁾⁵⁾。今後は筋線維選択的な Cre マウスを用いて、筋線維選択的な *Dst* cKO マウスを作製し、筋線維の異常によって発症する歩行障害と、感覚神経障害による歩行障害との違いも検証することで、サルコペニアの神経・筋システムの理解にも繋げていきたい。

謝辞

本研究を実施するにあたり、多大なるご支援を賜りました。公益財団法人 中谷財団に心より御礼申し上げます。また本研究は、岩手医科大学 歯学部 病態生理学分野の黒瀬雅之 教授、新潟大学 工学部 佐藤 大祐 前助教、新潟大学 医学部 神経解剖学 竹林 浩秀 教授との共同研究として実施いたしました。ここに厚く御礼申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Yoshioka N, Kurose M, Sano H, Tran DM, Chiken S, Tainaka K, Yamamura K, Kobayashi K, Nambu A, Takebayashi H: Sensory-motor circuit is a therapeutic target for dystonia musculorum mice, a model of hereditary sensory and autonomic neuropathy 6. *Sci Adv*. 10 (30):eadj9335. (2024).
- 2) Duchen LW, Strich SJ, Falconer DS: Clinical and pathological studies of an hereditary neuropathy in mice (*Dystonia musculorum*). *Brain* 87, 367-378 (1964).
- 3) Hossain MI, Horie M, Yoshioka N, Kurose M, Yamamura K, Takebayashi H: Motoneuron degeneration in the trigeminal motor nucleus innervating the masseter muscle in *Dystonia musculorum* mice. *Neurochem Int*. 119:159-170 (2018).
- 4) Yoshioka N, Kurose M, Yano M, Tran DM, Okuda

S, Mori-Ochiai Y, Horie M, Nagai T, Nishino I, Shibata S, Takebayashi H: Isoform-specific mutation in *Dystonin-b* gene causes late-onset protein aggregate myopathy and cardiomyopathy. *Elife* 11:e78419. (2022).

- 5) Yoshioka N: Roles of *Dystonin* isoforms in the maintenance of neural, muscle, and cutaneous tissues. *Anat Sci Int*. 99 (1):7-16. (2024).

光音響技術のための光音響波から光吸収寄与を分離するモデル式の開発



研究責任者 北海道大学 工学研究院
機械・宇宙航空工学部門
准教授 藤井 宏之

1. はじめに

近赤外の波長帯域（600 nm から 1100 nm 程度）の光は水による吸収が小さく、生体内部に伝播することが可能であり、生体光イメージングや分光法に広く適用されている。一方で、近赤外光は生体によって強く散乱され、方向を様々に変化させる。内部に伝播した光は、吸収と散乱の寄与が混在するため、より内部における情報取得を困難としている¹⁾²⁾。光音響技術は、光と超音波技術の両方の利点を有しており、急速に発展している。特に生体浅部では、光音響圧力は殆ど光散乱の影響を受けないため、高い解像度を有している。しかし、生体深部において、光音響圧力は光散乱の影響を強く受ける。そのため、光の散乱特性が光音響圧力に及ぼす影響について、定量的に理解することが基礎研究として重要である。光技術開発における妥当性検証として、生体模擬溶液である懸濁液（コロイド溶液）が使用される³⁾。懸濁液では、粒子サイズや濃度を変化させることで、光散乱の度合いを調整でき、また、再現性が高いことが利点である。光散乱による影響を調べるため、光音響の初期圧力モデルとして、光伝播を記述する輻射輸送論を光音響波理論に組み合わ

せたミリメートルスケールの光音響波モデルが開発されている⁴⁾。研究責任者らは、光散乱や熱膨張・収縮をサブマイクロメートルスケールでモデル化し、従来モデルと組み合わせることで、マルチスケール・マルチフィジックスモデルを構築した⁵⁾。構築したモデルは、従来モデルでは困難であった、初期圧力における光散乱・光伝播と熱膨張・収縮の寄与を定量的に評価することができる。高濃度溶液の内部では、光散乱・光伝播の寄与が初期圧力の約90%を占めることを明らかにした。よって、光散乱の理解は初期圧力の理解につながる。一方、光散乱はコロイド粒子群の粒径分布、波長、凝集度によって変化するが、それらの影響は詳細には明らかになっていない。光音響波における光の波長依存性や凝集度による影響については、盛んに議論されているが、光散乱が主要因であると考えられる。これらの背景を踏まえて、本研究の主要目的は、光の波長が光散乱や初期圧力に及ぼす影響について、主に数値計算より明らかにし、モデル式を提案することである。また、コロイド粒子群の粒径分布や凝集度が光散乱に及ぼす影響について解明することも目的とした。

2. 内容

研究責任者らが開発し、本研究で使した初期圧力モデルの概要を図1に示す。生態模倣溶液として、アルミナ水溶液を考え、一辺5 cmの立方体媒体とした。また、媒体の中心に一辺1 cmの立方体吸収体を配置した。光の波長を500、600、700 nmと変化させた。体積分率は1%から1%刻みで20%まで変化させた。これにより、光散乱特性は変化する。一方で、光吸収を定量化する吸収係数に波長依存性はあるが、値は散乱に比べて小さいため、一定とし、吸収体の吸収係数は0.5 /cm、それ以外の領域では0.05 /cmとした。熱膨張・収縮を表すGruneisen (G) 係数は、液相と粒子相の二相モデルにCarnahan-Starling剛体球モデルを考慮したモデルを使用した⁵⁾。G係数は定圧比熱、熱膨張係数、音速の比で定義され、光の波長には依らない。モデルによる計算結果は実験値を良く再現することを確認している(例えば、定圧比熱の結果を図2に示す)。光エネルギー密度は光拡散方程式より計算した。この方程式は、光散乱特性の1つである(換算)散乱係数を必要とする。散乱係数は、単位長さあたりの散乱頻度である。散乱係数は干渉散乱理論より計算した⁶⁾。この理論は、高濃度溶液に適用可能な電磁波散乱モデルであり、アルミナ粒子の粒径分布

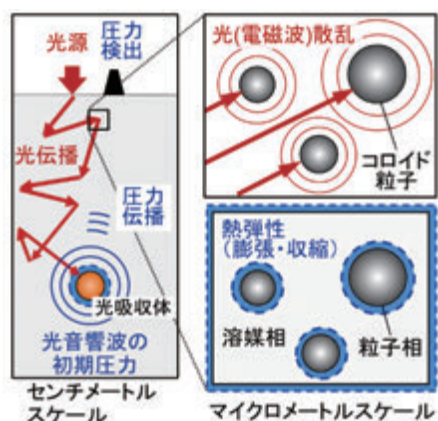


図1. 光音響波のマルチスケールモデル、光散乱・熱弾性をマイクロメートルスケールで、光伝播をセンチメートルスケールでモデル化

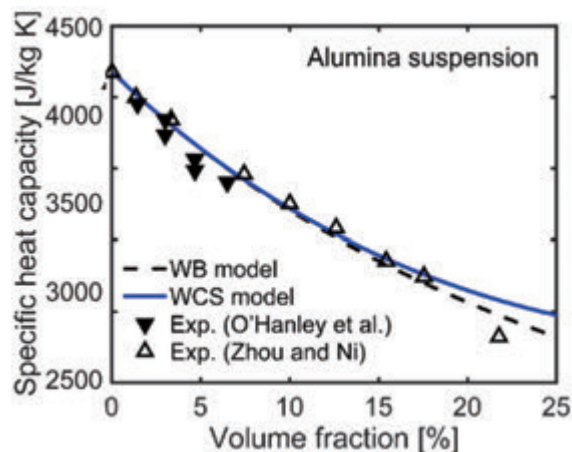


図2. 定圧比熱の体積分率依存性、WCSモデルが開発モデル、WBが従来モデル

	提案モデル (マルチスケールモデル)	従来モデル (マクロスケールモデル)
光散乱 波長依存	電磁波理論によるモデル	経験的なモデル化、 例: ベキ乗など
熱弾性 波長非依存	液相・粒子相の2相モデル、 改良版	経験的線形モデル
光伝播 波長依存	ふく射輸送論によるモデル	ふく射輸送論によるモデル

図3. 提案モデルと従来モデルとの比較

を考慮した。開発モデルでは、光の波長依存性を電磁波散乱モデルから適切に考慮しており、従来モデルに比べて優位性がある(図3)。

3. 成果

干渉散乱理論による散乱係数の計算結果を図4に示す。散乱係数は低い体積分率領域(5%程度以下)では線形に増加するが、高い領域では曲線的に変化し、増加率は低下する。この低下は、散乱電場の破壊的干渉によるものである。光の波長に対しては単調に減少し、波長700 nmの値は500 nmの値に対して20%程度となる。これは、光散乱特性が粒径と波長の比で特徴づけられるため、長波長は粒径が小さい場合に対応するためである(粒径が小さい場合には光散乱は弱くなる)。

次に得られた散乱係数を、ふく射輸送論に組み込み、光強度(エネルギー密度)を計算した。ここで、散乱が十分に強く、拡散近似が成立していることを確認しており、光の拡

散方程式の適用は妥当である。空間分布を図5に示す。吸収体領域で、光強度は急激に減衰していることがわかる。図5の点線の座標点における光強度分布の波長依存性を図6に

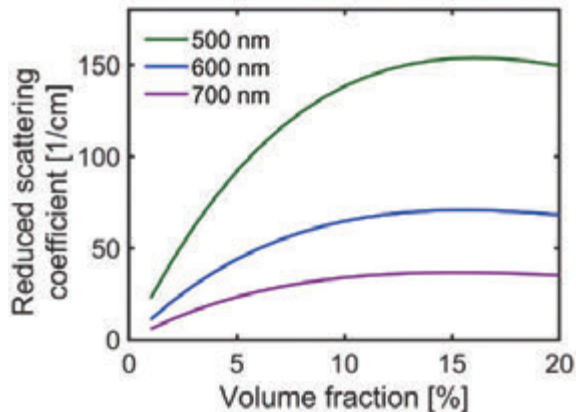


図4. (換算) 散乱係数の体積分率と波長依存性、干渉散乱理論による計算結果

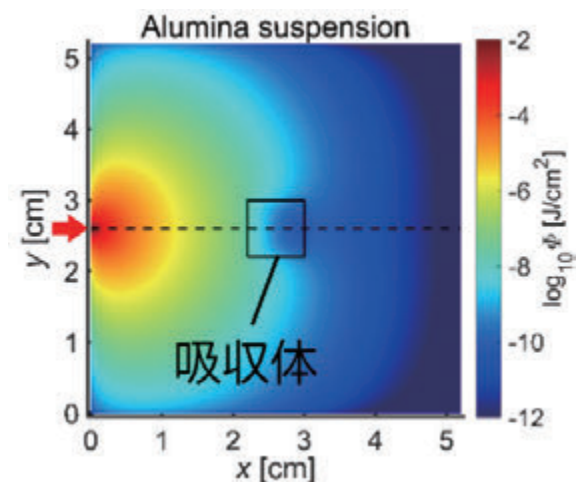


図5. 光伝播モデルによる光強度の空間分布、点(0, 2.5 cm, 2.5 cm)から光を照射している

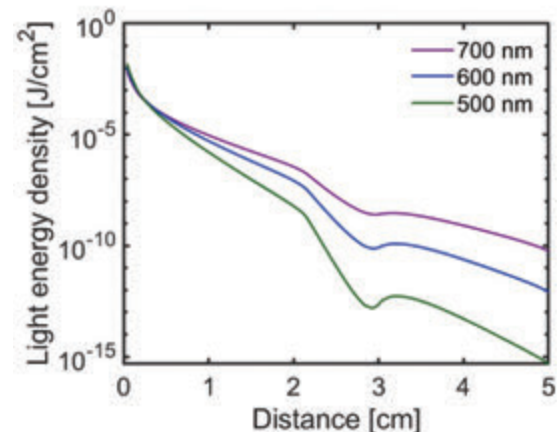


図6. 深度に対する光強度の減衰、その波長依存性、図5の点線上の座標点

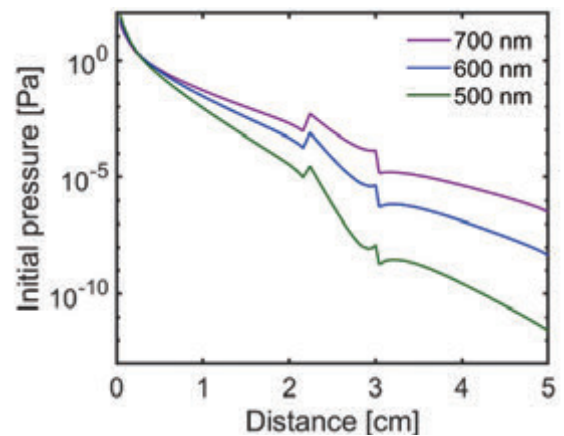


図7. 光音響波の初期圧力の波長依存性

示す。長波長では、光散乱が弱まるため、光強度の減衰が小さくなることがわかり、べき乗のオーダーで異なる。

表面の光照射位置から内部深度に対する初期圧力分布を図7に示す。初期圧力分布は、光強度と同様にして、内部で対数的に減少する。一方、光強度とは異なり、内部に設置した吸収体(2-3 cmの深度)付近では、初期圧力が周辺よりも高くなる。低波長(500 nm)の場合には、光散乱が強いため、圧力上昇は弱まる。よって、長波長の方が光散乱は弱まり、圧力が上昇するため、光音響イメージングには有利であると考えられる。水による光吸収の波長依存性を考えると、長波長では水による吸収が大きくなるため、いくらでも長波長であればよいわけではなく、適切な波長帯域が存在すると考えられる。その点の調査は今後の課題である。

光音響波のモデル式開発に向けて、光の散乱係数の波長依存性を初等関数で記述するモデル式の試作調査を行った。これまでに、光散乱特性の体積分率依存性を初等関数で記述するモデル式を開発してきた⁷⁾。開発したモデル式を他の研究者によって開発されたモデル式と比較し、開発モデルの有用性を明らかにすることができた⁸⁾。有用な点の例として、散乱係数・換算散乱係数の両方を、2つの有効係数で高精度に解析できることである。2

つの有効係数は、光の波長に依存するが、単調に変化することを明らかにしている（他のモデルでは、高次の多項式に従い、解析は困難になる）。この単調性を利用して、光の波長依存性を初等関数で記述するモデル式を提案した。干渉散乱理論による計算結果との比較を図8に示す。計算結果を良く記述していることがわかる（R2 値，0.99）。ここで、先行のモデル式とべき乗の関数が広く適用されている。先行モデル式を用いても解析したが、同程度の精度であった（R2 値，0.99）。開発モデルの有用性としては、体積分率と波長の両方を初等関数で記述する点にあり、2つの有効係数の物理的意味が明確である点である（一つは単一粒子による散乱、もう一つは散乱電場の干渉を表す）。

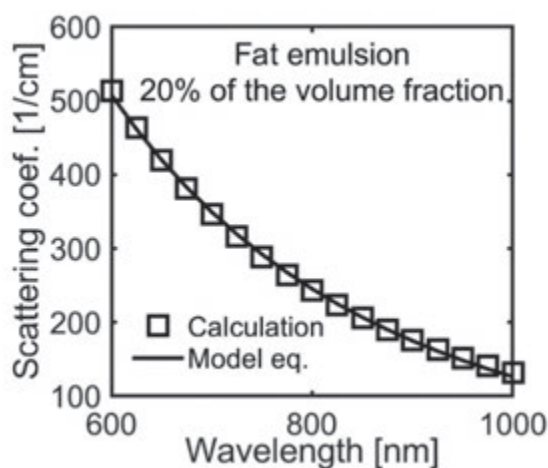


図8. 散乱係数の波長依存性を記述するモデル式提案、脂肪乳剤、体積分率20%の場合

現在は脂肪乳剤の場合において調べているが、他の粒径分布を有した試料でも調査することが、汎用性の高いモデル式構築のためには重要であり、今後の課題としたい。コロイド粒子群の粒径分布と凝集度が光散乱に及ぼす影響について数値解析を行った。粒径分布を考慮した多成分の電磁波散乱モデルは実験結果を良く再現するが、計算負荷が従来モデルの単成分モデルと比べて高い。粒径分布が広い場合には1000倍以上の計算時間となる。

解決のため、物理化学の分野で開発された局所単成分近似を電磁波散乱に適用した。この近似により、粒径分布を適切に考慮しながら、従来の多成分モデルの計算結果と精度を保ちつつ、1000倍以上の高速化を達成した⁹⁾。

コロイド粒子間の引力相互作用による粒子群の凝集が光散乱特性に及ぼす影響について、多成分系で調査した。従来は単成分モデルであり、当分野で初めて多成分モデルを開発した。ここで、リモートセンシングではミシガン大学のTsang教授が世界に先駆けて提案しているが、構造サイズや電磁波の波長が大きくことなる。また、論文や教科書に記載されている式に誤植があり、こちらで検証し、誤植を修正、妥当性を確認した。凝集度の分散性よりも粒径の分散性の方がより強く影響を及ぼすことを初めて明らかにした¹⁰⁾。この計算結果について、豆乳凝固に対する実験結果と比較した。光強度の時間分解計測を行い、散乱係数を算出し、粒度分布計（ジャスコインタナショナル、IF3200S）より平均粒径を算出した。計算結果と実験結果の平均粒径依存性が一致することを確認した。

4. まとめ

主に光の波長が光音響波に及ぼす影響について数値解析し、光散乱の変化に応じて音響波が変化することを明らかにした。また、光散乱特性の波長依存性を初等関数で記述するモデル式を提案した（論文投稿準備中）。本研究成果は生体光イメージングに関する基礎研究に大きく貢献するものである。一方で、当初計画していた光音響波を初等関数で記述するモデル式の開発まで達成することができなかった。この点は今後の課題としたい。また、溶液の粒径や光の散乱係数を実験より算出し、計算結果との比較検証を実現しているが、光音響波については比較できていないため、今後の課題としたい。

謝辞

本研究の共同研究者は、浜松医科大学光先端医学教育研究センター生体医用光学研究室の星詳子教授であり、医療応用の立場からご支援いただきました、感謝いたします。また、同じく浜松医科大学の大川晋平教授からは、光音響の基礎から最新の研究までご教授いただき感謝いたします。本研究の遂行にあたり、多大なご支援を頂きました中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）に心より感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) V. Ntziachristos, Going deeper than microscopy: The optical imaging frontier in biology, *Nature Methods*, 7 (8): 603-614 (2010)
- 2) L. V. Wang, S. Hu, Photoacoustic Tomography: In Vivo Imaging from Organelles to Organs, *Science*, 335(6075): 1458-1462 (2012)
- 3) B. W. Pogue, M. S. Patterson, Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry, *Journal of Biomedical Optics*, 11(4): 041102 (2006)
- 4) L. Yao, Y. Sun, H. Jiang, Transport-based quantitative photoacoustic tomography: simulations and experiments, *Physics in Medicine and Biology*, 55 (7): 1917-1934 (2010)
- 5) H. Fujii, I. Terabayashi, K. Kobayashi, M. Watanabe, Modeling photoacoustic pressure generation in colloidal suspensions at different volume fractions based on a multi-scale approach, *Photoacoustics*, 27: 100368 (2022)
- 6) H. Fujii, L. Tsang, J. Zhu, K. Nomura, K. Kobayashi, M. Watanabe, Photon transport model for dense polydisperse colloidal suspensions using the radiative transfer equation combined with the dependent scattering theory, *Optics Express*, 28 (15): 22962-22977 (2020)
- 7) H. Fujii, M. Ueno, Y. Inoue, T. Aoki, K. Kobayashi, M. Watanabe, Model equations of light scattering properties and a characteristic time of light propagation for polydisperse colloidal suspensions at different volume fractions, *Optics Express*, 30 (3): 3538-3552 (2022)
- 8) H. Fujii, H. Na, K. Nishikawa, K. Kobayashi, M. Watanabe, Interference effects on light scattering properties of dense colloidal suspensions: a short review, *Optical Review*, 31 (3): 299-308 (2024) (発表論文、招待)
- 9) H. Fujii, H. Na, J. Yi, K. Kobayashi, M. Watanabe, Particle size distribution effects on the light scattering properties in non-diluted colloidal suspensions: A numerical study, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 703(1): 135208 (2024) (発表論文)
- 10) H. Fujii, K. Nishikawa, H. Na, K. Kobayashi, M. Watanabe, Polydisperse stickiness and particle size on light scattering in dense colloidal suspensions: a numerical study using the binary sticky hard-sphere model, *Results in Physics*, 73: 108247 (2025) (発表論文)

細胞組織の成熟度測定のための表面弾性波駆動型センサの開発



研究責任者 東京農工大学 工学研究院
先端機械システム部門
准教授 倉科 佑太

1. はじめに

細胞から組織を形成する研究は、再生医療や創薬研究を展開するために大きく期待された技術として、世界中で実施・報告されている。例えば、重篤心不全の患者に対して、心臓に iPS 細胞から心筋細胞に分化させて、これを集めて形成した細胞組織を適応することで、心臓の機能を取り戻す治療が近年報告されてきた。このような医療技術の発展により、現在では遺伝的には所望の細胞を形成できるようになったが、一方で形成した細胞は幼弱で本来の機能には足りないことが明らかとされてきた。そこで、細胞組織の成熟化を促す方法として、機械的な刺激が用いられている。これは適切なメニューでコンディショニングを考慮した筋トレを行うことで効率的なトレーニングが可能になることに近い性質を有しており、細胞に引張やせん断、電気などの刺激を外部から付与することで、幼弱な細胞組織に成熟化を促すことが可能となる。従来研究では、この刺激付与条件は実験を実施する研究者の経験に基づいて決定されていた。この方法では経験に縛られることで最も有効な実験条件を見つけることは困難であった。

2. 内容

このため、申請者らは細胞組織に最も有効な機械刺激を与えるための実験条件を求めるゴールドスタンダードとなる手法を構築するために、機械学習とベイズ的最適化を組み合わせたバイオ DX による条件検討についての研究を開始した。本検討では、細胞組織への電気刺激付与を可能とするチャンバーに金電極を埋め込んだシリコンゴム (PDMS) により製作し、筋芽細胞をコラーゲンと混合させて細胞組織を形成して電気刺激を付与した。5 日間刺激を付与したのちに、共焦点顕微鏡で組織を観察し、AI により評価した。これを 1 週間のサイクルで繰り返すことで、より優れた条件を探索した。しかし、本手法では 1 年間でデータの測定が最高で 52 回しかできず、かつベイズ的最適化では、前の条件を参考に次の条件を決定するため、並列での条件検討の効率も高くないといえる。

このため、AI による手法を確立するためには、細胞組織の成熟化指標をいかに効率よく獲得できるかが重要であり、AI を活用した細胞組織の成熟化システムを超音波による *in situ* 波形測定を用いて実施するシステムを構築する。特に本研究では、生成した細胞組織

の成熟度合いを評価するために、超高周波の超音波を照射する SAW デバイスとそれから得られた波形を受信するための SAW デバイスを製作することを目的とした。

3. 成果

本研究では、Rayleigh 型表面弾性波 (R-SAW) を用いた非侵襲的な細胞生存率評価法を提案した。R-SAW はくし歯状電極 (IDT) によって細胞に照射され、細胞の反対側の IDT で受信された (図 1)。その際の細胞生存率は、連続的に取得した R-SAW 波形の変化から評価した。超音波照射デバイスには媒質側の照射用として 2 つ、細胞播種側の測定用として 2 つの IDT を形成した。

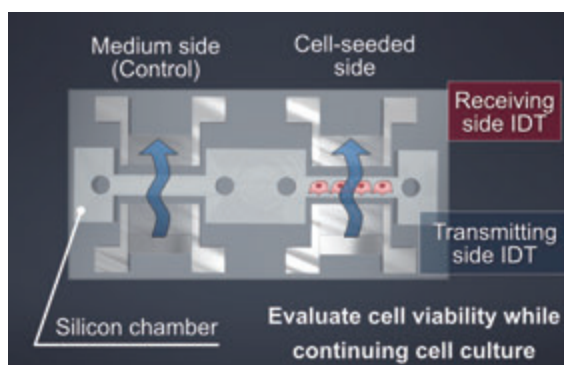


図 1. Evaluation of cell maturity by SAW.

3.1 SAW デバイスの作製¹⁾

R-SAW は、リフトオフ法により作製された SAW デバイスによって構築した。SAW デバイスを作製するため、15 mm × 30 mm の LN チップを切り出した。切り出し後、LN チップをアセトンおよびエタノールで超音波洗浄した。フォトリソグラフィ処理では、ネガティブフォトレジストを用いて IDT を形成した。その後、クロムとアルミニウムを LN チップ上に蒸着した。蒸着後、LN チップ上の負のフォトレジストをアセトンで超音波洗浄することで除去した。

3.2 シリコンチャンバーの作製²⁾

シリコンチャンバーはポリジメチルシロキ

サン (PDMS) を材料として用いた。シリコンチャンバーはフォトリソグラフィプロセスで形成されたモールドを用いて製作した (Fig. 2)。シリコンチャンバーのモールドを作製するため、ガラスウエハーをアセトンで 1 分間超音波洗浄した。超音波洗浄後、 O_2 プラズマを照射して O_2 プラズマアッシングを行った。ガラスウエハー上のネガティブフォトレジストに、厚さ 100 μm のフォトマスクを用いて UV 露光した後に現像して、モールドを形成した。

製作したシリコンチャンバーについて、高アスペクト比の PDMS の剥離を可能にするため、モールドにフッ素系剥離剤をコーティングして蒸発させた。その後、PDMS をモールド上に適用し、90°C で 2 時間加熱した。加熱後、シリコンチャンバーを切り出した。剥離剤を除去するため、IPA で 1 分間超音波洗浄した。洗浄後、シリコンチャンバーを貼り付けた SAW デバイスのチャンネル内に細胞を播種するため、直径 1.5 mm の流入・流出口を加工した。SAW デバイスとシリコンチャンバーの接合面に O_2 プラズマを照射し、照射後にそれらを貼り合わせ、80°C で 4 時間加熱して接着性能を向上させた³⁾。

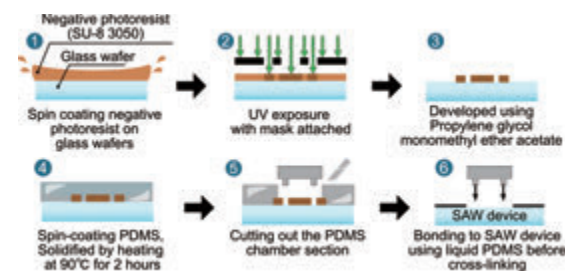


図 2. Fabrication process of PDMS chamber.

さらに、連続的な培地補充を可能にするため、10 μL ピペットチップを PDMS キューブでシリコンチャンバーに固定した。細胞は一方の流入口から播種され、もう一方の流入口には対照用として培地のみを播種した。培地補充を継続的に行うため、10 μL のピペットチップを流入口に装着し、PDMS 支持体で固定した。

3.3 SAW デバイスとシリコンチャンバー

作製した SAW デバイスとシリコンチャンバーは O_2 プラズマ接合により接着された。比較群側および細胞播種側の IDT の共振周波数は 38.4 MHz と測定された。SAW 波形の測定時には、それぞれの共振周波数の交流電流を送信側 IDT に印加した。

3.4 細胞播種と SAW 波形測定⁴⁾

評価対象として C2C12 細胞を用いた。培地および細胞懸濁液は PDMS のシリコンチャンバーで支えられたピペットチップから注入された (Fig.3)。媒質側では C2C12 細胞は観察されなかったが、細胞播種側では 1.4×10^3 cells/mm² の密度で C2C12 細胞が確認された。これにより、媒質側と細胞播種側のシリコンチャンバー間で液体の漏れや混合がないことが示唆された。なお、細胞密度の測定時には、リチウムナイオベートを位相差顕微鏡で観察する際に細胞が増殖する可能性を考慮する必要がある。

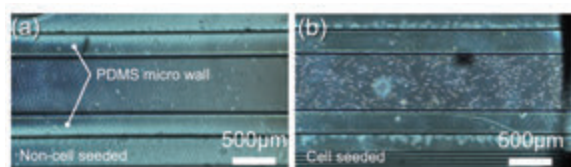


図3. Flow paths in PDMS chambers after cell seeding. (a) medium side for control. (b) cell-seeded side.

細胞播種前後の SAW 波形を測定した (Fig. 4)。受信波の振幅比は、播種前が 4.0×10^{-3} 、播種後が 3.9×10^{-3} であった。受信波の送信波に対する位相遅れは、播種前が 2.0×10^{-8} s、播種後が 2.5×10^{-8} s であった。この結果から、細胞懸濁液の注入による質量増加が R-SAW の減衰を強めたことが示唆された。すなわち、細胞の有無により波形形状が変わる結果を得られた。本デバイスを用いて今後、細胞の成熟評価をするために必要な細胞の検知能力を具備していることを示す結果を得ることができた。

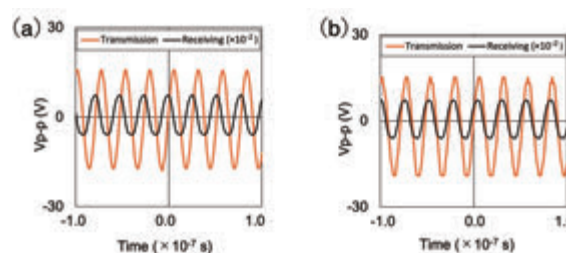


図4. SAW waveforms obtained from the cell-seeded side. (a) before cell seeding for blank data. (b) after cell seeding.

4. まとめ

SAW を用いて細胞の状態を評価するため、フォトリソグラフィ処理を用いて細胞を播種するためのシリコンチャンバーを製作した。製作したシリコンチャンバーは O_2 プラズマ接合によって SAW デバイスと接合された。接合後、流入口から培地を注入し、PDMS のシリコンチャンバーで支えられたピペットチップを用いて液漏れがほとんどないことを確認した。細胞播種前後の R-SAW の減衰を確認した。今後の研究では、培養を継続しながら SAW 波形を測定することで AI と融合した細胞組織の診断システムを構築していく。

謝辞

本研究は公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）奨励研究の助成を受けたものである。

参考文献および発表論文

- 1) S. Koda, T. Yamada, H. Onoe, J. Friend, and Y. Kurashina, "Observation of Cell Behavior by Waveform Measurement using Lithium Niobate-Based Surface Acoustic Wave Device," the 2024 MRS Spring Meeting & Exhibit, Seattle, 2024.
- 2) S. Koda, T. Yamada, H. Onoe, J. Friend, and Y. Kurashina, "Non-Invasive Evaluation System of Cells by Surface Acoustic Wave Device with micro-Walled Chamber," 2024 IEEE Ultrasonics,

Ferroelectrics, and Frequency Control Joint Symposium (UFFC-JS 2024), 2024.

- 3) K. Wang, et al., “Sorting of tumour cells in a microfluidic device by multi-stage surface acoustic waves,” *Sens. Actuators B: Chem.* **258**, 1174-1183 (2018).
- 4) S. Koda, Y. Kurashina, “Cell Seeding Method with PDMS Coating for Observation of Cell Maturation by Surface Acoustic Wave,” The 17th International Conference on Motion and Vibration & The 20th Asia-Pacific Vibration Conference, 2024.

超高輝度な長軸対称型ピレン誘導体の合成と生体深部血管イメージングへの応用



研究責任者 高知大学 教育研究部総合科学系
複合領域科学部門
准教授 仁子 陽輔

1. はじめに

生きている動物の脳血管動態の可視化は、神経-血管相互作用の理解とそれに基づく脳機能、脳神経疾患の解明などにおいて重要な技術となっている¹⁾²⁾³⁾。数ある生体イメージング技術の中でも、二光子励起蛍光顕微鏡(2PM)を用いた蛍光イメージングは細胞や毛細血管のミリ秒スケールの挙動を捉える時空間分解能、マルチカラー性などの点において、他の技術と一線を画している。しかし、現在汎用的に使用されている2PM/蛍光プローブを用いてマウスの脳血管動態を観察しようとした場合、脳表面から1 mm(大脳皮質-白質層)程度の深度の血管しか観察できないという欠点がある。一方、2PMイメージングにおける観察深度を拡張し、例えば脳への電気信号の入り口である海馬歯状回領域(> 1.6 mm)の毛細血管やその動態を観察できれば、それは脳機能の理解に向けた強力な技術になる。

2PMにおける観察深度を向上させるための一般的な手法として、組織透過性の高い長波長領域(> 1000 nm)で効率的に発振する励起レーザーを使用することが挙げられる⁴⁾。別法として、筆者らはこれまでに、輝度(=二光子励起発光性: 二光子吸収断面積×蛍光

量子収率)が極めて高い蛍光プローブを開発・使用することが、観察深度やスキャン速度の向上に有用であることを示してきた(図1)⁵⁾⁶⁾。これらの点を踏まえ、本研究では> 1000 nmで効率的に駆動する超高輝度な蛍光プローブを創成し、> 1.6 mmにあるマウス脳血管のイメージングを実現することを目的とした。

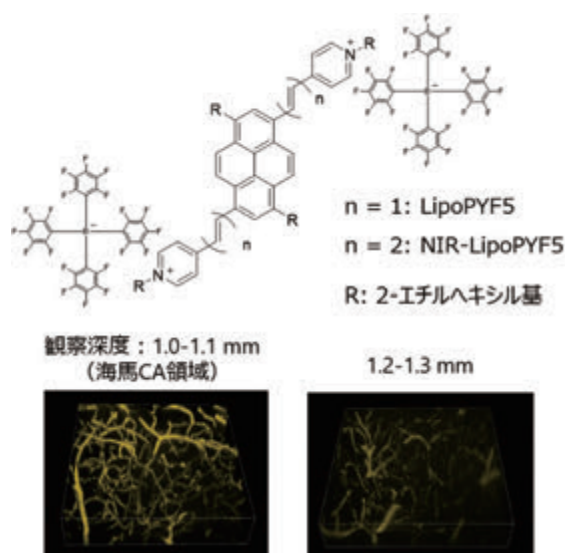


図1. (上) 高輝度ピレン誘導体の構造、(下) NIR-LipoPYF5 集積型ナノ粒子を用いた生きたマウスの2PM脳血管イメージング(励起波長: 1100 nm)。

2. 内容

上記のような蛍光プローブの創成に向けて、当初提案したプローブ設計指針は以下の通りである。

- (1) 電子ドナー・アクセプター基を有するピレン誘導体、特に長軸対称構造誘導体を蛍光団として採用
- (2) (1) で開発した蛍光団を高密度集積させた有機ナノ粒子を作製

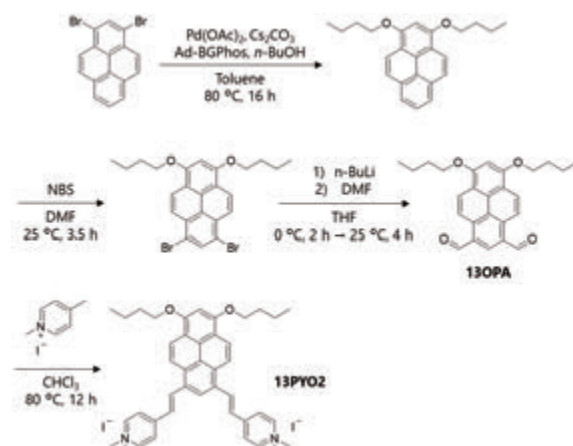
本研究においては、特に (1) が独自の設計指針となっている。これまでに筆者らは、電子ドナー・アクセプター構造、特にピリジニウム（カチオン性の電子アクセプター）基を有するピレン誘導体が優れた二光子励起発光性を示すことを明らかにしている（図 1）。またこれまでに、電子ドナー（ピペリジル基）・アクセプター（ホルミル基）構造を有するピレン誘導体において、長軸対称型の誘導体の吸収波長は短軸対称・点対称型のものと比べて比較的長波長域にあり、また蛍光量子収率も高いという結果を得ている⁷⁾。これらの知見から筆者らは、長軸対称構造が > 1000 nm に大きな二光子励起発光性を獲得する上で優位な構造になると予想した。

本研究を申請する時点において、筆者らは 1, 3-ジブロモピレンの効率的な合成法の開拓に成功していた。同分子は非常にシンプルな構造でありながら、合成が非常に困難であることが知られていた。筆者らはこの 1, 3-ジブロモピレンをビルディングブロックとし、電子ドナー・アクセプター基を有する長軸対称型ピレン誘導体合成に取り組んだ。

3. 成果

1, 3-ジブロモピレンを出発物として、以下のスキーム 1 にしたがって長軸対称型ピレン誘導体 13PYO2 を合成した。ここでは、アルコキシ基を電子ドナー基として採用している。また、市販の 1, 6-ジブロモピレンなら

びに 1, 8-ジブロモピレンを原料に、それぞれ点対称型、短軸対称型の誘導体 16PYO2、18PYO2 も同様のスキームで合成した。



スキーム 1. 長軸対称・電子ドナー・アクセプター四置換型ピレン誘導体の合成

続いて、これらピレン誘導体のジメチルスルホキシド（DMSO）中における吸収・蛍光スペクトルを測定した（図 2）。

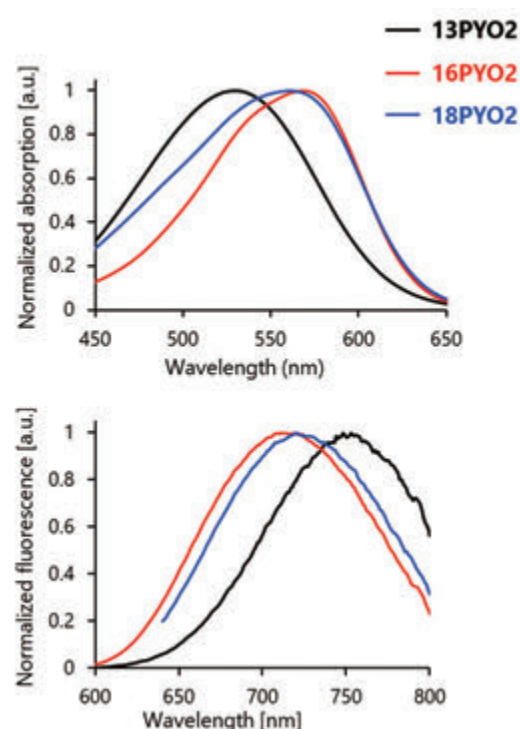


図 2. 電子ドナー・アクセプター四置換型ピレン誘導体 13PYO2、16PYO2、18PYO2 の（上）吸収・（下）蛍光スペクトル。（溶媒：DMSO）

図 2 に示すように、いずれの誘導体も大きなストークスシフトを伴うブロードな吸収・

蛍光スペクトルを示した。しかし、予想とは真逆に、13PY02 が最も短波長域に吸収波長を示すという結果となった。さらに、13PY02 の蛍光量子収率は 9% と、16PY02 (34%)、18PY02 (22%) と比べて低い値を示した。このような予想とのずれは、13PY02 では電子アクセプター基としてカチオン性部位を用いたことに起因すると考えられる（当初の予想の出発点となったピレン誘導体⁷⁾ ではホルミル基、すなわち中性の電子アクセプターが用いられていたが、これをカチオン性のものに代えると、例えば基底状態 / 電子励起状態における双極子モーメントのありようが大きく変化する）。また、得られた誘導体の中では比較的良好な物性値を有すると思われる 16PY02 も、以前に開発したピレン誘導体（図 1 参照）と比べて特筆すべき点があるわけではなく、したがって本研究目的の達成には分子設計の見直しが必要となった。

そこで筆者らは、13PY02 の前駆体である 130PA に注目した（スキーム 1）。本分子も電

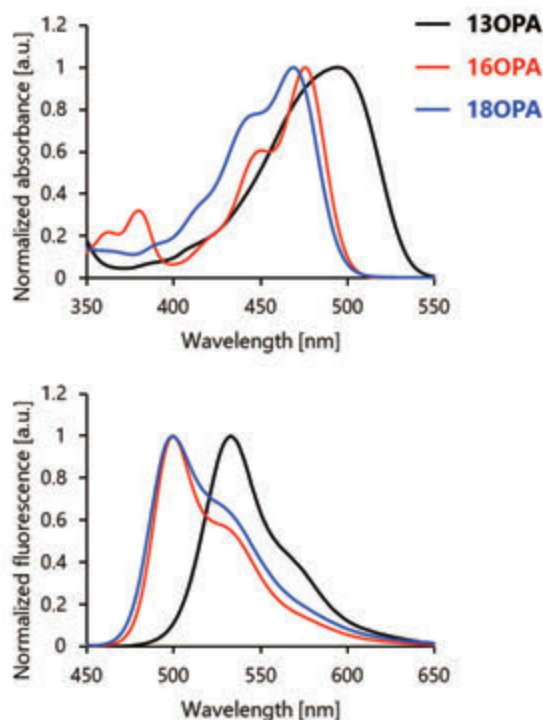
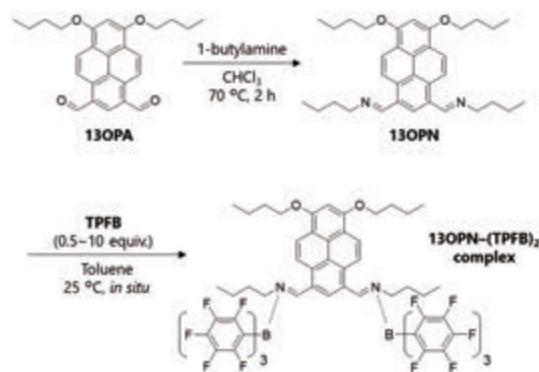


図 3. 電子ドナー・アクセプター四置換型ピレン誘導体 130PA、160PA、180PA の（上）吸収・（下）蛍光スペクトル。（溶媒：DMSO）

子ドナー・アクセプター型の分子であるが、点对称型、短軸対称型の誘導体 160PA、180PA と比べて吸収・蛍光波長が長波長、しかも蛍光量子収率が高いことを明らかにしている（図 3）。

ここで、この 130PA のホルミル基をシッフ塩基へと変換し、嵩高いルイス酸（トリ（ペンタフルオロフェニル）ボラン：TPFB）を配位させることを着想した。嵩高いルイス酸を配位させることで、シッフ塩基部分が強力な電子アクセプター基として機能し、130PA と比べて吸収・蛍光波長が長波長化することが期待される。さらに、同錯体をナノ粒子に集積させた際に、嵩高いルイス酸は色素間相互作用による消光を防止するスペーサーとして働くことが期待される。この想定に基づき、以下のスキーム 2 にしたがってシッフ塩基を有する長軸対称型ピレン誘導体 130PN ならびにそのルイス酸錯体 130PN-(TPFB)₂ を合成した。



スキーム 2. シッフ塩基を有する長軸対称四置換型ピレン誘導体ならびにそのルイス酸錯体の合成

130PN-(TPFB)₂ は、130PN の溶液に対し TPFB を添加する形で合成された。以下に、130PN-(TPFB)₂ の形成過程における吸収・蛍光スペクトルを示す（図 4）。

図 4 に示すように、TPFB の添加に伴い 130PN-(TPFB)₂ が形成され、吸収・蛍光波長が 130PN と比べて大幅に長波長化し、さらにモル吸光係数や蛍光量子収率が増大していく

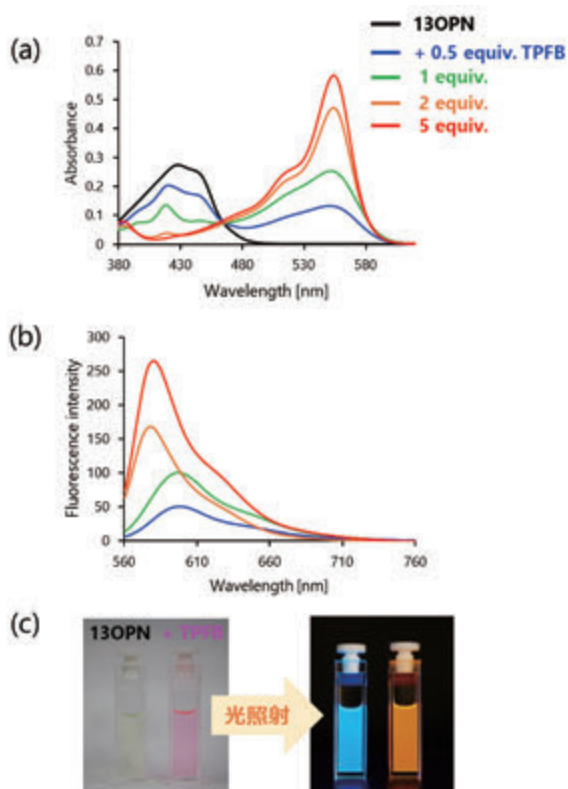


図4. TPFB添加に伴う130PNの(a)吸収および(b)蛍光スペクトルの変化。(溶媒：トルエン)(c)TPFB添加前後における溶液状態の写真。

様子が観察された。(130PN-(TPFB)₂は元素分析によって同定)結果として、130PN-TPFB₂は先のPY02シリーズと同等の吸収波長を示しつつ、より大きな輝度を示すこととなり、本分子設計指針の有効性が示唆された。

4. まとめ

本研究期間ではまず、電子ドナー・アクセプター基を有する四置換長軸対称型ピレン誘導体の合成法を確立した。その後、当初設計していた分子13PY02を合成したものの、同分子は当初目的としていた2PM脳血管イメージングを達成する上で相応しい光物性を示さなかった。しかし、その代替案として設計された長軸対称型ピレン誘導体のルイス酸錯体130PN-(TPFB)₂は比較的長波長域に強い吸収・蛍光を示し、本分子設計が2PM用蛍光プローブ開発に有効であることが示唆された。また、

本報告では割愛したが、長軸対称型ピレン誘導体と他の誘導体の光物性比較なども行っており、それらの詳細については学术论文にて発表済みである⁸⁾。

130PN-(TPFB)₂の(一光子)吸収波長は、>1000 nmに効率的な二光子吸収性を示すという観点からはまだ十分ではない。また、本ルイス酸錯体におけるシッフ塩基部分は加水分解しやすく、したがって同錯体のナノ粒子への高密度集積は容易ではない。このように、いくつかの課題は未だ残されているものの、筆者らはすでにそれらに対する解決の糸口を見出しつつある(なお、知財の関係から、詳細な内容は現時点では開示を控える)。今後、それらの成果については、学术论文として報告していく予定である。

謝辞

本研究の遂行にあたり、中谷財団(奨励研究助成)からのご支援の下、多くの実験を行うことができました。ここに深く感謝の意を表します。また、本研究において有機合成・分光学的解析などの実験に熱心に取り組んでくれた高知大学大学院GSコースの瑠東明日香さん、高知大学大学院応用自然科学専攻の関仁望さん、高知大学大学院理工学専攻の大崎嘉月さんにも、心より御礼申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Liao, L.-D.; Tsytsarev, V.; Delgado-Martínez, I.; Li, M.-L.; Erzurumlu, R.; Vipin, A.; Orellana, J.; Lin, Y.-R.; Lai, H.-Y.; Chen, Y.-Y.; Thakor, N. V. Neurovascular Coupling: In Vivo Optical Techniques for Functional Brain Imaging. *Biomed. Eng. Online* **2013**, *12*, 38.
- 2) Kisler, K.; Nelson, A. R.; Montagne, A.; Zlokovic, B. V. Cerebral Blood Flow Regulation and Neurovascular Dysfunction in Alzheimer Disease. *Nat. Rev. Neurosci.* **2017**, *18*, 419-434.

- 3) Kisler, K.; Lazic, D.; Sweeney, M. D.; Plunkett, S.; El Khatib, M.; Vinogradov, S. A.; Boas, D. A.; Sakadžić, S.; Zlokovic, B. V. In Vivo Imaging and Analysis of Cerebrovascular Hemodynamic Responses and Tissue Oxygenation in the Mouse Brain. *Nat. Protoc.* **2018**, *13*, 1377-1402.
- 4) Kobat, D.; Horton, N. G.; Xu, C. In Vivo Two-Photon Microscopy to 1.6-mm Depth in Mouse Cortex. *J. Biomed. Opt.* **2011**, *16*, 106014.
- 5) Takezaki, M.; Kawakami, R.; Onishi, S.; Suzuki, Y.; Kawamata, J.; Imamura, T.; Hadano, S.; Watanabe, S.; Niko, Y. Integrated Fluorescent Nanoprobe Design for High-Speed In Vivo Two-Photon Microscopic Imaging of Deep-Brain Vasculature in Mice. *Adv. Funct. Mater.* **2021**, *31*, 2010698.
- 6) Matsuura, H.; Kawakami, R.; Isoe, M.; Hoshihara, M.; Minami, Y.; Yatsuzuka, K.; Tsuda, T.; Murakami, M.; Suzuki, Y.; Kawamata, J.; Imamura, T.; Hadano, S.; Watanabe, S.; Niko, Y. NIR-II-Excitable Dye-Loaded Nanoemulsions for Two-Photon Microscopy Imaging of Capillary Blood Vessels in the Entire Hippocampal CA1 Region of Living Mice. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2022**, *14*, 40481-40490.
- 7) Niko, Y.; Sasaki, S.; Narushima, K.; Sharma, D. K.; Vacha, M.; Konishi, G. I. 1-, 3-, 6-, and 8-Tetrasubstituted Asymmetric Pyrene Derivatives with Electron Donors and Acceptors: High Photostability and Regioisomer-Specific Photophysical Properties. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10794-10805.
- 8) Ruto, A.; Seki, H.; Osaki, K.; Kaneno, D.; Hadano, S.; Watanabe, S.; Niko, Y. Synthesis of 1,3-Dibromopyrene as Precursor of 1-, 3-, 6-, and 8-Substituted Long-Axially Symmetric Pyrene Derivatives. *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*, e202401152.
(発表論文)

癌治療への応用に向けたハライド透明セラミックスの開発



研究責任者 秋田大学 理工学研究科
量子物理工学研究分野
准教授 河野 直樹

1. はじめに

シンチレータとは高エネルギー放射線を低エネルギー光子（紫外光、可視光、近赤外光等）に変換する蛍光体材料である。シンチレータと光電変換素子で構成される放射線計測システムは、医療機器や環境放射線計測など様々な用途で利用されている。これまでの光電変換素子の技術開発の歴史的経緯から、可視発光シンチレータの開発が盛んに行われてきた。

近年の光電変換素子（InGaAs フォトダイオード等）の技術革新により、近赤外光を安価で高効率に検出することが可能となった¹⁾。近赤外発光シンチレータを利用することで、生体内部における放射線線量計測など新たな用途展開が可能となる。これまでの研究で、主に単結晶材料の近赤外発光特性が報告されてきた。本研究では、透明セラミックスに新たに着目し、高発光量の透明セラミックスを開発することで、重粒子線治療における放射線線量のリアルタイム計測への応用を試みた。

クスに着目した近赤外発光シンチレータの開発を行った。透明セラミックスは、単結晶と比較して、組成の均一性や、安価、大量生産の容易さなど、様々な産業的利点を有している。我々は、これまでに放電プラズマ焼結法により、 SrF_2 や BaF_2 、 CaF_2 等の透明セラミックスの合成に成功した。例えば、 $\text{CaF}_2:\text{Ce}^{3+}$ 透明セラミックスは、 Ce^{3+} の 5d-4f 遷移由来の可視発光を示すことが報告されており、ガンマ線励起時に 9000 photons/MeV 程度の高い発光量が報告された²⁾。

本研究では、透明セラミックスに近赤外発光中心として、 Er^{3+} を添加した。 Er^{3+} 添加材料は 1000 nm や 1500 nm 付近で発光ピークを示すことが知られており、これまでの研究で $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}:\text{Er}^{3+}$ 単結晶が高効率な近赤外発光を示し、InGaAs フォトダイオードで測定した近赤外発光の最低検出線量率が 6 mGy/h であった³⁾。今回、様々な Er^{3+} 添加フッ化物透明セラミックスの光学特性を評価した結果、 $\text{SrF}_2:\text{Er}^{3+}$ 透明セラミックスが優れた発光特性を示したので、その結果を報告する。

2. 内容

本研究では、特にフッ化物の透明セラミッ

3. 成果

図 1 に、作製した $\text{SrF}_2:\text{Er}^{3+}$ 透明セラミッ

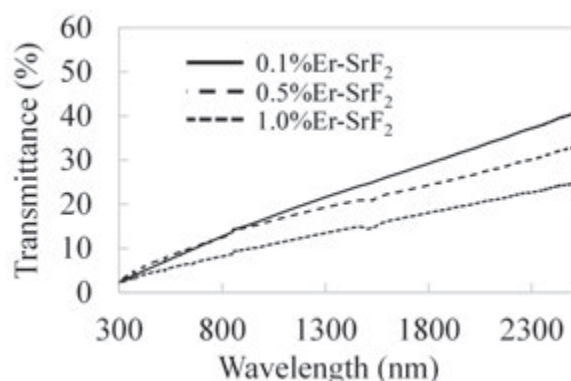


図 1. 透過スペクトル

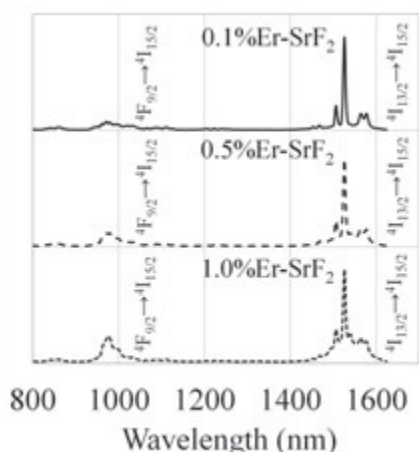


図 2. X 線励起発光スペクトル

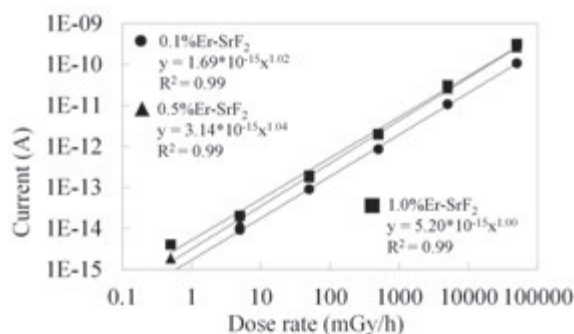


図 3. 近赤外発光線量率応答曲線

クの透過スペクトルを示す。1000 nm における透明セラミックスの透過率はおおよそ 5-10% であった。この透過率は、既存研究における無添加 SrF₂ 透明セラミックスの透過率よりも低かった。これは Er³⁺ 添加により、散乱中心が SrF₂ 透明セラミックスの内部に形成したことが要因と推察される。

図 2 に X 線励起時の発光スペクトルを示す。1000 nm および 1500 nm 付近において、

明瞭な発光ピークが観測された。これらの発光ピークは Er³⁺ の 4f-4f 遷移に由来する。これらの発光ピークの観測から、作製した SrF₂:Er³⁺ 透明セラミックスが X 線励起時に近赤外発光を示すことが明らかとなった。

図 3 に、SrF₂:Er³⁺ 透明セラミックスから生じる近赤外発光の X 線線量率応答曲線を示す。本研究では、InGaAs フォトダイオードを用いて近赤外発光を観測した。その結果、0.1% および 0.5% SrF₂:Er³⁺ 透明セラミックスの最低 X 線線量率が 0.5 mGy/h であることがわかり、0.5 mGy/h から 50 Gy/h の領域にかけて線形応答性を示すことが明らかとなった。Er:Bi₄Ge₃O₁₂ 単結晶の最低検出線量が 6 mGy/h であることから³⁾、SrF₂:Er³⁺ 透明セラミックスが極めて高効率な近赤外発光を示すことが明らかとなった。

4. まとめ

本研究では、重粒子線治療における放射線線量のリアルタイム計測への応用に向けて、放電プラズマ焼結法により、透明セラミックスシンチレータを作製した。いくつかのフッ化物透明セラミックスを合成し、そのシンチレーション特性を評価した結果、SrF₂:Er³⁺ 透明セラミックスが Er:Bi₄Ge₃O₁₂ 単結晶よりも高効率な近赤外発光を示すことが明らかとなった。

謝辞

本研究は、公益財団法人 中谷財団 奨励研究助成としてご支援頂きました。ご支援により、透明セラミックスの近赤外発光シンチレータとして新たな可能性を得ることに成功しました。ご支援に感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) T. Yanagida, T. Kato, D. Nakauchi, N. Kawaguchi, Jpn. J. Appl. Phys. 62 (2023) 010508.

- 2) N. Kawano, T. Kato, R.L. Conner, L.G. Jacobsohn, D. Nakauchi, Y. Takebuchi, H. Fukushima, D. Shiratori, T. Yanagida, *Mater. Res. Bull.* 171 (2024) 112609.
- 3) K. Okazaki, H. Fukushima, D. Nakauchi, G. Okada, D. Onoda, T. Kato, N. Kawaguchi, T. Yanagida, *J. Alloys. Compd.* 903 (2022) 163834.

水のみを副生成物とするインドール合成による低副作用生体内合成化学治療



研究責任者 慶應義塾大学 理工学部
専任講師 小椋 章弘

1. はじめに

抗がん剤を用いた化学療法では、標的以外への副作用が大きな課題である。効果的にがん細胞を攻撃できる医薬品であっても、人体の他の部位にも作用すると重篤な副作用を起こし、患者のQOLや体力の低下を招く。しかし、もし標的となるがん周辺でのみ薬剤の濃度が高くなるような仕組みにより副作用を回避できれば、患者のQOLの向上や、開発から

ドロップアウトした候補化合物の再評価につながる。

標的部位でのみ薬剤濃度を高める有用な手法が生体内合成化学治療である。図1に示すように、がんターゲットした触媒、前駆体を順次注射すると、前駆体はマウス体内を循環し、触媒の集積したがん周辺でのみ抗がん剤へと変換される¹⁾。そして現地合成された抗がん剤は近傍のがん細胞を攻撃する。しかしこの反応では反応の進行に伴って、気体であり血栓形成の懸念があるエチレンや毒性の知られるピバル酸という副生成物が生じる。

一方で最近、我々は新規インドール合成を開発した(図2)²⁾³⁾。穏やかな加熱条件のもとルテニウム触媒によって、前駆体の端にある二重結合が内側に移動することで反応が開

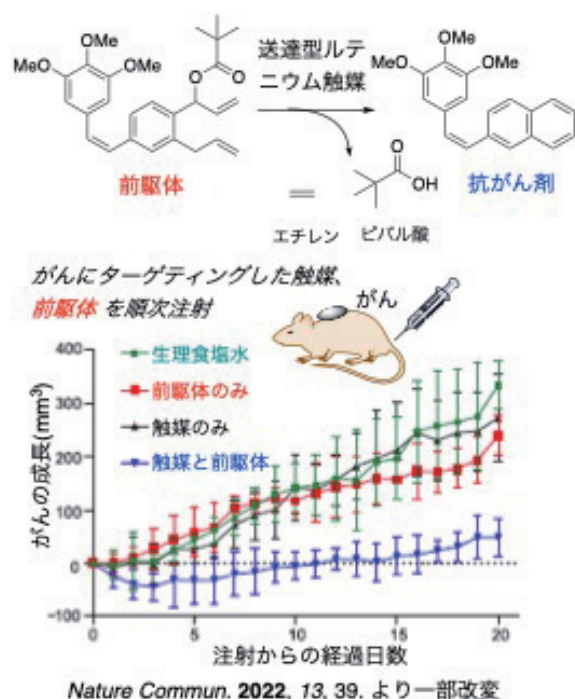


図1. 生体内合成化学治療の既存の例

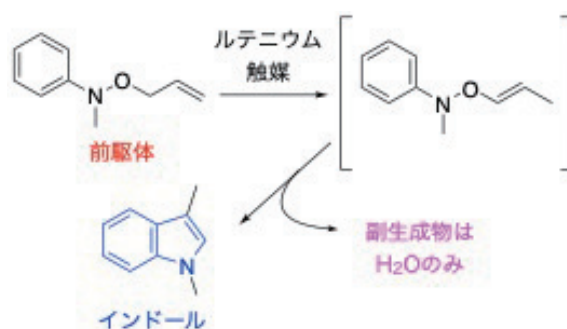


図2. 我々の見出した新規インドール合成

始し、水を放出しつつインドール骨格が効率的に合成される。申請者は、副生成物が無害な水だけであることに着目し、本反応が生体内合成化学治療に理想的な反応であると考えた。

2. 内容

①触媒の合成

図1の反応と図2の反応はいずれもルテニウム触媒によるものであるが、配位子部分や反応温度が異なっており、起こる化学反応の機構も全く別のものである。そこで、図1のようにターゲティング性能を持ちつつ、図2のインドール合成反応を起こすことのできる触媒を設計・合成する必要がある。ターゲティングシステムに載せるために必要なクマリン部位を持ち、生物の体温である40℃付近で十分にインドール合成反応が進行する触媒を、モデル化合物の変換を指標に探索する。

②ピロロアロコルヒチノイドの合成

実際に生体内合成化学治療に適用する含インドール生物活性化合物として、コルヒチンより誘導可能なピロロアロコルヒチノイドを選択した⁴⁾。コルヒチンは微小管重合阻害作用により抗がん活性を示す化合物であるが、全身毒性が高いためがん治療には用いられてこなかった化合物であり、誘導化による低毒性化が期待される。まずは試験管内で前駆体となる化合物を合成し、実際に①の触媒を用いてピロロアロコルヒチノイドの生成が実現できるか評価する。

③生物活性評価

本ピロロアロコルヒチノイドは、様々ながん細胞に極めて強い活性を示す上に、インドール部分の構造が少しでも変化すると活性が激減することが報告されている⁴⁾。したがって、前駆体が無害であり生成物が強力であるという、生体内合成化学治療に適した特性を持つと期待できる。設計した前駆体化合物の生物活性は未知であるため、実際にがん細胞

を用いてこれら化合物の生物活性を確かめる。

3. 成果

①触媒の合成

触媒の合成については、ルテニウムの配位子の構造を変えた触媒を種々合成した。ルテニウム原子と直接相互作用する部位には、金属触媒反応で汎用されるリンや窒素原子を配置し、これをタンパク質に担持するためのクマリン部位と様々なリンカー部位で結合させた。これを市販のルテニウム錯体と配位子交換させることで、ルテニウム中心上に配位子を導入した。このようにして合成した4種類の触媒について、インドール前駆体であるモデル化合物に40℃にて作用させたところ、期待通りいずれの触媒を用いた際も目的のインドールへの変換を確認することができた。

②ピロロアロコルヒチノイドの合成

購入したコルヒチンに対して塩基処理による環縮小やクルチウス転位、導入した窒素原子のアルキル化や酸化等の変換を行い、前駆体であるアリルオキシアニリンへと導いた。これに対して、まずは先行研究²⁾において最適であったルテニウム触媒を作用させたところ、問題なく所望のインドール化合物とその異性体を合成することができた。本反応でも、量論的に生じる副生成物は生体に全く無害な水だけである。そこで続いて①で合成したルテニウム触媒をそれぞれ作用させたところ、いずれの触媒を加えた際にも40℃の温和な加熱下で目的のピロロアロコルヒチノイドへと変換されることを見出した。また、インドール環の置換様式と生物活性の関係を深く解明するため、インドール部位の置換基の異なる前駆体と生成物の組をもう一種類合成した。

③生物活性評価

生物活性評価として、前駆体と目的のインドール、さらにインドールの位置異性体をがん細胞の一種である培養したHeLa細胞に作

用させた。その結果、インドールの位置異性体の片方は前駆体の 10 倍程度、もう片方の異性体の 100 倍程度という強力な細胞増殖阻害活性を示した。また、一部のインドール化合物は細胞種によって活性の大きな違いが出ることが明らかになった。これは標的として設定した臓器やがん細胞に対して、他の正常細胞より強力に作用する可能性を示唆しており、生体内合成化学治療への適用に向けた興味深い結果であると言える。

4. まとめ

本研究では、我々の開発した水のみを副生成物とするインドール合成による低副作用生体内合成化学治療の実現に向けて、核となるルテニウム触媒の合成と、基質となるピロロアロコルヒチノイド前駆体の合成、さらにルテニウム触媒を用いた前駆体の目的生成物への水のみを副生成物とする変換、合成したこれら化合物に対する細胞実験による活性評価を行った。それぞれの小テーマについて期待通りの、または今後の研究の展開に向けた興味深い結果を得ることができたと考えている。今後は本研究で得た知見を基にしてさらに研究を進め、動物実験での合成化学治療の実現を目指していく予定である。

謝辞

本研究を遂行するに当たりまして、研究資金をご提供いただきました中谷財団に深く感謝申し上げます。本研究は慶應義塾大学高尾研究室で行われたものであり、研究室主宰者である高尾賢一教授、実際に実験を行ってくれた雨宮司修士、関健太学士に感謝いたします。細胞実験については、共同研究者の理化学研究所 田中克典教授、張宗哲博士にご協力いただきました。御礼申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) “Synthetic prodrug design enables biocatalytic activation in mice to elicit tumor growth suppression” I. Nasibullin, I. Smirnov, P. Ahmadi, K. Vong, A. Kurbangalieva, K. Tanaka *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 39.
- 2) “Synthesis of Indoles via Sigmatropic Rearrangements and Olefin Isomerization” T. Uchida, R. Saito, K. Takao, A. Ogura *Adv. Synth. Catal.* **2024**, *366*, 465.
- 3) “Synthesis of Tetrahydro- β -carbolines via Cascade Sigmatropic Rearrangements” D. Oka, T. Ohtsuka, K. Takao, A. Ogura *Adv. Synth. Catal.* **2025**, *367*, e202401189.
- 4) “A Facile Synthetic Approach to Nonracemic Substituted Pyrrolo-allocolchicinoids Starting from Natural Colchicine” E. S. Shechegrovina, E. V. Svirshchevskaya, H.-G. Schmalz, A. Y. Fedorov *Synthesis* **2019**, *51*, 1611.

学会発表

- 1) “生体内インドール合成に向けた人工金属酵素およびインドール骨格を有する生物活性物質の合成研究”、雨宮司、関健太、高尾賢一、Tsung-che Chang、田中克典、小椋章弘 口頭発表、日本化学会第 105 春季年会、2025 年 3 月 26 ～ 29 日、関西大学千里山キャンパス

超音波の医療応用に資する細胞の周波数特性の計測



研究責任者 東京大学 工学系研究科
精密工学専攻
講 師 今城 哉裕

1. はじめに

近年、医学の発展は目覚ましく日夜多くの治療技術が開発されている。そんな中、全く新しい切り口の治療として超音波を用いた治療が研究されている。超音波の照射によって細胞に機械的な刺激を付与することで細胞の活動を制御して治療を行う。骨折治療などはすでに実用化されており、心不全やアルツハイマー、うつ病の治療などにも効果があることが示されている。その一方で、超音波刺激の条件の至適化や原理の解明などの基礎研究は困難を極めている。この原因の一つに、細胞の音響特性の検討がなされていないことが挙げられる。細胞の音響特性を定義する様々な指標（音響インピーダンスや減衰率など）のなかで、検討不十分な指標に細胞の周波数特性がある。すなわち、細胞の活動を効果的に制御する周波数の範囲に関しては検討されていない。一方で先行研究を調査すると、細胞に付与する超音波の周波数に応じて全く異なる現象が誘起されることも示されている。超音波を用いた治療の効果を向上させるためには細胞の周波数特性を検討する必要がある。

2. 内容

細胞の周波数特性の検討を困難にしている要因は音響工学的課題と生化学的課題（図1）に分割できる。音響工学的課題の解決に向けて、本研究を通じて周波数と振動速度を制御して超音波を照射可能なデバイスを開発した。特に、複数の駆動周波数を有する振動子の開発を行なった。

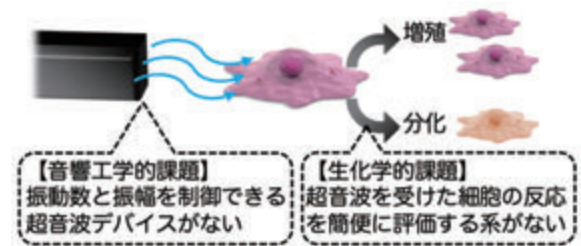


図1. 細胞の周波数特性の検討における課題

生化学的課題の解決に向けて、超音波の刺激の影響をリアルタイムで評価するために、蛍光顕微鏡によるカルシウムイメージングのプロトコルを体得し、その評価システムを確立した。

本研究では、作製したシステムを用いて、細胞の周波数特性を計測すべく、代表的な接着性細胞であり、培養が容易なマウス由来筋芽細胞株（C2C12）を用いた。

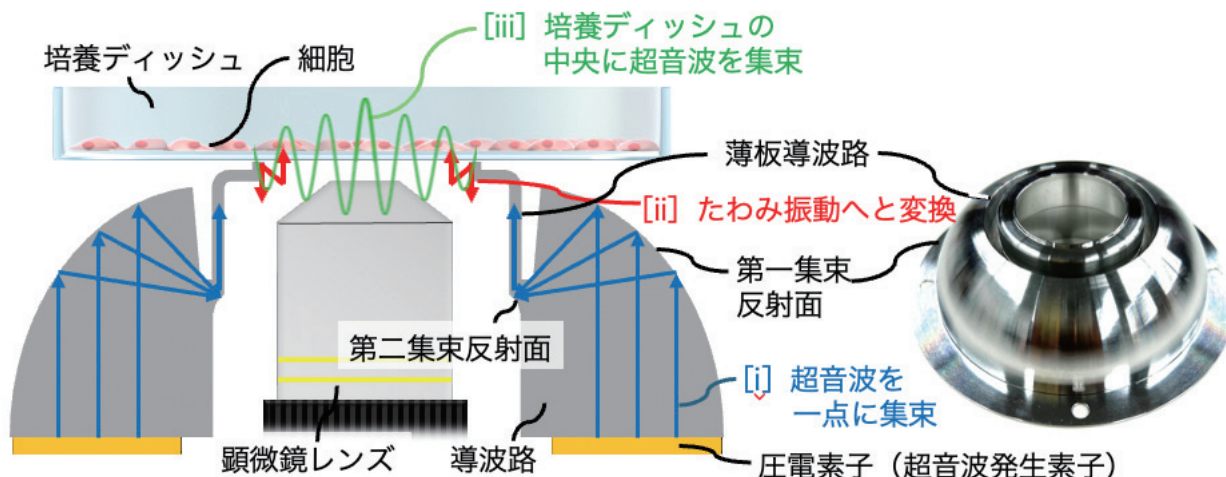


図2. 製作した超音波システム（左）断面図（右）外観 圧電素子から発生した超音波（縦振動）を [i] 導波路において2つの反射面を用いて集束、[ii] 縦振動からたわみ振動への変換により、振幅を拡大、[iii] 円形の容器内で超音波を中央部へと伝播させることで集束することにより培養ディッシュ中央部、すなわち観察位置の細胞に効率的に超音波を照射

作製したシステムと、そのシステムを用いて得た細胞実験の結果について、次章で示す。

3. 成果

まず、作製したシステムの構造と特性について示す。作製したシステムの構造と外観を図2に示す。

リアルタイム観察を行うために、本研究では顕微鏡のレンズを覆う円筒型の超音波振動子を製作した。この超音波振動子はリング形状を有する圧電素子とジュラルミン製超音波導波路から構成される。この構造により、倒立顕微鏡による観察が可能となる。製作した超音波振動子の導波路の断面図を図2に示す。複数の周波数において細胞が感知可能な音圧の超音波を照射するため、本超音波振動子は二つの楕円反射面による超音波集束構造¹⁾²⁾と、たわみ振動による振動振幅増幅という二つの特徴的な振動拡大機構を有する。なお、提案する超音波振動子の製作には高効率に超音波を出力するために、厚み方向に分極させたハード系PZT（MT-18K 日本特殊陶業製）を採用した。

PZTから照射された超音波は外側の楕円反射面（第一楕円反射面）で反射し、内側の楕

円面（第二楕円反射面）に集束する。第二楕円反射面に集束した超音波は上方に向かって直線的に導波路を伝播する。薄板動波路ではたわみ振動に変換されることで、プラスチック製の培養ディッシュに対して効率的に超音波を伝播させる。ディッシュに伝わった超音波は培養面中心、すなわち顕微鏡の観測下で集束する。

製作した振動子のアドミタンス測定結果を図3に示す。多数のピークを有することから製作した振動子は多数の共振周波数を有することがわかる。つぎに、製作した振動子にディッシュを配置した際のディッシュ中心の振動速度を測定した。測定結果から複数の周波数に振動速度のピークがたっていることが

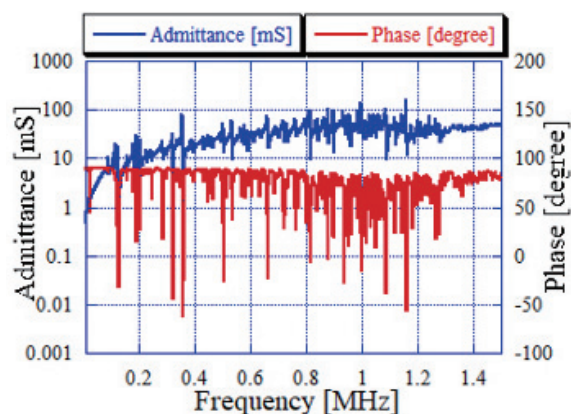


図3. 超音波振動子の電气的特性

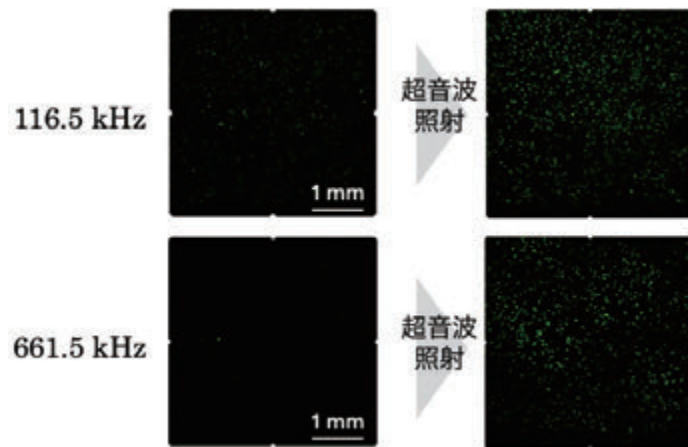


図 4. カルシウムイメージングの結果

わかるため、複数の周波数の超音波を用いた細胞活動の制御が可能である。換言すれば、本研究の仮説である超音波による細胞活動制御の周波数依存性を測定することができる可能性がある。

本研究では共振周波数である 116.5 kHz と 661.5 kHz について細胞を用いた実験を行うこととした。二つの周波数の超音波を照射したときのカルシウム流入をイメージングした。なお、本実験では接着性細胞として一般的に用いられるマウス由来筋芽細胞株 (C2C12) に対して Fluo-8 を用いることでカルシウムイメージングを行った。その結果、いずれの周波数においても細胞へのカルシウム流入を制御することができた。

4. まとめ

本研究では、超音波に対する細胞活動の周波数依存性を調べるために、複数の共振周波数を持ち、超音波照射時の細胞の様子をリアルタイム観察できる振動子を製作した。製作した振動子を用いて複数の周波数の超音波を細胞に照射することでカルシウム流入が起こる様子を観察できた (図 4)。

本実験では細胞にカルシウム流入が起こる様子を観察することはできたものの、その際の音圧の測定には至っていない。今後は細胞へのカルシウム流入が生じた際の音圧を測定

することによって細胞の活動制御の周波数特性を評価することが可能になると考えている。

なお、上記の結果は 1 件の国内学会と 1 件の国際学会に採択されている。

謝辞

本研究は公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団 (現: 中谷財団) の研究助成により行われました。ここに深く感謝申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Yamada K, Ieiri S, Itoh S, Kasashima T, Imashiro C, Twiefel J, et al. Multi-frequency excitation of Rayleigh waves using an elliptical reflector focusing structure and its application for measurement of the acoustic properties of liquids. Jpn J Appl Phys. 2025;64 (2) :02SP16.
- 2) Ieiri S, Yamada K, Sasamura T, Itoh S, Kasashima T, Morita T. An ultrasonic transducer focusing ultrasound into a thin waveguide by two elliptical reflectors. Appl Phys Express. 2024;17 (6) : 064001.

テラヘルツ帯イメージングの高度化のための分光技術開発



研究責任者 大阪大学 レーザー科学研究所
光量子ビーム科学研究部門
特任助教（常勤） 加藤 康作

1. はじめに

テラヘルツ波は優れた物質識別能力を有し、また光子エネルギーが小さく試料損傷のおそれがないことから、生体物質の空間分布イメージングに有用である¹⁾。特にフェムト秒レーザーパルスを用いて発生するレーザー誘起テラヘルツ波は試料上に小さく集光することが可能なため、熱源に比べ高い空間分解能が得られる。我々の所属研究室で開発しているスピントロニックテラヘルツ波源（STE）は磁性体を用いたレーザー誘起テラヘルツ波源で、高効率・薄型・大口径化可能など多くの長所を有する²⁾。我々の以前の研究では生体物質識別に有用なピークが5 THz以上の比較的高周波数に観測されているため¹⁾、本研究ではSTEを用いてこの周波数領域を測定するための装置開発を行った。

2. 内容

本研究で作製した光学系の概要を図1に示す。STEへ照射するフェムト秒レーザーのパルス幅を短くすると高い周波数成分を含むテラヘルツ波を発生できることが知られている。そこで、本研究では以前の研究²⁾でSTEの評価に用いていたものより短いパルス幅

20 fsのチタンサファイア発振器（Coherent, Micra-5, 中心波長800 nm）を用いた。この出力をビームスプリッタ（BS）で2つに分け、BSを透過するビームはテレスコープにてビーム径を広げてから、白金と鉄の薄膜で構成されたSTE上へ放物面鏡で集光した。STEで発生したテラヘルツ波は、励起光の残留成分をフィルタで除いた後で試料へ入射した。試料を透過したテラヘルツ波の波形を電気光学（EO）サンプリング用結晶へ集光した。一方、BSで反射された光はテラヘルツ波との時間差を変えるための遅延ステージを経由後、EOサンプリング用結晶へテラヘルツ波と同軸に集光し、その偏光変化をバランス検出器で観測

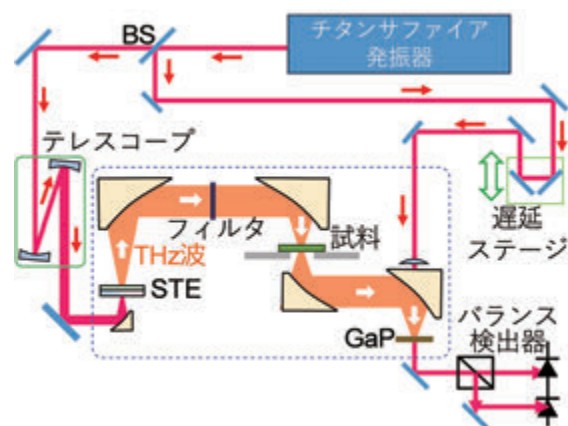


図1. 本研究で作製した光学系の概要。

してテラヘルツ波形を得た。

E0 サンプリグに用いる非線形光学結晶は、以前の研究²⁾では感度の高い厚さ 1.0 mm のテルル化亜鉛 (ZnTe) 結晶を利用していたが、位相不整合およびフォノンの存在のため 5 THz 以上を観測するのは困難であった。そこで、本研究では厚さ 0.22 mm のリン化ガリウム (GaP) 結晶を導入した。

3. 成果

STE から発生したテラヘルツ波を GaP を用いた E0 サンプリグで検出すると図 2 (a) のような形状であった。これをフーリエ変換してパワースペクトルを算出すると図 2 (b) の実線のように、スペクトルが 9 THz 付近まで広がっていることが確認できた。E0 サンプリグに従来と同じ厚さ 1.0 mm の ZnTe を用いた場合 [図 2 (b) 破線] に比べ周波数上

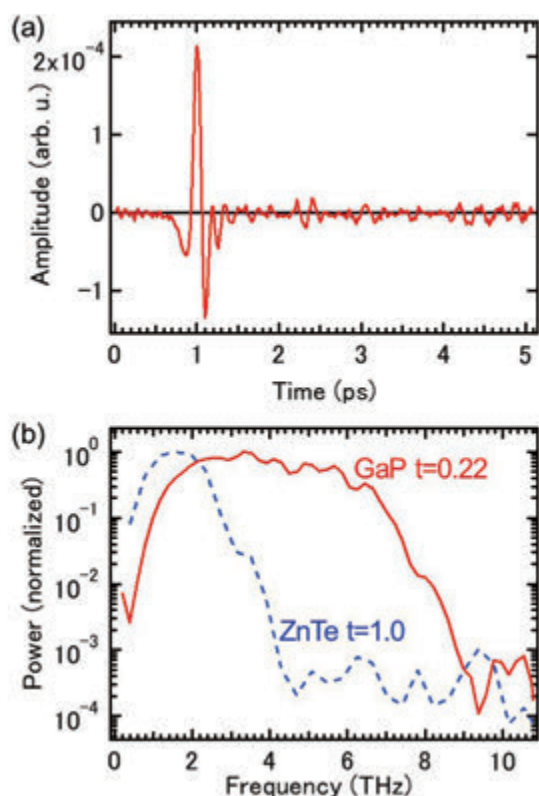


図 2. STE から発生したテラヘルツ波。(a) 波形。(b) パワースペクトル。実線と破線はそれぞれ厚さ 0.22 mm の GaP 結晶および厚さ 1.0 mm の ZnTe を E0 サンプリグに使用した場合。

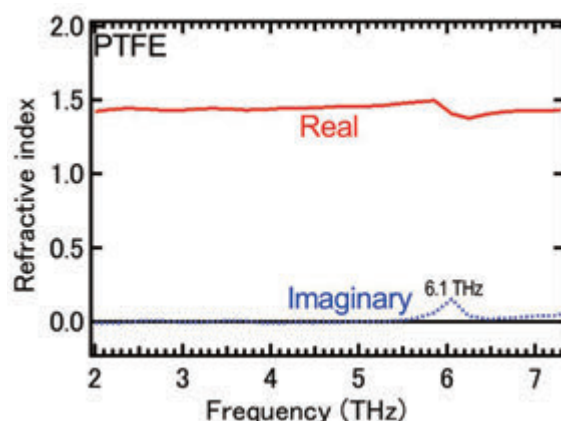


図 3. 本研究で開発した装置で測定した PTFE 薄膜の複素屈折率。実線：実部。破線：虚部。

限が倍近く高くなっている。本装置を用いて厚さ 0.1 mm のポリテトラフルオロエチレン (PTFE) の複素屈折率を算出した結果を図 3 に示す。6.1 THz (203 cm^{-1}) 付近に屈折率実部 (実線) の変動と虚部 (破線) のピークが存在する。これは PTFE 中の CF_2 のひねり振動に由来すると考えられる³⁾。

4. まとめ

STE を用いたテラヘルツ波分光系の広帯域化を、超短パルスレーザーの利用と薄型 GaP 結晶の導入により達成した。現状はイメージングに適用する上で S/N および測定時間に課題が残るため、今後これらを改善していきたい。

謝辞

本研究は公益財団法人 中谷財団の令和 5 年度奨励研究助成金を受けて行われました。心よりお礼申し上げます。この研究は大阪大学レーザー科学研究所中嶋研究室にて行われました。ご協力いただいた研究室の皆様へ深く感謝いたします。

参考文献および発表論文

- 1) V. C. Agulto *et al.*, “Mapping of Kidney Stone by Far-Infrared Spectroscopy,” 48th International

Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, 10298982 (2023).

- 2) H. S. Qiu, K. Kato, K. Hirota, N. Sarukura, M. Yoshimura, and M. Nakajima, "Layer thickness dependence of the terahertz emission based on spin current in ferromagnetic heterostructures," *Opt. Express* 26, 15247 (2018).
- 3) P. Dannetun, M. Schott, and M. R. Vilar, "High-resolution electron energy loss spectroscopy of thin crystalline highly oriented films of poly (tetrafluoroethylene)," *Thin Solid Films* 286, 321 (1996).

医療応用が可能な生体深部の鮮明な可視化を志向した短波赤外蛍光色素の開発



研究責任者 北海道大学 大学院農学研究院
応用生命科学分野
准教授 村井 勇太

1. はじめに

現在、生体内組織を非侵襲的にイメージングする方法として核磁気共鳴画像法 (MRI)、X 線 CT、及び陽電子放出断層撮影 (PET) が癌検出や血管造影などに実用化されており、医療に大きな貢献を果たしている。MRI は比較的高い空間分解能 ($\sim 50 \mu\text{m}$) を有し、体内の深部までイメージングでき、且つ造影剤の取り扱いが容易である。一方で、時間分解能 (数秒～分オーダー) が低いため細胞レベルのモレキュラーダイナミクスをとらえるのは困難である。また、X 線 CT や PET では放射性同位体を含む造影剤を使用するため微量ながらも被爆の問題から、長時間にわたる生体現象のイメージングには適用できない。そこで生体における細胞レベルでの生命現象をイメージングする方法として有力なのが蛍光による非侵襲イメージングである。インドシアニンググリーン (ICG) は、アメリカ食品医薬品局からヒトで唯一使用が認められている近赤外蛍光色素 (蛍光波長 810 nm 程度) であり、可視光に比べ組織透過性 ($\sim 5 \text{ mm}$) に優れ、臨床試験に応用されている。しかし、近赤外蛍光イメージングも励起光によって組織から生ずる自家蛍光やプローブ自身の蛍光

多重散乱があるため、高い空間分解能での生体深部イメージングは未だ困難である。特に粘膜より 5 mm 以上浸潤した癌にはリンパ節転移の可能性もあることから信頼性の高い診断による早期発見が重要である。私たちは、これまでに ICG のポリメチン鎖を 2 あるいは 4 炭素延長した新規短波赤外型 ICG-C9 色素 (λ_{em} : 922 nm)¹⁾ や ICG-C11 色素 (λ_{em} : 1010 nm)²⁾ を開発し、マウス脳内血管やマウスに移植したヒト早期乳がんの高感度蛍光検出に成功している。しかし、ICG-C9 や ICG-C11 にも依然として i) 合成の煩雑さや ICG に比べて合成コストの割高、ii) 水溶液中での不安定さや溶解性の問題が残されていた。また ICG-C11 は水中での蛍光量子収率は ICG の 3.4% に比べ、0.13% と一桁以上小さいものとなっている。従って、既存の短波赤外型蛍光色素に代わり汎用性が高く、且つ水中で安定かつ蛍光量子収率が高い新規短波赤外型色素の創成が医療への応用展開に求められている。

2. 内容

本研究で提案するシアニン色素は ICG のポリメチン鎖を 2 炭素延長 (合計 9 個) し、ポ

リメチン鎖の両末端にはインドレニンスルトン骨格を配置したものを基本骨格とする。またインドレニン環上に種々官能基を導入することで HOMO-LUMO ギャップ減少や振動子強度の増大を狙い、水中での安定性、且つ溶解性を確保した新規短波赤外蛍光色素 (Cy-C9) の創成を以下の手順で行った。本研究課題では時間依存密度汎関数 (TDDFT 法) を取り入れ、提案する色素の励起状態エネルギーと振動子強度の計算を予め行い、既存する ICG や ICG-C9、C11 との計算上における吸収・蛍光波長の比較を行った。次に短波赤外蛍光色素として実用性が期待できると導かれた Cy-C9 色素について効率的な合成ルートを開拓し、合成に成功した Cy-C9 色素については DMSO 溶液、及び水中での吸収・蛍光波長、並びに蛍光量子収率の評価を行った。短波赤外領域での蛍光発光が確認された Cy-C9 群はマウスに静脈注射することで、従来の ICG や ICG-C9、C11 よりも高感度かつ鮮明にイメージングが可能であることを評価する。

3. 成果

1) TDDFT 計算結果に基づく Cy-C9 の物性評価

インドレニン骨格に導入する置換基の種類は、電子供与基としてメチル基、メトキシ基、電子求引基としてニトロ基、トリフルオロメチル基、及びスルホ基を選択した。またハロゲンの塩素、臭素の導入についても検討を行った。これら置換基導入した Cy-C9 色素群について TDDFT 計算による物性を推定したところ、すべての化合物について ICG より 50 nm 程度長波長シフトした蛍光波長を示

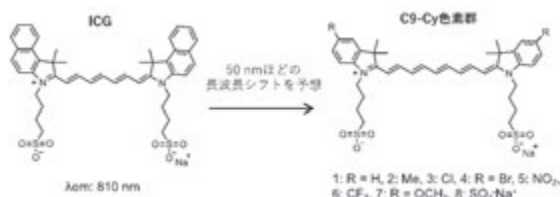


図 1. 創成する Cy-C9 色素群

した。一方で、ICG-C11 ほどの蛍光波長シフトは示さなかったが、高い振動子強度を示したことから蛍光量子収率の高さが期待された (図 1)。

2) 計算に基づく Cy-C9 群の合成と物性評価

計算結果より提案する Cy-C9 の有用性が示されたことから、C9 ポリメチンユニット、種々官能基を導入したインドレニンユニットを合成し、これらを縮合させることで新規 Cy-C9 色素群の合成に成功した。特にシアニン色素の高極性な特徴からシリカカラムクロマトグラフィーによる精製による手間を省くため、結晶化操作による精製方法も確立し、収率 40-80% 程度で獲得するに至った。これら合成した Cy-C9 色素は DMSO および水中での安定性、吸光係数、吸収・蛍光波長、及び蛍光量子収率を評価した。DMSO 中における Cy-C9 色素群は安定であり、最大蛍光波長 (λ_{em}) は既存の ICG-C9 に比べてやや低い値を示すものの蛍光量子収率については非常に高い値を示した (図 2)。

化合物	λ_{max} (nm)	ϵ ($cm^2 \cdot M^{-1}$)	λ_{em} (nm)	蛍光量子収率 (%)	蛍光寿命 (ns)
1	872	1.1×10^5	905	15	3.1
2	883	1.6×10^5	920	14	3.2
3	877	1.7×10^5	910	21	3.2
4	878	1.6×10^5	912	21	3.1
5	893	2.3×10^5	930	10	3.3
6	864	1.4×10^5	900	17	3.4
7	899	1.1×10^5	937	6.7	3.0
8	881	1.2×10^5	914	16	3.3
ICG-C9	905	n.d.	955	4.3	n.d.

図 2. DMSO 中での Cy-C9 色素群の光物性値

実際にキャピラリー中 (λ_{ex} : 830 nm, λ_{em} : > 900 nm) で蛍光強度を比較したところ、すべての Cy-C9 群で ICG-C9 よりも強い蛍光を示す結果となった。特にハロゲン置換された Cy-C9 (3)、(4) は ICG-C9 と比較して 4 倍ほど高い蛍光強度を示した。一方で、Cy-C9 (7) については最も高い λ_{em} : 937 nm を示したが安定性が低く、蛍光強度は低いものになった (図 3)。

さらに水中における Cy-C9 群の光物性値も確認し、DMSO 中での値と同様の傾向を示した。Cy-C9 (5) を除いて、すべての Cy-C9 色素

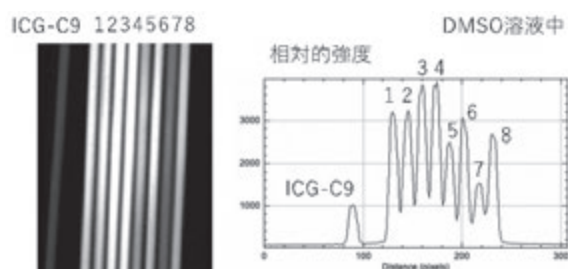


図 3. DMSO 中での Cy-C9 色素群の蛍光強度

化合物	λ_{max} (nm)	ϵ ($cm^2 \cdot M^{-1}$)	λ_{em} (nm)	蛍光量子収率 (%)	蛍光寿命 (ns)
1	848	0.67×10^5	883	2.7	1.3
2	859	1.1×10^5	886	2.0	1.2
3	855	1.3×10^5	892	2.7	1.3
4	858	1.2×10^5	893	2.7	1.3
5	873	1.1×10^5	897	0.7	1.8
6	843	1.3×10^5	879	2.5	1.2
7	868	1.0×10^5	899	1.4	1.9
8	851	1.1×10^5	888	2.7	1.1
ICG-C9	895	n.d.	922	1.2	2.7

図 4. 水中での Cy-C9 色素群の光物性値

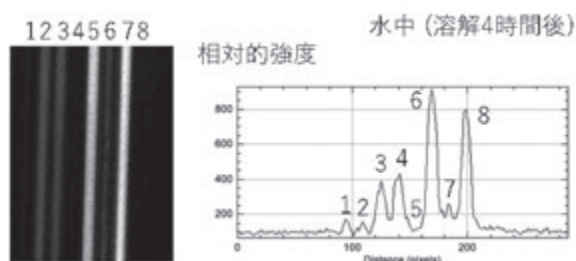
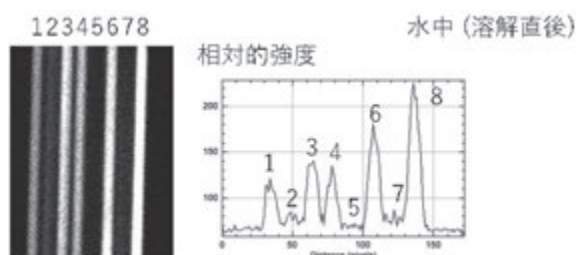


図 5. 水中での Cy-C9 色素群の蛍光強度

群で ICG-C9 よりも高い蛍光量子収率を示した (図 4)。また、水溶液への溶解性については ICG-C9 に比べ格段に良く、スルホ基を導入した Cy-C9 (8) は水中での蛍光強度が一番高い結果となった。また CF_3 基を導入した Cy-C9 (6) は溶解 4 時間後に Cy-C9 (8) よりも強い蛍光を発するようになり、非常に興味深い結果となった³⁾ (図 5)。現段階では Cy-C9 (6) による会合状態による物性の変化と捉えているが、新たな研究課題としてより詳細な解析を進めている。

4. まとめ

従来の ICG や ICG-C9、-C11 と比較し、簡便に調製ができ、蛍光強度が高く、且つ水溶性の高い短波赤外蛍光色素群 (Cy-C9) の創成に成功した。特に水中での蛍光強度が高い Cy-C9 (6) や (8) は *in vivo* レベルでの研究に移行が可能である。また、本研究では Cy-C9 骨格上での電子 Push-Pull 効果による長波長シフト評価も行う予定であったため、今現在それらの基質合成に着手している。研究提案を全て実施できたわけではないが、シアニン型短波赤外蛍光色素による医療応用を志向した生体イメージング確立に向けた重要な基礎的知見をこの一年間の研究で得ることができた。また、本知見は Cy-C9 色素による光音響イメージングにも応用可能であることが示唆され、さらなる研究フィールドの拡大も期待できた。

謝辞

本研究において Cy-C9 色素群の光物性測定を実施してくださいました理化学研究所の神隆博士に感謝いたします。またこのような助成を賜うことができて、財団および関係者様にこの場を借りて御礼申し上げます。

参考文献および発表論文

- 1) Swamy, Mahadeva M. M., Murai, Y. *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 16, 17253-17266 (2024) .
- 2) Swamy, Mahadeva M. M., Murai, Y. *et al.*, *Bioconjug. Chem.* 32, 1541-1547 (2021) .
- 3) Murai, Y., Yamada, S. *et al.* (under submission) .

2021 年度
調査研究助成 研究成果報告

近赤外線スペクトロスコピー法を用いた致死的心血管疾患発症予測法確立研究
(国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医 長 片岡 有)

2022 年度
調査研究助成 研究成果報告

脳血行再建術後のドナー血管の血流パラメータと、脳循環の関連に関する調査研究
(慶應義塾大学 医学部脳神経外科 専任講師 高橋 里史)

肺がん病態解析に基づく肺門・縦隔リンパ節転移診断能の調査研究
(徳島大学 ポストLED フォトニクス研究所 医光融合研究部門 教 授 河田 佳樹)

注1 顔写真は研究責任者です。

注2 所属等は助成研究実施時または執筆された当時のものです。

近赤外線スペクトロスコピー法を用いた致死的心血管疾患発症予測法確立研究



研究責任者 国立循環器病研究センター
心臓血管内科
医 長 片岡 有

1. はじめに

本邦においては、生活習慣の欧米化等により、動脈硬化性心血管疾患患者数が増加傾向にある。心筋梗塞・大動脈解離・脳梗塞は致命的となりうる心血管疾患であり、有効な発症予測・治療対策が必要である。申請者は、2014年より近赤外線スペクトロスコピー法（near-infrared spectroscopy = NIRS）を用いて、動脈硬化巣描出を目指す研究を行ってきた。NIRSは、近赤外領域（700-2500 nm）の光を物質に照射し、コレステロールに特徴的な近赤外線吸収強度・吸収波長を（1500 nm付近）同定することが可能である。動脈硬化症は全身性動脈に形成されることから、冠動脈内におけるNIRSを用いたコレステロール含有粥腫の同定は、心筋梗塞・脳梗塞・大動脈解離などの動脈硬化性心血管疾患発症予測に応用しうる可能性が推察される。故に、本研究はNIRSにより同定されたコレステロール含有粥腫による動脈硬化性心血管疾患発症予測法の解明を目的とする。

2. 内容

本研究は共同研究施設5施設が連携し、冠動脈疾患を有する症例1027例を収集し解析

を行った。

解析1: NIRSにより描出されるプラーク内脂質指標（maxLCBI）と心血管疾患発症リスクの関係について解析した。更に、ガイドラインにより推奨されるLDL-C管理下におけるmaxLCBIの予後予測能を検証した。

解析2: maxLCBIとプラーク容積を組み合わせた新しい指標を開発し、動脈硬化性心血管疾患の発症機序となる動脈硬化巣の特徴解明を行った。

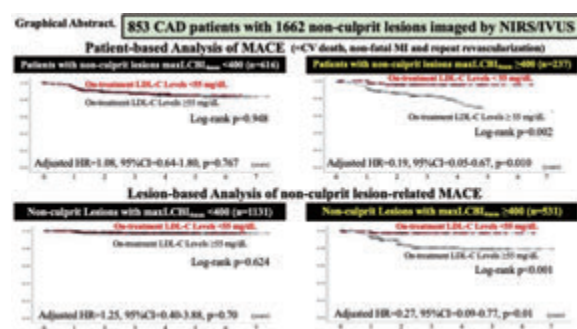
解析3: NIRSにより算出されるmaxLCBIを用いて、LDL-C管理の動脈硬化症安定化効果を検証した。

解析4: NIRSにより算出されるmaxLCBIを用いて、カテーテル治療に伴う心筋梗塞発生リスク評価法の確立を行った。

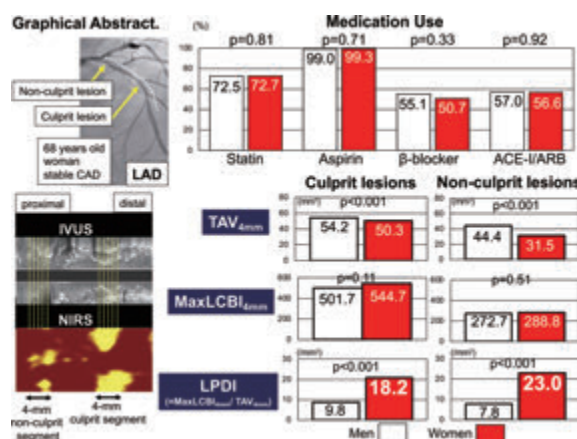
3. 成果

解析1: maxLCBIが低値の症例（<400）は、心血管疾患発症リスクが低率であった。一方、maxLCBIが高値の症例（>400）は、適切なLDL-C管理が行われていない場合、心血管疾患発症率が有意に高いことが示された。一方、適切なLDL-C管理下では、maxLCBIが高値の症例の心血管疾患発症率は低かった。動脈硬

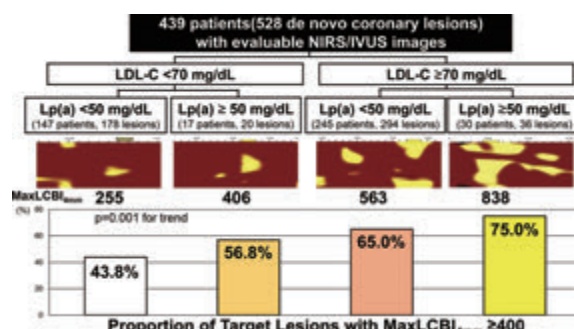
化性心血管疾患発症予防においては、maxLCBI が高値の症例において特に厳格な LDL-C 管理が必要であることが明らかとなった。本研究成果は、2022 年日本循環器学会学術集会総会 Late breaking session において発表し、現在論文投稿中である (Eur Heart J Cardiovasc Imaging 誌)。



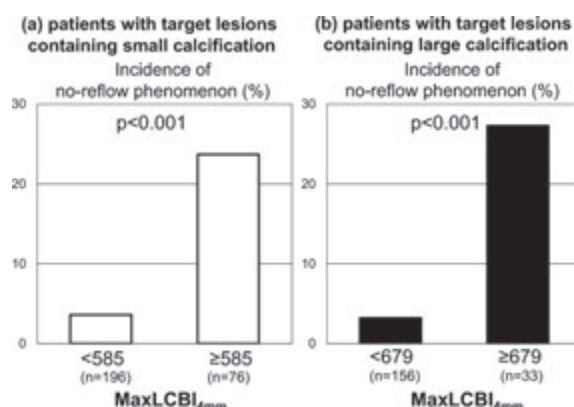
解析 2: 冠動脈病変における maxLCBI をプラーク容積により除することによりプラーク内の脂質密度を反映する LPDI (lipid plaque burden index) を開発した。LPDI は女性において有意に大きく、女性の動脈硬化性心血管疾患発症機序に寄与するものと考えられた。本研究成果は、Circulation: Cardiovascular Imaging 誌に掲載された¹⁾。



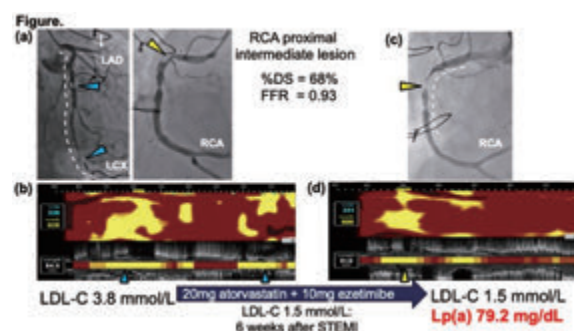
解析 3: 厳格な LDL-C 管理のみならず、動脈硬化惹起性の強い脂質粒子 (Lpa) の管理を組み合わせることにより、maxLCBI が低下し動脈硬化性心血管疾患発症リスクが軽減することを、Journal of Clinical Lipidology 誌に報告した²⁾。



解析 4: maxLCBI が高い冠動脈プラークはカテーテルインターベンションに伴う周術期心筋梗塞発症リスクを高めることを、International Journal of Cardiovascular Imaging 誌に報告した³⁾。



解析 5: LDL-C 管理下でも上述の動脈硬化惹起性の強い脂質粒子 (Lpa) が高値の症例は、急速に動脈硬化症が進展し心筋梗塞を発症することを European Heart Journal Case Reports に発表した⁴⁾。



4. まとめ

本研究成果から、以下の知見を得た。

- 1) NIRSにより描出される maxLCBI は動脈硬化性心血管疾患発症リスクの予測に有用である。
- 2) maxLCBI が高値の症例は、厳格な LDL-C 管理とともに動脈硬化惹起性の強い脂質粒子 (Lpa) の管理が必要である。
- 3) maxLCBI が高値の場合、カテーテルインターベンションに伴う手技リスクを高める。

謝辞

本研究の実施に際し、中谷財団からのご支援をいただき感謝申し上げます。ご支援のおかげで多くの研究の実施並びに成果を得ることができました。今回の研究成果を基に、更に研究を継続し動脈硬化性心血管疾患の制圧を目指したいと思います。

参考文献および発表論文

- 1) Kataoka Y, Nicholls SJ, Puri R, Kitahara S, Kiyoshige E, Nishimura K, **Murai K**, Iwai T, Sawada K, Matama H, Honda S, Takagi K, Fujino M, Yoneda S, Otsuka F, **Nishihira K**, **Takamisawa I**, Asaumi Y, Noguchi T. Sex Differences in the Density of Lipidic Plaque Materials: Insights From the REASSURE-NIRS MultiCenter Registry. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023 May;16(5):e015107.
- 2) **Shishikura D**, **Kataoka Y**, Nicholls SJ, Ray KK, Puri R, Kusumoto H, Yamauchi Y, Sakane K, Fujisaka T, Morita H, **Murai K**, Iwai T, Sawada K, Matama H, Honda S, Fujino M, Yoneda S, Takagi K, Nakao K, Otsuka F, **Nishihira K**, **Takamisawa I**, Asaumi Y, Noguchi T, Harada-Shiba M, Hoshiga M. Characterization of lipidic plaque features in association with LDL-C<70 mg/dL and lipoprotein (a) <50 mg/dL. *J Clin Lipidol*. 2025 May-Jun;19(3):509-520.
- 3) **Hosoda H**, **Kataoka Y**, Nicholls SJ, Puri R, **Murai K**, **Kitahara S**, Mitsui K, Sugane H, Sawada K, Iwai T, Matama H, Honda S, Takagi K, Fujino M, Yoneda S, Otsuka F, **Takamisawa I**, **Nishihira K**, Asaumi Y, Kawai K, Noguchi T. Calcified plaque harboring lipidic materials associates with no-reflow phenomenon after PCI in stable CAD. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023 Oct;39(10):1927-1941.
- 4) Watanabe T, **Kataoka Y**, Katasako A, Noguchi T. An Elevated Lipoprotein (a) Level, Rapid Progression and Accumulation of Lipidic Plaque Contents in a Deferred Coronary Artery Lesion Despite Lipid-lowering Therapy. *Eur Heart J Case Rep*. 2025 May;9 (5):ytaf 255.

脳血行再建術後のドナー血管の血流パラメータと、脳循環の関連に関する調査研究



研究責任者 慶應義塾大学
医学部脳神経外科
専任講師 高橋 里史

1. はじめに

本研究は、もやもや病を始めとする虚血性脳血管障害に対して行われる脳血行再建術において、ドナー血管の血流パラメータが脳循環や術後経過とどのように関連しているかを明らかにすることを目的とした。従来、バイパス術の効果判定や術後の過灌流や watershed shift 等の合併症管理は MRI や SPECT などの大型画像診断機器に依存することが多く、頻回な評価が困難であった。

そこで本研究では、携帯型ドップラーを用いて術前・術中・術後に浅側頭動脈 (STA) の血流パラメータを非侵襲的かつ繰り返し測定し、それらの変化から (1) 術後過灌流や watershed shift の予測、(2) バイパス開存性および機能の評価、(3) ドナー血管選択の最適化などの可能性を模索した。

2. 内容

本研究は、以下の 2 つの手法により進められた。

2.1 既報文献のレビューとメタ解析¹⁾

PubMed を用いた系統的文献検索により、STA-MCA バイパス術後の STA 超音波パラメータに関する英文論文を抽出し、65 報から条件

に合致した 12 報を選定しレビューとメタ解析を行った。各研究における血流パラメータ (PSV、MV、EDV、RI、FV など) の定義や評価タイミング、バイパスの開存性、機能評価、TNEs との関連について統一的に整理し、文献間の整合性や傾向を明らかにした。

このレビューにより、術後 5 日前後に一過性の血流ピークが見られ、その後徐々に減衰するパターンが共通して報告されていること、またパラメータの変化がバイパスの開存性や機能 (Matsushima 分類) と相関していることが明らかとなった。これらの知見は、術後の非侵襲的評価法としての超音波計測の有用性を示す根拠となった。

2.2 自験例の解析 2)

上記の文献レビュー結果を踏まえ、慶應義塾大学病院で実施された STA-MCA バイパス術例 12 例 (9 症例) に対し、術前、術直後、術後 1 日目における STA の血流パラメータ (PSV、MV、RI、FV) を携帯型ドップラーを用いて計測した。

その結果、血行再建術後に STA の血流パラメータのうち、PSV と MV の有意な上昇、RI の有意な低下が観察された。また、術後 2 週間以内に一過性の神経脱落症状である TNEs

を呈した症例では、FV が非 TNE 群に比べて有意に高値であった。これにより、術後早期の FV 上昇が過灌流による神経症候の予測指標となる可能性が示唆された。携帯型ドップラーを用いたベッドサイド評価の実用性もあわせて検証された。

3. 成果

- 本研究により以下の知見が得られた：
- ・文献レビューでは、術後の STA 血流パラメータの時系列変化とバイパス機能・開存性の関連性が一貫して報告されており、STA パラメータが信頼性の高い術後評価指標となる可能性が確認された。
 - ・自験例の解析により、術後の PSV と MV の上昇、RI の低下がバイパス開存を示す有用な指標であることが確認された。
 - ・術後 FV が高値であった症例では TNEs が生じており、FV は過灌流リスクの指標となる可能性が示された。
 - ・携帯型ドップラーによる術後評価は、簡便かつ反復可能であり、術後管理の実用的なツールとしての有用性が確認された。
- これらの成果は、2 本の英文論文としてまとめ、査読付きの国際誌に掲載された。

4. まとめ

本研究では、STA-MCA バイパス術後におけるドナー血管の超音波パラメータが、術後の脳循環変化、バイパス開存性、TNEs の予測に有用であることを示した。特に、文献レビューにより評価指標としての妥当性を確認したうえで、自験例にて具体的な数値変化を検証したことは、臨床応用に向けた大きな前進である。

さらに、ハンディドップラーを活用したベッドサイドでの反復計測が、術後モニタリングの新たな選択肢となり得ることが実証された。これらの知見は、将来的な臨床指針の

確立や、術後管理の標準化に寄与するものと考えられる。

略語一覧

STA	浅側頭動脈
STA-MCA bypass	STA-中大脳動脈バイパス
PSV	最高収縮期血流速度
MV	平均血流速度
EDV	拡張期終末血流速度
FV	血流量
RI	抵抗係数
TNE	一過性神経学的症候

謝辞

本研究は、公益財団法人中谷医工計測技術振興財団（現公益財団法人中谷財団）からの調査研究助成を受けて実施されたものであり、ここに深く感謝の意を表します。ご支援により、文献レビューならびに自験例の解析を通じて、術後脳循環評価における新たな知見を得ることができました。

参考文献および発表論文

発表論文

1) Takahashi S, Toda M. Usefulness of STA ultrasonography parameters after STA-MCA bypass in patients with moyamoya disease: A short review. *Neurosurgical Review*. 2024;47:26.

2) Takahashi S, Toda M. Assessment of donor-vessel after STA-MCA bypass for moyamoya disease using handheld Doppler to confirm bypass patency and predict perioperative hyperperfusion. *World Neurosurgery*: X. 2024;24:100398.

肺がん病態解析に基づく肺門・縦隔リンパ節転移診断能の調査研究



研究責任者 徳島大学 ポスト LED フォトニクス研究所
医光融合研究部門
教授 河田 佳樹

1. はじめに

肺がんは我が国において、がん死因第1位である¹⁾。肺がんの治療方針の決定には、がんの広がり（病期）の指標である病期が重要である。治療前に得られた情報で判断する病期を臨床病期とよび、TNM臨床分類は、原発腫瘍の大きさや浸潤範囲（T因子）、所属リンパ節への転移状況（N因子）、遠隔臓器への転移（M因子）に基づいて行われる²⁾。遠隔転移を認めない（M0）症例においては、根治を目指した手術や放射線治療といった局所療法の適応を判断する上で、N因子の正確な評価が重要となる。N因子は転移の解剖学的範囲に応じてN0（転移なし）からN3（広範な転移）に分類され、この評価が予後と治療選択を大きく左右する。

臨床病期診断において、胸部造影CTおよびFDG-PETは標準的な画像検査として広く用いられているが、これらのモダリティによるリンパ節転移診断能には限界がある³⁾。CTにおいては、一般的にリンパ節の短径1 cm以上を転移陽性の基準とするが、このサイズ基準は絶対的なものではなく、反応性腫大との鑑別困難や、微小転移といった問題点がある。FDG-PETは代謝活性を評価するが、炎症等に

よる偽陽性が指摘されている。共同研究者による調査において、根治的肺切除術およびリンパ節郭清術（2014年4月-2016年9月）を施行した患者1,000人の造影拡大3次元CTを収集し、潜在的リンパ節転移（臨床病期はリンパ節転移なし（cN0）、病理病期でリンパ節転移有と判明）の因子について後方視的に検証が行われた。この結果、計654人の解析対象中、89人（13.6%）に潜在的リンパ節転移が認められ、リンパ節転移診断に繋がる肺がん病態解析の高度化が求められている。

近年、超音波内視鏡下生検（EBUS-TBNA等）の利用により、縦隔・肺門リンパ節に対する高精度な病理学的診断が可能となった。肺癌診療ガイドラインにおいて、画像検査で縦隔リンパ節転移が疑われ、その有無で治療法が異なる場合には、EBUS-TBNA等による病理診断が推奨されている³⁾。しかし、これらの手技は侵襲性を伴い、一定のリスクを要するため、全ての症例に適用することは現実的ではない。侵襲的検査の適応となる転移リスクが高い症例をより客観的かつ高精度に非侵襲的にスクリーニングする手法の開発が課題となっている。

深層学習は、放射線画像に対する高次元定

量化および詳細な特徴抽出を可能にし、肺がん画像解析分野に大きな進歩をもたらしている⁴⁾。リンパ節の診断支援においても、その応用は有望な成果を示しているが、実臨床への応用に向けてはいくつかの重要な課題が残されている⁵⁾⁻¹⁰⁾。第一に、深層畳み込みニューラルネットワーク (CNN) による高精度な予測モデルの構築には、専門家によって精緻にアノテーションされた大規模なデータセットが必要である。しかしながら、医用画像、特にリンパ節のように微細かつ形状や位置の多様性が高い構造に対しては、高品質なアノテーションデータの構築が時間的に極めて困難であるという制約が存在する。第二に、多くの既存 CNN モデルは局所的な画像特徴量に依存する傾向があり、リンパ節の診断において専門医が重視するような解剖学的な情報、すなわちリンパ節が気道や血管といった周囲構造とどのような空間的関係にあるかといった情報を十分に活用できていない。

本調査研究の目的は、深層学習を基盤とする AI 技術を活用し、肺がんの形態、リンパ節および肺動静脈血管、気管・気管支など周囲既存構造を高精度に抽出し、病態形成に関わる臓器構造間の複雑な関係性を定量化することで、リンパ節転移リスクを非侵襲的に高精度予測する新たなアプローチを調査することにある。この目標に向けた基盤技術として、肺動静脈血管、気管・気管支など周囲既存構造の抽出、解剖学的先験情報（気道からの距離マップ）を統合したリンパ節セグメンテーション手法の開発、および効率的なデータ基盤構築のための Human-in-the-Loop (HITL) アノテーション、ならびにその初期評価結果に焦点を当てて報告する。

2. 内容

2.1 対象データ

本調査では、国立がん研究センター中央病

院にて収集された、臨床病期 T1 の非小細胞肺癌と診断された小照射野 (small Field-of-View: FOV) 造影 CT 画像を後ろ向きに解析した。データ収集にあたっては、国立がん研究センター (承認番号:2019-043) および徳島大学大学院社会産業理工学研究部 (承認番号:19005) の倫理審査委員会の承認を得た。小FOV CT画像に対するリンパ節アノテーションデータセット構築のため、完全匿名化された89例のCTデータを含む公開NIHデータセットを利用した⁵⁾。

2.2 縦隔・肺門・肺内リンパ節部位と気管・気管支構造の関係

我々のグループでは、3D U-Net モデルを用いた胸部構造解析技術の開発を進めてきた¹¹⁾。特に、肺内・肺門・縦隔リンパ節の定量解析に関わる大動脈および肺動脈を、非造影 CT 画像から抽出する手法の開発に取り組んでいる⁹⁾¹²⁾¹³⁾。従来、隣接する臓器間の濃度差が僅少であるために、他臓器からの分離が困難であった大動脈および肺動脈についても、本手法により高精度な抽出が可能であることを確認した¹²⁾。加えて、得られた結果は、肺動静脈の分類にも応用可能であることが示唆された。さらに、CT 画像解析の信頼性に影響を与える主な要因の一つである CT 撮影条件に対する解析の再現性について検討するため、基礎実験を通じて撮影条件の影響を定量的に明らかにした¹⁴⁾。本調査では、管状構造に特化した CNN ベースの手法を用いて気道領

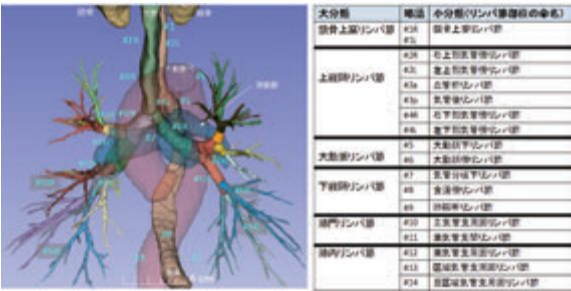


図 1. 胸部構造とリンパ節部位の関係。#3a は上大静脈前、#3p は気管後壁より後に位置するリンパ節のため図に記載していない。

域を抽出し¹⁵⁾、食道、大動脈、鎖骨などの構造については TotalSegmentator を用いて抽出を行った¹⁶⁾。図 1 に、気道などの胸部既存構造とリンパ節部位との関係を示す。リンパ節は気道分岐部などの解剖学的構造に沿って分布する傾向があることが観察され、既知の解剖学的知識をリンパ節セグメンテーションのアルゴリズムに導入した^{9) 13)}。これにより、以下の効果が期待される。

- ・セグメンテーション精度の向上：解剖学的にリンパ節が存在しやすい領域をモデルに示唆することで探索空間を限定し、識別精度を高める。
- ・頑健性と汎化性能の改善：限られた学習データ下において解剖学的制約が偽陽性 (False Positive) の検出を抑制し、未知のデータに対するモデルの安定性を向上させる。
- ・専門家の知見の活用：解剖学的ランドマークや位置関係に関する知識をモデルに学習させることが可能となる。

2.3 Human-in-the-Loop アノテーション

高精度なセグメンテーションモデル開発には、質の高い大規模アノテーションデータが不可欠であるが、その作成コストは膨大である。本調査では、AI モデルと専門医または熟練したアノテータの協調により、効率性と精度を両立する Human-in-the-Loop アプローチを採用した¹⁷⁾。これは、次の 2 つのフェーズの処理からなる¹³⁾。

フェーズ 1: 初期モデル学習と事前予測：公開データセットおよび既存の少数アノテーションデータを用いて、後述する解剖学的先験情報統合型 CNN モデル (nnUNet ベース) の初期学習を行う¹⁸⁾。この初期モデルを用いて未アノテーションの対象 CT データに対するリンパ節領域のセグメンテーション予測を生成する。

フェーズ 2: 専門家による修正・検証：

フェーズ 1 で生成された予測結果をレビューし、専用アノテーションツール (3D Slicer) を用いて不正確な箇所を効率的に修正・精密化する¹⁹⁾。これにより、ゼロからの手動アノテーションと比較して作業時間を大幅に短縮しつつ、専門家の知見に基づく高精度なアノテーションを実現する。

2.4 解剖学的距離情報の算出と統合

リンパ節が気道や血管といった主要な解剖学的構造に沿って分布するという経験的知識をモデルに組み込むため、以下の手順で解剖学的距離マップを生成し、CNN 入力に統合した¹³⁾。

1. 気道セグメンテーション：管状構造抽出に特化した CNN モデルを用いて、CT 画像から気管・気管支領域をセグメンテーションする。セグメンテーション結果は必要に応じて修正する。
2. 距離変換 (Distance Transform: DT) マップ生成：得られた気道セグメンテーションマスクに対し、ユークリッド距離変換を適用する²⁰⁾。これにより、各ボクセルにおける最も近い気道表面までの距離値を持つ DT マップが生成される。気道内部は距離 0、気道から離れるほど距離値が増加する。
3. 生成された距離変換マップを元の CT 画像ボリュームに対する追加の入力チャネルとして、リンパ節セグメンテーション用の CNN モデル (nnUNet) に入力した。これにより、モデルは CT 値の情報に加えて各ボクセルの気道からの相対的な位置情報を学習することが可能となる。

2.5 リンパ節セグメンテーションと評価

リンパ節セグメンテーションには、医用画像タスクで高い汎用性と性能を示す nnUNet フレームワークを採用した¹⁸⁾。データセット特有のパラメータ (パッチサイズ、ネットワーク構造、学習率など) は nnUNet の自動設定

機能に基づき最適化し、入力チャネルとして CT 画像と気道 DT マップを用いた。セグメンテーション性能の定量的評価には以下の指標を用いた²¹⁾。

- Dice 係数 (Dice Similarity Coefficient, DSC) : 予測領域と真値領域の重複度を示す指標 (0 ~ 1、1 が完全一致)
- IoU (Intersection over Union) : 予測領域と真値領域の重なり具合を、両者の和集合に対する共通部分の割合で示す指標 (0 ~ 1、1 が完全一致)。

評価は、データセット全体を5つのサブセットに分割し、そのうち4つを学習に、残りの1つを検証に使用するプロセスを5回繰り返す5分割交差検証により行い、結果の頑健性を確認した。リンパ節ステーションごとに性能指標を算出した。

3. 成果

図 2 に気道セグメンテーション結果を用いて距離変換マップを計算した一例を示す。気道内部は距離 0、気道からの距離値をカラーコードで表示している。解剖学的先験情報(距離変換マップ)を組み込んだ本手法によるリンパ節セグメンテーションの一例を図 3 に示す。

表 1 に 5 分割交差検証における各分割での評価結果の平均値を、既存研究の結果と比較して示す。本調査で開発した解剖学的先験情報を組み込んだ手法は、比較対象の手法と同等以上の性能を示し、距離マップを導入した効果が見られた。さらに、縦隔・肺門・大動脈リンパ節 (#2-#11) の短径 5 mm 以上のリンパ節に限定したセグメンテーション性能を評価した結果を図 4 に示す。本手法は高い精度を維持しており、臨床応用への可能性を示唆する結果となった。

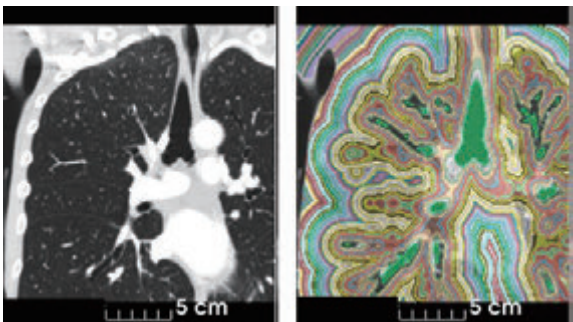


図 2. 距離変換マップの計算例。右図は、左図の冠状断 CT 画像上に重ねて表示された距離変換マップを示す。

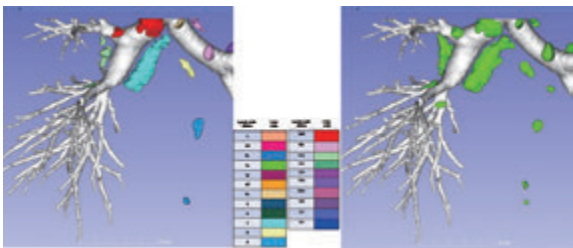


図 3. セグメンテーション結果の 3 次元表示。リンパ節の参照基準（左）とリンパ節抽出モデル出力（右）を示す。参照基準におけるリンパ節部位は凡例に従い色分けされている。解剖学的事前情報として用いられる気道構造を白色で示す。

Method	Cases	Dice Score
Oda et al. ⁶⁾	45	0.523 ± 0.231
Bouget et al. ⁷⁾	120	0.650 ± 0.128
Mathai et al. ⁸⁾	104 (train:89, test:15)	0.587 ± 0.213
Ours	217 (five-fold cross validation)	0.771 ± 0.080*

*fold-averaged across the five cross-validation iterations

表 1 Dice スコアの比較分析。

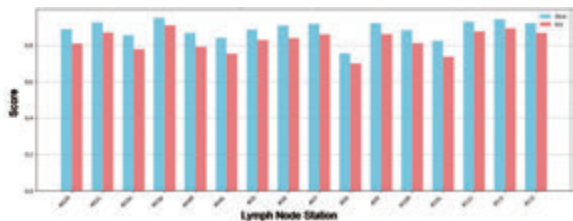


図 4. 縦隔・肺門・大動脈リンパ節 (#2-#11) で短軸径が 5 mm 以上のリンパ節に対するセグメンテーション性能の評価。

4. まとめ

4.1. 考察

本調査は、肺がん病態解析に基づく肺門・縦隔リンパ節転移のリスク評価精度向上とい

う臨床的課題に対し、AI 技術と解剖学的知識の融合によるアプローチを調査した。その基盤技術として開発した気道 DT マップ統合型リンパ節セグメンテーション手法は、従来の画像特徴量のみに依存するモデルと比較して、精度向上に期待がもてる結果を得た。この結果は、肺門・縦隔リンパ節の多くは気道周囲に局在するという解剖学的構造情報を積極的に利用することで、リンパ節と周囲組織の CT 値が類似し識別が困難な場合において、よりロバストなセグメンテーションが可能になることを示唆する。このアプローチは、専門医が読影時に利用している解剖学的ランドマーク情報を、AI モデルが学習・活用するメカニズムに利用したものと解釈でき、医用画像 AI における解剖学的先験情報統合の重要性を裏付けるものと考えられる。今後、気道だけでなく肺血管系からの距離マップや、特定のリンパ節ステーション領域を定義する確率マップなどを統合することで、更なる精度向上が期待される。

HITL アノテーションは、大規模・高品質な教師データ構築という医用 AI 開発におけるボトルネックに対する有効な解決策であることを示した。AI による初期予測と専門家による効率的な修正・検証のサイクルは、アノテーションコストを大幅に削減しつつ、専門家の知見を反映した信頼性の高いデータセット構築を可能にする。これは、多構造（リンパ節、気管支、血管）を対象とする複雑な解析において、研究開発を加速するための基盤となる。

本調査で開発した高精度リンパ節セグメンテーション技術は、単体でも臨床応用の可能性があるが、最終目標である「肺がん－胸部既存構造－リンパ節関係性の定量化による転移リスク予測」に向けた重要なステップと考える。今後は、同様に高精度にセグメンテーションされた肺がん、気管支、血管のデータと統合し、これらの間の 3 次元的な空間関係、

形態学的特徴およびリンパ節の分布パターンを定量的特徴量として抽出する。これらの網羅的な画像特徴量と、病理学的に確定されたリンパ節転移情報（pN 因子、転移個数、転移部位）とを関連付ける機械学習モデルを構築・検証することで、従来の画像診断の限界であった潜在的リンパ節転移のリスクを高精度に予測する新たな画像バイオマーカーを同定する。

4.2. 結論

本調査では、肺がんにおけるリンパ節転移リスク評価の高度化を目指し、解剖学的先験情報（気道からの距離変換マップ）を統合した AI ベースのリンパ節セグメンテーション手法を開発し、その可能性を定量的に示した。また、Human-in-the-Loop アノテーションにより、効率的かつ高品質なデータ基盤構築が可能であることを示した。本技術は、高精度な解剖学的構造解析を通じて、潜在的転移を含むリンパ節転移リスクを予測する定量的画像バイオマーカーの開発に向けた重要な基盤を提供するものである。これにより、肺がんの個別化精密医療の実現に貢献が期待される。

謝辞

本調査研究は、東京大学大学院医学系研究科（医学部）客員研究員 仁木 登博士、国立がん研究センター中央病院内視鏡科、呼吸器内科 松元祐司博士と共同して実施し、公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団（現：中谷財団）令和 4 年度調査研究助成の支援を受けて行われました。ここに深く感謝の意を表します。

参考文献および発表論文

- 1) がんの統計 2024: [国立がん研究センター がん情報サービス 一般の方へ]．国立がん研究センター がん情報サービス 一般の方向けサ

- イト. Accessed March 31, 2025. https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/2024_jp.html
- 2) Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11 (1) :39-51.
- 3) 肺癌診療ガイドライン 2024 年版. Accessed March 31, 2025. <https://www.haigan.gr.jp/publication/guideline/examination/2024/>
- 4) Wei Y, Zhou Q, Wu J, et al. Review of Artificial Intelligence in Lung Nodule Risk Assessment. *IEEE Rev Biomed Eng*. Published online May 5, 2025;1-15.
- 5) Roth HR, Lu L, Seff A, et al. A New 2.5D Representation for Lymph Node Detection using Random Sets of Deep Convolutional Neural Network Observations. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2014;17(Pt 1):520-527.
- 6) Oda H, Bhatia KK, Roth HR, et al. Dense volumetric detection and segmentation of mediastinal lymph nodes in chest CT images. In: Mori K, Petrick N, eds. *Medical Imaging 2018: Computer-Aided Diagnosis*. SPIE; 2018:1.
- 7) Bouget D, Pedersen A, Vanel J, Leira HO, Langø T. Mediastinal lymph nodes segmentation using 3D convolutional neural network ensembles and anatomical priors guiding. *Comput Methods Biomech Biomed Eng: Imaging & Visualization*. Published online March 6, 2022;1-15.
- 8) Mathai TS, Liu B, Summers RM. Segmentation of mediastinal lymph nodes in CT with anatomical priors. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2024;19 (8):1537-1544.
- 9) Kawata Y, Suzuki H, Matsumoto Y, et al. Representation of thoracic N1 lymph nodes group in contrast-enhanced CT images using distance maps based on tracheobronchial labeling. In: Gimi BS, Krol A, eds. *Medical Imaging 2023: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*. SPIE; 2023:28.
- 10) Zhong Y, Cai C, Chen T, et al. PET/CT based cross-modal deep learning signature to predict occult nodal metastasis in lung cancer. *Nat Commun*. 2023;14(1):7513.
- 11) Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp SS, Brox T, Ronneberger O. 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. In: Ourselin S, Joskowicz L, Sabuncu MR, Unal G, Wells W, eds. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016*. Springer International Publishing; 2016;424-432.
- 12) Suzuki H, Kawata Y, Aokage K, et al. Aorta and main pulmonary artery segmentation using stacked U-Net and localization on non-contrast-enhanced computed tomography images. *Med Phys*. 2024;51(2):1232-1243.
- 13) Kawata Y, Matsumoto Y, Tsuchida T, Niki N. Computer-aided segmentation of thoracic lymph nodes: annotation with distance transform maps in contrast-enhanced CT images. In: *International Forum on Medical Imaging in Agia 2025*. ; 2025.
- 14) Yamada K, Kawata Y, Amano M, et al. Influence of Pitch on Surface Dose Distribution and Image Noise of Computed Tomography Scans. *Sensors*. 2023;23(7):3472.
- 15) Qin Y, Zheng H, Gu Y, et al. Learning Tubule-Sensitive CNNs for Pulmonary Airway and Artery-Vein Segmentation in CT. *IEEE Trans Med Imaging*. 2021;40(6):1603-1617.
- 16) Wasserthal J, Breit HC, Meyer MT, et al. TotalSegmentator: Robust Segmentation of 104 Anatomic Structures in CT Images. *Radiol Artif Intell*. 2023;5(5): e230024.
- 17) Greenwald NF, Miller G, Moen E, et al. Whole-cell segmentation of tissue images with human-level performance using large-scale data

- annotation and deep learning. *Nat Biotechnol.* 2022;40(4):555-565.
- 18) Isensee F, Jaeger PF, Kohl SAA, Petersen J, Maier-Hein KH. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nat Methods.* 2021;18 (2):203-211.
 - 19) Velazquez ER, Parmar C, Jermoumi M, et al. Volumetric CT-based segmentation of NSCLC using 3D-Slicer. *Sci Rep.* 2013;3:3529.
 - 20) Saito T, Toriwaki JI. New algorithms for euclidean distance transformation of an n -dimensional digitized picture with applications. *Pattern Recognit.* 1994;27 (11) :1551-1565.
 - 21) Taha AA, Hanbury A. Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool. *BMC Med Imaging.* 2015;15:29.

公益財団法人 中谷財団のあらまし

設立の趣意

役員・評議員及び事業の概要
沿革

表彰ならびに助成実績一覧

設 立 の 趣 意



中谷太郎初代理事長

わが国経済社会の高度化は、1970年代以降急速に進展しています。これは、わが国の唯一の資源でもある恵まれた頭脳資源を、十分に活用することで達成されたものです。特にコンピュータを始めとするエレクトロニクス技術の発展が重要な役割を果たしてきました。

これらのエレクトロニクス技術の発展は、優れた電子計測技術の基盤の確立が無くしてはありえません。今後わが国のエレクトロニクス技術の一層の発展を実現する上で、電子計測技術基盤の一層の強化が大切であります。電子計測機器がエレクトロニクスのマザー・ツールであるといわれる所以でもあります。

政府におかれましても、その重要性を十分認識され、電子計測技術基盤の確立のためいろいろな施策を展開されております。

このような客観的諸情勢から東亜医用電子株式会社（現シスメックス株式会社）の創立者、故中谷太郎初代理事長は、電子計測技術の発展を推進し、産業基盤の確立に貢献することを強く念願され、昭和59年4月に財団法人「中谷電子計測技術振興財団」が設立されました。

当財団は、技術開発・技術交流の推進、技術動向等の調査研究等を行うことにより、電子計測技術の基盤の確立に微力をつくす所存でございます。このような趣旨をご理解の上、当財団にご指導、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

財団
法人 中谷電子計測技術振興財団

設立年月日 昭和 59 年 4 月 24 日

役員 (2025 年 7 月現在)

代表理事／理事長

矢 富 裕 国際医療福祉大学大学院教授・大学院長 東京大学名誉教授

代表理事／専務理事

家 次 恒 シスメックス株式会社代表取締役会長グループ CEO

理 事

熊 谷 俊 一 社会医療法人神鋼記念会総合医学研究センター長 神戸大学名誉教授

朝 長 万左男 恵みの丘長崎原爆ホーム診療所院長 日本赤十字社長崎原爆病院名誉院長 長崎大学名誉教授

西 川 伸 一 NPO 法人オール・アバウト・サイエンス・ジャパン代表理事 京都大学名誉教授

東 條 有 伸 東京科学大学副学長・副理事

林 正 好 シスメックス株式会社顧問

浅 野 薫 シスメックス株式会社代表取締役社長

岩 井 一 宏 京都大学プロボスト・理事・副学長

尾 上 孝 雄 大阪大学理事・副学長

監 事

國 生 肇 國生肇法律事務所（弁護士）

森 川 寛 行 森川寛行公認会計士・税理士事務所（公認会計士・税理士）

評議員 (2025 年 7 月現在)

山 村 博 平 介護老人保健施設坂井ケアセンター施設長 神戸大学名誉教授

神 保 泰 彦 東京大学名誉教授

上 原 弦 金沢工業大学先端電子技術応用研究所教授 金沢工業大学先端電子技術応用研究所所長

立 花 健 治 シスメックス株式会社取締役専務執行役員

花 房 昭 彦 芝浦工業大学システム理工学部生命学科教授

村 田 満 国際医療福祉大学臨床医学研究センター教授 慶應義塾大学名誉教授

松 井 石 根 シスメックス株式会社取締役専務執行役員

事業の概要

本財団は、「BME(Bio Medical Engineering) 分野～生命科学と理工学の融合境界領域～」における研究・開発、交流等を促進し、また人材を育成することによって、BME 分野の広汎な発展を推進し、我が国ならびに国際社会の発展及び生活の向上に寄与することを目的として、次の事業を行います。

(1) 表彰事業

①BME 分野における優れた研究・開発の成果に対する表彰

(2) 助成事業

①BME 分野における研究・開発に対する助成

②BME 分野における研究・開発に関する交流に対する助成

③BME 分野における大学院生向け奨学金の給付

④大学生の国際交流等に対する助成

⑤小中高校生の科学教育振興に対する助成

(3) 情報の収集及び提供事業

①BME 分野における情報の収集及び提供

(4) その他この法人の目的を達成するために必要な事業

沿革

昭和 58 年 (1983 年)	財団法人中谷電子計測技術振興財団設立準備委員会発足
昭和 59 年 (1984 年)	財団設立発起人会 通商産業大臣より財団設立を許可される 技術開発研究助成事業を開始「開発研究助成」 中谷太郎初代理事長就任 木村英一理事長就任
昭和 60 年 (1985 年)	第 1 回技術開発研究助成金贈呈式 技術交流助成事業を開始「交流プログラム」
昭和 61 年 (1986 年)	調査研究助成事業を開始
昭和 62 年 (1987 年)	年報創刊号発行
平成 7 年 (1995 年)	財団設立 10 周年記念誌発行
平成 8 年 (1996 年)	財団設立 10 周年記念式典
平成 9 年 (1997 年)	三輪史朗理事長就任
平成 16 年 (2004 年)	財団設立 20 周年記念式典 技術開発研究助成事業に奨励研究を設け「開発研究」「奨励研究」とした
平成 18 年 (2006 年)	菅野剛史理事長就任
平成 20 年 (2008 年)	新たな事業として表彰事業を開始した「中谷賞」
平成 24 年 (2012 年)	内閣府より公益財団法人の認定を受け「公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団」に名称変更 財団創設者・故中谷太郎氏の遺志を継ぐ子息・故中谷正理事より遺贈を受け入れた
平成 25 年 (2013 年)	軽部征夫理事長就任 表彰事業の中谷賞に奨励賞を設け「大賞」「奨励賞」とした
平成 26 年 (2014 年)	新たな事業として科学教育振興助成事業を開始した「プログラム助成」「個別助成」 技術開発研究助成事業に特別研究を設け「特別研究」「開発研究」「奨励研究」とした 技術交流助成事業に研修・留学を設け「交流プログラム」「研修プログラム」「留学プログラム」とした
平成 27 年 (2015 年)	財団設立 30 周年記念式典 財団設立 30 周年記念誌発行 科学教育振興助成事業に国際学生交流プログラムを設け「NAKATANI-RIES プログラム」を開始した

平成 28 年 (2016 年)	科学教育振興助成事業に小学校の先生方を支援するプログラムを設け「プログラム助成」「個別助成」「意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成」とした
平成 29 年 (2017 年)	新たな事業として奨学金給付事業を開始した「大学院生奨学金給付」 技術開発研究助成事業に長期大型研究を設け「長期大型研究」「特別研究」「開発研究」「奨励研究」とした 国際学生交流プログラムにアドバンスプログラムを設け「NAKATANI-RIES プログラム」「アドバンスプログラム」とした
令和 4 年 (2022 年)	表彰事業に神戸賞を設け「神戸賞」「中谷賞」とした 科学教育振興助成事業に次世代系人材育成プログラム助成を設け「プログラム助成」「個別助成」「意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成」「次世代系人材育成プログラム助成」とした
令和 6 年 (2024 年)	財団設立 40 周年記念式典 財団設立 40 周年記念誌発行 第 1 回神戸賞授賞式 財団名称を「公益財団法人 中谷財団」へ変更した
令和 7 年 (2025 年)	矢富裕理事長就任

表彰ならびに助成実績一覧

神戸賞の表彰状況

中谷賞の表彰状況

技術開発に対する助成状況

技術交流に対する助成状況

調査研究に対する助成状況

科学教育振興に対する助成状況（小中高）

神戸賞の表彰状況（金額単位：万円）

（敬称略・順不同）

第1回神戸賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職位	研究題目	表彰金額
浦野 泰照	東京大学大学院薬学系研究科、同医学系研究科・教授	オリジナル蛍光プローブの精密開発とその活用による、革新的生体・医療イメージング技術の創製	5,000

Y. I. 賞

氏 名	所 属 機 関・職位	研究題目	表彰金額
武部 貴則	大阪大学大学院医学系研究科・教授、同 ヒューマン・メタバース疾患研究拠点 副拠点長、東京医科歯科大学統合研究機構 教授	マイ・メディシン実現に向けた戦略的多能性幹細胞研究	賞金：500 助成金：5年間で4,000
太田 禎生	東京大学先端科学技術研究センター・准教授	高速・非破壊な光生命解析を人知から解放する Learning Cytometry 技術群の開発	同上
加藤 英明	東京大学大学院総合文化研究科・准教授	光遺伝学技術の分子基盤解明およびその高度化	同上

第2回神戸賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職位	研究題目	表彰金額
菅 裕明	東京大学大学院理学系研究科・教授	特殊ペプチド創薬の開拓とイノベーション	5,000

Y. I. 賞

氏 名	所 属 機 関・職位	研究題目	表彰金額
谷内江 望	The University of British Columbia, Biomedical Engineering, Professor / Director of Research 大阪大学 ヒューマン・メタバース疾患研究拠点・特任教授 東京大学先端科学技術研究センター・客員教授	DNA イベントレコーディング技術の開発	賞金 500 助成金 5年間で4,000
村川 泰裕	京都大学高等研究院ヒト生物学高等研究拠点・教授 理化学研究所生命医科学研究センター・チームディレクター	ヒト疾患の分子機序を明らかにするためのエンハンサーマップの高精細構築と独自技術開発	同上
神谷 真子	東京科学大学総合研究院化学生命科学研究科・教授	生命科学を切り拓く革新的バイオイメージングプローブの開発	同上

中谷賞の表彰状況（金額単位：万円）

（敬称略・順不同）

第1回（平成20年度）中谷賞表彰対象

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
金井 浩	東北大学大学院工学研究科 電子工学専攻 教授	超音波マイクロスコープの開発と生体組織性 状診断への応用に関する研究	300

第2回（平成21年度）中谷賞表彰対象

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
橋本 守	大阪大学大学院基礎工学研究科 機能創成専攻生体工学領域 准教授	コヒーレントラマン散乱顕微鏡による生体分 子の無染色な高解像・高速観測	300

第3回（平成22年度）中谷賞表彰対象

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
足立 善昭	金沢工業大学 先端電子技術応用研究所 准教授	生体磁場計測と空間フィルタ法による非侵襲 脊髄機能イメージングの開発	300

第4回（平成23年度）中谷賞表彰対象

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
松元 亮	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 システム部門制御分野 准教授	トランジスタによる非破壊細胞診断法の開発 と“デバイ長フリー”な信号変換機序の実証 開	300

第5回（平成24年度）中谷賞表彰対象

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
百生 敦	東北大学 多元物質科学研究所 教授	生体軟組織を可視化するX線位相イメージ ング技術の開発とその医用画像機器への応用展 開	300

第6回（平成25年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
川田 善正	静岡大学電子工学研究所 生体計測研究部門 教授	電子線励起微小光源を用いた超解像光学顕微鏡の開発	500

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
藤田 克昌	大阪大学大学院工学研究科 精密科学・応用物理学専攻 准教授	ラマン顕微鏡の開発：細胞内無染色分子イメージングの実現	250
花岡 健二郎	東京大学大学院薬学系研究科 薬品代謝化学教室 准教授	新たな赤色蛍光団の開発と蛍光プローブへの応用	250

第7回（平成26年度）中谷賞表彰対象

大賞 該当無し

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
野地 博行	東京大学大学院工学系研究科 応用化学専攻 教授	バイオ分子の1分子デジタル計数技術の創成とその応用	250
齊藤 博英	京都大学 iPS 細胞研究所 初期化機構研究部門 教授	人工 RNA スイッチによる標的細胞の精密な識別及び運命決定技術の開発	250
関谷 毅	大阪大学産業科学研究所 第1研究部門(情報・量子科学系) 教授	究極の柔らかさと薄さを持つ生体センサシートの開発と極低侵襲医療機器への応用	250

第8回（平成27年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
民谷 栄一	大阪大学大学院工学研究科 教授	ナノ・マイクロデバイスを用いたバイオセンサーの実用化に関する先導的研究	500

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
木内 泰	京都大学大学院医学研究科 准教授	標的に結合解離する蛍光プローブを用いた超解像蛍光顕微鏡法の開発	250
牛場 潤一	慶應義塾大学理工学部 准教授	脳運動機能の回復を支援する BMI の開発	250

第9回（平成28年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
杉浦 清了	東京大学大学院 新領域創成科学研究科 特任教授	生体の多階層の計測データを統合し新たな 情報を生み出す心臓シミュレータ” UT-Heart”の開発	500

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
竹内 昌治	東京大学生産技術研究所 教授	マイクロ流体デバイス技術を利用した膜タ ンパク質センサの開発	250
柳澤 琢史	大阪大学国際医工情報センター 臨床神経医工学・寄附研究部門 講師	ECoG/MEG-BMI 義手による重度麻痺患者の運 動機能再建と幻肢痛治療への応用	250

第10回（平成29年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
椎名 毅	京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 教授	組織性状・機能情報の新規イメージング技術 の先駆的研究と超音波エラストグラフィの 開発	500
松田 道行	京都大学大学院 生命科学研究科 教授	細胞内情報伝達分子の活性を生きた動物で 可視化する技術の開発	500

奨励賞 該当無し

第11回（平成30年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
染谷隆夫	東京大学大学院工学系研究科教 授・理化学研究所チームリーダー	伸縮性エレクトロニクスによる生体情報計 測の先駆的研究	500

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
今村博臣	京都大学大学院 生命科学研究科 准教授	単一細胞レベルで生細胞内ATP濃度を画像化 する技術の開発とその応用	250
山東信介	東京大学大学院 工学系研究科 教授	核偏極-核磁気共鳴計測を実現する分子技術 の開発と高感度生体分子イメージングへの 応用	250

第12回（令和元年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
野地 博行	東京大学 大学院工学系研究科 教授	デジタルバイオ分析法	500

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
高橋 康史	金沢大学 新学術創成研究機構 准教授	シングルセル電気化学イメージング技術の創成	250
伊野 浩介	東北大学 大学院工学研究科 准教授	培養組織の計測に向けた電気化学イメージングデバイスの開発	250
城口 克之	理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー	生体1分子計測技術の開発：蛋白質の動態観察から核酸定量計測への発展	250

第13回（令和2年度）中谷賞表彰対象

大賞 該当無し

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
須藤 亮	慶應義塾大学 理工学部システムデザイン工学 科 教授	三次元組織の観測・可視化ツールとしてのマイクロ流体デバイスの開発と有用性の検証	250
安井隆雄	名古屋大学 大学院工学研究科 准教授	尿中 microRNA 計測による尿リキッドバイオプシーの開発とがん早期検知への応用	250

第14回（令和3年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
浦野 泰照	東京大学 大学院薬学系研究科 教授	化学蛍光プローブの精密開発に基づく、革新的生体・医療イメージング技法の創製	1,000
後藤 信哉	東海大学 医学部内科学系循環器内科学 教授	個別最適化治療を可能とする医工計測情報の革新的多次元解析技術の開発	1,000

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職名	受 賞 テーマ	表彰金額
上村 想太郎	東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 教授	タンパク質翻訳過程の1分子実時間可視化	300
太田 禎生	東京大学 先端科学技術研究センター 准教授	AI 駆動型的高速細胞形態ソーティング技術 群の開発と応用展開	300

第15回（令和4年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職位	受 賞 テーマ	表彰金額
永井 健治	大阪大学 産業科学研究所 教授	革新的生物発光タンパク質の開発と生理機能計測の先駆的研究	1,000

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職位	受 賞 テーマ	表彰金額
村山 正宜	理化学研究所 脳神経科学研究 センター 触知覚生理学研究チ ーム チームリーダー	細胞の個性と脳の全体性を捉える広視野高 速2光子顕微鏡の実現	300
谷口 雄一	京都大学 高等研究院 教授	ゲノムDNAの3次元構造解析技術の開発	300

第16回（2023年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏 名	所 属 機 関・職位	研 究 題 目	表彰金額
岡田 康志	理化学研究所 生命機能科学研 究センター 細胞極性統御研究チーム チー ムリーダー	一分子・超解像蛍光顕微鏡法の開発と細胞生 物学研究への応用	1,000

奨励賞

氏 名	所 属 機 関・職位	研 究 題 目	表彰金額
今井 猛	九州大学 大学院医学研究院 教授	組織透明化技術と多色蛍光イメージングを 用いた神経回路解析	300
渡邊 力也	理化学研究所 主任研究員	非増幅迅速遺伝子検査法の開発	300

第17回（2024年度）中谷賞表彰対象

大賞

氏名	所属機関・職位	研究題目	表彰金額
瀬藤 光利	浜松医科大学 細胞分子解剖学講座 教授	質量顕微鏡法の開発と応用展開	1,000

奨励賞

氏名	所属機関・職位	研究題目	表彰金額
佐藤 和秀	名古屋大学 大学院医学系研究科 特任講師	近赤外光応答性細胞死誘導プローブの作用機構解明と機序に基づく効果計測への光医療応用開拓	300
新宅 博文	京都大学 医生物学研究所 生命システム研究部門 教授	ナノ・マイクロ工学による1細胞オミクスの拡張と展開	300

技術開発に対する助成状況（金額単位：万円）

（敬称略・順不同）

第1回（昭和59年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
中谷 一	大阪厚生年金病院眼科部長 大阪大学医学部非常勤講師	眼底の定量立体計測法の開発に関する研究	400
神津 忠彦	東京女子医科大学 消化器内科 助教授	臨床医学分野における電子計測技術に関する基礎的研究	350
志賀 健	愛媛大学医学部 第二生理 教授	TV画像処理による血小板凝集反応の数値解析	150
神野 耕太郎	東京医科歯科大学医学部 第二生理学講座 教授	オプトエレクトロニクスを活用した活動電位の光学的超多部位同時測定装置の研究開発	200
西原 浩	大阪大学工学部 電子工学科 教授	光IC技術を用いたファイバ血流速度計測システムの小型化に関する研究	200
梶谷 文彦	川崎医科大学 医用工学 教授	Walsh変換による64チャンネル高周波超音波パルスドプラ血流速度信号の実時間計測処理システムの開発とその応用	300

第2回（昭和60年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
七里 元亮	大阪大学医学部 第一内科 助教授	Field Effective Transistor を用いたインスリン免疫センサーの開発	280
杉江 昇	名古屋大学工学部 電気工学第二学科 教授	音声合成方式発声代行システムのための電子計測技術に関する研究	300
菊地 眞	防衛医科大学校 医用電子工学講座 教授	パラメトリックアレーを用いた超音波非線形パラメータCTによる生体組織性状診断に関する研究	200
船久保 熙康	東京大学工学部 精密機械工学科 教授	心臓用人工弁機能の電子計測技術システムの開発	230
赤澤 堅造	大阪大学工学部 電気工学科 助手	データ圧縮による生体信号の長時間計測と痙性の定量的評価への応用	200
三木 吉治	愛媛大学医学部 皮膚科 教授	高周波超音波診断装置の開発	250
中根 央	東京理科大学工学部 電気工学科 助手	運動時における連続血圧測定装置の開発研究	200
高橋 隆	東海大学医学部 教授	水晶体混濁度測定装置の研究開発	220
村田 計一	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授	内耳よりの音放射に関する基礎的研究と臨床検査法への応用	220

第3回（昭和61年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
北 畠 顕	大阪大学医学部 第一内科 講師	心臓・血管内血流速度ベクトル分布イメージング装置の開発	250
戸 川 達男	東京医科歯科大学 医用器材研究所 教授	基礎体温自動計測システムの開発	250
奥 山 雅則	大阪大学基礎工学部 電気工学科 助教授	サーモグラフィー用室温動作赤外線撮像素子の開発	250
尾 崎 幸洋	東京慈恵会医科大学 共同利用研究部分析機器室 助手	レーザーラマン分光法に基づく白内障予知システムの基礎的研究	150
武者 利光	東京工業大学 大学院総合理工学研究科 教授	磁性体微粒子によって散乱される光の偏波面ゆらぎを利用した免疫反応の超高感度検出に関する研究	200
古 幡 博	東京慈恵会医科大学 医用エンジニアリング研究室 助教授	超音波位相追従法による血管追跡型超音波パルスドプラ血流計の開発	220
八 木 直人	東北大学医学部 第一薬理 助手	生体内における筋活動のX線回折法による計測技術の開発	230
矢 崎 義雄	東京大学医学部 第三内科 講師	レーザー顕微蛍光分光測定法による単一細胞内カルシウムイオン濃度測定法の開発	300
片 山 芳文	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 自律生理学部門 教授	超高感度カメラと画像処理技術を用いた細胞内カルシウムイオンの動態・解析システムの開発	200

第4回（昭和62年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
堀 正二	大阪大学医学部 第一内科 助手	微小循環解析のための超音波の圧依存性音響特性変化に基づく新しい非侵襲的圧計測	230
横 地 高志	福井医科大学医学部 微生物学講座 助教授	レーザーフローサイトメトリーによる細菌の分類・同定システムの開発とその臨床応用	180
岡 本 卓爾	岡山大学工学部 情報工学科 教授	反射評価システムに関する開発	230
軽 部 征夫	東京工業大学資源化学研究所 教授	半導体集積技術を利用した埋め込み型バイオセンサーの開発	230
大 西 昇	名古屋大学工学部 電気工学第2学科 講師	盲人用図面認識支援システムの研究開発	200
新 妻 博	東北大学脳疾患研究施設 脳神経外科 講師	SQUID 磁束計を用いた脳磁波計測システムの臨床検査法への応用	200
異 典之	大阪市立大学医学部 臨床検査医学教室 講師	網赤血球計数の標準化に関する研究	180
滝 島 任	東北大学医学部 第一内科 教授	伝達関数法に基づく開心術中の心筋保護効果監視装置の開発	250
吉 村 武晃	神戸大学工学部 計測工学科 助教授	格子像投影方式定量立体計測法による眼底診断装置の試作研究	250

第5回（昭和63年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
星宮 望	東北大学工学部 通信工学科 教授	中枢神経損傷による運動筋麻痺患者の機能再 建のための計画・制御に関する研究	300
鈴木 直樹	東京慈恵会医科大学 医用エンジニアリング研究室 助手	冠動脈疾患の無侵襲的三次元的診断装置の開 発	150
河盛 隆造	大阪大学医学部 第一内科 講師	長期生体内連続測定を可能とする植え込み型 ブドウ糖センサの開発	250
辻岡 克彦	川崎医科大学 医用工学 助教授	術中局所心機能評価のための超音波ドプラト ラッキング層別厚計の開発	250
鈴木 良次	東京大学工学部 計数工学科 教授	手の動作の計測・評価システムに関する研究 —三次元空間での手の運動の最適制御問題へ の応用—	300
鳥脇 純一郎	名古屋大学工学部 情報工学科 教授	C T画像に基づく人体組織の三次元計測技術 の基礎的研究	200
山下 安雄	東海大学医学部 ME学教室 助教授	超音波による生体組織の硬さの画像化に関す る研究開発	200
喜多村 直	九州工業大学情報工学部 教授	携帯用の人工心臓駆動装置のための血圧血流 量間接計測技術の開発	230

第6回（平成元年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
富川 義朗	山形大学工学部 電気工学科 教授	がん温熱療法における非侵襲的患部温度計測 法の研究	150
中鉢 憲賢	東北大学工学部 電気工学科 教授	心臓疾患の音響的精密診断のための心音計測 技術・時系列分析法の開発に関する研究	240
上野 照剛	九州大学工学部 電気工学科 教授	脳磁図計測と脳機能局在性推定に関する研究	220
七里 元亮	熊本大学医学部 代謝内科学講座 教授	フーリエ変換赤外分析法を応用した血糖値の 非侵襲的計測法の開発	230
藤居 仁	九州工業大学情報工学部 電子情報工学教室 教授	レーザースペックル法による眼底血流画像化 装置の開発	200
立川 光	香川医科大学医学部 一般教育物理学 教務職員	連続画像の自動識別による動態機能解析	200
千原 國宏	大阪大学基礎工学部 制御工学科 助教授	超音波による瞬時三次元情報可視化装置の開 発	250
赤塚 孝雄	山形大学工学部 情報工学科 教授	放射光を用いた冠動脈診断のための高速画像 採取解析システム	220
渡邊 瞭	東京大学医学部 医用電子研究施設 助教授	振戦の機械的励振解析による運動制御情報の 計測評価のシステム	200
升島 努	広島大学医学部 総合薬学科 教授	レーザ光音響・蛍光法による多項目同時イ ムノアッセイシステムの開発	200

第7回（平成2年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
今井 洋	九州工業大学情報工学部 電子情報工学科 助教授	スーパールミネッセントダイオードを用いた多粒子流体速度測定システムの開発	230
久米 章司	山梨医科大学医学部 検査部 教授	血小板の細胞内カルシウムイオン、細胞内pHおよび凝集能の同時測定が可能な蛍光分光光度計の開発	170
清水 孝一	北海道大学工学部 生体工学専攻 助手	光による生体内の構造および機能情報計測法の開発	180
藤村 貞夫	東京大学工学部 計数工学科 教授	符号化開口CTを用いた生体組織内RI分布の三次元計測	200
都甲 潔	九州大学工学部 電子工学科 助教授	脂質膜をトランスデューサとするマルチチャンネル味センサ	180
今坂 藤太郎	九州大学工学部 工業分析化学講座 助教授	半導体レーザー分光分析法による生理活性物質の微量分析の研究	200
馬場 一憲	東京大学医学部 医用電子研究施設 講師	超音波像高速三次元表示システムの開発と新しい胎児診断法への応用	250
早川 徹	大阪大学医学部 脳神経外科 教授	インテリジェントニューロサージカルマイクロスコプの開発	220
吉原 治正	大阪大学医学部 生理学第一講座 助手	組織の酸素圧と酸化還元電位の二次元・時系列マッピングシステムの開発	180
尾辻 省吾	鹿児島大学医学部 臨床検査医学講座 教授	電子スピン共鳴法による血管内皮細胞の膜流動性およびフリーラジカルの測定と病態における変動	200

第8回（平成3年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
岡田 正彦	新潟大学医学部 検査診断学教室 教授	動脈硬化症診断のための血管モデルの構築と計測技術の研究開発	220
大坂 武男	東京工業大学大学院 総合理工学研究科 助教授	極微小電極ボルタンメトリーを用いる in vivo カテコールアミンセンサの開発	220
酒井 清孝	早稲田大学理工学部 応用化学科 教授	電気化学発光法を用いた生体内物質の連続計測技術の開発	220
臼井 支朗	豊橋技術科学大学工学部 情報工学系 教授	瞳孔筋系の逆モデルに基づく無重力環境下の自律神経活動推定に関する研究	200
石原 謙	国立大阪病院臨床研究部 医用工学研究室 室長	超解像超音波断層法の開発と不可視情報の可視化	250
菅 弘之	岡山大学医学部 第二生理学教室 教授	心室容積計測用コンダクタンスカテーテルの絶対容積キャリブレーション法の開発	200
信太 克規	佐賀大学理工学部 電気工学科 教授	脳内温度分析観測のための誘電率精密測定	200
宮保 進	福井医科大学医学部 第三内科 教授	マイクロ波を用いた非接触生体微小変位測定装置の開発と臨床応用	200
荒木 勉	徳島大学工学部 機械工学科 助教授	時間分解顕微蛍光ファイバースコープの開発とヒト歯牙診断への応用	180

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
豊岡 了	埼玉大学工学部 応用物理学講座 教授	部分空間法による顕微分光画像解析	180
稲田 紘	国立循環器病センター研究所 研究機器管理室 室長	長時間血圧・心電図・身体活動度同時モニタリング装置の開発	180
八幡 義人	川崎医科大学 内科学 教授	赤血球異常症診断プロトコールの研究開発	180

第9回（平成4年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
澤田 嗣郎	東京大学工学部 工業化学科 教授	圧電性材料を用いたキャピラリー電気泳動(CZE)の高感度検出法の開発とDNAシーケンサへの応用	200
江刺 正喜	東北大学工学部 機械電子工学科 教授	超小形集積化圧力センサの医用計測への応用	200
濱崎 直孝	九州大学医学部 検査部 教授	赤血球内酵素の自動分析システムの開発	200
竹中 繁織	九州工業大学情報工学部 生物化学システム工学科 助教授	遺伝子検出における電子計測技術の開発	200
森田 龍彌	大阪大学工学部 電気工学科 助教授	相関スペクトル解析法による局部微小網膜電位の計測	200
出口 光一郎	東京大学工学部 計数工学科 助教授	内視鏡画像による三次元形状計測	200
宮川 道夫	新潟大学工学部 情報工学科 教授	マイクロ波による体内温度の断層撮像技術に関する研究	200
渡辺 清明	慶応義塾大学医学部 中央臨床検査部 講師	血栓形成における血管内皮細胞の制御機構の解明 ―ざり応力負荷装置を用いた流体力学的アプローチ―	200
谷口 郁雄	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 情報医学研究部門 教授	光学的多点計測による大脳皮質聴覚領の神経活動の画像化	180
南戸 秀仁	金沢工業大学工学部 電子工学科 教授	生体のX線回折用高感度二次元イメージセンサシステムの開発	150

第10回（平成5年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
尾崎 由基男	山梨医科大学医学部 臨床検査医学講座 助教授	散乱光による粒子計測法を用いた血小板凝集能計測器の開発	250
金井 浩	東北大学工学部 電気工学科 助教授	超音波による動脈壁上の微小振動の計測に基づく早期動脈硬化症の非侵襲的診断装置	220
松田 甚一	長岡技術科学大学工学部 教授	光音響分光法による高次生体機能の非侵襲的観測・評価に関する研究	200
橋本 大定	東京警察病院 外科部長	超音波CTの開発と医用画像三次元再構成による三次元計測	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
丸山 征郎	鹿児島大学医学部 臨床検査医学講座 教授	キャピラリー電気泳動法によるアポトーシス時の断片化したDNAの測定	200
赤澤 堅造	神戸大学工学部 情報知能工学科 教授	骨格筋の粘性・弾性係数計測システムの開発と収縮特性評価への応用	200
桐野 高明	東京大学医学部 脳神経外科 教授	脳神経外科手術における運動機能のモニタリングの開発	200
黒田 輝	大阪市立大学工学部 電気工学科 助手	核磁気共鳴による体内温度分布の無侵襲画像化法に関する研究	180
野口 義夫	佐賀大学理工学部 電気工学科 教授	スリット・スキャン・フローサイトメータによるDNA診断法の開発	150
増山 理	大阪大学医学部附属病院 第一内科 医員	血管内超音波法を用いた生体内での動脈硬化病変性状の定量的診断法の開発	150
辰巳 仁史	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 助手	光ピンセットを用いて細胞膜蛋白分子間の相互作用力を計測する技術	150

第11回（平成6年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
太田 茂	川崎医療福祉大学医療技術部 医療情報学科 教授	心電図の無意識的計測を行うための入力機構と信号処理システムの開発	220
高橋 幸郎	埼玉大学地域共同研究センター 助教授	筋電制御式完全埋め込み型機能的電気刺激装置の開発	180
前田 瑞夫	九州大学工学部 応用物質化学科 助教授	DNAの電極への効率的固定化と化学センサへの応用	200
相沢 義房	新潟大学医学部 第一内科学教室 講師	不整脈発生源からの微小電位記録法の開発と応用に関する研究	180
三神 大世	北海道大学医学部附属病院 循環器内科学講座 助手	三次元超音波法による心臓の動態評価と機能計測	200
田中 志信	東京医科歯科大学 医用器材研究所 有機材料部門 助手	高生体適合性血管内留置型酸素分圧センサの開発	200
河田 聡	大阪大学工学部 応用物理学科 教授	レーザー・トラッピングされたプローブを用いたニアフィールド光学顕微鏡による生体細胞内のナノメトリック観察に関する研究	200
佐藤 正明	東北大学工学部 機械電子工学科 教授	血液および血管壁の自己蛍光分析による動脈硬化診断装置の開発に関する基礎的研究	200
来 関明	静岡大学工学部 電気電子工学科 助教授	電子線干渉計測と生物構造解析への応用	200
井須 尚紀	鳥取大学工学部 知能情報工学科 助教授	動揺病発症における半規管、耳石器、および頸部体性感覚の関与に関する研究	180
上野 照剛	東京大学医学部 医用電子研究施設 教授	磁気刺激による生体機能測定に関する研究	200

第12回（平成7年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
辻 隆之	国立循環器病センター研究所 実験治療開発部 部長	植え込み型水晶体温センサによる移植臓器の遠隔期拒絶反応の無侵襲検知に関する研究	250
井口 学	大阪大学工学部 材料開発工学科 助教授	動的画像解析法による生体細胞の同定と個数の迅速測定に関する研究	200
須川 秀夫	京都大学大学院医学研究科 臨床生体統御医学講座 講師	電子計測技術を用いた血液中甲状腺悪性腫瘍特異抗原定量系の開発	200
中村 収	大阪大学大学院工学研究科 物質・生命工学専攻 助教授	多光子過程による紫外高分解能走査型レーザー顕微鏡とその生物学への応用	250
松本 博志	東京大学大学院工学系研究科 精密機械工学専攻 教授	音響学的方法による冠動脈狭窄検出装置の開発に関する研究	180
岡田 徳次	新潟大学工学部 情報工学科 教授	頸の傾斜、回転、および回旋角測定装置の研究開発	200
野崎 修	近畿大学医学部 臨床病理学講座 講師	微小電極法による遊離細胞膜表面電位の測定	180
川上 憲司	東京慈恵会医科大学 放射線医学教室 教授	新しいガンマ線用検出器カドニウム亜鉛テロライドを応用した循環・呼吸計測用ポータブル装置の開発	180
小林 淳	三重大学工学部 分子素材工学科 助手	水晶振動子の電極表面に直接結合する遺伝子組替え抗体の作製と免疫センサーへの応用	180

第13回（平成8年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
春名 正光	大阪大学医学部 保健学科 教授	低コヒーレンス光干渉計測による生体表皮組織の構造検出と計測系の小型化に関する研究	230
小澤 孝一郎	広島大学医学部 総合薬学科 講師	細菌解析フローサイトメーターの開発と実用検査手法の確立	200
松田 信義	川崎医科大学 検査診断学 教授	コンピュータ支援による尿検査バリデーションシステムの研究	200
井街 宏	東京大学医学部 医用電子研究施設 教授	体内埋め込みが可能な微小循環観察プローブの開発	200
津田 孝雄	名古屋工業大学工学部 応用化学科 助教授	全血試料および毛細管内細胞交叉電気泳動法を用いた血液型およびクロスマッチ判定	160
松尾 裕英	香川医科学 第二内科学 教授	超音波ドプラ法による局所脈波速度計測法の新開発	180
民谷 栄一	北陸先端科学技術大学院大学 材料科学研究科 教授	医療用マイクロマシン型バイオセンサーシステム	200
竹内 俊文	広島市立大学情報科学部 情報機械システム工学科 教授	バイオミメティック有機素子を用いた血中コレストロール計測用センサーの開発	200
田畑 勝好	京都大学医療技術短期大学部 衛生技術学科 助教授	バイオリアクターを中核とするFIA法による糖尿病関連物質の高感度化学発光分析法の開発に関する研究	200
入交 昭彦	高知医科大学 生理学講座 教授	全血の交流アドミッタンス計測による赤血球凝集（連鎖形成）計の試作	150

第14回（平成9年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
鈴木 喜隆	国立水産大学校 食品化学科 教授	一重項酸素および一酸化窒素の特異的検出法としての高感度近赤外域発光分光装置の開発	200
川田 善正	静岡大学工学部 機械工学科 助教授	共焦点型偏光顕微鏡の開発と生物細胞の偏光解析への応用	200
柴田 政廣	東京大学大学院医学系研究科 生体物理医学専攻 講師	微量試料による組織酸素消費率の燐光測定法の開発	200
黒田 輝	大阪市立大学工学部 電気工学科 助手	プロトン磁気共鳴画像化法を用いた生体内温度分布の非侵襲画像計測の研究	170
松本 健郎	東北大学大学院工学研究科 機械電子工学専攻 助教授	ピペット吸引法を応用した生体組織微小領域弾性率計測システムの開発に関する研究	180
相津 佳永	室蘭工業大学工学部 機械システム工学科 助教授	高感度フォトダイオードアレイを利用した実時間眼底計測法の開発	180
横山 憲二	北陸先端科学技術大学院大学 材料科学研究科 助教授	イニファーター重合法を利用したインテリジェントバイオセンサーの開発	170
佐々木 一正	北海道工業大学 応用電子工学科 教授	光ファイバ形センサ方式による発ガン関連酵素センシングシステムの開発	170
松田 哲也	京都大学医学部附属病院 医療情報部 助教授	Burst パルスを用いた超高速MRI法の実用化	100
松原 広己	岡山大学医学部 循環器内科 助手	コンダクタンス法を用いた血管内径および血管壁性状評価の試み	100

第15回（平成10年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
南谷 晴之	慶応義塾大学理工学部 物理情報工学科 教授	マイクロチャンネル微小血管モデルのマイクロマシーニングと血球細胞の変形・凝集能の画像解析システムに関する研究	200
石田 英之	東海大学医学部 生理科学 講師	超高感度4倍速テレビカメラの開発と心筋細胞内カルシウムイオン動態の高速三次元画像解析	180
清水 章	大阪医科大学 病態検査学教室 教授	蛋白質構造異常症のソフトイオン化質量分析による臨床検査技術の開発	180
片山 佳樹	九州大学大学院工学研究科 材料物性工学専攻 助教授	遺伝子結合性タンパク計測のためのバイオセンサーの研究・開発	150
田中 拓男	大阪大学大学院基礎工学研究科 物理系専攻 助手	表面プラズモン共鳴と2光子励起蛍光を用いた高感度単一生体有機分子イメージング	160
楠岡 英雄	国立大阪病院 臨床研究部 部長	カルシウム依存性蛋白分解酵素活性とカルシウム濃度の細胞内同時測定システムの開発	180
今井 清博	大阪大学大学院医学系研究科 情報伝達医学専攻 助教授	携帯型酸素解離曲線自動解析装置の開発	140
野入 英世	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科 助手	電気的細胞接着度解析法を用いた癌細胞浸潤度に関する定量的検討	160
鈴木 政登	東京慈恵会医科大学 臨床検査医学講座 講師	ラット用運動負荷時エネルギー代謝測定装置の開発およびその適用—糖尿病性腎症に対する運動処方に関する研究—	170

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
長倉 俊明	鈴鹿医療科学技術大学 医用工学部医用電子工学科 助教授	糖尿病治療のための自律型微小インスリン注 入システムの研究	180

第16回（平成11年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
佐藤 勝重	東京医科歯科大学医学部 生理学第二講座 助手	脱分極誘発色素を用いた laser photo- stimulation システムの開発と応用	210
石山 陽事	杏林大学保健学部 臨床生理学教室 教授	無拘束型心電図導出用パット電極センサの開 発	200
辻 千鶴子	東海大学医学部 生理科学2 講師	デアルコントラスト肺微小血管造影法の開発	180
栢田 晃司	愛媛大学医学部 医療情報部 助手	マイクロカプセルによる臓器の自動抽出と薬 物ターゲッティングを兼ねた新しい超音波診 断・低侵襲治療システムの開発	200
熊谷 俊一	神戸大学医学部 臨床検査医学講座 教授	血球計数器による抹消血および採取幹細胞分 画での幹細胞簡便計測法の確立	170
田中 三郎	豊橋技術科学大学工学部 エコロジー工学系 助教授	乳癌にともなうリンパ節生検用トレース装置 の開発	180
大城 理	奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究調査センタ ー 助教授	超高速超音波立体イメージングに関する研究	160
萩原 正敏	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授	細胞内におけるリン酸化依存的蛋白質間相互 作用のイメージング	150
橋本 守	大阪大学大学院基礎工学研究科 システム人間系専攻 講師	コヒーレントアンチストークスラマン散乱顕 微鏡による生体組織の三次元局所空間分子分 光分析	180
岩田 哲郎	徳島大学工学部 機械工学科 助教授	ワンチップ時間分解分光分析システムの開発 と生体計測への応用	150

第17回（平成12年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
石田 昭人	大阪大学産業科学研究所 機能分子科学研究部門 助手	微小空間内に局在する増強電場を用いる超高 密度・高感度蛍光分析	200
近江 政雄	金沢工業大学 人間情報システム研究所 教授	視線追従により手術者の意図を計測し内視鏡 術野を提示するシステムの開発	200
梶川 浩太郎	東京工業大学大学院総合理工学 研究科 物理情報システム創造 専攻 助教授	超小型表面プラズモン光ファイバ生化学セン サの作製	200
小池 卓二	東北大学大学院工学研究科 機械電子工学専攻 講師	マイクロマシン技術を応用した術中使用可能 な耳小骨可動性測定装置の開発	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
末廣 純也	九州大学大学院システム情報 科学研究所 電気電子シス テム工学専攻 助教授	誘電泳動インピーダンス計測による細菌活性の リアルタイムモニタリング法の開発	200
庭野 道夫	東北大学電気通信研究所 物性機能デバイス研究部門 教授	多重内部反射赤外分光による生体分子計測シス テムの構築	200
日野田 裕治	山口大学医学部 臨床検査医学講座 教授	癌の臨床検査を目指した質量分析機による遺伝 子多型解析法の開発	200
山越 憲一	金沢大学工学部 人間・機械工学科 教授	携帯型循環動態連続計測システムの開発研究	200
山名 一成	姫路工業大学工学部 応用化学科 助教授	アントラキノーンDNA修飾電極によるDNA センシング	200

第18回（平成13年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
中村 真人	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生体システム分野 助教授	無侵襲血糖計測の新手法—ハイスピード・エリ プソメトリーによる生体偏光脈波の計測	250
安井 武史	大阪大学大学院基礎工学研究 科 システム人間系専攻 助手	THz時間領域分光法を用いた高機能皮膚診断 法の開発 —角質層の水分量と厚さの同時測定—	220
北島 勲	富山医科薬科大学医学部 臨床検査医学講座 教授	転写因子NF- κ B活性化測定DNAチップ開 発によるエンドトキシンショック迅速診断	200
船津 高志	早稲田大学理工学部 物理学科 助教授	シャペロニンによるタンパク質折れたたみ機構 の1分子蛍光イメージング	200
六車 仁志	芝浦工業大学工学部 電子工学科 助教授	真空一貫プロセスで作製する銀を利用した表面 プラズモン共鳴バイオセンサー用チップ	200
高松 哲郎	京都府立医科大学 第2病理学教室 教授	多層観察型リアルタイム共焦点蛍光顕微鏡の開 発	180
鈴木 隆文	東京大学国際・産学共同研究セ ンター 医用分野 助手	自律神経系信号による人工心臓制御システムの 開発	180
熊谷 正朗	東北大学大学院工学研究科 機械電子工学専攻 助手	回転磁界と差動磁界を用いた生体運動計測装置 の開発	100
山本 克之	北海道大学大学院工学研究科 システム情報工学専攻 教授	近赤外分光法を用いた筋組織酸素濃度の実時間 イメージングと筋代謝の定量評価	150
正宗 賢	東京電機大学理工学部 生命工学科 講師	三次元医用画像投影システムにおける精度評価 のための計測手法に関する研究	150
秀 道広	広島大学医学部 皮膚科学講座 教授	表面プラズモン共鳴バイオセンサ (SPR) による 細胞機能測定技術の開発	150

第19回（平成14年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
伊藤 聡志	宇都宮大学工学部 情報工学科 助教授	回折理論を応用した磁気共鳴映像法の研究	220

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
山田 憲嗣	広島市立大学情報科学部 情報機械システム工学科 助手	複眼光学系を利用した超小型・薄型三次元内視鏡の開発と三次元表示系への展開	250
染谷 隆夫	東京大学先端科学技術研究センター 物質デバイス大部門 極小デバイス分野 助教授	カーボン・ナノチューブを用いたバイオセンサによる単一生体分子の検出	200
稲垣 正司	国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 機能評価研究室 室長	拍動心臓での記録が可能な光学的心筋活動電位マッピングシステムの開発	200
坂口 浩司	静岡大学電子工学研究所 画像電子システム部門 助教授	生体ナノスケール電気計測技術の開発と応用	200
石原 美弥	防衛医科大学校 医用電子工学講座 助手	関節軟骨の新しい非侵襲的粘弾性計測システムの開発	200
前川 真人	浜松医科大学医学部 臨床検査医学講座 教授	AP-PCR-SSCP法による遺伝子多型の網羅的探索法の研究	200
灰田 宗孝	東海大学医学部 生体構造機能系生理科学 助教授	眼球情報の定量的解析に基づく脳・神経系疾患の診断技術に関する研究	200
白木 賢太郎	北陸先端科学技術大学院大学 材料科学研究科 助手	アミロイド型疾患因子となるタンパク質線維への誘導とその定量システムの構築	150
井出 英人	青山学院大学理工学部 電気電子工学科 教授	運動関連脳電位による意図・情動伝達代行システム	150

第20回（平成15年度）技術開発助成対象

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
和田 英夫	三重大学医学部 臨床検査医学講座 助教授	網血小板判定による血小板減少症の鑑別	250
黒川 隆志	東京農工大学工学部 電気電子工学科 教授	周波数コム発生による光コヒーレンス・トモグラフィの研究	220
丸尾 昭二	横浜国立大学大学院 工学研究院システムの創生 部門 助教授	光駆動マイクロ流体制御素子の開発とバイオチップ応用	200
大西 五三男	東京大学医学部 整形外科・脊椎外科 専任講師	エコートラッキングによる超音波定量診断法の骨癒合判定への応用に関する基礎的研究	200
吉田 靖弘	岡山大学大学院医歯学総合研究科 生体材料学分野 助教授	表面プラズモン共鳴のためのリン酸カルシウムおよび各種金属センサーの開発	200
橋本 秀樹	大阪市立大学大学院理学研究科 生体物性物理学 教授	多光子励起型3次元超高速分光計測システムの開発	200
田村 安孝	山形大学工学部 情報科学科 教授	高速超音波3次元動態計測用演算システム	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
望月 修一	東京大学大学院医学系研究科 医用生体工学講座 助手	センサー機能を付加した人工弁の開発	180
木竜 徹	新潟大学大学院自然科学研究科 情報理工学専攻 教授	機能分散型健康増進支援システムのためのウェアラブル生体情報計測・制御ユニットの開発	180
南 和幸	山口大学工学部 機械工学科 助教授	MEMS技術を用いた低侵襲組織診断のためのMRS用マイクロプローブの開発	170

第21回（平成16年度）技術開発助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
小畠 英理	東京工業大学大学院生命理工学研究科 生命情報専攻 助教授	環境応答型高感度細胞バイオセンサの開発	200
谷下 一夫	慶應義塾大学理工学部 システムデザイン工学科 教授	生体組織への極低侵襲計測を目的とする極微小一酸化窒素電極の開発	200
竹下 明裕	浜松医科大学医学部 臨床検査医学 助教授	糖鎖結合を利用したリガンドのラベルと非放射性受容体定量法の確立	200
和田 佳郎	奈良県立医科大学 生理学第一講座 講師	動体視力トレーニング法の確立を目指した頭部一眼球運動計測システムの開発	200
杉浦 清了	東京大学大学院新領域創成科学研究科 環境学専攻 教授	心筋細胞内の細胞骨格の力学特性の評価法の開発	200
戸津 健太郎	東北大学大学院工学研究科 ナノメカニクス専攻 助手	集積化3軸MIセンサを用いた低侵襲検査治療ツール用3次元ナビゲーションシステムの開発	200
久富 信之	国立循環器病センター研究所 放射線医学部医薬品機構 派遣研究員	O-15 標識化合物を使った脳酸素代謝・血流超迅速PET 検査法の確立	200
合田 典子	岡山大学医学部 保健学科 助教授	イオン感応性電界効果トランジスタ (ISFET) を用いた迅速・簡便な細胞活性測定システムの開発	150
山家 智之	東北大学加齢医学研究所 病態計測制御研究分野 教授	熱電子局所冷却装置と術中脳波マッピングを用いた脳外科手術局所機能診断	150

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
田邊 匡生	東北大学大学院工学研究科 知能デバイス材料学専攻 助手	半導体テラヘルツ電磁波光源を用いた生体内組織観察システムの開発	100
野村 英之	金沢大学大学院自然科学研究科 電子情報科学専攻 助手	音声障害診断を目的とした声帯の力学的特性評価システムの開発	100
福島 修一郎	大阪大学大学院 基礎工学研究科 機能創成専攻生体工学領域 助手	時間分解蛍光測定用カプセル化センサーチップの開発	100

第22回（平成17年度）技術開発助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
石原 康利	長岡技術科学大学電気系 情報・通信システム工学講座 助教授	完全非侵襲がん治療を目的とした温度測定法に関する研究	200
早崎 芳夫	徳島大学工学部 光応用工学科 助教授	2波長低コヒーレンス位相シフトデジタルホログラフィ	200
吉信 達夫	東北大学大学院工学研究科 電子工学専攻 教授	半導体センサによるマイクロ化学チップ内部のイメージングに関する研究	200
太田 善浩	東京農工大学大学院共生科学 技術研究部 生命機能科学部 門 助教授	単一ミトコンドリアの密度・体積変化の光計測	200
酒井 康弘	東邦大学理学部 物理学科 助教授	イオン付着飛行時間法を用いた万能型呼気分析装置の開発	200
和田 仁	東北大学大学院工学研究科 バイオリボティクス専攻 教授	新生児中耳疾患スクリーニングのための診断装置の開発	200
下村 美文	東京工科大学バイオニクス学 部 軽部研究室 助手	生体内のダイオキシン類測定のための携帯用表面プラズモン共鳴バイオセンサの開発	200
遠藤 恒介	川崎医科大学 生理学 助手	生体内使用のカテーテル型実時間連続計測スーパーオキシドセンサの開発	100
三谷 博子	杏林大学保健学部 臨床生理学教室 講師	SSR 検出電極を内臓した指先センサによる SAS の型判定検出装置の開発	100

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
宮田 昌悟	九州工業大学大学院 生命体工 学研究科生体機能専攻 助手	MRI による陰性電荷イメージングを用いた再生軟骨の非侵襲機能評価システム	100
長谷川 英之	東北大学大学院 工学研究科 電子工学専攻 講師	広帯域超音波 RF 信号を用いた動脈壁ひずみ・弾性率分布の高精度計測	100
富崎 欣也	東京工業大学大学院 生命理工 学研究科 生物プロセス専攻 助手	金の異常反射特性を利用した分子間相互作用検出法に関する研究	100
細川 賀乃子	弘前大学医学部附属病院 リハビリテーション部 助手	嚥下圧測定のための、多チャンネルでの圧同時測定センサーの開発	100

第23回（平成18年度）技術開発助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
戸田 真志	公立はこだて未来大学システム 情報科学部 情報アーキテ クチャ学科 助教授	耐ノイズ性を考慮した高精度な表面筋電位計測システムの研究	198
岩坂 正和	千葉大学工学部 メディカル システム工学科 助教授	磁気トルク負荷を用いた細胞活性の低侵襲診断法の開発	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
小沢 正	山形大学工学部 機械システム工学科 教授	圧電マイクロ 3 次元振動デバイスによる生体細胞の内部ストレス計測と損傷治療法	200
仁井見 英樹	富山大学附属病院 検査部 助手	real-time PCR 法を用いた迅速な敗血症起因菌同定システムの構築に関する研究	200
椎名 毅	筑波大学大学院システム情報工学研究科 コンピュータサイエンス専攻 教授	超音波による組織粘弾性 3D マイクロスコープの開発	200
桑原 義彦	静岡大学工学部 電気電子工学科 教授	マイクロ波イメージングによる初期乳癌検診法の確立	170
金 郁喆	京都府立医科大学大学院医学研究科 運動器機能再生外科学 助教授	インピーダンス測定法を用いた新しい骨癒合判定法の確立と携帯型測定器の開発	200

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
関野 正樹	東京大学大学院新領域創成科学研究科 先端エネルギー工学専攻 助手	MR I を用いた生体インピーダンスの非侵襲・高分解能画像計測	100
世良 俊博	独立行政法人理化学研究所中央研究所 生体力学シミュレーション特別研究ユニット協力研究員	SPring-8 放射光を用いた小動物用 4 次元 CT システムの開発	100
吉武 康栄	大分県立看護科学大学 人間科学講座 助手	レーザー変位計を用いた皮膚表面振動測定による力調節能力評価	100
平田 伊佐雄	広島大学大学院医歯薬学総合研究科 生体材料学研究室 助手	医用材料の迅速評価に用いる表面因子アレイチップの作製とその測定システムの開発	100
田代 健太郎	東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 助手	磁性フラレンとデンドリマーポルフィリンの複合化による高機能MR I 造影剤の設計	100
工藤 寛之	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 システム研究部門 助手	ウェアラブル化学センサを用いた非侵襲生体情報モニタリングに関する研究	100

第 24 回（平成 19 年度）技術開発助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
岡 浩太郎	慶應義塾大学理工学部 生命情報学科 教授	FRET 型蛍光タンパク質プローブに特化した新規イメージング装置の開発	200
栗津 邦男	大阪大学大学院工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 教授	赤外分光による非侵襲的細胞解析装置の開発	200
上村 和紀	国立循環器病センター研究所 先進医工学センター循環動態機能部血行動態研究室 室員	動脈圧波形と電気的コンダクタンスを用いた心拍出量・左心房圧連続測定システム	179

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
堀中 博道	大阪府立大学大学院工学研究科 電子・数物系専攻 電子物理工学分野 教授	光アシスト超音波速度変化イメージング法による生体深部における薬剤分布モニター	178
鳥越 秀峰	東京理科大学理学部第一部 応用化学科 准教授	糖尿病発症関連遺伝子の一塩基多型の電気化学的検出方法の開発	200
守本 祐司	防衛医科大学校 分子生体制御学講座 講師	金ナノ粒子を用いた非蛍光細胞標識による生体分子動態測定	200
南 哲人	独立行政法人情報通信研究機構・未来 ITC 研究センター 認知科学 専攻研究員	マルチモーダル脳計測手法を用いた脳情報デコーディング技術の開発	197

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
大森 努	防衛医科大学校 医用工学講座 助教	過渡回折格子法による組織診断測定とイメージング技術の開発	100
有光 小百合	大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学(整形外科科学) 講座 大学院生	3次元バーチャルリアリティ装置による病的関節の動態解析	100
永岡 隆	静岡県立静岡がんセンター 研究所 診断技術開発研究 研究員	がんの超早期診断に資するマルチスペクトラルカメラの開発	100
小野 宗範	京都大学大学院医学研究科 神経生物学 研究員	動物個体脳の単一神経細胞からの電気および光学シグナルの同時計測	99

第25回（平成20年度）技術開発助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
桂 進司	群馬大学大学院工学研究科 環境プロセス工学専攻 教授	DNA修復反応の1分子観察系の構築	200
富永 昌人	熊本大学大学院自然科学研究科 複合新領域科学専攻 助教	細胞内活性評価のための酵素固定化ナノセンサ電極の開発	200
角田 直人	九州大学大学院工学研究院 エネルギー量子工学部門 准教授	細胞への物質注入と電位測定のためのマイクロピペット電極の作製と応用	200
木竜 徹	新潟大学大学院自然科学研究科 人間支援科学専攻 教授	マルチ時間スケールな自律神経調整機能から観た一人称視点映像効果の評価	200
丸 浩一	群馬大学大学院工学研究科 電気電子工学専攻 助教	石英系ガラス平面光波回路を用いた生体計測用反射型屈折率センサの開発	200
吉見 靖男	芝浦工業大学工学部 応用化学科 准教授	分子インプリント高分子を用いた血糖値監視用グルコースセンサ	100
飯室 勇二	兵庫医科大学 消化器外科・肝胆膵外科 准教授	流体シミュレーションとドップラーエコーからの肝循環圧測定法の開発	100
西山 道子	創価大学工学部 情報システム工学科 助教	ヘテロコア光ファイバによる脈拍や呼吸の無拘束・無意識生体計測	100

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
伊野 浩介	東北大学大学院環境科学研究科 自然共生システム学講座 助教	誘電泳動を用いたマイクロロッド回転による腫瘍マーカー検出用小型デバイスの開発	100
荒船 龍彦	独立行政法人産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門治療支援技術グループ 特別研究員	低温除細動における点電極通電刺激誘発興奮伝播現象の解析	100
吉本 則子	山口大学工学部 応用化学科 助教	水晶振動子によるヒドロキシアパタイト粒子の環境応答型生体分子認識機構の解析	100
中山 仁史	高松工業高等専門学校 電気情報工学科 助教	加速度センサを用いた騒音に頑健な骨伝導一音声マイクロフォンの開発	100
富丸 慶人	大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座消化器外科学 大学院生	蛍光蛋白標識による骨髄由来幹細胞の発癌および癌幹細胞ニッチ形成への関与の同定	100

第26回（平成21年度）技術開発研究助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
上原 宏樹	群馬大学大学院工学研究科 応用化学・生物化学専攻 准教授	伸縮性を有するシリコン・ナノポーラス膜の創製と生体デバイスへの応用	200
藤田 克昌	大阪大学大学院工学研究科 精密科学・応用物理学専攻 准教授	細胞内タンパク機能の無標識イメージング	200
萩山 満	東京大学医科学研究所 人癌病因遺伝子分野 大学院生	フェムト秒レーザーと原子間力顕微鏡の応用による細胞間接着力測定法の開発	200
武田 淳	横浜国立大学大学院工学研究院 知的構造の創生部門 教授	反射型エシェロンを用いた生体光反応の時間・周波数実時間マッピング装置の開発	200
片山 建二	中央大学理工学部 応用化学科 准教授	マイクロチップ用動的散乱法を用いたリポソームの反応速度解析法の開発	200
長谷川 寛雄	長崎大学大学院医歯薬総合研究科 病態解析・診断部門 臨床検査医学 助教	フローサイトメトリーによる細胞死識別マーカー計測系の確立	200
尾野 恭一	秋田大学大学院医学系研究科 細胞生理学講座 教授	新生児用ピエゾセンサー方式心拍呼吸モニターシステムの開発	200

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
吉木 啓介	兵庫県立大学大学院工学研究科 機械系工学専攻 助教	3次元立体配向SHG顕微鏡を用いた応力負荷に伴う繊維状タンパク質のマイクロ力学試験	100
崔 森悦	新潟大学工学部 電気電子工学科 助教	光コムと正弦波位相変調法による光コヒーレンス・トモグラフィーの開発	100
田中 一生	京都大学大学院工学研究科 高分子化学専攻 助教	MR Iによる定量性を持った機能イメージング剤の開発	100

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
西村 智	東京大学大学院医学系研究科 循環器内科学 システム疾患生 命科学による先端医療技術開発 拠点 特任助教	二光子生体分子イメージングを用いた生 活習慣病の病態解析	100

第27回（平成22年度）技術開発研究助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
吉田 祥子	豊橋技術科学大学大学院工学研究 科 環境・生命工学系 講師	神経組織からの情報伝達分子の放出分布 を観測する近接光励起デバイスの開発	200
香川 景一郎	大阪大学大学院情報科学研究科 情報数理学専攻 特任准教授	極めて深い被写界深度を有する高機能照 明内臓型3次元マルチスペクトル内視鏡 の開発	200
斎木 敏治	慶應義塾大学理工学部 電子工学科 教授	金ナノロッドの回転運動観察を利用した 高速・高感度ホモジニアスアッセイ法の開 発	200
高橋 宏知	東京大学先端科学技術研究センタ ー 生命・知能システム分野 講師	培養神経回路に嗅覚受容体たんぱく質を 遺伝子発現させた匂いセンサー	200
安川 智之	兵庫県立大学大学院物質理学研究 科 化学分析学分野 准教授	変換濃縮ストリッピング法を利用した単 一細胞の活性評価システムの構築	200
内山 剛	名古屋大学大学院工学研究科 電子情報システム専攻 准教授	超高感度マイクロ磁気センサによる細胞 活動電流シグナルのリアルタイムマッピ ング	200
阿部 宏之	山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻 教授	電気化学イメージング技術を応用した超 高感度細胞呼吸機能診断装置の開発	200

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
吉川 元起	独立行政法人物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクニクス研 究拠点 ICYS-MANA 研究員	超高感度自己検知膜型表面応力センサー による広帯域細胞ナノ振動解析手法の開 発	100
小山 大介	東京工業大学 精密工学研究所 極微デバイス部門 助教	超音波 DDS 用センサ型マイクロカプセル の開発とその血管内トレーサビリティ	100
曾和 義幸	法政大学生命科学部 生命機能学科 専任講師	細胞内高速三次元分子追跡顕微鏡の構築	100
石井 克典	大阪大学大学院工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 助教	近赤外分光イメージングによる動脈硬化 プラークの血管内透視診断技術の開発	100

第28回（平成23年度）技術開発研究助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
小池 卓二	電気通信大学大学院情報理工学研究科 知能機械工学専攻 教授	非接触型中耳可動性測定装置の開発と実用化	200
藪上 信	東北学院大学工学部 電気情報工学科 教授	室温で動作する生体磁気計測用集積化薄膜磁界センサの開発	200
本多 裕之	名古屋大学大学院工学研究科 化学・生物工学専攻 教授	磁気細胞パターンニングによる1細胞機能画像解析システムの開発	198
長谷川英之	東北大学大学院医工学研究科 計測・診断医工学講座 准教授	心臓の高速超音波イメージング法の開発	200
田中 栄一	北海道大学病院 消化器外科 助教	近赤外線イメージングを用いた切除後残肝機能診断システムの開発	200
渡辺 哲陽	金沢大学理工研究域 機械工学系 准教授	把持力可視化による力覚提示可能な脳外科手術用マニピュレータの開発	200
加藤 大	独立行政法人産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 ナノバイオデバイス研究グループ 研究員	ナノカーボン電極を用いた高感度LPS検出法の開発	200

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
西野 智昭	大阪府立大学 21 世紀科学研究機構 ナノ科学・材料研究センター 特別講師	分子探針による DNA 単分子検出技術の開発	100
新岡 宏彦	大阪大学ナノサイエンスデザイン教育研究センター 特任助教	カソードルミネッセンス顕微鏡による細胞内蛋白質のマルチカラーナノイメージング	100
須藤 亮	慶應義塾大学理工学部 システムデザイン工学科 専任講師	微小培養環境の制御による毛細血管の再生と血管透過性による機能評価	100
藤田 敏次	大阪大学微生物病研究所 感染症学免疫学融合プログラム推進室 助教	ゲノム結合分子の網羅的同定方法の開発	100

第29回（平成24年度）技術開発研究助成対象

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
藤田 秋一	鹿児島大学共同獣医学部 教授	膜脂質の微細分布を解析するための基盤技術の開発	200
守本 祐司	防衛医科大学校 准教授	スペクトルアンミキシング機構を搭載した高感度リアルタイム蛍光内視鏡システム	200
志村 清仁	福島県立医科大学医学部 教授	タンパク質医薬投与患者の投与後アイソフォーム解析を可能にする APCE 法の開発	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
山本 正道	群馬大学先端科学研究指導者育成 ユニット 助教	生体内での細胞外 ATP 検出システム構築	200
田中 俊行	信州大学医学部 産学連携特任研究員	多色化蛍光磁性ビーズを利用した多項目疾患 マーカーの同時免疫測定法の研究開発	200
鬼村謙二郎	山口大学大学院理工学研究科 准教授	共役高分子蛍光プローブによる細胞イメージ ング法の開発	100

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
横川 隆司	京都大学大学院工学研究科 准教授	モータタンパク質運動を利用した疾患セン サの製作	100
柳谷 隆彦	名古屋工業大学大学院工学研究科 助教	在宅予防を目的とした非侵襲小型質量セン サによる抗原抗体反応マーカー検査システム	100
田中 利恵	金沢大学医薬保健研究域 助教	動く軟組織 X 線動画像を対象とした肺換 気・血流・コンプライアンス計測の試み	100
有戸 光美	聖マリアンナ医科大学 助教	末梢リンパ球の表面タンパク質の網羅的かつ 定量的な測定系の確立	100
福原 学	大阪大学大学院工学研究科 助教	水溶液中における超分子糖センシング：2 型糖尿病治療薬の精密センサー開発	100

第30回（平成25年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
任 書晃	新潟大学大学院医歯学総合研究科 分子生理学分野 助教	内耳の微小振動現象の計測を指向した三次 元断層撮影装置の開発と最適化	300
平野 愛弓	東北大学大学院医工学研究科 医工学専攻計測・診断医工学講 座 准教授	hERG チャネル組込シリコンチップに基づ く薬物副作用評価に関する研究	291
黒尾 誠	自治医科大学分子病態治療研究セ ンター ゲノム機能研究部 教授	血中 C P P 高感度測定系の開発と慢性腎臓 病の臨床検査への実用化	300
佐々木 裕次	東京大学大学院新領域創成科学研 究科 基盤科学研究系物質系専攻 教授	X 線による細胞内でのタンパク質 1 分子内 部高精度高速動態計測の実現	300
高橋 忠伸	静岡県立大学大学院薬学研究院 生化学分野 講師	ウイルス酵素に対する新規高感度蛍光プロ ーブによる感染情報の画期的検出技術	200
西村 智	自治医科大学分子病態治療研究セ ンター 分子病態研究部 教授	生活習慣病リスクを予測する生体光イメー ジングシステムの開発	300
河合 秀幸	千葉大学大学院理学研究科 基盤理学専攻物理学コース 准教授	高性能低価格な P E T 用 γ 線検出器の開発	299
董 金華	東京工業大学資源化学研究所 プロセスシステム工学部門 助教	アルツハイマー病早期診断のための Quenchbody の開発	286
仁木 清美	東京都市大学工学部 医用工学科 教授	画像処理とスペックルトラッキング法を用 いた頸動脈微量血管径変化の計測	249

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
鈴木 宏明	中央大学理工学部 精密機械工学科 准教授	臨床応用に向けたがん細胞薬剤排出スクリーニングチップの開発	300
山澤徳志子	東京慈恵会医科大学 分子生理学講座 助教	カルシウムイメージングを用いた悪性高熱症の病態解析	300
松井 康素	独立行政法人国立長寿医療研究センター 先端診療部 関節科 医長	筋電図と加速度センサーを兼ね備えた運動時筋肉活動量の経時的測定記録装置の開発	200

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
坂口 怜子	京都大学 物質－細胞統合システム拠点 特定拠点助教	単一細胞内情報伝達物質の濃度変化を計測する細胞内蛍光センサーの開発	150
関 倫久	慶應義塾大学医学部 循環器内科学教室 助教	T 細胞受容体遺伝子領域を用いた iPS 細胞由来移植細胞の識別技術の開発	150
田畑 美幸	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 バイオエレクトロニクス分野 特任助教	エクソソームセンシングによる低侵襲・簡易がん検査デバイスの創製	150
柴田 綾	岐阜大学工学部 化学・生命工学科 テニユア・トラック 助教	生細胞内遺伝子検出を目的とした自己切断型検出プローブの開発	150
臼井 健二	甲南大学フロンティアサイエンス学部 生命化学科 講師	アミロイドペプチドの線維化を規格化し細胞毒性測定が可能な光リンカー細胞アレイ	150
飯田 琢也	大阪府立大学 21 世紀科学研究機構 ナノ科学・材料研究センター 物理系専攻 テニユア・トラック 講師	光による分子認識制御と高感度バイオセンサ応用	150
寺本 高啓	立命館大学理工学部 電気電子工学科 助教	超短パルスレーザーによるインパルスプラマン散乱顕微鏡の開発	150
遠藤 求	京都大学大学院生命科学研究科 統合生命科学専攻 助教	特定組織での遺伝子発現を非侵襲的かつリアルタイムで測定する方法の開発	150

第31回（平成26年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
小野 正博	京都大学大学院薬学研究科 病態機能分析学 准教授	アルツハイマー病の診断・治療に資するアミロイド SPECT イメージング法の開発	300
合田 達郎	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 バイオエレクトロニクス分野 助教	細胞トランジスタを用いた細胞膜ナノ空孔形成の計測	300
西山 雅祥	京都大学白眉センター 生物物理 特定准教授	生きた細胞内で働くタンパク質超分子機械の力学変調イメージング	300
鈴木 郁郎	東北工業大学大学院工学研究科 電子工学専攻 講師	ヒト由来神経細胞の新規薬効評価系を目指したオンチップニューロシナプス機能計測技術の開発	300

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
保川 清	京都大学大学院農学研究科 食品生物科学専攻 教授	新規cDNA合成技術の開発とマイクロアレイへの応用	300
パヴィヨン ニコラ PAVILLON Nicolas	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 物理学 特任研究員	非標識マルチモーダル顕微鏡法を用いた細胞状態計測法の開発	292
吉川 裕之	大阪大学大学院工学研究科 精密科学・応用物理学専攻 助教	集光レーザーで反応を捉える高感度マイクロ ELISA チップの開発	262
関谷 敬	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子薬理学教室 助教	細胞外 ATP の蛍光計測による脳梗塞の梗塞巣拡大メカニズムの解明	300
東 隆	東京大学大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 特任准教授	超音波CT(Computed Tomography)を用いた血流計測技術の開発	300
鳥光 慶一	東北大学大学院工学研究科 バイオロボティクス専攻 教授	フレキシブルシルク電極を用いた chip on clothes 生体活動モニタリング	300
藤原 俊朗	岩手医科大学 脳神経外科学講座 助教	拡散強調 MRI に基づく完全無侵襲脳循環代謝測定法の開発	300
塚田 孝祐	慶應義塾大学理工学部 物理情報工学科 准教授	組織低酸素イメージングセンサの開発と造影剤投与不要な初期がん検出への実用	240
芳賀 洋一	東北大学大学院医工学研究科 生体機械システム医工学専攻 教授	隠れ糖尿病診断のための皮下微小還流を用いた局所糖負荷試験装置の開発	300
明石 真	山口大学時間学研究所 時間生物学 教授	自由行動下における遺伝子発現の長期リアルタイムモニタリング法の開発	300
久原 篤	甲南大学理工学部 生物学科/統合ニューロバイオロジー研究所 神経科学 准教授	細胞集団の超速自動追尾とアクティビティ可視化による定量化	300
南 和幸	山口大学大学院理工学研究科 システム設計工学系専攻 教授	多数の単一細胞の力学刺激応答の計測・観察に使用可能な分散型細胞刺激マトリックスデバイスの開発	293
舘野 高	北海道大学大学院情報科学研究科 生命人間情報科学専攻 教授	耳鳴りを抑制制御する閉ループ型の神経系刺激および活動記録装置の開発とその評価	300

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
異島 優	熊本大学薬学部 薬剤学分野 助教	高分子抗癌剤の腫瘍移行性増大を意図した腫瘍内環境制御ナノ粒子の開発	150
吉田 亘	東京工科大学応用生物学部 バイオテクノロジーコース 助教	MBD-ルシフェラーゼ融合蛋白質を用いたグローバル DNA メチル化レベル測定法の開発	150
大谷健太郎	国立循環器病研究センター研究所 再生医療部 超音波医科学 研究員	血管内分子を標的とした造影超音波法による非侵襲的分子イメージングの開発	150
高田 英昭	大阪大学大学院工学研究科 生命先端工学専攻 助教	生細胞でのゲノム DNA の可視化による染色体異常検出システムの開発	140

特別研究：複数年（2年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
日比野 浩	新潟大学大学院医歯学総合研究科 分子生理学分野 聴覚生理学・薬理 学 教授	ダイヤモンド微小電極を駆使した内耳薬物 動態の計測基盤の開発	1,486
田中 求	京都大学 物質・細胞統合システム 拠点 生命物理学 特定拠点教授	ヒト角膜内皮細胞注入治療のためのマルチ スケール細胞標準化技術の確立	1,500
山名 一成	兵庫県立大学大学院工学研究科 物質系工学専攻 生体機能関連化 学 教授	マイクロRNAの超高感度電気化学検出法 の開発	1,500
矢田 豊隆	川崎医科大学 応用医学 医用工学 講師	近赤外線蛍光顕微鏡による冠動脈バイパス 術前側副血行路と心内膜側微小血管の評価	1,500
西澤 松彦	東北大学大学院工学研究科 バイオロボティクス専攻 教授	皮膚系細胞の機械刺激応答を解析するた めの高伸縮性表皮電位計測システムの開発	1,500
石井 秀始	大阪大学大学院医学系研究科 癌創薬プロファイリング学 特任教授	マイクロ RNA 分子内メチル化修飾を一細 胞内で計測する高精細技術の開発	1,500

第32回（平成27年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
高橋 康史	金沢大学理工研究域電子情報学系 准教授	ナノ電気化学顕微鏡の創成と単一細胞評価 への応用	300
梶本 武利	神戸大学大学院医学研究科 生化学分子生物学講座 助教	癌の転移リスクを超早期に診断するための 高精度エクソソームマーカー検出法の開発 研究	280
辰巳 仁史	金沢工業大学バイオ・化学部 教授	超高解像度光学顕微鏡の革新とアクチン線 維切断分子コフィリンの結合の分析	261
山中 正道	静岡大学大学院理学領域（理学部 化学科） 准教授	超分子ヒドロゲルを支持体とした電気泳動 による巨大DNA分離方法の開発	300
後藤 信哉	東海大学医学部内科学系循環器内 科学 教授	動脈血流量下における血管壁損傷部位への血 小板細胞接着力の革新的計測技術の開発研 究	300
高嶋 一登	九州工業大学大学院生命体工学研 究科生体機能応用工学専攻 准教授	有機強誘電体を用いたカテーテル型高感度 触覚センサの小型化と生体内触診方法の確 立	300
清水 秀二	国立循環器病研究センター 上級研究員	マイクロダイアリス法を用いた心筋組織 中 microRNA の計測技術の開発	300
阿部 宏之	山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻 教授	光干渉断層画像化法を応用した次世代型卵 巣機能評価システムの開発	300
中島 欽一	九州大学大学院医学研究院 基盤幹細胞学 教授	神経系免疫担当細胞ミクログリアの直接分 化転換による新規脊髄損傷治療技術の開発	300
近藤 輝幸	京都大学先端医工学研究ユニット 教授	常磁性金属酸化物ナノ粒子の創製と光超音 波および磁気共鳴イメージングへの応用	300

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
直居 靖人	大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科 助教	ホルマリン固定組織へ応用可能な多重遺伝子発現解析に基づく乳癌の再発予測法の開発	300
影島 賢巳	関西医科大学物理学教室 教授	再生医療用細胞シートの磁気力負荷装置による新たな物性計測法の開発	255
岩脇 隆夫	群馬大学大学院医学系研究科附属 教育研究支援センター 講師	臨床応用を目指した酸化ストレス可視化プローブの開発	300

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
佐藤 雄介	東北大学大学院理学研究科 化学専攻 助教	細胞内 RNA 二重鎖構造を標的とした蛍光可視化プローブの開発	150
小池 雅昭	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 助教	細胞内小胞体ストレスを経時的、空間的に検出するための高感度プローブの開発	150
相田 知海	東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子神経科学分野 准教授	個体で自在に生体情報を計測・操作するための遺伝学ツールノックイン技術の開発	150
渡部 昌	北海道大学大学院医学研究科 助教	ユビキチンリガーゼの基質を細胞内で網羅的かつ定量的に計測する新規手法の開発研究	150
武内 敏秀	大阪大学大学院医学系研究科 神経難病認知症探索治療学寄附講座 寄附講座講師	神経変性疾患の診断法開発を目指したエクソソームシャペロームの変容解析	150
服部 能英	大阪府立大学地域連携研究機構 講師	蛍光型ハウ素センサーによる簡便なハウ素薬剤分析法の開発	150
清水 一憲	名古屋大学大学院工学研究科 化学・生物工学専攻 准教授	収縮力計測可能な神経支配骨格筋組織チップの開発	150
吉田 慎哉	東北大学大学院工学研究科 特任准教授	基礎代謝時の深部体温を日常的に測定するための胃酸駆動飲み込み型体温計の開発	150
安田 充	関西学院大学大学院理工学研究科 博士研究員	ナノ薄膜干渉基板を用いた多項目同時・蛍光増強イムノアッセイ	150
西村 博仁	国立循環器病研究センター研究所 生化学部 流動研究員	生きた動物の中で分子反応や細胞動態を解析するための分子イメージング法の開発研究	150

特別研究：複数年（2年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
藤田 克昌	大阪大学 大学院工学研究科 准教授	無染色組織診断のための高速ラマン分光顕微鏡の開発研究	3,000
齊藤 博英	京都大学 iPS 細胞研究所 未来生命科学開拓部門 教授	人工 RNA スイッチによる標的細胞の計測・運命制御技術の開発	3,000
松田 道行	京都大学大学院医学研究科 教授	タンパク質分子活性を実時間で計測する埋植型 FRET 用 CMOS センサーの開発	3,000
金城 政孝	北海道大学大学院先端生命科学研 究院 教授	蛋白質相互作用に基づく細胞内薬物動態解析のための多細胞蛍光相関分光装置の開発研究	3,000
上田 宏	東京工業大学資源化学研究所 教授	高性能なクエンチ解消原理に基づく免疫センサーの選択法に関する研究	2,990
佐藤 守俊	東京大学大学院総合文化研究科 准教授	ライブセル超解像イメージングを実現する蛍光プローブの創製	2,820
矢富 裕	東京大学大学院医学系研究科 臨床病態検査医学 教授	臨床検査への応用を可能にするための還元型・酸化型アルブミン測定系の開発研究	2,800

第33回（平成28年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
山中 真仁	名古屋大学大学院工学研究科 助教	生体組織深部の構造・機能解析を目的とした高空間分解能マルチモーダル顕微鏡の開発	298
バルマ・プラブハット	大阪大学大学院工学研究科 教授	細胞膜機能解明のための液中観察可能な先端増強超解像ラマン顕微鏡の開発	300
河原 行郎	大阪大学大学院医学系研究科 教授	人工核酸プローブを用いた RNA メチル化効率定量法の開発	300
笹川 清隆	奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 助教	超低侵襲かつ高感度な生体埋植用蛍光イメージングデバイスの開発	296
浜田 俊幸	北海道大学大学院医学研究科 特任准教授	新規動体追跡技術をもちいた癌発生機構解析装置およびプログラムの開発	300
牛田 多加志	東京大学大学院工学系研究科 教授	生体組織非侵襲計測のためのテラヘルツ波分光・偏光分光複合化技術の開発	300
ニラウラ・マダン	名古屋工業大学工学部 電気・機械工学科 准教授	CdTe 成長層を用いた医療用高感度大面積X線画像検出器アレイの開発	300
荒川 玲子	東京女子医科大学附属 遺伝子医療センター小児科 講師	脊髄性筋萎縮症における次世代型診断薬の開発： SMN 蛋白質測定系の構築	300
宮内 雄平	京都大学エネルギー理工学研究所 准教授	カーボンナノチューブの近赤外アップコンバージョン蛍光を用いた生体イメージング	300
今村 博臣	京都大学生命科学研究科 准教授	蛍光バイオセンサーを用いた分岐鎖アミノ酸の生細胞内イメージング	298
香月 康宏	鳥取大学染色体工学研究センター バイオモデル動物開発部門 准教授	染色体工学技術を用いた薬物代謝酵素誘導を経時評価可能なシステムの開発	300

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
通山 由美	姫路獨協大学 薬学部医療薬学科 教授	好中球の NETs 成分の解析による血栓性疾患の早期検出法の開発	300
宮本 和英	姫路獨協大学薬学部 准教授	人工ユビキチンリガーゼを活用したユビキチン化の簡易検出システムの構築	300
道上 達男	東京大学大学院総合文化研究科 教授	多重 FRET 張力プローブを利用した、次世代細胞張力計測技術の開発	300
松浦 宏治	岡山理科大学 工学部生命医療工学科 准教授	Dynamic Culture System で培養される受精卵のシグナル伝達解析	300
田中 一生	京都大学大学院工学研究科 准教授	19F MR プローブによる超微量生体物質計測法の開発	300
大橋 俊朗	北海道大学大学院工学研究院 教授	力学環境負荷および細胞牽引力計測が可能ながん細胞遊走解析システムの開発	300

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
相良 剛光	北海道大学電子科学研究所 助教	インテグリンが生み出す力の定量評価を目指した超分子メカノプローブの開発	150
熊本 康昭	京都府立医科大学大学院 医学研究科 助教	無髄神経を検出する多点ラマン散乱計測法	150
グエン・ タン・ヴィン	東京大学 IRT 研究機構 特任研究員	ピエゾ抵抗型力センサによる微量血液の粘度計測	150
渡辺 彰吾	岡山大学大学院保健学研究科 講師	3次元CT 画像ガイド下インターベンションを実現するための血管治療用デバイスの開発	150
渡邊 裕之	京都大学大学院薬学研究科 助教	アミリンを標的とした近赤外/2光子励起蛍光プローブの開発と糖尿病病態解明への応用	150
榛葉 健太	東京工業大学 日本学術振興会 特別研究員(PD)	膜タンパク質を材料とした新規細胞内電位計測法の開発	150
永安 一樹	京都大学大学院薬学研究科 特定助教	新規脳深部イメージング手法の開発と応用	150
永井 萌土	豊橋技術科学大学大学院 工学研究科 助教	超並列単一細胞プリンタの開発ーハイスループット細胞機能計測に向けて	150

特別研究：複数年（2年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
小林 哲生	京都大学大学院工学研究科 教授	超高感度な光学的磁気センサモジュールで 神経磁場を捉える新たな脳機能計測への挑 戦	3,000
道上 宏之	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 助教	BNCT 応用へ向けた即発γ線分析による非観 血的生体内ホウ素薬物動態測定技術の開発	3,000
矢作 直也	筑波大学医学医療系臨床検査医学 准教授	ニュートリゲノミクスの新手法によるエネ ルギー代謝制御シグナルの核内計測	3,000
尾藤 晴彦	東京大学大学院医学系研究科 教授	次世代カルシウム指示タンパク質を活用し た記憶長期化機構の全光学的探索法開発	3,000
竹中 繁織	九州工業大学大学院工学研究院 教授	がん診断電気チップの開発	2,965

第34回（平成29年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
藤田 秋一	鹿児島大学共同獣医学部 教授	生体膜での脂肪酸ナノスケール解析技術確 立による不飽和脂肪酸生理機能発現機序の 解明	300
斎木 敏治	慶應義塾大学理工学部 教授	リキッドバイオプシーへ向けたナノポアフ ィルタ実装金ナノ粒子アッセイデバイスの 開発	400
磯部 圭佑	理化学研究所光量子工学研究領域 研究員	脳機能ネットワーク解明のための深部超解 像顕微鏡と光刺激技術の開発	400
大場 雄介	北海道大学大学院医学研究院 教授	生きた患者がん細胞でチロシンキナーゼ活 性を測定する FRET バイオセンサー群の開 発	400
佐藤 和秀	名古屋大学高等研究院 医学系研究科 S-YLC 特任助教 (Selected-Young Leaders Cultivation Program)	ナノイメージ計測・分析にて明らかにする 光励起細胞死の機序	400
早水 裕平	東京工業大学物質理工学院 准教授	単一細胞計測のための自己組織化ペプチド 修飾2次元ナノバイオセンサの開発	400
角嶋 邦之	東京工業大学工学院 准教授	SiC 半導体を用いた高感度 X 線検出器の作 製	300
雲林院 宏	北海道大学電子化学研究所 教授	銀ナノワイヤー探針増強ラマン顕微鏡を用 いた超高密度 DNA マッピング	400
竹内 純	東京医科歯科大学難治疾患研究所 准教授	安定拍動・薬効評価可能な心筋神経 on-chip デバイスの技術開発	400
水津 太	北海道大学遺伝子病制御研究所 准教授	膜リン脂質イメージング計測技術の開発と 臨床応用に向けた研究	400
松田 厚志	慶應義塾大学医学部 助教	革新的エクソソーム糖鎖バイオマーカー検 出法の開発および医療応用へ向けた研究	400
久武 幸司	筑波大学人間総合科学研究科 教授	非侵襲的蛍光生体イメージングによる脱共 役タンパク質の計測技術の開発	400

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
坪井 貴司	東京大学大学院総合文化研究科 准教授	蛍光タンパク質センサーによる細胞内代謝 機能の可視化計測技術の開発	400
中野 裕康	東邦大学医学部医学科 教授	FRET を用いたネクロプトーシスと DAMPs 放 出の可視化技術の開発	400
久本 秀明	大阪府立大学大学院工学研究科 教授	極限濃度色素薄膜を用いる遠隔診療用スマ ホ検出型高感度簡易マルチ診断デバイスの 開発	400
三浦 治郎	大阪大学歯学部附属病院 助教	蛍光型 AGEs を指標とした非侵襲高感度な 生体糖化測定手法の開発	400
岩脇 隆夫	金沢医科大学総合医学研究所 教授	ミトコンドリア異常を捉える生体イメージ ング技術の開発	400
須藤 亮	慶應義塾大学理工学部 准教授	肝・胆管組織工学に基づく胆汁循環プロセ スの計測	400
小野 大輔	名古屋大学環境医学研究所 助教	生体深部からの細胞活動を可視化するイメ ージング技術の開発	400
大島 まり	東京大学生産技術研究所 教授	治療支援のための医用画像とシミュレーシ ョン統合による脳循環動態予測システム開 発	400

奨励研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
馬越 貴之	大阪大学大学院工学研究科 助教	波長を選ばない表面増強ラマン分光法の開 発と単一生体分子分析への展開	200
浅見 祐也	学習院大学理学部 助教	タンパク質二次構造の解明を目指した液滴 分子線赤外レーザー蒸発－気相 CD 分光法 の開発	150
倉科 佑太	慶應義塾大学理工学部 助教	超音波振動から生じる音響放射圧を用いた 細胞接着力の測定装置の開発	200
志水 陽一	京都大学医学部附属病院放射線部 助教	がんの性状診断を可能とする Activatable 光超音波イメージング剤の開発	200
藤本 裕	東北大学大学院工学研究科 助教	フォトンカウンティング型X線CTへの応用 を目指した新規シンチレータ素子の開発	200
吉井 達之	名古屋工業大学大学院工学研究科 助教	タンパク質構造体の積極利用による微量化 学種の高感度検出	200
佐野 紘平	神戸薬科大学薬品物理化学研究室 講師	がんの性状鑑別を目的とした高感度磁気共 鳴／光音響イメージングプローブの創製	150
野上 大史	九州大学大学院工学研究院 助教	褥瘡モニタリング用の接触荷重・血行・皮 膚の状態を測定可能なワンチップ多機能セ ンサ	200
白松 知世	東京大学 先端科学技術研究センター 特任助教	迷走神経刺激療法の皮質神経回路に対する 神経学的作用機序の解明方法の開発	200
小和田 俊行	東北大学多元物質科学研究所 助教	シグナル伝達経路の詳細解析を可能とする 光操作小分子プローブの開発	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
猪瀬 朋子	北海道大学電子科学研究所 助教	液中局在プラズモン共鳴 microRNA センシング	200
紅林 佑希	静岡県立大学大学院薬学研究院 助教	ウイルス酵素イメージングによる薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出技術の開発	150

特別研究：複数年（2年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
田中 拓男	理化学研究所 田中メタマテリアル研究室 主任研究員	赤外吸収メタマテリアルと分子の共鳴結合を利用した高感度極微量分子分光法の開発	2,946
富澤 一仁	熊本大学大学院生命科学研究部 教授	RNA 修飾ヌクレオシド計測システム開発 とその非侵襲的診断技術への応用	3,000
竹本 研	横浜市立大学医学部生理学 助教	内在性蛋白質の時空間機能を網羅的に計測可能な光学技術の開発	3,000
城口 克之	理化学研究所 生命システム研究センター ユニットリーダー	菌叢ネットワークの理解・コントロールへ向けた“次世代”菌叢解析法 の開発	3,000
安井 武史	徳島大学大学院 社会産業理工学研究部 教授	光コムを用いたスキャンレス共焦点蛍光顕微鏡の開発と超解像イメージングへの展開	2,995

長期大型研究：複数年（5年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
田中 求	ハイデルベルグ大学 物理化学研究所 教授	医学物理の基礎学理を中核とする医工計測の新たな研究・教育グローバル拠点の確立	30,000

第35回（平成30年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
後藤 信哉	東海大学医学部 教授	血流条件下の血小板細胞内カルシウムイオン濃度動的変化の計測技術の開発	400
多田隈 尚史	大阪大学蛋白質研究所 助教	分子座布団を組込んだ微小開口観察法による生体相互作用解析法の開発	400
口丸 高弘	自治医科大学 分子病態治療研究センター 講師	新原理に基づくタンパク質相互作用の非侵襲的光イメージング手法の開発	400
西澤 精一	東北大学理学研究科 教授	リボソーム RNA を標的とする高選択的・高親和性赤色蛍光インジケータの開発	400
山中 真仁	名古屋大学大学院工学研究科 助教	細胞外の力場環境変化に伴う細胞内弾性・粘性の多点高速3次元計測技術の開発	400
明石 知子	横浜市立大学生命医科学研究科 准教授	細胞からサンプリングするタンパク質複合体のネイティブ質量分析法の開発	400
遠藤 政幸	京都大学大学院理学研究科 特定准教授	ナノスケール空間内での生体分子の物性の1分子計測法の開発	400
小野 正博	京都大学薬学研究科 教授	アルツハイマー病の超早期診断を目的としたβアミロイドオリゴマー検出技術の開発	400
西山 功一	熊本大学国際先端医学研究機構 准教授	血管新生メカノバイオロジー機構を解くオンチップ解析系と治療法の開発	400

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
佐藤 信吾	東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 講師	骨透明化技術による3次元骨構造解析法の開発	400
生嶋 健司	東京農工大学大学院工学研究院 准教授	超音波によるコラーゲン線維化の非侵襲診断技術の開発	400
金城 政孝	北海道大学 大学院先端生命科学研究院 教授	偏光蛍光強度揺らぎを利用した生細胞内凝集タンパク質高感度検出法の開発研究	400
村越 道生	鹿児島大学 学術研究院理工学域工学系 准教授	難聴に関わる変異膜輸送タンパク質の局在/機能回復化合物のスクリーニング技術開発	400
太田 禎生	東京大学 先端科学技術研究センター 准教授	機器学習駆動型ラベルフリー形態セルソーター開発と応用開拓	400
木岡 秀隆	大阪大学大学院医学系研究科 助教	超高磁場MRIを用いた包括的エネルギー代謝イメージング法の開発	400
齋藤 卓	愛媛大学医学部附属病院 先端医療創生センター 助教	多光子励起蛍光スペクトル計測による定量的肝炎病態診断技術の開発	205
田中 賢	九州大学先端物質化学研究所 教授	バイオ界面水構造制御による選択的な病気マーカー分離・回収技術開発	400
戸口田 淳也	京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 教授	IPS細胞を応用した骨分化過程計測法の開発	400
石沢 武彰	東京大学大学院医学系研究科 講師	術後膀胱漏/胆汁漏のベッドサイド診断を可能にする小型ドレーン排液測定器の開発	400
並木 繁行	東京大学大学院医学系研究科 助教	新規蛍光スイッチングプローブによるライブセル超解像イメージング法の開発	400
中川 英刀	理化学研究所 生命医科学研究センター がんゲノム研究チーム チームリーダー	1分子シーケンスによる血液循環癌ゲノム変異検出系の開発	400
高橋 有己	京都大学大学院薬学研究科 准教授	血液中濃度維持機構の解明を目的とした内因性エキソソームの計測・解析技術の開発	400

奨励研究：1年間または2年間

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
岩野 智	理化学研究所 脳神経科学研究センター 研究員	ホタル生物発光を活用したin vivo発光プローブ技術の開発	200
楊井 伸浩	九州大学大学院工学研究院 准教授	生体分子のMRI観測を実現する超核偏極技術の開発	200
真栄城 正寿	北海道大学大学院工学研究院 助教	マイクロ・ナノデバイスによるエクソソームの包括的情報解析とガン診断への応用	200
照月 大悟	東京大学 先端科学技術研究センター 特任研究員	昆虫嗅覚受容体発現細胞を検出素子とするFET型匂いバイオセンサの安定的測定の実現	200
谷本 博一	横浜国立大学大学院 生命ナノシステム科学研究科 専任講師	磁気ピンセットを用いた細胞内力学測定技術の開発	200
森脇 健司	弘前大学大学院理工学研究科 助教	走査型触覚顕微鏡を用いた表面形状・硬さ・接着性の同時イメージング法の開発	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
蛭田 勇樹	慶應義塾大学理工学部応用化学科 専任講師	がんの悪性度を診断する超高感度蛍光ポリ マーpH イメージングプローブの開発	200
仁子 陽輔	高知大学教育研究部 助教	フェムト秒ファイバーレーザー適応性二光 子励起発光材料の創製	200
荒井 健一	佐賀大学医学部 特任助教	バイオ 3D プリンタにより作製した心筋組 織体を用いた新規薬理応答試験方法の開発	200
倉持 昌弘	東京大学 大学院新領域創成科学研究科 助教	生きた線虫の 1 分子動態と細胞応答を同時 取得する時分割 X 線回折／細胞イメージ ング法	196
松崎 賢寿	東京医科歯科大学統合研究機構 特別研究員（学振 PD）	“生きた”細胞接着面を可視化する超解像 —反射顕微法の開発と肝臓原基を用いた検 証	200
甲斐 洋行	東北大学工学研究科 特任助教	皮膚上の微小流体制御による汗成分センサ の開発	200
中嶋 香奈子	産業技術総合研究所 人間情報研究部門 研究員	足関節不安定症診断のための長時間記録型 足底三軸力計測デバイスの開発	199
當麻 真奈	関西学院大学 理工学部環境・応用化学科 助教	比色型プラズモニクバイオセンサによる 病原性ウイルスの迅速・高感度検出法の開 発	200
経田 僚昭	富山高等専門学校 射水キャンパス商船学科 准教授	次世代型完全非侵襲 3 次元血流イメージ ング装置の開発と末梢部血流疾患の定量的評 価	200

特別研究：複数年（2 年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
田中 元雅	理化学研究所 脳神経科学研究センター タンパク質構造疾患研究チーム チームリーダー	翻訳中におけるタンパク質のフォールディ ング異常を検出する計測技術の開発	3,000
合田 圭介	東京大学大学院理学系研究科 教授	無標識医療の実現に向けた高性能ラマンフ ローサイトメーター	3,000
柳原 格	大阪府立病院機構 大阪母子医療センター研究所 部長	母体血を用いた母体・胎児感染症の超高感 度核酸検出キット開発	3,000

長期大型研究：複数年（5 年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
佐藤 匠徳	奈良県立医科大学 教授（寄附口座）	「生体 5 次元情報」を解読する医工計測技 術を創出する「知・もの・人」づくり計画	30,000

第36回（令和元年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
吉野 優樹	東北大学 加齢医学研究所腫瘍生物学分野 助教	患者層別化のためのがん組織における DNA 損傷修復活性測定法の開発	400
関口 博史	高輝度光科学研究センター 回折・散乱推進室 主幹研究員	生きた細胞におけるチャネルタンパク質・X 線 1 分子動態アッセイシ テムの開発	400
高橋 秀尚	横浜市立大学 大学院医学研究科 分子生物学分野 教授	遺伝子発現を制御する液相構成因子の網羅 的同定法の確立	400
大石 基	筑波大学 数理物質系物質工学域 講師	DNA ナノシステムによる血中 miRNA の「そ の場」検出法の開発	400
池ノ内 順一	九州大学 理学研究院生物科学部門 教授	細胞膜脂質の局在と動態を可視化するプロ ーブの開発と病態解明への活用	400
西川 恵三	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 免疫細胞生物学 特任准教授	多光子寿命イメージング法を用いた生体酸 素応答の定量計測法の開発	400
磯崎 瑛宏	東京大学 大学院理学系研究科化学専攻 特任助教	巨大液滴分取デバイスの超高速化	400
西村 健	筑波大学 医学医療系遺伝子制御学 准教授	オルガノイドの非侵襲的かつ定量的評価を 用いた創薬研究	400
小澤 智宏	名古屋工業大学 大学院工学研究科生命・応用化学 専攻 教授	高選択的生体 NO センシング電極の開発	400
大塚 正人	東海大学 医学部基礎医学系 教授	in vivo ゲノム編集効率の簡便な計測・定 量を可能とするモデル動物の作製と評価	400
松本 健志	徳島大学 社会産業理工学研究部理工学域 教授	拍動する血管壁の微細構造ダイナミクスを 捉える X 線位相差 CT システムの開発	385
藤本 裕	東北大学 大学院工学研究科応用化学専攻 助教	フォトンカウンティング CT の実現と普及 に向けた新規スペクトルイメージャーの開 発	400
山城 恒雄	琉球大学 医学部附属病院放射線科 講師	4 次元呼吸ダイナミック CT を用いた新たな 呼吸機能測定法の確立	354
榛葉 健太	東京大学 工学系研究科精密工学専攻 助教	跳躍伝導の高精度電気計測技術の開発と脱 髓疾患モデルへの応用	400
矢野 隆章	徳島大学 ポスト LED フォトニクス研究所 特任准教授	一分子協奏ダイナミクス光計測による単一 生体高分子の機能解析	400
高井 まどか	東京大学 工学系研究科バイオエンジニアリ ング専攻 教授	高分子マイクロファイバー膜を駆使した高 感度かつ迅速な細胞分離・回収デバイスの 開発	400

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
熊本 康昭	京都府立医科大学 大学院医学研究科細胞分子機能病理学 助教	細胞・生体組織の分子網羅的イメージングを可能にする蛍光顕微鏡技術の開発	400
新岡 宏彦	大阪大学 データビリティフロンティア機構 知能情報基盤部門 特任准教授	近赤外第二領域の光と希土類蛍光プローブを用いた生体深部超解像イメージング	400
新井 敏	金沢大学 新学術創成研究機構ナノ生命科学研究所 准教授	生体分子濃度の絶対定量を可能にする蛍光センサー設計原理の一般化	400
宮寺 浩子	筑波大学 医学医療系遺伝医学 助教	新規HLA 結合測定系の開発と T 細胞エピトープ判別条件の確立	400
岩田 太	静岡大学 大学院光医工学研究科光医工学共同専攻 教授	細胞小器官をラベルフリーで可視化するナノスケール帯電分布イメージング法の開発	400
中津 史	新潟大学 医学部医学科生化学第二 准教授	脂質交換輸送の定量計測技術の開発	400

奨励研究：1年間または2年間

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
長谷 栄治	徳島大学 ポストLED フォトニクス研究所 特任研究員	細胞の硬さ計測からがん診断を可能とする光コム・ブリルアン散乱顕微鏡の開発	200
杉田 祐子	大阪大学 蛋白質研究所分子発生学 助教	脳機能の新たな評価法を目指した視運動性応答計測の開発	200
猪瀬 朋子	北海道大学 電子科学研究所ナノ材料光計測研究分野 助教	In-situ 検出可能な貴金属ナノワイヤー蛍光 ELISA 開発	200
岡田 豪	金沢工業大学 バイオ・化学部応用化学科 講師	放射線治療における線量計測を目的とした生体等価蛍光体の開発	200
西口 大貴	東京大学 理学系研究科物理学専攻 助教	アクティブマター理論に基づく細胞集団運動の応答計測プラットフォームの構築	200
永井 萌土	豊橋技術科学大学 大学院工学研究科機械工学系 講師	多細胞間相互作用解析のための超並列単一細胞・ゲルプリンタの開発	200
上田(石原) 奈津実	名古屋大学 理学研究科生命理学専攻 講師	認知症の早期診断を実現する細胞・個体レベルでの計測技術の開発	200
上原 亮太	北海道大学 大学院先端生命科学研究院上原研究室 准教授	細胞分裂障害によるガン化機序解明のためのマルチスケール光学顕微鏡の開発	200
梨本 裕司	東北大学 学際科学フロンティア研究所 助教	走査型プローブ顕微鏡による vasculature-on-a-chip 評価法の開発	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
坂本 雅行	東京大学 大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経生化学分野 助教	セルタイプ特異的な局所フィールド電位記録法の開発	200
森本 雄祐	九州工業大学 大学院情報工学研究院物理情報工学研究系 助教	細胞内ナノ pH メーター技術の開発	200
檜田 啓	名古屋大学 大学院工学研究科生命分子工学専攻 准教授	人工核酸を利用した細胞内タンパク質検出	200
平山 祐	岐阜薬科大学 薬学部薬化学研究室 准教授	高感度ヘム蛍光プローブによる細胞内ヘムのハイスループット検出技術の開発	200
奥野 将成	東京大学 大学院総合文化研究科広域科学専攻関連基礎科学系 准教授	紫外共鳴ハイパーラマン分光法によるタンパク質の局所構造解析	200
玉田 大輝	山梨大学 大学院総合研究部医学域先端医用画像学講座 特任助教	MRI と有限要素法解析を用いた肝鉄濃度計測の実現	200
谷口 透	北海道大学 大学院先端生命科学研究院先端融合科学研究部門 講師	キララ分光法と重水素ラベル化を用いたメチオニンスルホキシドのキラリティー分析	200
寺尾 京平	香川大学 創造工学部機械システム工学領域 准教授	分化誘導の1細胞分解能計測・制御を実現するマイクロ流体デバイスの創出	200
高橋 俊太郎	甲南大学 先端生命工学研究所 講師	光計測による細胞内分子クラウディングの定量化技術の開発	200
西原 諒	産業技術総合研究所 生命工学領域バイオメディカル研究部門 研究員	酵素反応に基づくタンパク質発光分析技術の開発	200

特別研究：複数年（2年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
松崎 政紀	東京大学 大学院医学系研究科細胞分子生理学分野 教授	脳組織内神経細胞活動の超広視野高速2光子イメージング・光操作顕微鏡技術の開発	3,000
水上 進	東北大学 多元物質科学研究所 有機・生命科学部門 教授	生体分子機能の定量的光制御を可能とする生体解析基盤技術の開発	3,000

長期大型研究：複数年（5年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
佐久間一郎	東京大学 臨床生命医工学連携研究機構 機構長 大学院工学系研究科 教授	先進的生体計測基盤技術の臨床展開	30,000

第37回（令和2年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
築地 真也	名古屋工業大学 大学院工学研究科 教授	ゴルジ体を可視化・計測する小分子蛍光プローブの革新と展開	500
佐藤 克也	長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 教授	難治性神経変性疾患における異常化したタンパク質の測定技術;測定機器の開発	500
竹森 洋	岐阜大学 工学部化学・生命工学科 教授	新規分泌小胞ライブイメージング剤の開発	500
馬越 貴之	大阪大学 大学院工学研究科 助教	生体分子結合を網羅分析するラマン・赤外吸収マルチモーダル計測技術の開発	500
田口 光正	量子科学技術研究開発機構 先端機能材料研究部 リーダー	すい臓がんなど難治性がんの早期診断を可能とするナノ粒子MRI造影剤の創出	500
中村 仁美	大阪大学 大学院医学系研究科 助教	生殖補助医療向上のための局所生体インピーダンス測定ノイズに関する補完的実証研究	359
有賀 隆行	山口大学 大学院医学系研究科 准教授(特命)	生きた細胞内部での1分子力学操作技術の開発	500
井出 徹	岡山大学 大学院ヘルスシステム統合科学研究科 教授	チャネル病創薬支援装置の開発	400
吉田 憲司	千葉大学 フロンティア医工学センター 准教授	平面波イメージングを用いた高感度リンパ管検出法の開発	500
吉原 利忠	群馬大学 大学院理工学府 准教授	共焦点りん光寿命イメージング顕微鏡を用いた組織内酸素分圧の定量的計測法の開発	500
田中 一生	京都大学 大学院工学研究科 教授	タンパク凝集の定量的計測が可能な蛍光セラノスティックプローブ開発	500
藤本 豊士	順天堂大学 大学院医学研究科 特任教授	生体膜脂質多重解析技術の開発	500
近藤 輝幸	京都大学 大学院工学研究科 教授	MRI撮像法とナノ粒子造影剤とのコンビネーションによる脳動脈瘤の破裂リスク評価	500
野住 素広	新潟大学 医学部医学科神経生化学 講師	神経組織における細胞内構造の網羅的可視化技術の開発	500
山本 拓矢	北海道大学 大学院工学研究院 准教授	環状PEGによるバイオイメージング用ナノ粒子プローブの新奇分散安定化法の開発	500
井原 慶彦	北海道大学 大学院理学研究院 講師	超長時間—超安定パルス磁場を用いたMRI開発	500

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
松本 健郎	名古屋大学 大学院工学研究科 教授	力を可視化する:張力センサ発現マウスの作出 と継代培養可能なセンサ発現細胞の確立	500

奨励研究：1年間または2年間

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
高橋 俊介	東京電機大学 理工学部生命科学系 助教	1分子レベルでのクロマチン構造の動的変化の 解析技術の開発	194
東 智仁	福島県立医科大学 医学部基礎病理学講座 准教授	亜鉛インジケータを用いた細胞間接着破綻 位置の検出手法の確立	200
相川 忠夫	自治医科大学 附属さいたま医療センター 客員研究員	筋ジストロフィーによる心筋障害を定量する:低 侵襲MRI の実現	200
吉野 大輔	東京農工大学 大学院工学研究院 准教授	がん細胞社会動態の定量計測が可能ながんオ ルガノイドチップの開発	200
森廣 邦彦	東京大学 大学院工学系研究科 助教	簡便ながんリキッドバイオプシーを実現するマ イクロ RNA 試験紙の開発	200
川鍋 陽	香川大学 医学部分子生理学講座 講師	表面プラズモン共鳴法を用いた新規酵素活性 定量化法の開発	200
小澤 公哉	オレゴン健康科学大学 ナイト心血管研究所 ポスドクリサーチフェロー	血管内皮における血小板接着と炎症を標的とし た造影超音波分子画像法の開発	200
庄司 観	長岡技術科学大学 産学融合トップランナー養成センター 産学融合特任講師	生体ナノポアプローブを用いた走査型プローブ 顕微鏡によるシングルセルアナリシス	200
大多 哲史	静岡大学 工学部電気電子工学科 助教	MEMS 援用による細胞間接着強度リアルタイム 計測技術の開発	200
藤原 靖浩	東京大学 定量生命科学研究所 助教	ゲノム恒常性に寄与する3本鎖核酸構造R-loop 検出法の確立	200
鳥取 直友	九州大学 大学院工学研究院 助教	支柱配列マイクロ流路を用いた希少細胞の連続 分離・処理プロセスの確立	200
梶谷 卓也	福井大学 学術研究院工学系部門 特別研究員	エピジェネティクス不均一性解析のためのクロ マチン3次元配置揺らぎ計測系開発	200
持田 啓佑	理化学研究所 脳神経科学研究センター 基礎科学特別研究員	オルガネラ膜コンタクトサイトの新規プロテオーム 解析手法の開発	400
吉田 亘	東京工科大学 応用生物学部応用生物学科 専任講師	血中遊離DNAのエピジェネティック修飾同時計 測法の開発	400
石井 あゆみ	桐蔭横浜大学 大学院工学研究科 特任講師	低侵襲光治療を可能とする次世代アップコンバ ーションナノ粒子の開発	400

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
KIM JEONGHYUN	京都大学 ウイルス・再生医学科学研究所 特定研究員	3次元細胞組織体による4次元骨・軟骨形成ダイナミクス測定法の開発	400
神谷 厚輝	群馬大学 大学院理工学府 助教	迅速かつ定量的な様々な種類の生体分子検出システムの構築	400
広田 雅和	帝京大学 医療技術学部視能矯正学科 助教	局所網膜へ正確な光刺激が可能な網膜走査型mfERG の開発	400
南川 丈夫	徳島大学 ポストLED フォトニクス研究所 准教授	非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明に向けた非侵襲的脂質イメージング法の開拓	400
権 正行	京都大学 大学院工学研究科 助教	中性子線の実効線量を計測可能な近赤外発光-BNCT セラノスティック薬剤の開発	400
仁子 陽輔	高知大学 教育研究部総合科学系複合領域科学 部門 助教	生体内ダイナミクスを可視化する超高輝度蛍光性ナノ粒子の創成	400
山原 弘靖	東京大学 大学院工学系研究科 助教	スピン波干渉に基づく無機有機ハイブリッド高感度ガスセンサの開発	400
瀧川 健司	東京都健康長寿医療センター研究所 老化脳神経科学研究チーム 主任研究員	新規 GABA 蛍光プローブによる自閉症スペクトラム障害の感覚過敏病態メカニズム解析	400

特別研究：複数年（2年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
Campbell Robert	東京大学 大学院理学系研究科 教授	細胞内疾患関連タンパク質を可視化する汎用的蛍光センサーの開発	3,000
中林 孝和	東北大学 大学院薬学研究科 教授	細胞内の水を用いたラベルフリー細胞内温度計測の展開	3,000
神谷 厚範	岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 教授	がん組織等の自律神経動態のMEMS 神経マシン・2光子蛍光イメージング解析	3,000

第38回（令和3年度）技術開発研究助成金贈呈者

開発研究

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
米原 圭祐	国立遺伝学研究所 遺伝形質研究系多階層感覚構造研究室・教授	オンライン眼球運動計測と閉ループ光遺伝学眼球運動制御に基づいた視覚機能再建	500
今西 規	東海大学 医学部基礎医学系分子生命科学・教授	ゲノム解析を用いた迅速な薬剤耐性菌プロファイリング技術の開発	500
任 書晃	岐阜大学 大学院医学系研究科生命原理学講座・教授	偏光感受型光干渉断層撮影装置による蝸牛感覚細胞ナノ振動の力学的背景の理解	500
茂木 文夫	北海道大学 遺伝子病制御研究所発生生理学分野・教授	光温度遺伝学法による生体内力発生の機能解析	500

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
小関 泰之	東京大学 工学系研究科 電気系工学専攻・教授	誘導ラマンによる超多次元大規模細胞解析	500
岩崎 広英	群馬大学 大学院医学系研究科機能形態学分野・教授	光-電子相関顕微鏡法(CLEM 法) に利用可能なプローブ分子の開発	500
道川 貴章	理化学研究所 光量子工学研究領域アト秒科学研究チーム・研究員	脳活動に基づく時空間パターン光刺激システムの開発と応用	500
塗谷 睦生	慶應義塾大学 医学部薬理学教室・准教授	マルチモダル多光子顕微鏡を用いた微視的薬物動態解析技術の開発と応用	500
藤ヶ谷 剛彦	九州大学 大学院工学研究院応用化学部門・教授	カーボンナノチューブを用いた生体深部での非侵襲的な近赤外光セラノスティクス	500
矢島 潤一郎	東京大学 大学院総合文化研究科広域科学専攻・准教授	細胞骨格メカノネットワークの3D 計測システムの開発	500
倉持 昌弘	茨城大学 大学院理工学研究科工学野・助教	個体生物の細胞内反応場およびタンパク質分子の回転揺らぎピコメートル X 線計測	500
塚田 孝祐	慶應義塾大学 理工学部物理情報工学科・教授	薄膜フィルム型酸素センサによる生体の低酸素イメージング	500
緒明 佑哉	慶應義塾大学 理工学部応用化学科・准教授	圧縮応力を検出する柔軟な高分子複合デバイスの創製	500
清水 一憲	名古屋大学 工学研究科生命分子工学専攻・准教授	神経筋オルガノイドの収縮特性計測システムの開発	500
廣瀬 謙造	東京大学 大学院医学系研究科機能生物学専攻・教授	ライブセル長時間マルチカラー 1 分子蛍光追跡を可能にする蛍光標識技術開発	500
林 久美子	東北大学 大学院工学研究科応用物理学専攻・准教授	ヒト iPS 運動ニューロン軸索輸送への非侵襲的測定法の応用	500
北村 朗	北海道大学 先端生命科学研究院細胞機能科学分野・講師	二量体特異的発色団補助光不活化法の確立とそれを用いた光破壊による細胞内機能解析	500
中曽根 祐介	京都大学 大学院理学研究科化学専攻・助教	相分離ダイナミクスの分子論的理解に向けた顕微分光法の開発	500
山岡 禎久	佐賀大学 理工学部電気電子工学部門・准教授	生体内因性分子をプローブとする 2 光子光音響イメージング診断法の開発	500
上田 宏	東京工業大学 科学技術創成研究院化学生命科学研究所・教授	あらゆる抗原を迅速簡便高感度に検出可能な蛍光免疫測定プローブの創製	500

奨励研究：1 年間または 2 年間

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
石塚 匠	宮崎大学 医学部解剖学講座組織細胞化学分野・助教	細胞内グアニン四重鎖構造を定量的に測定する in situ 検出法の開発	200
設楽 久志	三重大学 医学系研究科生化学分野・助教	細胞膜表面分子の生理機能を計測するための光操作技術開発	200
屋木 祐亮	京都医療科学大学 医療科学部放射線技術学科・助教	前立腺がんの精密な画像診断を可能とするモレキュラーコンバーチブルプローブの開発	200
加藤 匠	奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科物質創成科学領域・助教	次世代放射線治療における線量評価に特化した輝尽蛍光体の開発	200
武内 裕香	室蘭工業大学 大学院工学研究科電気電子コース・助教	結晶誘発性関節炎の回転磁場を用いた原因識別法の確立	200

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
矢崎 亮	九州大学 大学院薬学研究院環境調和創薬化学分野・助教	高感度ウイルス検出リビンゲデバイスの開発のためのコンパクトペプチド創製	400
福谷 充輝	立命館大学 スポーツ健康科学部スポーツ科学コース・講師	X線小角散乱による、生体の運動中におけるクロスブリッジ動態の計測法確立	400
羽澤 勝治	金沢大学 新学術創成研究機構セルバイオノミクスユニット・准教授	生命反応場として機能する細胞内相分離の計測技術の開発	400
平 理一郎	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科細胞生理学分野・准教授	反響広視野2光子顕微鏡による同時多細胞活動計測	400
楠本 大	慶應義塾大学 医学部予防医療センター、循環器内科・助教	人工知能を用いた細胞形態からの疾患評価システム構築	400
近藤 徹	東京工業大学 生命理工学院生命理工学系・テニュアトラック講師	タンパク質間相互作用解析に向けたハイスループット単一タンパク質分光法の開発	400
清水 太郎	徳島大学大学院 医歯薬学研究部総合薬学研究推進学・特任助教	PEG修飾医薬品に対する免疫反応予測のための計測技術開発	400
相良 剛光	東京工業大学 物質理工学院材料系・准教授	微小な力を可視化するカテナン型超分子メカノフォアの創製	400
井手口 拓郎	東京大学 大学院理学系研究科附属フォトンサイエンス研究機構・准教授	超高感度ラベルフリー顕微鏡の開発	400
加藤 遼	徳島大学 ポストLED フォトニクス研究所ポストLED フォトニクス研究部門・特任研究員	ナノスケール振動分光法によるタンパク質の機能解析	400
加田 渉	群馬大学 大学院理工学府電子情報部門・准教授	極薄膜型SiC半導体線量計による先進粒子線場の臨床線量計測体系の実現	400
元井 直樹	神戸大学 大学院海事科学研究科海事科学専攻・准教授	力覚を感じるマイクロピンセットの開発	400
加藤 英明	東京大学 大学院総合文化研究科先進科学研究機構・准教授	多色可視光を用いた異なる神経細胞集団の光操作・計測技術の開発	400
南 聡	大阪大学 大学院医学系研究科生化学・分子生物学講座遺伝学教室・特任助教（常勤）	尿中エクソソームを用いた腎臓オートファジーモニタリング方法の開発	400
渡邊 裕之	京都大学 大学院薬学研究科病態機能分析学分野・講師	多発性硬化症の病態モニタリングに資するミエリンイメージングプローブの開発	400

特別研究：複数年（2年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
花岡 健二郎	慶應義塾大学 大学院薬学研究科創薬分析化学講座・教授	新たな近赤外蛍光団の開発を基盤とした創薬指向型蛍光プローブの創製	3,000
洲崎 悦生	順天堂大学 大学院医学研究科生化学・生体システム医科学・教授	臓器・全身スケールの組織3次元染色による網羅的細胞計測系の開発	3,000
武田 伸一郎	東京大学 国際高等研究所カブリ数物連携宇宙研究機構・特任助教	最先端宇宙センサ技術で挑む α 線核医学治療のための高感度イメージング装置の開発	3,000

長期大型：複数年（5年）

氏 名	所 属 機 関・職 名	研 究 題 目	助成金額
山谷 泰賀	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 上席研究員	利用可能なすべての放射線を画像診断に役立てる「全ガンマ線イメージング」への変革	30,000

第39回（令和4年度）技術開発研究助成金贈呈者

【 特別研究助成 】

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額
中里 信和	東北大学・教授	トンネル磁気抵抗素子を用いた室温稼動・頭皮密着型脳磁計の臨床検査法への応用	3,000
金原 数	東京工業大学・教授	非膜オルガネラの細胞内可視化を目指したMORFOプローブの開発	3,000
木戸秋 悟	九州大学・教授	治療効果増強を予測する幹細胞長周期ゆらぎの指標開発	2,984

【 開発研究助成 】

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額
大久保 洋平	順天堂大学大学院・准教授	生体組織内1分子イメージング技術の開発	500
桑波田 晃弘	東北大学・准教授	磁気高調波を用いたワイヤレス生体内温度モニタリング技術の開発	500
藤原 祐一郎	香川大学・教授	脂質－膜蛋白質間相互作用解析法の開発と膜脂質張力センサーチャネルの駆動機構の理解	500
金 尚宏	名古屋大学・特任講師 (Co-PI)	体内時計の中心振動を担う細胞内変数群の生細胞同時イメージング	500
新谷 泰範	国立循環器病研究センター・部長	超偏極MRIを用いたミトコンドリア代謝評価系の確立	500
松崎 賢寿	大阪大学・助教	肝臓恒常性に資する細胞内結晶の光計測・制御法の開発	500
永森 收志	慈恵大学・准教授	時空間オルガネラ膜プロテオーム・インタラクトーム解析技術の開発	500
須藤 亮	慶應義塾大学・教授	マイクロ区画化培養デバイスを用いた胆汁排泄プロセス計測システムの開発	500
浅井 圭介	東北大学・教授	TOF-PET装置の普及に向けた高速シンチレータの開発とガンマ線検出器への応用	500
岡村 康司	大阪大学・教授	新規光活性化分子ツールを用いた膜タンパク質の膜内動態計測法の開発	500
小野 正博	京都大学・教授	がん免疫療法の治療効果予測用バイオマーカー可視化技術の開発	500

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額
藤木 克則	東京大学・助教	光ピンセットを用いた真核生物 DNA 複製機構の一分子解析技術の開発	500
谷口 隼人	横浜市立大学附属市民総合医療センター・診療講師	B ラインエラストグラフィ法による肺実質の弾性計測技術の確立	500
舘野 高	北海道大学・教授	超音波薬学の創成：中枢神経系における深部到達性に優れた超音波刺激法の開発	500
木戸屋 浩康	福井大学・教授	細胞外マトリックスの動態を計測・操作する生体内イメージング系の開発	500
吉見 昭秀	国立がん研究センター・独立ユニット長	超高精度 RNA 三次元空間追跡技術の開発	500
吉村 武	大阪大学・講師	自閉スペクトラム症の症状を数値化する測定法の開発	500
齋藤 卓	愛媛大学・特任講師	大規模高解像計測を実現する光シート顕微鏡を用いた浸潤性乳癌の3次元病理学の確立	500
和田 洋一郎	東京大学・教授	α 線放出核種を用いたセラノスティクス技術の開発	500
下林 俊典	京都大学・准教授	遺伝子発現の光操作計測システムの開発と細胞リプログラミングへの応用	500

【 奨励研究助成 】

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額
仁子 陽輔	高知大学・助教	超高輝度な長軸対称型ピレン誘導体の合成と生体深部血管イメージングへの応用	400
山崎 茉莉亜	東京都健康長寿医療センター・非常勤研究員	RCR 法を用いたハイパーコピー数多型の標準測定法及び標準サンプルの開発	200
中内 大介	奈良先端科学技術大学院大学・特任准教授	PET 次世代機の γ 線検出効率向上を目指した置換型有機無機ハイブリッド材料の開発	200
安藤 潤	理化学研究所・研究員	ラマン分光法による酵素 1 分子の高感度計測技術の開発	400
藤井 宏之	北海道大学・助教	光音響技術のための光音響波から光吸収寄与を分離するモデル式の開発	400
千賀 由佳子	産業技術総合研究所・主任研究員	抗体の構造変化を認識するプローブを用いた凝集タンパク質のライブイメージング解析	400
倉科 佑太	東京農工大学・准教授	細胞組織の成熟度測定のための表面弾性波駆動型センサの開発	400
根来 亮介	立命館大学・助教	創薬研究に応用可能なマイクロ流路デバイスを用いた腸-肝チップの開発	400
小形 公亮	京都大学・助教	生体試料中プロテオフォームの一斉計測システムの開発	400
安藤 満	京都大学・助教	脂質膜への高密度膜タンパク質再構成技術の開発と計測技術への応用	400

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額
福永 圭佑	東京工業大学・特任助教	競合蛍光免疫アッセイ系の開発	200
武藤 真和	名古屋工業大学・助教	ステント留置に伴うメカニカルストレスを可視化する機械学習複合型光弾性法の開発	400
藤村 宗一郎	東京理科大学・特別研究員 PD	CFD 解析による脳血流シミュレーションを元にした脳動脈瘤の菲薄部計測技術の開発	400
森田 健太	神戸大学・助教	電子顕微鏡による確定診断を容易にする細胞内微細構造の特異的染色技術	400
松島 峻介	兵庫県立こども病院・医長	生体模擬回路を用いた小口径弁付き右室一肺動脈導管の流体力学的機能評価	200
Taemaitree Farsai	北海道大学・助教	蛍光ナノプローブの作製と有機ナノ粒子の細胞内挙動の解析	400
藤原 悠紀	大阪大学・助教	新たな切り口で挑む細胞内蓄積病のキャラクターリゼーション	400
松本 惇平	富山大学・助教	幻聴治療の橋渡し研究実現に向けた脳機能計測技術開発	400
高橋 英俊	慶應義塾大学・准教授	MEMS 差圧センサを用いたアイマスク型脈波・呼吸速度センサ	200
嶋田 泰佑	名古屋大学・助教	電気的な単一細菌計測を基盤とする耐性菌解析システムの創出	200
藤田 幸	島根大学・教授	神経変性から修復の過程でのゲノム高次構造変化の定量的解析	400
玉川 直	鹿児島大学・助教	神経細胞の樹状突起発達に関わる因子群の時系列計測システム開発	400
堀井 和広	岐阜大学・助教	可聴域外超音波が惹起する内耳感覚上皮帯の超高速ナノ振動の観測	200
桶谷 亮介	九州大学・助教	非線形ラマン散乱を用いた超解像分光顕微鏡の開発	400
金子 直嗣	東京大学・助教	精神疾患診断に向けた脳波マイクロステート解析による脳ネットワークの計測技術の開発	400
猪原 拓	慶應義塾大学・特任助教	数値流体力学を用いた人工弁に付着する血栓形成機序の解明	200
船水 章大	東京大学・講師	人工神経回路網による意思決定時のマウスの3次元身体運動モデル化	200
瑞木 匡	京都府立医科大学・助教	Volumetric capnography が可能な新生児用生体情報モニタの開発	285
吉岡 望	新潟大学・助教	歩行障害のシステム解明に向けた筋活動と動作の複合計測法の開発	400

第40回（2023年度）技術開発研究助成金贈呈者

【 長期大型研究助成 】 5年間

氏名	所属機関・職	研究部門の名称	助成金額 (万円)
洲崎 悦生	順天堂大学大学院医学研究科 主任教授	生体空間オミクス医療解析拠点	30,000

【 特別研究助成 】 2年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
南後 恵理子	東北大学・教授	X線自由電子レーザーによる創薬 ターゲットタンパク質のダイナミ クス解析	3,000
山下 潤	東京大学・特任教授	ヒト多能性幹細胞由来 3D 心臓組 織による不整脈突然死再現モデル	3,000

【 開発研究助成 】 1年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
市川 壮彦	金沢大学・特任助教	原子間力顕微鏡を用いた生細胞内 焦点接着斑の高分解能観察方法開 発	500
近藤 英作	関西医科大学・教授	次世代創薬モダリティ PDC によ る膵がん標的治療技術の開発	500
後藤 信哉	東海大学・教授	血流下にて VWF に接着する個別 血小板の動態の定量評価を可能と する BME 研究	500
大塚 洋一	大阪大学・准教授	疾患組織の化学的変容を捉える 1 細胞質量分析イメージング技術の 開発	500
吉川 洋史	大阪大学・教授	細胞骨格の構造機能相関の解明に 向けた革新的光操作・光計測プラ ットフォームの開発	500
道信 剛志	東京工業大学・教授	近赤外発光共役高分子ナノ粒子を 用いたバイオイメージングおよび 光熱癌治療技術の開発	500
難波 大輔	東京大学・准教授	数理情報科学と先端計測技術を融 合した培養ヒト幹細胞由来製品品 質管理法の開発	500
梶本 真司	東北大学・准教授	インジェクションーラマン/ブリル アン顕微鏡による細胞内タンパク 質相挙動の定量解析	500

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
宮本 泰豪	大阪国際がんセンター・副部長	尿中遊離糖鎖マーカー群の迅速かつ高精度な多項目同時測定法の確立	500
中川 誠司	千葉大学・教授	” からだで聞く” 超音波を使った新型オーディオ・インターフェースの開発	500
西山 功一	宮崎大学・教授	生体力学機構に基づく画期的な血管新生制御法の開発	500
市村 垂生	大阪大学・特任准教授	超次元イメージング技術開発とデータ駆動多細胞システム研究の実践	500
堀 雄一郎	九州大学・教授	小胞体ストレスを可視化する化学・生命科学ハイブリッドプローブの開発	500
小澤 岳昌	東京大学・教授	生物組織を対象とするライトシート蛍光分子イメージング法の開発	500
竹内 裕子	大阪大学・准教授	パッチクランプ法を基盤とする嗅神経細胞膜イオンチャネル光活性計測システムの開発	500
前多 裕介	九州大学・准教授	液晶の物理学に基づく多細胞構造の力学的理解と機能破綻検出への展開	500
河崎 史子	東京大学・助教	RNA 結合性分子の動態と標的配列情報をつなぐ、1 細胞識別子の開発	500
Citterio Daniel	慶應義塾大学・教授	CRISPR/Cas を利用した超高感度な核酸検出を可能にする分析デバイスの開発	500
柳澤 啓史	静岡大学・学術研究員（8 月より特任准教授）	一生体分子の非破壊観察による原子構造決定法の開発	500
木村 幸太郎	名古屋市立大学・教授	超高速三次元イメージングによる脳機能基本原理の解明	500
丹野 秀崇	東京都医学総合研究所・プロジェクトリーダー	生きた細胞内を「見る」分子プローブの開発	500

【 奨励研究助成 】 1 年間または 2 年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
河野 直樹	秋田大学・准教授	癌治療への応用に向けたハライド透明セラミックスの開発	200
小椋 章弘	慶應義塾大学・専任講師	水のみを副生成物とするインドール合成による低副作用生体内合成化学治療	200

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
河窪 正照	九州大学・助教	心筋血流シンチグラフィの深層学習による右室心筋運動予備能推定法の開発	200
今城 哉裕	東京大学・特任研究員	超音波の医療応用に資する細胞の周波数特性の計測	200
加藤 康作	大阪大学・特任研究員	生体物質のテラヘルツ帯イメージングの高度化のための分光技術開発	200
村井 勇太	北海道大学・准教授	医療応用が可能な生体深部の鮮明な可視化を志向した短波赤外蛍光色素の開発	200
関 貴一	弘前大学・助教 (PI)	高感度イオンセンサー実現を目指した、イオン認識バイオプローブ設計法の確立	400
大黒 達也	東京大学・特任講師	”こころ”の健康をサポートする内受容感覚フィードバックシステムの開発	400
阪東 勇輝	浜松医科大学・助教	ホログラム技術を用いた神経細胞内局所的エネルギー代謝操作法の開発	400
坪山 幸太郎	東京大学・講師 (PI)	タンパク質相互作用の大規模解析と超高精度予測モデルの構築	400
邑井 洸太	国立循環器病研究センター・医師	近赤外線スペクトロスコピーを用いた冠動脈石灰化結節の観測と心事故予測能の検証	400
織田 耕彦	東京工業大学・助教	波動応答リポソームの創造と薬物送達システムへの展開	400
秋葉 宏樹	京都大学・助教	抗原テンプレート反応の最適化による超高感度免疫測定法の開発	400
猪股 直生	東北大学・准教授	テラヘルツメタマテリアルを用いた高感度生体ガス分析技術の開発	400
妹尾 暁暢	九州大学・助教	低分子リガンドを活用したシナプス結合因子の分子動態プローブの開発	400
井ノ上 泰輝	大阪大学・助教	ヘテロナノ材料の構造制御による FET 型高感度バイオセンサの開発	400
遠藤 瑞己	東京大学・助教	熱応答性デザイナー細胞による生体深部生命現象の超音波制御	400
松本 倫実	京都大学・特定研究員	肝代謝と薬物性肝障害の生体外再現のための 3 次元血管網を有する肝臓 MPS の開発	380
野本 貴大	東京大学・准教授	精密に時空間制御した光線力学療法を実現する高分子型光増感剤の開発	400

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
横山 文秋	東京大学・特別研究員	模倣血管上の動的環境における細菌―細胞観察による細菌の宿主内生存戦略の解明	400
根岸 淳	信州大学・准教授	高静水圧印加と含浸技術を用いた新規腎臓モデルの開発	400
牧 功一郎	京都大学・助教	細胞核内のメカノセンス・モジュールの同定と力学特性評価	400
小嶋 良輔	東京大学・准教授	機能性小分子による抗原認識タンパク質の機能拡張とその応用	400
横山 光	東京農工大学・准教授	革新的微小針電極による簡便・高品質な脳波計測と脊髄損傷者の運動支援 BMI への応用	400
大谷 智仁	大阪大学・准教授	循環器血流場に対するMRI計測のデジタルツインの開発	400
高松 利寛	国立がん研究センター・特任研究員	注射プラズマプローブを用いた組織深部の薬剤成分を in situ 計測する技術の開発	400
大石 雄基	富山大学・助教	糖類の高感度検出を可能にする DNA ポケットの開発	400
金 穂香	東京大学・日本学術振興会特別研究員 PD	非侵襲的に脳深部の神経活動を操作する新規の磁気遺伝学ツールの開発	400
横山 奨	大阪工業大学・講師	筋オルガノイドの運動モード解析によるリアルタイム薬効評価技術の開発	400
杉山 夏緒里	早稲田大学・次席研究員・研究院講師	軟骨変性における微小環境に着目したラベルフリーバイオマーカーの探索	400
望月 健太郎	京都府立医科大学・助教	パターン照明と光分解技術を利用した不整脈発生機構の解明とその数理モデル化	380
太田 真理	九州大学・講師	経頭蓋時間干渉刺激と脳機能イメージングによる脳の非侵襲的可塑性誘導技術の確立	400

第 4 1 回（2025 年度）研究助成贈呈者

【長期大型研究助成】5年間

今年度は募集なし

【特別研究助成】2年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
石谷 太	大阪大学・教授	健康長寿を実現するための合成生物学アプローチ	3,000

【開発研究助成】1年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
茶谷 絵理	神戸大学・教授	光圧による細胞内液滴の時空間的制御法の開発	500
西村 多喜	大阪大学・教授	膜脂質多重染色法の実現を目指した基盤技術の開発	500
吉田 敬	九州大学・教授	磁気マーカーを用いた簡易かつ迅速・高感度・高精度な免疫検査システムの開発	500
西村 健	筑波大学・教授	PD imaging system によるオルガノイド非侵襲イメージングと創薬研究	500
田川 美穂	名古屋大学・教授	高感度細胞内SERS 検出のための核酸ナノ粒子超格子光学信号増強プローブ結晶の開発	500
相良 剛光	東京科学大学・准教授	蛍光特性の不可逆変化のみを示すロタキサン型超分子メカノフォアの開発	500
南 聡	大阪大学・特任助教	細胞老化機構に着目した慢性腎臓病の病態解明と治療応用	500
上村 和紀	国立循環器病研究センター・研究室長	くも膜下出血における脳循環コンピュータ自動制御システム開発	500
鈴木 健一	岐阜大学・教授	高速超解像・1 分子イメージングによる細胞形質膜信号伝達場の可視化解析	500
森田 梨津子	大阪大学・准教授	長期 in toto イメージングによる外胚葉器官の多様性の理解	500
安井 武史	徳島大学・教授	光コムを用いた超精密光分度器の創成と表面プラズモン共鳴バイオセンシングへの応用	500
滝川 正晃	東京科学大学・講師	パルスフィールドアブレーション中の変動指数に基づく焼灼巣推定機械学習モデルの開発	500
揚妻 正和	量子科学技術研究開発機構・主任研究員	光学・機械学習・分子神経生理学の融合による恐怖記憶ハブ因子の同定と制御	500
石綿 整	量子科学技術研究開発機構・主任研究員	ラベルフリー量子計測を用いた多細胞イオン濃度解析法の開発	500

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
奥村 正樹	東北大学・准教授(PI)	細胞内相分離の可視化技術の開発	500
河原 行郎	大阪大学・教授	細胞内で2本鎖RNAの巻き方の動態を可視化する手法の開発	500

【奨励研究助成】1年間または2年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
河野 健一	京都大学・助教	Scaffold 分子を基盤とした高分子バイオ医薬品の細胞内送達の効率化戦略	400
内之宮 祥平	九州大学・助教	脂質生合成活性の一細胞蛍光イメージング法の開発	400
田久 創大	量子科学技術研究開発機構・主任研究員	低酸素がんの可視化に向けた量子PET計測技術の開発	400
趙 炳郁	東京大学・助教	収縮可能な血管断面モデルを用いた血管機能の経時評価システムの構築	400
山上 龍太	愛媛大学・特任講師	tRNAの質的な分析を可能にする定量的tRNA修飾シーケンス技術の開発	400
今任 景一	広島大学・准教授	細胞内外に生じる微小な力のリアルタイム計測を可能にするメカノプローブの開発	400
大石 裕晃	九州大学・助教	交差型エピゲノムによる特性変化を標的とした転写操作法の開発	400
渡邊 千穂	広島大学・准教授	分子拡散から見る脂質膜とタンパク質凝集体形成の相関	400
石田 洋平	九州大学・准教授	不安定タンパク質製剤の常温保存・輸送を可能にする粘土マトリックス材料の開発	400
菅野 寛志	東北大学・助教	Muse細胞の無標識分取に向けた定量位相勾配イメージングフローサイトメトリー	400
志甫谷 渉	東京大学・助教	汎用的なG蛋白質共役受容体構造決定法の開発	400
高井 淳	東北医科薬科大学・講師	次世代炎症イメージングマウスを用いた慢性炎症誘発細胞の計測技術の開発	400
高橋 泰伽	東京理科大学・嘱託助教	高分子ナノ薄膜を用いた超広範囲神経回路のin vivo二光子イメージング法の開発	400
内川 裕貴	熊本大学・特定研究員	Piezolを介した血管壁のメカノトランスダクションが脳動脈瘤に及ぼす影響の解明	400

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
辻岡 洋	大阪大学・准教授	軸索発芽パターンに基づくニューロンの層別化と軸索発芽分子機構の解明	400
宗兼 将之	金沢大学・助教	体内動態・細胞内動態制御型ラジオセラノスティクスプローブの開発	400
鳥取 聡一郎	東北大学・助教	生体親和性の高い柔軟性を有するイオントロニックデバイスの創成	400
豊島 遼	東京大学・講師	合金ナノシートをコア材料とした高選択ガスセンサの原理理解と高度化	400
朱 博	東京科学大学・助教	革新的薬物放出制御を実現するスイッチ型抗体薬物複合体の創出	400
木幡 愛	東京科学大学・助教	会合型の人工膜貫通分子による細胞内シグナル伝達	400
岡村 秀紀	東北大学・助教	核酸の高次構造形成を可逆制御できる新規人工核酸の開発研究	400
伏見 幹史	東京大学・特任助教	単一 MRI 撮像に基づく生体組織の電磁気特性イメージング	400
堀井 和広	岐阜大学・助教	単一音が惹起する感覚上皮帯における高調波ナノ振動の観測	200
小谷 鷹哉	東京大学・助教	神経筋電気刺激装置によるうつ病予防効果の検証ーキヌレニン分解能に着目してー	200
大石 康博	理化学研究所・研究員	トップダウン入力に起因する幻覚の神経機序の解明と制御	200
京 卓志	三重大学・助教	Hippo シグナリング活性の計測による細胞排除現象の理解	400
谷貝 知樹	名古屋大学・特任講師	量子センサーを用いた非侵襲的 MASH 診断技術基盤の確立	400
川合 智子	岡山大学・助教	医療応用に資する物理的刺激による精子の運動調節	400
塚越 かおり	東京農工大学・助教	認知症原因プロトフィブリルの迅速分析法の開発	400

【調査研究助成】2年間

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
佐伯 千寿	大阪大学・大学院生	超音波パッチによる ALS の診断バイオマーカーの有用性の実証	300
相川 忠夫	順天堂大学・助教	心臓サルコイドーシスのイベントリスク層別化における定量的画像解析の有用性調査研究	300

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成金額 (万円)
高杉 純司	大阪大学・助教	卵円孔開存症関連脳梗塞の治療アルゴリズム確立を目的とした実態調査	300
中村 一文	岡山大学・教授	肥大型心筋症における心室不整脈発生の AI によるリスク層別化モデルの開発	272
和田 英夫	三重県立総合医療センター・教授	凝固波形解析による血栓ならびに出血リスクの調査・凝固波形面積の有用性の検討	300

技術交流に対する助成状況

(敬称略・順不同)

1. 派遣

昭和60年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
巽 典之	大阪市立大学 医学部講師	国際血液学標準化委員会・ヨーロッパ臨床検査学会 19 年次総会	ベルギー・ルーベン フランス ツールース	昭和 60 年 4 月
堀 原一	筑波大学 臨床医学系教授	第3回アジア太平洋心臓ペーシング・電気生理シンポジウム	オーストラリア メルボルン・シドニー	10 月
黒川 一郎	札幌医科大学 教授	国際血液標準化委員会	イギリス ブライトン・ロンドン	10 月
八幡 義人	川崎医科大学 教授	日米学術交流セミナー	アメリカ ミネアポリス	昭和 61 年 1 月

昭和61年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
柴田 昭	新潟大学医学部 教授	第 21 回国際血液学会	オーストラリア シドニー	昭和 61 年 5 月
新谷 和夫	関東通信病院 血液研究部長	第 21 回国際血液学会	オーストラリア シドニー	5 月
屋形 稔	新潟大学医学部 教授	1986 年度米国臨床化学会学術集会	アメリカ シカゴ・サンフランシスコ	7 月
江刺 正喜	東北大学工学部 助教授	第1回米日医生物工学シンポジウム	アメリカ ボルチモア	9 月
信太 克規	電子技術総合研究所標準計測部 主任研究官	国際度量衡委員会電気諮問委員会他	フランス・パリ イギリス・ロンドン	9 月
瀬口 靖幸	大阪大学基礎工学部 教授	第8回 IEEE 医用生体工学国際会議	アメリカ ヒューストン	11 月
鈴木 良次 他8名	大阪大学基礎工学部 教授	中日双方向医用生体工学シンポジウム〔阪大7, 川崎医大1, 東京医歯大1〕	中国 上海	12 月
田村 安孝	山形大学工学部 助手	医用画像処理とパターン認識及び音響映像法に関する国際シンポジウム	アメリカ ニューポートビーチ	昭和 62 年 2 月

昭和62年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
渡辺 清明	慶應義塾大学 医学部講師	第 11 回国際血栓止血学会	ベルギー ブリッセル	昭和 62 年 7 月
喜多 悦子	奈良県立医科大学 助教授	第 11 回国際血栓止血学会	ベルギー ブリッセル	7 月

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
三輪 史朗	(財)沖中記念成人病研究所 所長	第6回国際血液学アジア太平洋 域会議	インド ボンベイ	12 月

昭和63年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
杉江 昇	名古屋大学工学部 教授	国際神経回路網会議	アメリカ サンディエゴ	昭和63年7 月
吉村 武晃	神戸大学工学部 助教授	国際 ME 学会	アメリカ サン・アントニオ	8月
安藤 繁	東京大学工学部 助教授	システム人間およびサイバネテ ィックスに関する国際会議	中華人民共和国 北京・瀋陽	8月
浅野 茂隆	東京大学医科学研究所 助教授	造血と分化因子に関する国際シ ンポジウム	オーストラリア メルボルン	8月
山口 延男	神戸大学医学部 教授	第22回国際血液学会	イタリア ミラノ	8月
関根 松夫	東京工業大学大学院総合 理工学研究科 助教授	第18回ヨーロッパ・マイクロ波国 際会議	スウェーデン ストックホルム	9月
荒井 恒憲	防衛医科大学校 医学教育学助手	第4回医学における光学ファイ バーの応用国際会議	アメリカ ロスアンゼルス	平成元年1 月

平成元年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
志賀 健	大阪大学医学部 教授	第7回国際バイオレオロジー学 会総会	フランス ナンシー	平成元年6 月
川上 憲司	東京慈恵会医科大学 助 教授	第17回国際医学放射線学会	フランス パリ	7月
幸道 秀樹	東京大学医科学研究所 講師	国際実験血液学会総会	フランス パリ	7月
菊池 眞	防衛医科大学校 教授	第2回国際医用生体工学学会 (汎太平洋シンポジウム)	オーストラリア メルボルン	7月
只野 寿太郎	佐賀医科大学 教授	第2回国際健康と生命化学領域 における質量分析学会	アメリカ サンフランシスコ	8月
八幡 義人	川崎医科大学 教授	赤血球膜および代謝に関する 国際シンポジウム	東ドイツ ベルリン	8月
岡田 正彦	新潟大学医学部 助教授	第11回 IEEE 医用生体工学国 際会議	アメリカ シアトル	11 月
大西 昇	名古屋大学工学部 助教授	第11回 IEEE 医用生体工学国 際会議	アメリカ シアトル	11 月

平成2年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
松本 元	電子技術総合研究所 超分子部長	生物化学系における波動とパターンに関する国際会議	ソビエト モスクワ	平成2年5月
尾辻 省吾	鹿児島大学医学部 教授	第24回世界スポーツ医学会議	オランダ アムステルダム	5月
作間 英一	計量研究所 量子計測研究室長	精密電気磁気測定国際会議	カナダ オタワ	6月
大城 巖	和歌山県立医科大学中央検査部 主任技師	国際臨床化学総会	アメリカ サンフランシスコ	7月
桐生 昭吾	電子技術総合研究所基礎計測部 研究員	応用超電導国際会議	アメリカ アスペン	9月
山本 徳則	川崎医科大学医用電子工学	超音波血流計測による動脈硬化のメカニズムの解析に関する共同研究(インペリアル大学)	イギリス ロンドン	平成3年2月

平成3年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
鈴木 宏治	三重大大学医学部 教授	第13回国際血栓止血学会	オランダ アムステルダム	平成3年6月
屋形 稔	新潟大学医学部 名誉教授	第16回世界病理・臨床病理学会	カナダ バンクーバー	6月
犬塚 貴	新潟大学医学部 助手	第13回国際神経化学学会	オーストラリア シドニー	7月
樋口 哲也	電子技術総合研究所 情報アーキテクチャ部 主任研究官	国際人工知能会議	オーストラリア シドニー	8月
増田 俊久	電子技術総合研究所 エネルギー基礎部 主任研究官	第2回欧州宇宙用電源会議	イタリア フィレンツェ	9月
石原 謙	国立大阪病院臨床研究部 医用工学研究室 室長	第6回世界超音波学会	デンマーク コペンハーゲン	9月
北風 政史	大阪大学医学部 医員	第64回米国心臓病理学会	アメリカ アナハイム	11月
小澤 敬也	東京大学医科学研究所 助教授	第33回アメリカ血液学会総会	アメリカ デンバー	12月
原田 裕一	東京工業大学大学院総合理工学研究科	第3回北欧超伝導シンポジウム	デンマーク ナイボルグ	平成4年3月

平成4年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
相沢 義房	新潟大学医学部 講師	国際不整脈アブレーション会議	アメリカ ノースカロライナ	平成4年5 月
黒田 新一	電子技術総合研究所 凝縮物性研究室長	第6回コロイドおよび界面科学に おける磁気共鳴に関する国際シ ンポジウム	イタリア フィレンツェ	6月
八木 康之	電子技術総合研究所 エネルギー基礎部 主任研究員	第14回プラズマ物理および制 御核融合に関する国際会議	ドイツ ヴェルツブルグ	9月
小笠原 康夫	川崎医科大学 講師	第14回 IEEE 医用生体工学国 際会議	フランス パリ	10月
三戸 章裕	計量研究所熱物性部 主任研究官	第15回レーザとその応用に関 する国際会議	アメリカ ビューストン	12月
中村 収	計量研究所力学部 研究員	共焦点顕微鏡と3次元画像処理 に関する国際会議	オーストラリア シドニー	平成5年2 月

平成5年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
河盛 隆造	大阪大学医学部 講師	インシュリンに関する Banting and Best シンポジウム	カナダ トロント	平成5年6 月
猪狩 淳	順天堂大学医学部 教授	第18回国際化学療法学会	スウェーデン ストックホルム	7月
柴田 昭	新潟大学 医学部長	第27回マレーシア・シンガポ ール医学総会	マレーシア クアラルンプール	8月
佐藤 俊輔	大阪大学基礎工学部 教授	IMIA-IFMBE 生体信号の解釈に 関する研究集会	デンマーク アールボー	8月
濱崎 直孝	九州大学医学部 教授	ゴードン研究国際会議	アメリカ ニューハンプシャー	8月
鈴木 淳	電子技術総合研究所材 料部 研究員	第15回アモルファス半導体国 際会議	イギリス ケンブリッジ	9月
鈴木 康	昭和大学医学部 助教授	第17回世界解剖、臨床病理学 会連合会議	メキシコ アカプルコ	10月
木村 総	昭和大学医学部臨床病 理学 助手	第17回国際臨床病理学会総会	メキシコ アカプルコ	10月
清水 章	大阪医科大学医学部 教授	第15回国際臨床化学会議	オーストラリア メルボルン	11月
岡部 紘明	熊本大学医学部 教授	第15回国際臨床化学会議、第 6回アジア・太平洋臨床化学会 議	オーストラリア メルボルン	11月
佐々木 匡秀	高知医科大学医学部 教授	第15回国際臨床化学会議	オーストラリア メルボルン	11月
河野 均也	日本大学医学部 教授	第15回国際臨床化学会議	オーストラリア メルボルン	11月

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
大垣 英明	電子技術総合研究所量子放射部 主任研究官	1993 年原子核科学及び医用画像に関する合同会議	アメリカ サンフランシスコ	11 月
中山 貫	計量研究所 主席研究官	アボガドロ定数およびシリコンによるモルの表示に関する国際研究集会	イタリア トリノ	平成 6 年 3 月

平成 6 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
関口 進	防衛医科大学校 教授	第 72 回米国臨床病理学会春期大会	アメリカ シアトル	平成 6 年 4 月
森 徹	京都大学医学部 教授	第 76 回米国分泌学会議	アメリカ アナハイム	6 月
伊藤 順司	電子技術総合研究所 電子デバイス部 主任研究官	第 7 回国際真空マイクロエレクトロニクス会議	フランス グルノーブル	7 月
加藤 吉彦	電子技術総合研究所 光技術部 主任研究官	電磁精密測定国際会議	アメリカ ボルダー	7 月
望月 精一	川崎医療短期大学 講師	医用物理生体工学世界会議	ブラジル リオデジャネイロ	8 月
菅原 基晃	東京女子医科大学 教授	医用物理生体工学世界会議	ブラジル リオデジャネイロ	8 月
佐野 雅之	佐賀医科大学輪血部 講師	接触因子異常症とその臨床に関する集会	アメリカ ベセスダ	9 月
櫻井 晃洋	信州大学医学部 助手	第 68 回米国甲状腺学会議	アメリカ シカゴ	9 月
津田 展宏	計量研究所量子部 精密測定研究室長	第 4 回ジョイントナノテクノロジーシンポジウム及び国際自動制御会議	イギリス ロンドン	9 月
熊野 和雄	北里大学医学部 講師	第 15 回国際腹膜透析学会	アメリカ ボルチモア	平成 7 年 2 月

平成 7 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
星野 高伸	東京警察病院 外科副部長	第 3 回国際先端外科手術学会	ドイツ ルクセンブルグ	平成 7 年 6 月
菅野 剛史	浜松医科大学医学部 教授	第 11 回 IFCC ヨーロッパ臨床化学会議	フィンランド タンペレ	7 月
橋本 琢磨	金沢大学医学部 教授	第 11 回 IFCC ヨーロッパ臨床化学会議	フィンランド タンペレ	7 月
立花 博之	川崎医療短期大学 助手	地中海医用物理生体工学会議	イスラエル エルサレム	9 月
堀 原一	筑波大学 名誉教授	第 10 回世界心臓ペースング・電気生理会議	アルゼンチン ブエノスアイレス	10 月

平成8年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
大島 哲也	広島大学医学部 助教授	第 16 回国際高血圧学会学術集会	イギリス グラスゴー	平成 8 年 6 月
村山 泰	電子技術総合研究所 基礎計測部 主任研究官	精密電磁気計測会議	ドイツ ブラウンシュバイク	6月
西村 敏博	大分大学工学部 助手	アメリカ電気電子工学学会パワーエレクトロニクススペシャリスト	イタリア バベノ	6月
杉浦 清了	東京大学医学部 助手	ゴードンリサーチ会議	アメリカ ニューハンプシャー	7月
井上 武海	電子技術総合研究所 光技術部 主任研究官	国際電波科学連合第 25 回総会	フランス リール	8月
熊谷 俊一	神戸大学医学部 教授	第 60 回アメリカリウマチ学会	アメリカ オーランド	10 月

平成9年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
中澤 博江	東海大学医学部 教授	第1回国際パーオキシナイトライト会議	スイス アスコナ	平成 9 年 5 月
上塚 芳郎	東京女子医科大学 講師	第 16 回国際血栓止血学会議	イタリア フローレンス	6月
山田 俊幸	自治医科大学 講師	第 49 回米国臨床化学学会議	アメリカ アトランタ	7月
豊田 英嗣	川崎医科大学 大学院生	国際医用物理生体工学会議	フランス ニース	9月
秋山 修二	電子技術総合研究所 超分子部 主任研究官	第4回神経情報処理国際会議	ニュージーランド ダニーデン	11 月

平成 10 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
岡田 徳次	新潟大学工学部 教授	ロボティクスと自動化に関する電気電子学会国際会議	ベルギー ルーベン	平成 10 年 5 月
橋本 大定	東京警察病院 外科部長	第6回世界内視鏡外科学会 腹膜鏡下手術シンポジウム	イタリア・ローマ ドイツ・トリットリンゲン	6月
松本 健志	川崎医療短期大学 助教授	第 71 回米国心臓学会学術集会	アメリカ ダラス	11 月

平成 11 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
石田 英之	東海大学医学部 講師	第 44 回米国生物物理学会	アメリカ ニューオリンズ	平成 12 年 2 月

平成 12 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
片岡 則之	川崎医療短期大学臨床工学科 講師	実験生物学会 2000	アメリカ サンディエゴ	平成 12 年 4 月
岩佐 章夫	電子技術総合研究所 基礎計測部 主任研究官	電磁気精密計測国際会議	オーストラリア シドニー	5 月
ハッサン MD モイスディン	東京医科歯科大学生体材料工学研究所 大学院生	国際医用物理生体工学会議シカゴ 2000	アメリカ シカゴ	7 月
谷口 慶治	福井大学 名誉教授	IEEE 信号処理部会 2000 年度画像処理に関する国際会議	カナダ バンクーバー	9 月
清島 満	岐阜大学医学部 臨床検査医学 教授	第 73 回米国心臓学会学術集会	アメリカ ニューオリンズ	11 月
入部 玄太郎	岡山大学大学院医歯学総合研究科システム循環整理学 助手	実験生物学会 2001	アメリカ オーランド	平成 13 年 3 月～4 月

平成 13 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
井出 利英	明治大学大学院理工学研究科 大学院生	第 4 回窒化物半導体国際会議	アメリカ デンバー	平成 13 年 7 月
清岡 崇彦	岡山大学大学院医歯学総合研究科システム循環整理学 大学院生	左心室-容積ループ (PV-L00PS) 国際シンポジウム	オランダ マーストリヒト	平成 14 年 1 月

平成 14 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
田中 三郎	豊橋技術科学大学 助教授	超伝導応用国際会議 (ASC 2002)	アメリカ ヒューストン	平成 14 年 8 月
柴田 政廣	東京大学大学院 医学系研究科 講師	第 22 回欧州微小循環学会議	イギリス エクスター	8 月

平成 15 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
稲垣 正司	国立循環器病センター研究所 循環動態機能部機能評価研究室 室長	World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2003	オーストラリア・シドニー	平成 15 年 8 月

平成 16 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
井内 洋介	岡山大学医学部 保健学科放射線診療技術学講座 助手	American Heart Association Scientific Sessions 2004 (米国心臓学会)	アメリカ ニューオリンズ	平成 16 年 11 月

平成 17 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
森本 太郎	岡山大学医学部歯学部付 属病院 総合診療内科 内 科医師	American Heart Association (米国心臓学会)	アメリカ ダラス	平成 17 年 11 月

平成 18 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会 議 名	開催地	時 期
前川 真人	浜松医科大学医学部臨床 検査医学 教授	American Association for Clinical Chemistry, Annual Meeting(米国臨床化学学会)	アメリカ シカゴ	平成 18 年 7 月
片岡 則之	川崎医療短期大学 講師	5th World Congress of Biomechanics (第5回生体力学世界会議)	ドイツ ミュンヘン	平成 18 年 7 月

平成 20 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
望月 精一	川崎医療福祉大学・医療技 術学部・臨床工学科 教授	第 13 回国際バイオレオロジー 学会・第 6 回国際臨床ヘモレオ ロジー学会	米国 ペンシルベニア州	平成 20 年 7 月

平成 21 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
有光 百合子	Biomechanics Laboratory Mayo Clinic	2009 年アメリカ手の手術の 外科・ハンドセラピー学会	アメリカ合衆国 サンフランシスコ州	平成 21 年 9 月

平成 23 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
金 性勲	東北大学大学院工学研究 科 電気通信工学専攻 博士課程後期3年	IEEE 国際磁気学会	カナダ バンクーバー	平成 24 年 5 月

平成 24 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
岡島 亜希子	三重大学 工学研究科 博士前期課程2年	第 25 回真空ナノエレクトロニク ス国際会議	韓国 済州島	平成 24 年 7 月
堀 正峻	東京大学大学院 情報理工学系研究科 博士課程	MEMS2013	台湾 台北	平成 25 年 1 月
須藤 健太	宇都宮大学 工学研究科 博士前期課程2年	フォトニクス・ウエスト 2013, バイオス	アメリカ カリフォルニア州	平成 25 年 2 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
銭 昆	東京大学工学部 精密工学科 学部学生	第 27 回 CARS 2013 放射線医学及び外科学におけるコンピュータ支援国際会議	ドイツ ハイデルベルク	平成 25 年 6 月～7 月
加藤 峰士	東京大学大学院 工学系研究科 博士課程1年生	第 27 回 CARS 2013 放射線医学及び外科学におけるコンピュータ支援国際会議	ドイツ ハイデルベルク	平成 25 年 6 月～7 月

平成 25 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
藤田 敏次	大阪大学微生物病研究所 感染症学免疫学融合プログラム推進室 助教	第 15 回国際免疫会議	イタリア ミラノ	平成 25 年 8 月
荻 智成	豊橋技術科学大学 大学院工学研究科 機械工学専攻 博士前期課程1年	IEEE SMC 2013	イギリス マンチェスター	平成 25 年 10 月
岩崎 友哉	名古屋工業大学大学院工学研究科 未来材料創成工学専攻 博士前期課程1年	第 4 回アジア錯体化学会議	韓国 済州島	平成 25 年 11 月
西尾 瑞穂	神戸大学大学院医学研究科 内科系講座放射線医学分野 特命助教	第 99 回北米放射線学会	アメリカ シカゴ	平成 25 年 12 月
長尾 亮	大阪大学大学院工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 博士前期課程1年	BiOS 2014, part of Photonics West	アメリカ カリフォルニア・サンフランシスコ	平成 26 年 1 月～2 月
法野 祐規	名古屋大学大学院医学系研究科 医療技術学専攻 博士前期課程2年	SPIE Medical Imaging 2014 国際光工学会	アメリカ カリフォルニア・サンディエゴ	平成 26 年 2 月
田中 利恵	金沢大学医薬保健研究域 保健学系 助教	SPIE Medical Imaging 2014 国際光工学会	アメリカ カリフォルニア・サンディエゴ	平成 26 年 2 月
金子 智則	東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士課程	The 27th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	アメリカ カリフォルニア・サンフランシスコ	平成 26 年 1 月
ディン ホアン ジャン	東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士課程	The 27th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	アメリカ カリフォルニア・サンフランシスコ	平成 26 年 1 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
鈴木 崇大	東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士課程	The27th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	アメリカ カリフォルニア・サンフランシスコ	平成 26 年 1 月
ファン クアンカン	東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士課程	The27th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	アメリカ カリフォルニア・サンフランシスコ	平成 26 年 1 月
グッドウィン・ジョンナサン	北海道大学病院 放射線診療科 特任助教	国際磁気共鳴学会・欧州医学生物学磁気共鳴合同会議	イタリア ミラノ	平成 26 年 5 月
セーボレー 那沙	東京農工大学大学院 工学府 生命工学専攻 博士後期課程2年	The24th Anniversary World Congress on Biosensors	オーストラリア メルボルン	平成 26 年 5 月～6 月

平成 26 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
金 潤河	東京大学大学院 工学系研究科 電気系工学専攻 博士課程 3 年	第 5 回 IEEE RAS & EMBS バイオメディカル・ロボティクスとバイオメカトロニクスに関する国際会議	ブラジル サンパウロ	平成 26 年 8 月
内藤 佳菜子	東京大学大学院 工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 修士課程	第 7 回医療用ロボット技術に関するハムリンシンポジウム	イギリス ロンドン	平成 26 年 7 月
豊田 峻輔	大阪大学大学院 生命機能研究科 時空生物学講座 特任研究員	FENS 第 9 回欧州神経科学会議	イタリア ミラノ	平成 26 年 7 月
草薙 大輔	大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻	バイオス 2015 フォトニクス ウェスト	アメリカ カリフォルニア	平成 27 年 2 月
金子 智則	東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士課程	第 28 回微小電気機械システムに関する IEEE 国際会議	ポルトガル エストリル	平成 27 年 1 月
青木 亮	東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士課程	第 28 回微小電気機械システムに関する IEEE 国際会議	ポルトガル エストリル	平成 27 年 1 月
鈴木 智絵	東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士課程	第 28 回微小電気機械システムに関する IEEE 国際会議	ポルトガル エストリル	平成 27 年 1 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
風間 涼平	東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士課程	第 28 回微小電気機械システムに関する IEEE 国際会議	ポルトガル エストリル	平成 27 年 1 月
吉野 鉄大	慶應義塾大学医学部 漢方医学センター 助教	第 10 回国際代替医療研究会	大韓民国 済州	平成 27 年 5 月
有田 龍太郎	慶應義塾大学医学部 漢方医学センター 助教	第 10 回国際代替医療研究会	大韓民国 済州	平成 27 年 5 月

平成 27 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
森山 敏文	長崎大学大学院 工学研究科 電気・情報工学科学部門	電磁気研究推進シンポジウム	チェコ共和国 プラハ	平成 27 年 7 月
槇田 諭	佐世保工業高等専門学校 電子制御工学科 講師	第 25 回国際バイオメカニクス学会大会	イギリス グラスゴー	平成 27 年 7 月
小山 稔生	金沢大学大学院 自然科学研究科機械科学 専攻 人間機械創造研究室	The 2015 IEEE/ASME International Conference on Advanced Intelligent Mechatronics	韓国 釜山	平成 27 年 7 月
田中 幸美	東京大学大学院 新領域創成科学研究科 人間環境学専攻	IEEE 医療・生理部会	イタリア ミラノ	平成 27 年 8 月
白松 知世	東京大学 先端科学技術 センター 生命知能システム分野 特任研究員	脳のエラーシグナル-第7回ミスマッチネガティビティカンファレンス	ドイツ ライプツィヒ	平成 27 年 9 月
真鍋 正伸	大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻	中性子捕捉療法国際学会	イタリア パビア	平成 27 年 9 月
吉見 靖男	芝浦工業大学 工学部応用化学科 教授	第 14 回治療薬モニタリングおよび臨床毒性学国際会議	オランダ ロッテルダム	平成 27 年 10 月
荒船 拓也	群馬大学大学院 理工学 専攻 電子情報・数理教育プログラム	第 11 回 IEEE 主催 ASIC 国際会議	中国 成都	平成 27 年 11 月
梶本 武利	神戸大学大学院 医学研究科生化学分子生物学講座 助教	2015 年アメリカ細胞生物学会 年会	アメリカ サンディエゴ	平成 27 年 12 月
安藤 潤	大阪大学大学院 工学研究科 精密科学・応用物理学専攻 特任研究員(常勤)	環太平洋国際化学会議 2015	アメリカ ホノルル	平成 27 年 12 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
吉田 悟	慶應義塾大学大学院 理工学研究科	第 29 回 MEMS 国際会議	中国 上海	平成 28 年 1 月
鈴木 規之	慶應義塾大学大学院 理工学研究科 総合デザイン工学専攻	第 29 回 MEMS 国際会議	中国 上海	平成 28 年 1 月
岡谷 泰佑	東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	第 29 回 MEMS 国際会議	中国 上海	平成 28 年 1 月
大西 航	東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	第 29 回 MEMS 国際会議	中国 上海	平成 28 年 1 月
朴 熙俊	東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	第 29 回 MEMS 国際会議	中国 上海	平成 28 年 1 月
白石 祐大	東京農工大学大学院 工学府 機械システム工学専攻	物理生物学会年会	アメリカ ロサンゼルス	平成 28 年 2 月
金澤 裕樹	徳島大学大学院 医歯薬学研究部 医用画像情報科学分野 助教	欧州放射線会議	オーストリア ウィーン	平成 28 年 3 月
寺崎 健人	九州大学大学院 医学系学府 保健学専攻 医用量子線科学分野	第 14 回国際放射線防護学会 国際会議	アフリカ ケープタウン	平成 28 年 5 月
濱口 卓也	慶應義塾大学医学部 漢方医学センター 助教	第 11 回国際代替医療研究会	アメリカ ラスベガス	平成 28 年 5 月
井口 泰成	大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻	アメリカ質量分析会議	アメリカ サン・アントニオ	平成 28 年 6 月

平成 28 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
木竜 徹	新潟大学 自然科学研究科 電気情報工学専攻 人間支援科学コース 教授	XXI Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology 第 21 回 国際電気生理運動学 学会大会	アメリカ シカゴ	平成 28 年 7 月
伊藤 健一	新潟工科大学 工学部工学科 准教授	The 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'16) 第 38 回国際 ME 学会議	アメリカ オーランド	平成 28 年 8 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
龍 進吾	豊橋技術科学大学大学院 工学研究科 情報・知能工学専攻 博士前期課程	The 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'16) 第 38 回国際 ME 学会議	アメリカ オーランド	平成 28 年 8 月
臼井 健二	甲南大学 フロンティアサイエンス学 部 生命化学科 准教授	The 34th European Peptide Symposium and the 8th International Peptide Symposium 第 34 回ヨーロッパペプチドシン ポジウム・第 8 回国際ペプチド シンポジウム	ドイツ ライプツィヒ	平成 28 年 9 月
吉田 光輝	慶應義塾大学大学院 理工学研究科 総合デザイン工学専攻 (機械系)	The 20th International Conference on Miniaturized Systems for Ch emistry and Life Science 化学と生命科学のための微小 システムに関する国際会議	アイルランド ダブリン	平成 28 年 10 月
林 裕晃	徳島大学大学院 医歯薬学研究部 助教	Annual Meeting of Radiological Society of North America 北米放射線学会年次大会	アメリカ シカゴ	平成 28 年 11 月
浜田 俊幸	北海道大学大学院 医学研究科 放射線医学分野 特任准教授	Neuroscience 2016 北米神経科学会 2016	アメリカ サンディエゴ	平成 28 年 11 月
近藤 泰成	豊橋技術科学大学大学院 工学研究科 情報・知能工学専攻 博士前期課程 1年	24th Color Imaging Conference 色画像化会議	アメリカ サンディエゴ	平成 28 年 11 月
鈴木 南羽	東京農工大学 工学府 生命工学専攻	Pacific rim meeting on electrochemical and solid-state science 2016 2016 年電気化学会 (ECSJ) 秋 季大会	アメリカ ホノルル	平成 28 年 10 月
空田明日香	東京農工大学大学院 工学府 生命工学専攻	Pacific rim meeting on electrochemical and solid-state science 2016 2016 年電気化学会 (ECSJ) 秋 季大会	アメリカ ホノルル	平成 28 年 10 月
上村圭亮	大阪大学大学院 医学系研究科 運動器医工学治療学	ISTA 2016 第 29 回国際人工関節技術会 議	アメリカ ボストン	平成 28 年 10 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
NGUYEN THANH VINH	東京大学 IRT 研究機構 下山研究室 特任研究員	THE 69th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN PHYSICAL SOCIETY- DIVISION OF FLUID DYNAMICS アメリカ物理学会 流体力学部 門 第 69 回年次会合	アメリカ ポートランド	平成 28 年 11 月
皿上 順英	大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻	The 17th International Congress on Neutron Capture Therapy 第 17 回国際中性子捕捉療法 学会学術大会	アメリカ コロンビア	平成 28 年 10 月
小林 美菜	大阪大学 工学研究科 環境エネルギー工学専攻	ICRS-13&RPSD-2016 第 13 回放射線遮蔽国際会議・ 第 19 回米国原子力学会放射 線防護遮蔽部会会合	フランス パリ	平成 28 年 10 月
平谷 萌恵	東京農工大学大学院 工学府 生命工学専攻 修士1年	The 20th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences 化学と生命科学のための微小 システムに関する国際カンファ レンス	アイルランド ダブリン	平成 28 年 10 月
紀本 夏実	徳島大学 大学院保健科学教育部 保健学専攻	SPIE Medical Imaging 国際光学学会 医用画像分野	アメリカ オーランド	平成 29 年 2 月
熊本 康昭	京都府立医科大学大学院 医学研究科 細胞分子機能病理学 助教	SPIE Photonics West 国際光工学会フォトニクスウエ スト	アメリカ サンフランシスコ	平成 29 年 1 月
藤本 和也	京都大学大学院 工学研究科 マイクロエンジニアリング 専攻 特定研究員	The 30th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2017) 第 30 回 MEMS 国際会議	アメリカ ラスベガス	平成 29 年 1 月
岡谷 泰佑	東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士 2 年	The 30th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2017) 第 30 回 MEMS 国際会議	アメリカ ラスベガス	平成 29 年 1 月
松田 信彦	東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士 2 年	The 30th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2017) 第 30 回 MEMS 国際会議	アメリカ ラスベガス	平成 29 年 1 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
佐藤 龍	慶応義塾大学 理工学研究科 総合デザイン工学専攻	The 30th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2017) 第 30 回 MEMS 国際会議	アメリカ ラスベガス	平成 29 年 1 月
海保 実則	東京大学 生産技術研究所 竹内昌治研究室	The 30th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2017) 第 30 回 MEMS 国際会議	アメリカ ラスベガス	平成 29 年 1 月
松本 昌泰	岩手医科大学大学院 医学研究科 外科系専攻(脳神経外科 学)	28th Symposium on Cerebral Blood Flow Metabolism and Function (B erlin Brain 2017) 第 28 回国際脳循環代謝学会 学術大会	ドイツ ベルリン	平成 29 年 3 月
及川 公樹	岩手医科大学大学院 医学研究科 脳神経外科学講座	28th Symposium on Cerebral Blood Flow Metabolism and Function 第 28 回国際脳循環代謝学会	ドイツ ベルリン	平成 29 年 3 月
永井 智大	公立ほこだて未来大学 システム情報科学部 情報アーキテクチャ学科	Computer Assisted Radiology and Surgery 2017 カーズ 2017	スペイン バルセロナ	平成 29 年 6 月
南波 孝昌	岩手医科大学 医学部 脳神経外科学講座 助教	25th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine 第 25 回国際磁気共鳴医学会 学術大会	アメリカ ホノルル	平成 29 年 4 月
岡本 浩明	山口大学大学院 創成科学研究科 工学系学域 准教授	14th European Conference on Liquid Crystals 第 14 回 液晶に関する欧州会 議	ロシア モスクワ	平成 29 年 6 月
野村 秀成	大阪大学 工学研究科 環境・エネルギー工学専 攻 博士前期課程 1 年	65th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics アメリカ質量分析会議	アメリカ インディアナポリス	平成 29 年 6 月
木村 公一	大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専 攻	65th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics アメリカ質量分析会議	アメリカ インディアナポリス	平成 29 年 6 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
鶴本 侑万	大阪大学大学院 工学研究科 環境エネルギー工学専攻	65th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics アメリカ質量分析会議	アメリカ インディアナポリス	平成 29 年 6 月
芹田 和則	大阪大学 レーザーエネルギー学研 究センター テラヘルツフォトニクス研 究部門 特任研究員	Conference on Lasers and Electro-Optics 2017 (CLEO2017) ; THz Mansion Meeting クレオ 2017;テラヘルツマンションミーティング	アメリカ サンノゼ ニューポート	平成 29 年 5 月

平成 29 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
安 琪	東京大学 工学系研究科 精密工学専攻 助教	米国電気電子学会第 15 回リハビリテーションロボティクス国際会議 15th IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR 2017)	イギリス ロンドン	平成 29 年 7 月
北田 敦	京都大学 工学研究科 材料工学専攻 助教	電気化学 2017 Electrochemistry 2017	ドイツ ベルリン	平成 29 年 7 月
金 英寛	東京大学大学院 博士課程医学系研究科 外科学専攻整形外科学	第5回スイスー日本・バイオメカニクス・ワークショップ 5th Switzerland-Japan Workshop on Biomechanics SJB2017	スイス ツェルマツト	平成 29 年 9 月
熊本 康昭	京都府立医科大学 大学院医学研究科 細胞分子機能病理学 助教	国際光工学会オプティクス＋フォトニクス SPIE Optics + Photonics	アメリカ サンディエゴ	平成 29 年 8 月
香川 璃奈	東京大学大学院 医学系研究科 社会医学専攻	第 16 回国際医療情報学会 The 16th World Congress on Medical and Health Informatics	中国 杭州	平成 29 年 8 月
西村 啓吾	東京大学大学院 生産技術研究所 竹内昌治研究室	化学と生命科学のための微小システムに関する国際会議 The 21st International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2017)	アメリカ サバンナ	平成 29 年 10 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
井上 渚紗	慶應義塾大学 理工学研究科総合デザイン工学専攻 尾上研究室	第 21 回 MicroTAS 国際会議 The 21st International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science	アメリカ サバンナ	平成 29 年 10 月
中川 直	理化学研究所 脳科学総合研究センター 局所神経回路研究チーム	北米神経科学学会 2017 Neuroscience 2017	アメリカ ワシントン	平成 29 年 11 月
梨本 裕司	京都大学 工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻 特定助教	バイオメディカルエンジニアリング学会2017 Biomedical Engineering Society (BMES) 2017	アメリカ フェニックス	平成 29 年 10 月
田中 陽	理化学研究所 生命システム研究センター 集積バイオデバイス研究ユニット ユニットリーダー	化学と生命科学のための微小化システムに関する国際会議 The 21st International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2017)	アメリカ サバンナ	平成 29 年 10 月
磯村 拓哉	理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経適応理論研究チーム	北米神経科学学会年会 Neuroscience 2017	アメリカ ワシントン	平成 29 年 11 月
秋山 佳丈	国立大学法人 信州大学 繊維学部 機械・ロボット学科 准教授	第 21 回化学とライフサイエンスのための微小システムに関する国際会議 The 21st International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2017)	アメリカ サバンナ	平成 29 年 10 月
Liyanaarachchi Madhushanka Rukshani	東京大学大学院 工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 医用精密工学研究室	2017 年 IEEE 核科学シンポジウムおよび医用画像会議 (NSS / MIC) 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)	アメリカ アトランタ	平成 29 年 10 月
大平 雅子	滋賀大学 教育学部 保健体育講座 准教授	世界睡眠会議 2017 World Sleep 2017	チェコ共和国 プラハ	平成 29 年 10 月
伊沢 友佑	慶應義塾大学 理工学研究科 総合デザイン工学専攻	第 31 回 MEMS 国際会議 The 31st IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2018)	イギリス ベルファスト	平成 30 年 1 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
大田 能士	慶應義塾大学 理工学研究科 総合デザイン工学専攻マ ルチディシプリナリ科学専 修機械系	第 31 回 MEMS 国際会議 2018 The 31st IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems”	イギリス バルファスト	平成 30 年 1 月
黄山 澄晃	東京大学大学院 情報理工系研究科 知能機械情報学専攻 下 山・高畑研究室	第 31 回微小機械電機システム の国際会議 The 31th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS2018)	イギリス バルファスト	平成 30 年 1 月
谷井 嶺太	東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	第 31 回微小機械電機システム の国際会議 The 31st IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	イギリス バルファスト	平成 30 年 1 月
池田 裕真	慶應義塾大学 大学院 理工学研究科 総合デザイン工学専攻	第 20 回生物発光化学発光国 際シンポジウム(生物・化学発 光技術開発に関する国際会 議) 20th International Symposium on Bioluminescence & Chemiluminescence	フランス ナント	平成 30 年 5 月
野村 順一	岩手医科大学 医学部 脳神経外科	国際磁気共鳴医学会 Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018	フランス パリ	平成 30 年 6 月
太田 亘俊	理化学研究所 生命システム研究センタ ー 集積バイオデバイス研究 ユニット	第33回国際サイトメトリー振興 学会 33rd Congress of the International Society for Advancement of Cytometry (CYTO 2018)	チェコ共和国 プラハ	平成 30 年 4 月
前田 祐佳	筑波大学 システム情報系 知能機能工学域 助教	2018 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering IUPESM 2018	チェコ共和国 プラハ	平成 30 年 6 月
澁谷 孝行	金沢大学 医薬保健研究域保健学系 量子医薬技術学講座 助教	第 12 回世界核医学会国際会 議 12Th WORLD CONGRESS OF THE WORLD FEDERATION OF NUCLEAR MEDICINE AND BIOLOGY (WFNMB)	オーストラリア メルボルン	平成 30 年 4 月
細井 千尋	東京農工大学 大学院 工学府 生命工学専攻	バイオセンサーズ 2018 Biosensors 2018	アメリカ マイアミ	平成 30 年 6 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
藤淵 俊王	九州大学 大学院医学研究院 保健学部門 准教授	第5回アジアオセアニア放射線 防護会議 5th Asian and Oceanic IRPA Regional Congress on Radiation Protection	オーストラリア メルボルン	平成 30 年 5 月
畑田 実香	東京農工大学 大学院 工学府 生命工学専攻	バイオセンサーズ 2018 Biosensors 2018	アメリカ マイアミ	平成 30 年 6 月
畔堂 一樹	有限会社セレンディップ研 究所 大阪大学大学院 工学研 究科 応用物理学専攻	スプリングサイエックス 2017 Spring SciX 2018	イギリス スコットランド グラスゴー	平成 30 年 4 月

平成 30 年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
大西 章也	千葉大学 フロンティア医工学センタ ー 特任研究員	第 40 回国際 ME 学会議 The 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'18)	アメリカ ホノルル	平成 30 年 7 月
布江田 友理	姫路獨協大学 医療保健学部 臨床工学 科 助教	第 40 回 IEEE 医用生体工学国 際会議 The 40th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society	アメリカ ホノルル	平成 30 年 7 月
朝比奈 昂洋	東京大学 工学系研究科 精密工学専攻	欧州神経科学会総会 FENS Forum of Neuroscience Berlin Germany July 2018	ドイツ ベルリン	平成 30 年 7 月
桑波田 晃弘	東京大学 工学系研究科 電気系工学専攻 特任助教	BIOMAG2018 (第 21 回 国際 生体磁気学会) BIOMAG2018 (THE 21st INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOMAGNETISM)	アメリカ フィラデルフィア	平成 30 年 8 月
小木曾 聡	京都大学 医学部医学研究科 肝胆膵移植外科 助教	第 13 回 国際肝胆膵学会 13th IHPBA World Congress	スイス ジュネーブ	平成 30 年 9 月
中山 智仁	筑波大学大学院 数理物質科学研究科 電子・物理工学専攻	第 21 回国際超高速科学学術 講演会 XXI International Conference on Ultrafast Phenomena	ドイツ ハンブルグ	平成 30 年 7 月
五反田 真秀	慶應義塾大学大学院 理工学研究科 マルチディシプリナリ科学 専修総合デザイン工学専 攻	第 40 回 IEEE 医療・バイオ工学 国際学会 The 40th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2018)	アメリカ ホノルル	平成 30 年 7 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
村松 大陸	東京理科大学 理工学部 電気電子情報工学科 助教	第 40 回国際 ME 学会議 The 40th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'18)	アメリカ ホノルル	平成 30 年 7 月
田中 亮平	京都大学 大学院工学研究科 材料工学専攻 助教	14 回放射線物理国際シンポジ ウム 14th International Symposium on Radiation Physics	コルドバ アルゼンチン	平成 30 年 10 月
平岡 隆也	慶應義塾大学 大学院理工学研究科 総合デザイン工学 マテリアルデザイン科学	フローアナリシス Flow Analysis XIV	バンコク タイ	平成 30 年 11 月
横溝 晃世	東京大学 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	化学と生命科学のための微小 システムに関する国際会議 The Twenty Second International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and	高雄 台湾	平成 30 年 11 月
紀本 夏実	金沢大学 大学院医薬保健学総合研 究科 保健学専攻	米国電気電子学会 原子核科 学&医用画像会議 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference	シドニー オーストラリア	平成 30 年 11 月
齋藤 拓也	駒澤大学大学院 医療健康科学研究科 診療放射線学専攻	第 18 回アジア・オセアニア医学 物理学会学術大会 The 18th Asia-Oceania Congress of Medical Physics	クアラルンプール マレーシア	平成 30 年 11 月
吉野 将生	東北大学 金属材料研究所 吉川研究室	2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference	シドニー オーストラリア	平成 30 年 11 月
後藤 聡汰	金沢大学 大学院 医薬保健学総合 研究科 保健学専攻	アジア・オセアニア圏放射線医 学物理学会 Asia-Oceania Congress of Medical Physics (AOCMP)	クアラルンプール マレーシア	平成 30 年 11 月
大谷 健太郎	国立循環器病研究センタ ー 研究所 再生医療部 上級研究員	2018 年米国心臓学会議 American Heart Association Scientific Sessions 2018	シカゴ アメリカ	平成 30 年 11 月
清水 啓佑	東京農工大学 工学府 生命工学専攻	マイクロタス 2018 International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (microTAS 2018)	高雄 台湾	平成 30 年 11 月
内田 拓也	慶應義塾大学 理工学研究科 総合デザイン工学専攻マ ルチディシプリナリ・デザイ ン科学専修	マイクロタス 2018 The Twenty Second International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2018)	高雄 台湾	平成 30 年 11 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
洪 振益	奈良先端科学技術大学院 大学 工学部	化学と生命科学のための小型 化システムに関する国際会議 (μ TAS2018) International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2018)	高雄 台湾	平成 30 年 11 月
小池 由貴	東京理科大学 工学研究科 電気工学専攻	第 10 回国際信号処理システム 会議 The 10th International Conference on Signal Processing Systems	シンガポール	平成 30 年 11 月
小山 千莉	東北大学 ラジオアイソトープセンタ ー サイクロトロン核医学講座	第 31 回 欧州核医学会学術総会 the 31st Annual EANM Congress”	デュッセルドルフ ドイツ	平成 30 年 10 月
碓村 将志	千葉大学 大学院融合理工学府 医工学コース	医学画像における国際会議(ア ジア) IWAIT-IFMIA 2019	シンガポール	平成 31 年 1 月
田中 良	東京大学 工学系研究科 バイオエンジニアリング専 攻	2019 ジョイント MMM インター マグ 2019 Joint MMM-Intermag Conference	ワシントン DC	平成 31 年 1 月
久保 梨夏子	東京農工大学 大学院工学府 生命工学専攻	国際アルツハイマー・パーキン ソン病学会 The 14th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases	ポルトガル リスボン	平成 31 年 3 月
板井 駿	慶應義塾大学 大学院 理工学研究科 総合デザイン工学専攻	MEMS 国際会議 2019 MEMS 2019(The 32nd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems 2019)	韓国 ソウル	平成 31 年 1 月
下条 裕	大阪大学 工学部 環境・エネルギー 工学科	バイオフィotonicsコングレス The Biophotonics Congress: Optics in the Life Sciences”	ツーソン、アリゾナ アメリカ	平成 31 年 4 月
今宿 晋	東北大学 金属材料研究所 准教授	国際分光学会 XLI Colloquium Spectroscopicum Internationale (CSLXLI)”	メキシコシティ	令和元年 6 月
関根 鉄朗	日本医科大学付属病院 医学部 放射線科 講師	国際磁気共鳴学会会議 International Society of Magnetic Resonance in Medicine meeting	モントリオール	令和元年 5 月

令和元年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
佐藤 香織	早稲田大学 大学院先進理工学研究 科 博士 1 年	第 71 回米国臨床化学会 71st AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo	アメリカ アナハイム	令和元年 8 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
伊藤 陽介	京都大学 大学院工学研究科 助教	第 41 回 IEEE 医用生体工学国際会議 The 41st International Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC2019)	ドイツ ベルリン	令和元年 7 月
津山 慶之	東京大学 工学系研究科 博士後期課程 2 年	第 20 回光音響・光熱現象に関する国際会議 20th International Conference on Photoacoustic and Photothermal Phenomena	ロシア モスクワ	令和元年 7 月
安田 充	関西学院大学 理工学部 研究特別任期制助教	第 10 回先端振動分光国際会議 10th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-10)	ニュージーランド オークランド	令和元年 7 月
王 孟云	東北大学 工学部研究科 博士後期課程 3 年生	12th International Workshop on Engineering of Functional Interfaces (EiFI 2019)	ベルギー	令和元年 7 月
熊本 康昭	京都府立医科大学 大学院医学研究科 助教	国際光工学会オプティクス＋フ ォトニクス SPIE Optics + Photonics	アメリカ サンディエゴ	令和元年 8 月
村松 大陸	東京理科大学 理工学部 助教	第 41 回国際 ME 学会議 The 41st International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2019)	ドイツ ベルリン	令和元年 7 月
桑波田晃弘	東京大学 工学系研究科 特任助教	第 41 回, 国際電気学会, 生体 医工学会 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'19)	ドイツ ベルリン	令和元年 7 月
高林健人	岡山県立大学 情報工学部 助教	第 41 回生体医工学国際会議 41st International Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC 2019)	ドイツ ベルリン	令和元年 7 月
山下 美紗季	名古屋市立大学 薬学研究科 博士課程 1 年	欧州毒性学会 2019 EUROTOX 2019	ヘルシンキ	令和元年 9 月
松本 辰也	京都府立医科大学 大学院医学研究科 大学院生	国際光工学会オプティクス＋フ ォトニクス SPIE Optics + Photonics	アメリカ サンディエゴ	令和元年 8 月
齋藤 拓也	駒沢大学大学院 医療健康科学研究科 2 年	第 61 回米国医学物理学会学 術大会 The 61st AAPM Annual Meeting and Exhibition	アメリカ サンアントニオ	令和元年 7 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
伊野 浩介	東北大学大学院 工学研究科 応用化学専攻 助教	第 10 回 SECM ワークショップ 最新の進歩と応用 10th Workshop on SECM Recent Advances and Applications (SECM10)	フランス	令和元年 9 月
紀本 夏実	金沢大学 医薬保健学総合研究科 保健学専攻 博士後期課程 2 年	北米放射線学会 2019 Radiological Society of North America 2019	アメリカ シカゴ	令和元年 11 月
沼口 友理	東京農工大学 工学府 生命工学専攻 修士 1 年	マイクロタス 2019 The 23rd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2019)	スイス バーゼル	令和元年 10 月
浅川 巧	金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 保健学類医療科学領域 1 年	米国電気電子学会 原子核科 学シンポジウムと医用イメージ ングに関する国際会議 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference	マンチェスター	令和元年 10 月
古川 隼	東京大学 工学系研究科 応用化学専攻 修士 2 年	マイクロタス 2019 Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2019)	スイス バーゼル	令和元年 10 月
山本 晃毅	東京大学 工学系研究科 バイオエンジニアリング専 攻 博士後期課程 3 年	マイクロタス 2019 The 23rd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2019)	スイス バーゼル	令和元年 10 月
上野 遼平	京都大学 工学研究科 マイクロエンジニアリング 専攻 特定研究員	マイクロタス 2019 microTAS2019	スイス バーゼル	令和元年 10 月
内田 拓也	慶應義塾大学 理工学研究科 総合デザイン工学専攻マ ルチディシプリナリ・デザイ ン科学専修 修士 2 年	マイクロタス 2019 The 23rd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2019)	スイス バーゼル	令和元年 10 月
肖 穎怡	東京大学 工学部 工学系研究科 博士 2 年	磁気と磁性材料に関するカン ファレンス Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials (MMM 2019)	アメリカ ラスベガス	令和元年 11 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
北泉隆裕	東京大学 工学系研究科 電気系工学専攻 修士 2 年	磁気と磁性材料に関するカンファレンス Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials (MMM 2019)	アメリカ ラスベガス	令和元年 11 月
清水 あずさ	慶應義塾大学大学院 理工学研究科 総合デザイン工学専攻 修士 2 年	メムス 2020 The 33rd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2020)	カナダ バンクーバー	令和 2 年 1 月
高井 なつみ	東京農工大学 工学府 生命工学専攻 修士 2 年	第 64 回生物物理学会議 64th Annual Meeting of the Biophysical Society (BPS2020)	アメリカ サンディエゴ	令和 2 年 2 月
小池 康太	大阪大学大学院 工学研究科 精密科学・応用物理学専攻 博士後期課程 1 年	国際光工学会 フォトニクスウェスト バイオス SPIE Photonics West BiOS	アメリカ サンフランシスコ	令和 2 年 1 月
小林 和樹	電気通信大学 大学院情報理工学研究科 機械知能システム学専攻 修士 2 年	第 33 回 MEMS 国際会議 2020 The 33rd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2020)	カナダ バンクーバー	令和 2 年 1 月
石井 康彬	東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 修士 2 年	第 33 回微小電気機械システムに関する国際会議 The 33rd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	カナダ バンクーバー	令和 2 年 1 月
井原 大祐	大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 博士前期課程 1 年	エスピーアイイー フォトニクスウェスト バイオス Spie Photonics West Bios	サンフランシスコ	令和 2 年 1 月
土谷 滯	慶應義塾大学大学院 理工学研究科 総合デザイン工学専攻 マルチディシプリナリ・デザイン科学専修 修士 2 年	国際会議メムス 2020 The 33rd IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS2020)	カナダ バンクーバー	令和 2 年 1 月
高田 裕司	京都大学大学院 工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻 M1	メムス 2020 IEEE MEMS 2020	カナダ バンクーバー	令和 2 年 1 月
楊 建東	国立大学法人 京都大学 工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻	2020 年材料学会春季会議 The 2020 Material Research Society (MRS) Spring Meeting & Exhibit	アメリカ フェニックス	令和 2 年 4 月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
柳原 普	学校法人 岩手医科大学 医学部 医学研究科博士課程	国際磁気共鳴医学会議 International Society for Magnetic Resonance in Medicine Annual Meeting & Exhibition	オーストラリアシドニー	令和2年 4月
和田 菜摘美	国立大学法人 熊本大学 大学院 保健学教育部	国際コンピュータ支援放射線 医学・外科学会議 2020 CARS(Computer Assisted Radiology and Surgery) 2020	ドイツ ミュンヘン	令和2年 6月
岸本 奈渚子	国立大学法人 熊本大学 大学院 保健学教育部	国際コンピュータ支援放射線 医学・外科学会議 CARS 2020 Computer Assisted Radiology and Surgery	ドイツ ミュンヘン	令和2年 6月
大藪 啓誉	国立大学法人 金沢大学 大学院 医薬保健学総合研究科 保健学専攻	第28回 国際磁気共鳴医学会 議 ISMRM 28th Annual Meeting & Exhibition	オーストラリア シドニー	令和2年 4月
永田 まどか	国立大学法人 東京農工 大学 工学府 生命工学専攻	バイオセンサー2020 Biosensors2020	韓国 釜山	令和2年 5月
平賀 健太郎	国立大学法人 東京農工 大学大学院 工学府 生命工学専攻	バイオセンサーズ 2020 Biosensors 2020 - 30th Anniversary World Congress on Biosensors	韓国 釜山	令和2年 5月
保田 侑哉	国立大学法人 金沢大学 大学院 医薬保健学総合研究科 保健学専攻	第28回国際磁気共鳴医学会 学術大会 ISMRM 28th Annual Meeting & Exhibition	オーストラリア シドニー	令和2年 4月

令和2年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
千住 洋介	岡山大学 異分野基礎科学研究所 助教	The European Microscopy Congress 2020 欧州顕微鏡協会 2020	コペンハーゲン	2020年8月

令和3年度技術交流（派遣）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
田淵 史	京都大学 大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻	マイクロタス 2021 The 25th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences	パームスプリングス 米国	2021年 10月
入佐 大河	京都大学 大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻	マイクロタス 2021 The 25th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences	パームスプリングス 米国	2021年 10月

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時 期
鄧 雲杰	東京大学 理学部 理学系研究科化学専攻	エスピーアイイー フォトニクス ウェスト バイオス SPIE Photonics West BiOS	サンフランシスコ カリフォルニア州 米国	2022 年 1 月
下条 裕	大阪大学 大学院工学研究科 環境エネルギー工学専攻	フォトニクス・ウェスト・バイオス Photonics West BiOS	サンフランシスコ カリフォルニア州 米国	2022 年 1 月

令和 4 年度技術交流（派遣）助成対象

氏名	所属機関・職	会議名	開催地	時期
渡部 広機	信州大学大学院 総合医理工学研究科 生命医工学専攻生体医 工学分野 博士 2 年	CRYO2022	ダブリン アイルランド	2022 年 7 月
山崎 唯衣	東京工業大学 物質理工学院 材料系材料コース 修士課程 2 年	国際材料研究会 秋季学会 2022 MRS Fall Meeting	ボストン アメリカ	2022 年 11 月
茂田井 和紀	東京工業大学 物質理工学院 材料系 博士課程 2 年	マテリアルリサーチソサエティ Material Research Society fall meeting	ボストン アメリカ	2022 年 11 月
田中 治樹	東北大学 工学研究科 電気エネルギー専攻 修士課程 1 年	第 67 回磁性・磁性材料学術講 演会 The 67th Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials (MMM 2022)	ミネアポリス アメリカ	2022 年 10 月
廣田 竜一	東北大学 工学研究科電気エネルギー システム専攻 博士前期 2 年	第 67 回マグネティズム&マグネ ティックマテリアルズ国際会議 67th Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials	ミネアポリス アメリカ	2022 年 10 月
中山 篤志	大阪大学大学院 工学研究科 物理学系専 攻	国際光工学会 フォトニクス ウ ェスト SPIE Photonics West	米国、カリフォルニア、 サンフランシスコ	2023 年 1 月
大岸 憲人	東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	微小電子機械システム(MEMS) に関する第36回国際会議 The 36th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2023)	ドイツ、 ミュンヘン	2023 年 1 月

氏名	所属機関・職	会議名	開催地	時期
練 雨佳	東京大学 情報理工学系研究科 知能機械情報学	国際会議微小な電気機械システム (IEEE MEMS) The 36th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS)	ドイツ、 ミュンヘン	2023 年 1 月
入佐 大河	京都大学大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング 専攻	メムス 2023 The 36th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	ドイツ、 ミュンヘン	2023 年 1 月
田渕 史	京都大学大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング 専攻	第 36 回微小電気機械システム 国際会議 The 36th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2023)	ドイツ、 ミュンヘン	2023 年 1 月
益田 緋里	慶應義塾大学大学院 理工学研究科 総合デザイン工学専攻	MEMS2023 The 36th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2023)	ドイツ、 ミュンヘン	2023 年 1 月
McCann Phillip	東京大学 化学専攻 理学系研究科	SPIE Photonics West BiOS: ライフサイエンスとトランスレーショナルメディシンのための先端化学顕微鏡 SPIE Photonics West BiOS: Advanced Chemical Microscopy for Life Science and Translational Medicine	米国カリフォルニア州 サンフランシスコ	2023 年 1 月
中根 卓馬	慶應義塾大学 理工学研究科 総合デザイン工学専攻 マルチディシプリナリ・デザイン科学専修	第 36 回 IEEE MEMS2023 The 36th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2023)	ドイツ、 ミュンヘン	2023 年 1 月
林 貢平	東京農工大学大学院 工学府 生命工学専攻	第 67 回生物物理学会年会 67th Annual Meeting of the Biophysical Society	サンディエゴ・コンベンションセンター	2023 年 2 月
藤村 宗一郎	東京理科大学 工学部 機械工学科 特別研究員 PD	第 16 回国際くも膜下出血会議 The 16th International Conference on Subarachnoid Hemorrhage (iSAH2023)	ワシントン ノースカロライナ州、 アメリカ	2023 年 6 月

氏名	所属機関・職	会議名	開催地	時期
亀田 良一	京都大学 大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング 専攻 博士後期課程 3 年	MPS World Summit 2023	ベルリン ドイツ	2023 年 6 月
中林 龍	九州大学 大学院システム情報科学 府 電気電子工学専攻 修士 1 年	Biosensors 2023	釜山 韓国	2023 年 6 月

2023 年度技術交流（派遣）助成対象

氏名	所属機関・職	会議名	時期
IRWANSYAH	千葉大学 フロンティア医工学セン ター 特任助教	第 45 回米国電気電子学会生体医工学国際会議 The 45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)	2023/7
藤村 宗一郎	東京理科大学 工学部 助教	第 45 回国際生体医工学会議 45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2023)	2023/7
井出 翔真	駒澤大学 医療健康科学研究科 修士課程 1 年	第 65 回米国医学物理学会 AAPM' s 65th Annual Meeting & Exhibition	2023/7
谷藤 遥平	慶應義塾大学 大学院 理工学研究科 修士 1 年	ユーロアナリシス 2023 Euroanalysis 2023	2023/8
小関 慎之助	徳島大学 理工学部 修士課程 1 年	メタ 2023 The 13th Conference on Metamaterials Photonic Crystals and Plasmonics (META 2023)	2023/7
井上 創太	徳島大学 創成科学研究科 2 年	エスピーアイイー オプティクスアンドフォトニク ス 2023 SPIE Optics + Photonics 2023	2023/8

氏名	所属機関・職	会議名	時期
菅 翔吾	東京大学大学院 工学系研究科 博士課程 2 年	ゴードン・リサーチ・カンファレンス「ボリウム・エレクトロン・マイクロコピー」 Gordon Research Conference 'Volume Electron Microscopy'	2023/7
柴山 光耀	東京大学大学院 工学系研究科 博士 1 年	組織微細構造学、ゴードン研究会議およびゴードン研究セミナー Tissue Microstructure Imaging Gordon Research Conference Gordon Research Seminar	2023/7
西上 莉奈	金沢大学 医薬保健学総合研究科 保健学専攻	2023 年開催 IEEE 医用画像に関する国際会議 IEEE Medical Imaging Conference (MIC) 2023	2023/11
三浦 大明	東京農工大学大学院 工学府 生命工学専攻	第 144 回電気化学会年会 144th ECS Meeting	2023/10
浅越 雄介	京都大学 大学院工学研究科 機械理工学専攻	マイクロタス 2023 The 27th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2023)	2023/10
皆藤 信人	東京農工大学大学院 工学府 生体医用システム工学専攻	アコースティクス 2023 Acoustics 2023	2023/12
平松 光太郎	東京大学 大学院理学系研究科 スペクトル化学研究センター	サイエックス 2023 SciX 2023	2023/10
鈴木 輝	慶應義塾大学 大学院理工学研究科 総合デザイン工学専攻マテリアルデザイン科学専修	マイクロタス 2023 The 27th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2023)	2023/10
Yadav Sachin	Kyoto University Graduate School of engineering Department of Microengineering	マイクロタス 2023 The 27th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2023)	2023/10

氏名	所属機関・職	会議名	時期
石川 大洋	千葉大学 大学院融合理工学府 基幹工学専攻医工学コース	2023 年開催 IEEE 医用画像に関する国際会議 IEEE Medical Imaging Conference (MIC) 2023	2023/11
WANG CHENYU	岡山大学 ヘルスシステム統合科学 研究科 ヘルスシステム統合科学 専攻	北米神経科学大会 2023 Neuroscience 2023	2023/11
村松 駿	東京大学 大学院工学系研究科 精密工学専攻	IEEE センサーズ 2023 IEEE SENSORS 2023	2023/10
菊地 幹太郎	東京工業大学 物質理工学院 材料系材料コース	秋季材料学会 Materials Research Society Fall Meeting	2023/11
高橋 雅治	東北大学 大学院工学研究科 電気エネルギーシステム 専攻	エム・エム・エム 2023 The 68th Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials	2023/10
久保 俊貴	大阪大学 大学院医学系研究科 内科系臨床医学専攻情報 統合医学講座 皮膚科学 教室	エスピーアイイーフォトンクスウエスト 2024 SPIE Photonics West 2024	2024/1
橋本 若奈	東京農工大学 大学院工学府 生命工学専攻	第 68 回生物物理学会年会 The Biophysical Society 68th Annual Meeting	2024/2
田村 徹	東京大学 大学院理学系研究科 化学専攻	国際光工学会 フォトニクスウエスト SPIE Photonics West	2024/1
Hayashi Mika	東京大学 大学院理学系研究科 化学専攻	SPIE フォトニクス ウエスト 2024 SPIE Photonics West 2024	2024/1

氏名	所属機関・職	会議名	時期
古川 稜	東京大学 大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	第 37 回マイクロエレクトロメカニカルシステム国際会議(IEEE MEMS 2024) The 37th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2024)	2024/1
任 新竹	東京大学 大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	第 37 回マイクロエレクトロメカニカルシステム国際会議(IEEE MEMS 2024) The 37th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2024)	2024/1
加藤 智史	慶應義塾大学 大学院理工学研究科 総合デザイン工学専攻マルチディシプリナリデザイン科学科	MEMS2024 The 37th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	2024/1
長谷 栄治	徳島大学 ポスト LED フォトニクス研究所 ポスト LED フォトニクス研究部門	エス・ピー・アイ・イー フォトニクス ウェスト 2024 SPIE Photonics West 2024	2024/1
福永 裕輝	九州大学 大学院工学府 機械工学専攻	第 37 回マイクロエレクトロメカニカルシステム国際会議 (IEEE MEMS 2024) The 37th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2024)	2024/1
小林 優希	早稲田大学 先進理工学研究科 生命理工学専攻	米国微生物学会 2024 ASM Microbe 2024	2024/6/1
藤田 幸	島根大学 医学部 医学科	コールドスプリングハーバーラボラトリーミーティング Cold Spring Harbor Laboratory Meetings	2024/4
鈴木 俊介	医療法人 徳洲会 湘南鎌倉総合病院 医学物理室	第 20 回国際中性子捕捉療法学会 The 20th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT)	2024/6
前田 宙希	東京工業大学 物質理工学院 材料系	2024 MRS 春季学会 & 展示会 2024 MRS Spring Meeting & Exhibit	2024/4

2024 年度交流助成(派遣)助成対象

【海外派遣】

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
吉本 昂希	京都大学大学院 生命科学研究科 高次生命科学専攻 博士後期課程 3 年	国際幹細胞学会 2024	2024 年 7 月	40
杉山 夏緒里	早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機 構 次席研究員・研究院講師	国際血管生物学会議	2024 年 7 月	36
X I H E Q I	大阪大学 工学研究科 物理学系専攻応用物理コ ース 博士後期課程 1 年	第 28 回国際ラマン分光会議	2024 年 7 月	36
前田 修作	大阪大学 大学院基礎工学研究科 機能創成専攻生体工学領 域 博士後期課程 3 年	計算および数理生物医工学に関 する国際会議	2024 年 6 月	39
藤田 幸	島根大学 医学部 医学科 教授	コールドスプリングハーバーラ ボラトリーミーティング	2024 年 9 月	39
堂畑 茉由	東京大学 大学院総合文化研究科 広域科学専攻生命環境科 学系中澤研究室 博士前期課程 2 年	欧州神経科学学会連合フォーラ ム 2024	2024 年 6 月	24
星野 耕平	東京理科大学 大学院工学研究科 機械工学専攻 博士前期課程 1 年	第 8 回計算数理医工学国際会議 (CMBE24)	2024 年 6 月	40
豊原 涼太	北海道大学 大学院工学研究院 機械・宇宙航空工学部門 特任助教	第 7 回仙腸関節手術および関連 研究に関する国際会議	2024 年 9 月	40

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
田久 創大	量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部イメージング物理研究グループ研究員	第5回素粒子物理学と医学の進歩に関するヤギェウォシンポジウム	2024年6月	40
赤井 大夢	長岡技術科学大学 大学院工学研究科 先端工学専攻 材料工学分野	環太平洋電気化学と固体化学国際会議 2024	2024年10月	16
石川 大洋	千葉大学 大学院融合理工学府 基幹工学専攻医工学コース	2024 米国電気電子学会 原子核科学シンポジウム, 医用イメージング会議, 室温半導体検出器会議	2024年10月	38
河西 通	東京工業大学 生命理工学院 生命理工学系	生物学における自己組織化: フライブルグ・シュペーマン・マンゴルト 100 周年シンポジウム	2024年9月	38
古賀 剛司	東京大学 大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻	マイクロタス 2024	2024年10月	27
若山 晃佑	東京農工大学 大学院工学府 機械システム工学専攻	マイクロタス 2024	2024年10月	30
後藤 彩夏	東京農工大学 大学院工学府 生命工学専攻、 池袋・津川・浅野研究室	PRiME 2024	2024年10月	27
渡瀬 優紀	東京理科大学 大学院工学研究科 機械工学専攻	工学力学研究所 2024	2024年9月	40

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
Kang Han Gyu	国立研究開発法人 量子 科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 先進 核医学基盤研究部イメー ジング物理研究グループ	2024 米国電気電子学会	2024 年 10 月	40
高森 翔	地方独立行政法人 神奈 川県立産業技術総合研究 所 人工細胞膜システムグル ープ	マイクロタス 2024	2024 年 10 月	40
権 正行	京都大学 大学院工学研究科 高分子化学専攻	2024 材料研究学会秋季大会・展 示会	2024 年 11 月	40
Ma Cheng	京都大学 大学院工学研究科 マイクロエンジニアリン グ専攻	第 28 回化学と生命科学のための 小型化システム国際会議(マイク ロタス 2024)	2024 年 10 月	38
西村 太希	京都大学 大学院工学研究科 マイクロエンジニアリン グ専攻	マイクロタス 2024	2024 年 10 月	37
森 将史	大阪大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 学教室	第 36 回国際パピローマウイルス カンファレンス	2024 年 11 月	29
桶谷 亮介	九州大学大学院理学研究 院化学部門助教	SPIE フォトニクスウエスト	2025 年 1 月	39
豆生田 葵衣	群馬大学大学院理工学府 物質生命理工学領域博士 後期課程 1 年	第 69 回生物物理学会年会	2025 年 2 月	33

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
南 百花	慶應義塾大学大学院理工学研究科総合デザイン工学専攻修士1年	微小電気機械システム学会	2025 年 1 月	27
宮田 大輝	慶應義塾大学大学院理工学研究科 総合デザイン工学専攻マルチディシプリナルデザイン科学専修修士2年	第38回微小電気機械システムに関する国際会議	2025 年 1 月	27
鈴木 洋紀	千葉大学大学院融合理工学府基幹工学専攻医工学コース博士前期課程2年	国際光工学会	2025 年 2 月	39
下条 裕	大阪公立大学 大学院医学研究科 ポスドク研究員	フォトニクス・ウェスト・バイオス	2025 年 1 月	40
島田 佳季	電気通信大学大学院情報理工学研究科機械知能システム学専攻 菅研究室 修士2年	メムス 2025 国際学会	2025 年 1 月	19
犬塚 悠剛	東京大学大学院理学系研究科物理学専攻博士課程3年	Biophysical Society 2025 年年次総会	2025 年 2 月	40
小川 莉奈	東京農工大学大学院工学府生命工学専攻修士2年	第69回生物物理学会年会	2025 年 2 月	40
小柴 稔輝	東京理科大学大学院創域理工学研究科経営システム工学専攻修士2年	第20回 脳血管学際的シンポジウム	2024 年 12 月	40

氏名	所属機関・職	会議名	時期	助成額 (万円)
高橋 健吾	東北大学大学院医学系研究科医科学専攻 医用画像工学分野学生（博士課程後期3年生）	国際光工学会 医用画像会議	2025 年 2 月	40
菅野 寛志	東北大学大学院医学系研究科神経外科先端治療開発学分野助教	フォトニクスウェスト	2025 年 1 月	36
山崎 葵生	東北大学大学院工学研究科電気エネルギーシステム専攻修士2年	2025 ジョイント会議, magnetism and magnetic materials（磁化と磁性材料） Intermag（インターマグ）	2025 年 1 月	35
高橋 麻里	北陸先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科ナノマテリアル・デバイス研究領域講師	欧州材料学会 2025 春季国際会議	2025 年 5 月	40
沖田 匡	早稲田大学大学院先進理工学研究科生命理工学専攻伊藤研究室修士1年	国際細胞外小胞学会年会 2025	2025 年 4 月	40
稲葉 真太郎	東京農工大学工学府生命工学専攻池袋・津川・浅野研究室博士後期課程 2 年	バイオセンサーズ 2025	2025 年 5 年	38
池貝 紅亜	東京農工大学大学院工学府生命工学専攻博士前期課程 1 年	バイオセンサーズ 2025	2025 年 5 月	38
土屋 彩茜	早稲田大学人間科学学術院人間総合研究センター次席研究員	国際自閉症研究協会年次総会	2025 年 4 月	40
野崎 佳司	京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻 M1	マイクロ流体の物理と科学 ゴードンリサーチカンファレンス	2025 年 5 月	35

2. 招聘

昭和 60 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
財団事務局で招聘		Reinhard Thom 教授(西独)	血液電子計測研究会	東京	昭和 60 年 11 月

平成 12 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
神谷 暁	日本大学本部グローバルビジネス研究科教授	Sun I. Kim 教授 他3名(韓国)	第 39 回日本エム・イー学会大会日韓合同セッション、他	東京	平成 12 年 5 月
望月 精一	川崎医療短期大学臨床工学科助教授	Walter H. Chang 教授(台湾)	第 39 回日本エム・イー学会大会日韓合同セッション、他	東京、神戸、他	5 月
巽 典之	大阪市立大学医学部臨床検査医学教室 教授	13 名(内訳、インドネシア 2 名、韓国 5 名、フィリピン 2 名、シンガポール 1 名、タイ 3 名)	臨床検査の標準化に関する第2回アジア会議	神戸	10 月

平成 13 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
戸川 達男	東京医科歯科大学生体材料研究所教授	Piotr Foltynsky バイオサイバネティクス医用生体工学研究所高等研究員(ポーランド)	発汗計測ワークショップ、第 9 回日本発汗学会総会、他	東京	平成 13 年 7～9 月
齋藤 正男	東京電機大学工学部教授	王明時 天津大学 ME 研究所所長 他1名(中国)	第 15 回日本エム・イー学会秋季大会、TDU 日中 ME 学術交流懇談会、他	東京	11～12 月

平成 14 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
前川 真人	浜松医科大学医学部 教授	Steven Shoei-Lung Li 教授(台湾)	国際酵素学会浜松会議	浜松	平成 14 年 10 月
浅野 茂隆	東京大学医科学研究所 教授	Suthat Fucharoen 教授(タイ)他、シンガポール 1 名、中国 5 名、韓国 4 名、台湾 5 名	アジア血液連合第1回総会及びシンポジウム	神戸	平成 15 年 3 月

平成 16 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
山越 憲一	金沢大学大学院自然科学研究科教授	Niilo Saranummi 教授(フィンランド)、Haldun Karagoz 博士(トルコ)	第 43 回日本エム・イー学会	金沢	平成 16 年 5 月

平成 18 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
熊谷 俊一	神戸大学大学院医学系研究科生体情報医学講座臨床病態免疫学分野教授	Dr. Hardjoeno (Indonesia) 他、Indonesia4 名、Korea2 名、Mongolia5 名、Taiwan3 名	第 9 回 アジア臨床病理学会	神戸	平成 18 年 10 月

平成 20 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
浅野 茂隆	早稲田大学理工学術院先端システム医生物工学研究室教授	Willem Fibbe 欧州血液連合会長(オランダ)他、ドイツ 1 名、シンガポール 1 名、タイ 1 名、韓国 2 名	第 5 回 アジア血液学連合総会	神戸	平成 21 年 2 月

平成 21 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
福井 康裕	東京電機大学理工学部 電子情報工学科 教授	Rita Paradiso Ph.D. R&D Manager, Smartex	第 48 回 日本生体医工学会	東京	平成 21 年 4 月
倉智 嘉久	大阪大学大学院医学系研究科 分子・細胞薬理学講座 教授	Denis Noble PhD	第 36 回 国際生理学会世界大会	京都	平成 21 年 7 月～8 月

平成 22 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時期
土肥 健純	東京大学大学院情報理工学系研究科 教授	Nillo Saranummi Ph.D Oivind Lorentsen M.Sc Robert M.Nerem Ph.D	第 50 回日本生体医工学会大会	東京	平成 23 年 4 月～5 月

平成 24 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
高橋 伯夫	関西医科大学 臨床検査医学講座 教授	[マレーシア] Aziz Baba [シンガポール] Tien Sim Leng [台湾] 唐 季祿	第 12 回アジア臨床病理・臨床検査学会	京都	平成 24 年 11 月～12 月

平成 25 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
尾崎 由基男	山梨大学医学部 臨床検査医学講座 教授	[ネパール] Nirmal Baral [中国] Wei Cui	第 9 回チェリーブロッサムシンポジウム 2014	横浜	平成 26 年 4 月

平成 26 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
岩田 彰	名古屋工業大学大学院工学研究科 教授	[韓国] Minho Lee Jong Hyo Kim [中国] David Zhang	第 54 回日本生体医工学会 大会	名古屋	平成 27 年 5 月

平成 27 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
木竜 徹	新潟大学大学院 自然科学研究科 教授	Roberto Merletti トリノ工科大学電子工学 科 教授	① 第 16 回日本電気生理 運動学会大会 ② 生体計測の標準化	名古屋 東京	平成 27 年 7 月
高田 則雄	慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室 特任講師	Lee, Jin Hyung スタンフォード大学医学 部助教授	第 38 回日本神経科学大会	神戸	平成 27 年 7 月
望月 精一	川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科学科長 教授	Ms. Maria Siebes Associate Professor, University Amsterdam	第 10 回国際微小循環学会	京都	平成 27 年 9 月
上原 弦	金沢工業大学 先端電子技術応用 研究所所長 教授	①Prof. Ovid Tzeng, Academia Sinica and National Yang Ming University	台湾中央研究所・台湾中央 大学・金沢工業大学 合同 脳磁計応用研究会	金沢工 業大学	平成 27 年 10 月
同上	同上	②Dr. Denise Hsien Wu, National Central University, Taiwan	同上	同上	平成 27 年 10 月
木村 和子	金沢大学 医薬保健研究域 薬学系 教授	①Mom Bun Heng, Minister, Ministry of Health, Royal Government of Cambodia	第 30 回日本国際保健医療 学会学術大会	金沢大学	平成 27 年 11 月
同上	同上	②Patrick Lukulay, Vice President, Global Health Impact Programs (GHIP)	同上	同上	平成 27 年 11 月
安藤 正海	東京理科大学 総合研究院 教授	①黎剛(LI Gang) 中国科学院高能物理研 究所・放射光施設 副教 授	第 10 回アジア放射光生物 学・医学画像 研究会	山形	平成 28 年 2 月
同上	同上	②金鐘基(KIM Jong-Ki) 大邱カソリック大學校 医学部医学科教授	同上	同上	平成 28 年 2 月

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
同上	同上	③銭相勲(JHEON Sanghoon) ソウル国立大学医学部 主任教授	同上	同上	平成 28 年 2 月
村上 旬平	大阪大学歯学部 付属病院 障害者歯科治療部 助教	第 1 回トゥレット症候群 治療推進学会 学術総会	Dr. Anthony B. Sims Maryland Center for Craniofacial TMJ and Dental Sleep Disorders	大阪大学	平成 28 年 5 月

平成 28 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
山本 義春	東京大学大学院 教育学研究科 総合教育科学専攻 教授	Thomas Penzel Charité Universitäre Medizin Berlin 教授	8th International Workshop on Biosignal Interpretation (BSI2016)	大阪市 (大阪国際交流 センター)	平成 28 年 11 月
同上	同上	Patrice Abry Ecole Normale Supérieure de Lyon 教授	同上	同上	同上
同上	同上	Fabio Babiloni University of Rome Sapienza 教授	同上	同上	同上
相澤 健一	自治医科大学 医学部 薬理学講座 臨床薬理学部門 准教授	鈴木亨 レスター大学医学部 循環器内科 教授	2016 年度 AMED 成果報告 会「疾患克服への挑戦 ライ フサイエンスの現状と未来 への展望」他	東京都 (よみうり 大手町 ホール)	平成 29 年 2 月
狩野 方伸	東京大学大学院 医学研究科 神経生理学分野 教授	Mark Hubener Max Planck Institute of Neurobiology	第 40 回日本神経科学大会	千葉 (幕張メ ッセ)	平成 29 年 7 月
同上	同上	Zhigang He Harvard Medical School	同上	同上	同上
藤田 克昌	大阪大学大学院 工学研究科 精密科学・応用物理 学専攻 准教授	Karen Faulds The University of Strathclyde Glasgow	日本分光学会 年次講演会・国際シンポ ジウム 2017	東京都 早稲田 大学	平成 29 年 5 月
同上	同上	Duncan Graham The University of Strathclyde Glasgow	同上	同上	同上
同上	同上	Wei Min Columbia University	同上	同上	同上

平成 29 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
林 拓也	理化学研究所 ライフサイエンス技術 基盤研究センター 機能構築イメージン グチーム	Matthew F Glasser	ABiS international symposium “MRI and cohort studies: Development of Imaging Science in Human Biology	東京	平成 29 年 9 月
井上 康志	大阪大学 大学院生命機能研 究科 生命機能専攻 教授	Prof. Colin J.R. Sheppard	International Nanophotonics Symposium (INP-2017)	静岡県 伊東	平成 29 年 8 月
同上	同上	Prof. Min Gu	同上	同上	同上
小林 直樹	埼玉医科大学 保健医療学部 医用生体工学科 教授	Prof. Richard H.Y. SO	OS: Image safety and ubiquitous interface based on integrated sensory perception	名古屋	平成 29 年 10 月
金丸 和典	東京大学大学院 医学系研究科 細胞分子薬理学 助教	Robert E. Campbell	第 20 回カルシウム結合蛋 白質とカルシウム機構の生 理と病態に関する国際シン ポジウム	兵庫県 淡路島	平成 29 年 10 月
安樂 真樹	東京大学 医学部附属病院 呼吸器外科 特任准教授	Keith E cook	日本生体医工学会	札幌	平成 30 年 6 月
佐藤 正晃	理化学研究所 脳科学総合研究セン ター精神生物学研究 チーム	Chris Xu	第 41 回日本神経科学大会 シンポジウム「最先端光イメ ージングによる深部脳観察 へのアプローチ」	神戸	平成 30 年 7 月
同上	同上	Na Ji	同上	同上	同上
菊池 章	大阪大学 大学院医学系研究 科 分子病態生化学 教授	Edwin Munro	第 91 回 日本生化学会大会	京都	平成 30 年 9 月
諏訪部 章	岩手医科大学 医学部 臨床検査医 学講座 教授	Dr. Patricia M Jones	第 11 回チェリーブLOSSAM シンポジウム	盛岡	平成 30 年 4 月

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
青木 一郎	名古屋大学 大学院理学研究科 ニューロサイエンス研 究センター	麻生 能功	第 41 回日本神経科学大会 若手企画シンポジウム「シン プルな神経回路から解き明 かす情報処理の基本原理 ～複雑な脳への応用に向 けて」	神戸	平成 30 年 9 月
森松 賢順	岡山大学 大学院医歯薬学総 合研究科 システム生理学 助教	Alexander R Dunn	第 56 回 日本生物物理学会 年会	岡山	平成 30 年 9 月

平成 30 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
中澤 直高	京都大学 高等研究院 物質-細胞統合シス テム拠点 特定教授	Pere Roca-Cusachs	第 56 回日本生物物理学会	岡山	平成 30 年 9 月
喜多村 和郎	山梨大学医学部 教授	Christian Hansel	第9回アジア・オセアニア生 理学大会	神戸	平成 31 年 3 月
同上	同上	田中(山本)敬子	同上	同上	同上
永井 良三	自治医科大学 医学部 学長	Goutham Narla	The 6th International Conference on Biology and Pathobiology of KLF/Sp Transcription Factors	京都	平成 30 年 10 月
久下 裕司	北海道大学 大学院医理工学院 教授	Kyung-Han Lee	日本分子イメージング学会 第 14 回学会総会・学術集 会	北海道	令和 1 年 5 月
苗村 潔	東京工科大学 医療保健学部 臨床工学科 准教授	Guang-Zhong Yang	第 58 回日本生体医工学会 大会	沖縄	令和 1 年 6 月
同上	同上	Nien-Tsu Huang	同上	同上	同上
田中 求	京都大学 高等研究院 特任教授	Joachim O. Raedler	第 1 回・医工計測国際ウイ ンタースクール「Kyoto Winter School: Quantifying Dynamics of Life」	京都	平成 31 年 3 月
同上	同上	Atul N. Parikh	同上	同上	同上
同上	同上	Jan Gerrit Korvink	同上	同上	同上

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	開催地	時 期
高田 則雄	慶應義塾大学 医学部 精神・神経科学教室 特任講師	Joanes Grandjean	Neuro2019 (第 42 回日本神 経科学大会・第 62 回日本 神経化学会大会)	新潟	令和 1 年 7 月
青木 淳賢	東北大学 大学院薬学研究科 薬学部 分子細胞生 化学分野 教授	Jonathan G. Heddle	第 92 回日本生化学会大会	横浜	令和 1 年 9 月
那波 宏之	新潟大学脳研究所 分子神経生物学分野 教授	Stephen M. Strittmatter	NEURO2019	新潟	令和 1 年 7 月
花川 隆	国立精神・神経医療研 究センター 脳病態統合イメージン グセンター 先進脳画像研究部 部長	Peter Bandettini	第三回ヒト脳機能イメージン グ研究会	東京	令和 1 年 9 月
田中 伸哉	北海道大学 大学院医学研究院 腫瘍病理学教室 教授	Beatrice Knudsen	第 38 回札幌国際がんシン ポジウム	北海道	令和元 年 7 月
同上	同上	Bruce Mayer	同上	同上	同上
同上	同上	Anindya Dutta	同上	同上	同上

令和元年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	時 期
中山晋介	名古屋大学 医学部 准教授	Jan Huizinga	第61回日本平滑筋学会総会	令和元年 8 月
池袋一典	東京農工大学 大学院工学研究院 教授	DanZhou Yang	ISNAC 2019	令和元年 10 月
同上	同上	Valerie Gabeli	同上	同上
同上	同上	Cynthia J. Burrows	同上	同上
川内 敬子	甲南大学 フロンティアサイエン ス学部 准教授	Haguy Wolfenson	第 42 回日本分子生物学会	令和元年 12 月
同上	同上	Hu Xian Edna	同上	同上
西村 裕之	桐蔭横浜大学医用 工学部 教授	Claudio I Zanelli	Toin International Symposium on Biomedical Engineering 2019	令和元年 11 月

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	時 期
同上	同上	Fun-Jen Kao	同上	同上
同上	同上	Damdindorj Boldbaatar	同上	同上
林 拓也	理化学研究所 生命機能科学研究 センター 脳コネクティブスケー リング研究チーム チームリーダー	David Van Essen	BDR シンポジウム	令和 2 年 3 月
渡部 浩司	東北大学 サイクロトロン・ラジオ アイソトープセンター 放射線管理研究部 教授	Lydia Maigne	医療用画像処理、線量測定お よび放射線治療のための GATE トレーニングコース	令和 2 年 2 月
同上	同上	David Jan Boersma	同上	同上
保川 清	京都大学 大学院農学研究科 食品生物科学専攻 教授	Ioanis Katakis	日本農芸化学会 2020 年度福 岡大会	令和 2 年 3 月
竹内俊文	神戸大学 大学院工学研究科 応用化学専攻 教授	Borje Sellergren	The 11th International Conference on Molecular Imprinting (MIP2020)	令和 2 年 6 月
同上	同上	Zhen Liu	同上	同上
相澤健一	自治医科大学 医学部 薬理学講座臨床薬 理学部門 准教授	鈴木 亨	第 84 回日本循環器学会学術 集会 (JCS2020)	令和 2 年 3 月
渡邊航平	中京大学 国際教養学部 体育系列 准教授	Alberto Botter	23th International Society of Electrophysiology and Kinesiology	令和 2 年 7 月
野々村恵子	大学共同利用機関 法人 自然科学研究 機構 基礎生物科学研究所 初期発生研究部門 助教	橋本秀彦	第 58 回 日本生物物理学会年 会	令和 2 年 9 月
竹村浩昌	国立研究開発法人 情報通信研究機構 脳情報通信融合研 究センター 脳機能解析研究室	Rainer Goebel	第4回ヒト脳イメージング研究会	令和 2 年 9 月
北澤 茂	大阪大学大学院 生命機能研究科 教授	Bosiljka Tasic	第 43 回日本神経科学大会	令和 2 年 7 月

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	時 期
石川 太郎	東京慈恵会医科大学 医学部 医学科薬理学講座 講師	Daniela Popa	第 43 回日本神経科学大会	令和 2 年 7 月
坂本 雅行	東京大学 大学院医学系研究 科 脳神経医学専攻神 経生化学分野 助教	Luis Carrillo-Reid	第 43 回日本神経科学大会若 手企画シンポジウム「革新的光 技術で読み解く行動の神経基 盤」	令和 2 年 7 月
川田 善正	静岡大学 工学部 機械工学科 教授	Eric Tyrod	日本分光学会年次講演会 国 際シンポジウム	令和 2 年 5 月

令和 2 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	時 期
丸山 徹	九州大学 キャンパスライフ・ 健康支援センター 健康科学部門 教授、センター長	Professor Peter J. Butler PhD.	The 2nd Joint Meeting of ESCHM-ISCH-ISB Fukuoka 2021	2021 年 7 月
同上	同上	rofessor Jean-Frederic Brun MD, PhD.	同上	同上
同上	同上	Professor Emeritus Herbert H. Lipowsky PhD.	同上	同上
尾藤 晴彦	東京大学 大学院医学系研究 科脳神経医学専攻	Larry J. Young	第44回日本神経科学大会/第 1回 China-Japan-Korea 国際 会議	2021 年 7 月
同上	同上	Nadine Gogolla	同上	同上

令和 3 年度技術交流（招聘）助成対象

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	時 期
菊地 和	国立研究開発法人 国立循環器病研究 センター研究所 先進医工学部門 部長	第 28 回小型魚類研究 会	Ken Poss	2022 年 9 月
同上	同上	同上	Stefan Schulte-Merker	同上
銅谷 賢治	学校法人 沖縄科学技術大学 院大学 神経計算ユニット 教授	NEURO2022	Anne Churchland	2022 年 6 月

氏 名	所属機関・職名	被招聘者	会議名	時 期
同上	同上	同上	Erin M. Schuman	同上
三上 秀治	国立大学法人 北海道大学 電子科学研究所 生命科学研究部門 教授	第 45 回日本神経科学 大会	Alipasha Vaziri	2022 年 6 月

令和 4 年度技術交流（招聘）助成対象

申請者	所属機関・職	会議名	被招聘者	時期
吉村 昭彦	慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室 教授	第 51 回日本免疫学会学術 集会	Hans-Reimer Rodewald	2022 年 12 月
保川 清	京都大学 大学院農学研究科 食品生物科学専攻 教授	日本生物高分子学会 2022 年度大会	Ioanis Katakis	2022 年 9 月
宮地 勇人	新渡戸文化短期大 学 臨床検査学科 教授	第17回アジア臨床病理・臨 床検査医学会議	Woochang Lee	2022 年 10 月
			Teguh Triyono	
浅井 さとみ	東海大学 医学部 医学科基盤診療学 系臨床検査学 准教授	The 17th Congress of Asian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine (ASCPaLM)	Tzong-Shi (Joey) Chieuh	2022 年 10 月
竹村 浩昌	大学 共同利用機関 法人 自然科学研究 機構生理学研究所 システム脳科学研究 領域 感覚認知情報研究 部門 教授	第7回ヒト脳イメージング研 究会	Jonathan Polimeni	2023 年 9 月
			Seong-Gi Kim	
柳澤 琢史	大阪大学 高等共創研究院 医学系研究科脳神 経外科	第 46 回日本神経科学大会 シンポジウム 脳情報通信のための Brain-Machine Interface	Xing Chen	2023 年 7 月

2023 年度技術交流（招聘）助成対象

申請者	所属機関・職	会議名	時期	被招聘者
中山 俊憲	千葉大学 大学院医学研究院 免疫発生学	第 52 回日本免疫学会学術集会	2024/1	Carl H. June
酒井 康行	東京大学 大学院工学系研究 科 化学システム工学 専攻	第 61 回日本人工臓器学会	2023/11	Heinrich Schima
西村 裕之	桐蔭横浜大学 医用工学部生命医 工学科	第 1 8 回桐蔭医用工学国際シンポジ ウム 2 0 2 3	2023/12	Peter McFetridge
森澤 勇介	近畿大学 理工学部 理学科化学コース	日本分光学会年次講演会国際シンポ ジウム” Frontiers of Far and Deep Ultraviolet Spectroscopy”	2023/10	Barbara Rossi
川合 謙介	自治医科大学 医学部 脳神経外科学	第 26 回 日本ヒト脳機能マッピン グ学会	2024/2	大矢 浩之
				Olaf Blanke
茂木 文夫	北海道大学 遺伝子病制御研究 所 発生生理学分野	国際学術集会 Mechanical control of cell and tissue self-organization	2024/6	Anna Erzberger

申請者	所属機関・職	会議名	時期	被招聘者
青木 伊知男	量子科学技術研究 開発機構 日本分子イメージ ング学会・事務局 理化学研究所・客員 研究員／ISMRM Senior Fellow	第 18 回日本分子イメージング学会 総会・学術大会	2024/5	Mark D. Pagel
青木 伊知男	量子科学技術研究 開発機構 日本分子イメージ ング学会・事務局 理化学研究所・客員 研究員／ISMRM Senior Fellow	第 18 回日本分子イメージング学会 総会・学術大会	2024/5	Martin J. Schnermann
家入 里志	鹿児島大学 大学院医歯学総合 研究科 小児外科学分野	第 63 回日本生体医工学会大会	2024/5	Nobuhiko Hata
水上 進	東北大学 多元物質科学研究 所 有機・生命科学部門	Probing Cells: Cutting-edge Advances in Chemical Tools and Imaging (ISBC2024 Satellite Symposium)	2024/4	Amandeep Kaur
家入 里志	鹿児島大学 大学院医歯学総合 研究科 小児外科学分野	第 63 回日本生体医工学会大会	2024/5	Ron Kikinis
鈴木 孝幸	大阪公立大学 大学院理学研究科 生物学専攻	第 7 6 回 日本細胞生物学会大会 シンポジウム	2024/7	Carolina PARADA BORJA
水関 健司	大阪公立大学 大学院医学研究科 神経生理学	NEURO2024	2024/7	Adrien Peyrache
水関 健司	大阪公立大学 大学院医学研究科 神経生理学	NEURO2024	2024/7	Kaori Takehara-Nishiuchi
柳川 正隆	東北大学 大学院薬学研究科 分子細胞生化学分 野	IUPAB2024	2024/6	Scott C. Blanchard

申請者	所属機関・職	会議名	時期	被招聘者
柳川 正隆	東北大学 大学院薬学研究科 分子細胞生化学分野	IUPAB2024	2024/6	Sangjin Kim
柳川 正隆	東北大学 大学院薬学研究科 分子細胞生化学分野	IUPAB2024	2024/6	Ke Xu

2024 年度交流助成（招聘）助成対象

【日本招聘】

申請者	所属機関・職	会議名	時期	被招聘者	助成額 (万円)
藤淵 俊王	九州大学 大学院医学研究院 保健学部門医用量 子線科学分野 教授"	日本放射線影響学会 第67 回大会	2024 年 9 月	Anam Choirul	25
				Yoon Yongsu	15
大野 博司	理化学研究所 生命医科学研究セ ンター粘膜システ ム研究チーム 副センター長	第 53 回日本免疫学会学術 集会	2024 年 12 月	Jonathan Kipnis	50
相沢 智康	北海道大学 大学院先端生命科 学研究院 端融合 科学研究部門 生命分子科学分野 教授	第 63 回 NMR 討論会	2024 年 10 月	Mike P. Williamson	41
				Mitsuhiko Ikura	40
				Vipin Agarwal	44
成瀬 恵治	岡山大学 大学院医歯薬学総 合研究科システム 生理学 教授	APPW2025	2025 年 3 月	Timothy A. Springer	50

申請者	所属機関・職	会議名	時期	被招聘者	助成額 (万円)
川野 竜司	東京農工大学 工学研究院 生命機能科学部門 教授	The Nanopore Meeting 2025	2025 年 3 月	Jeff Nivala	50
				Aleksei Aksimentiev	49
				Kozhinjampara Mahendran	48
家入 里志	鹿児島大学 大学院医歯学総合 研究科小児外科学 分野 教授	第 34 回国際小児内視鏡外 科学会	2025 年 5 月	Steven Scot Rothenberg	50

3. 海外研修

平成 26 年度技術交流（海外研修）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究内容	研修先	時 期
渡辺 梢	大阪大学大学院 工学研究科 精密科学・応 用物理学専攻 応用物理学コース	超解像ラマン顕微鏡の開発	ドイツ ライプニッツフォトニク ステクノロジー研究所	平成 27 年 4 月
寺本 高啓	立命館大学理工学部 電気電子工学科 助教	2 次元振電分光法の開発	アメリカ University of California Berkeley	平成 27 年 7 月
三輪 秀樹	群馬大学大学院 医学系研究科 遺伝発達行動学 助教	GABA 作動性ニューロンの睡眠 振動波発生との関連性	アメリカ Harvard Medical School VA Boston Healthcare System	平成 28 年 4 月
大黒 達也	東京大学大学院 医学系研究科内科学専攻 臨床病態検査医学分野 客員研究員	反復経頭蓋磁気刺激法と脳機 能イメージング計測技術を用い た、ヒトの感覚運動制御機能の 神経生理学的評価法の開発	イギリス Experimental Psychology, University of Oxford	平成 28 年 4 月
李 鎮熙	東京農工大学大学院 工学府 生命工学専攻	DNA マイクロアレイ技術及び酵 素融合ジンクフィンガー蛋白質 を用いた、多数の標的二本鎖 DNA の同時検出	フランス Universite Lyon 1 -Claude Bernard	平成 28 年 4 月

氏 名	所属機関・職名	研究内容	研修先	時 期
磯村 拓哉	東京大学大学院 新領域創成科学研究科 人間環境学専攻	人の無意識的推論を再現する 機械学習モデルの構築と精神 医学への応用	イギリス Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, University College London	平成 28 年 4 月

平成 28 年度技術交流（海外研修）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究内容	研修先	時 期
宇治 彰人	京都大学大学院 医学研究科 感覚運動系外科学 眼科学 助教	高解像度3次元血流 イメージング法の開発	アメリカ Doheny Eye Institute University of California Los Angeles カリフォルニア大学 ドヘニー眼研究所	平成 28 年 4 月
榎本 詢子	横浜国立大学大学院 工学府 福田研究室 大学院生	細胞培養マイクロデバイスに非 侵襲的な光酵素センサを組み 込み、連続的に細胞呼吸活性 を on chip モニタリングする。さら に、マイクロ流路内での流体シ ミュレーションを取り入れ、細胞 評価において重要となる均一 な細胞導入を実現できるマイク ロデバイスを設計する。	イタリア Laboratory of Biological Structure Mechanics, Department of Structural Engineering, Politecnico di Milano, Milan, Italy ミラノ工科大学 電子・情報・生物工学 部	平成 28 年 6 月
牧功 一郎	京都大学 再生医科学研究所 バイオメカニクス研究室 博士後期課程 3 回生	マイクロ力学計測によるプライ マリーシリアの流れ刺激感知メ カニズムの解明	アメリカ Department of Biomedical Engineering, Columbia University コロンビア大学 生体医工学科	平成 28 年 8 月
釘宮 章光	広島市立大学 情報科学研究科 医用情報科学専攻 准教授	アミノ酸の新規計測法の開発	アメリカ Department of Electrical & Computer Engineering, The University of Florida フロリダ大学 電子・コンピューター 学科	平成 28 年 6 月

氏 名	所属機関・職名	研究内容	研修先	時 期
齊藤 亮平	電気通信大学大学院 情報理工学研究科 基盤理工学専攻 牧研究室 博士後期課程 1 年	生体内標識材料の開発	アメリカ University of California Berkeley カリフォルニア州立大 学 バークレー校	平成 28 年 10 月
奥知 左智	京都大学 医学部附属病院 放射線診断科 医員	GlucoCEST 法による脳腫瘍、 脳変性疾患の診断・治療に資 する画像指標の研究	イギリス University College London ユニヴァーシティ・カレ ッジ・ロンドン	平成 29 年 1 月
杉本 至健	山口大学 医学系研究科 脳神経外科 助教	広汎性脱分極(CSD) 発生時 の DC 脳波の記録手法および Laser speckle flowmetry を用 いた脳表の血流計測の手法の 研修	アメリカ Department of Neurology and Radiology Neurovascular Research Laboratory ハーバード大学、マサ チューセッツ総合病院	平成 29 年 4 月

平成 29 年度技術交流（海外研修）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究内容	研修先	時 期
奥村 晋也	京都大学 医学研究科 肝胆膵・移植外科	腹腔鏡下肝切除手術における シミュレーション技術の開発と 有用性の検討	ピエール・マリーキュリ ー大学(パリ第 6 大 学), ピティエ・サルペ トリエール病院	平成 29 年 8 月
庄司 観	東京農工大学 大学院工学研究院 生命工学専攻	Bio-SICM 技術を応用した単一 細胞分析マイクロ流路デバイス に関する研究	シンシナティ大学	平成 29 年 12 月
藪中 俊介	京都大学 工学部 福井謙一記念研究センター	in vitro の細胞組織を記述する 連続体モデリングー背側閉鎖 (dorsal closure)を例にして	キュリー研究所	平成 30 年 1 月
吉田 篤司	理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤 研究センター 機能構築イメージングチー ム	精神疾患 MRI 画像診断法の確 立に向けた覚醒マカクサル実 験用の MRI 受信コイルの開発	ルーヴェン大学	平成 30 年 2 月
横山 ちひろ	理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤 研究センター 機能構築イメージングチー ム	社会行動の多様性の進化を支 える脳機能	エジンバラ大学 心理学教室	平成 30 年 4 月

氏 名	所属機関・職名	研究内容	研修先	時 期
陳 碩	理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経回路・行動生理学研究室 チーム	複数脳領域における大規模 2 光子解析法の開発	ハワード・ヒューズ医学 研究所 ジャネリア・フ ァーム研究キャンパス	平成 30 年 4 月
石川 雅浩	埼玉医科大学 保健医療学部 医用生体工学科	ハイパースペクトル HE 染色病 理画像からのデジタル EVG 染 色の実現	イリノイ工科大学	平成 30 年 4 月

平成 30 年度技術交流（海外研修）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究内容	研修先	時 期
土屋 文香	ドイツ Bonn 大学 MSc Neuroscience	TMS と EEG の言語機能評価	ノッティンガム大学 The University of Nottingham	令和元年 5 月

令和元年度技術交流（海外研修）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究内容	研修先	時 期
大黒 達也	国立行政機関 Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences Department of Neuropsychology 研究員	脳波とコンピュータモデリングの 統合的手法による言語機能計 測法の開発：発達性ディスレク シアの機能改善に向けたアプ ローチを目指して	ケンブリッジ大学 University of Cambridge	令和元年 10 月
佐柳潤一	大阪大学大学院 医学系研究科 博士後期課程 4 年	神経リアルタイム in vivo imaging 法による神経形態計測技術の 研修	ワシントン大学 セントルイス校 医学部 Washington University School of Medicine in St. Louis	令和元年 12 月
竹田 信彦	独立行政法人 JCHO 東京 高輪病院 医局	不随意運動に対する定位脳手 術における画像解析技術によ る精度向上の研究	ロンドン大学 University College of London	令和 2 年 4 月

4. 海外留学

平成 26 年度技術交流（海外留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時 期
永井 萌土	豊橋技術科学大学大学院 工学研究科 機械工学系 助教	超高速単一細胞機能解析のた めのオプトフレイディックシス テムの開発	アメリカ カリフォルニア大学 ロサンゼルス校	平成 27 年 9 月
森澤 大祐	兵庫医科大学医学部 内科学(冠疾患科) 助教	超音波およびシミュレーターを 用いた粒子イメージング速度測 定法による右心室内血液の渦 流形成の流体力学的解析	アメリカ カリフォルニア大学 アーバイン校 工学部	平成 27 年 9 月
中川 大地	東京大学大学院 医学系研究科 脳神経外科学	・生体内の動脈瘤内塞栓後の コイルの正確な計測技術の確 立	アメリカ アイオワ大学 脳神経外科	平成 28 年 8 月

		・コンピュータグラフィックスを用いた高精細なコイルの3次元モデルの作成他		

平成28年度技術交流（海外留学）助成対象

氏名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時期
飛田哲朗	名古屋大学 医学系研究科整形外科 医員	加齢性筋量減少症(サルコペニア)診断の為に超音波法を用いた簡便かつ無侵襲の筋量測定法の開発	アメリカ San Diego Spine Foundation サンディエゴ脊椎疾患 財団	平成29年 4月
堀松徹雄	兵庫医科大学 循環器内科 助教	動脈硬化病変における血流変化と血管周囲脂肪組織の関連の解析	アメリカ Medical College of Georgia at Augusta University ジョージア医科大学 (オーガスタ大学)	平成28年 9月
田崎雅義	熊本大学大学院 生命科学研究部 保健学系構造機能解析学 分野 助教	質量分析によるアミロイドーシスの新規診断技術の開発および新たなアミロイド原因蛋白質の同定	イタリア University of Pavia パヴィア大学	平成29年 3月
大浅 翔	北海道大学大学院 先端生命科学研究院 細胞機能科学研究室 博士研究員	多点蛍光相関分光法を用いた細胞膜上 GPCR の空間依存的な動態と機能の定量解析	スウェーデン Karolinska Institutet カロリンスカ研究所	平成29年 7月
望月研太郎	東北大学 加齢医学研究所 医用細胞資源センター 助教	ヒストン修飾クロストークを介した、生殖細胞運命を規定するエピゲノム動態の解明	カナダ The University of British Columbia ブリティッシュコロンビ ア大学	平成30年 3月
上村 圭亮	大阪大学大学院 医学系研究科 運動器医工学治療学 大学院生	Dual fluoroscopy を用いた Femoroacetabular impingement の解析	アメリカ University of Utah Department of Orthopaedics ユタ大学整形外科	平成29年 4月
長嶋雅子	自治医科大学 医学部 小児科 助教	機能的近赤外分光分析法を用いた小児注意欠如多動症の新規治療法の確立	ドイツ Department of Psychiatry and Psychotherapy Psychophysiology and Optical Imaging チュービンゲン大学 精神科 心理生理学・ 光学イメージング部門	平成29年 5月

平成 29 年度技術交流（海外留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時 期
小林 正和	金沢大学 医薬保健研究域附属 健康 増進科学センター 助教	個別化内用放射線治療を可能 とするがん治療シミュレーション 予測法とがん治療効果増強法 の開発	米国国立衛生研究所	平成 30 年 1 月
後藤 昌希	福岡大学 医学部 心臓血管内科学	①モノアシルグリセロールリパ ーゼ活性の測定による簡易的 HDL 機能評価技術の開発 ② 超音波/ナノバブルと ApoA-I 模倣ペプチドによる新規動脈 硬化治療への簡易的 HDL 機 能評価技術の応用	カリフォルニア大学 アーバイン校	平成 29 年 10 月
曾山 裕子	兵庫医科大学 医学部 内科学 循環器内科 助教	Fusion Imaging を臨床応用する ためのソフトウェア開発	ワシントン大学	平成 29 年 9 月
山下 力也	京都大学大学院 医学研究科 放射線医学講座	機械学習を用いた“Radiomics” によるマルチオミクス解析:がん 個別化・予測医療の実現にむ けて	ニューヨーク メモリアルスローンケタ リングがんセンター	平成 29 年 7 月
重光 幸栄	順天堂大学 医学部 小児科	心エコー法による、小児がん化 学療法後心機能障害の早期検 出	アルバータ大学	平成 30 年 9 月
酒巻 裕介	京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻	疾患・発生の普遍原理解明に 向けた疾患・発生関連細胞の 細胞接着強度・細胞接着面の 形状・細胞運動の定量解析	ハイデルベルク大学 物理化学研究所	平成 30 年 10 月

平成 30 年度技術交流（海外留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時 期
石井 大造	広島大学病院脳神経外科 医科診療医	7T-MRI を用いた画像解析によ る脳動脈瘤の不安定性を予測 する新たな biomarker の確立	アイオワ大学 脳神経外科	平成 31 年 4 月
宮村 聡	大阪大学医学部 医学科整形外科 博士課程 4 年	肘関節における人工関節置換 術後のバイオメカニクス研究	ハーバード大学 医学部附属マサチュ ーセッツ総合病院	平成 31 年 4 月
山下 築	国立循環器病研究センター 心臓血管外科部門 心臓外科 常勤医師	MRI を用いた異種間葉系幹細 胞移植の治療効果解析	ロンドン大学クイーンメ アリー校 パーツアンド ロンドン医学部 ウィリアムハーベイ研 究所	平成 30 年 10 月
清水 一秀	東京医科歯科大学 医学部附属病院 脳神経外科 助教	光力学反応性腫瘍溶解性ウィ ルスの動態解明による膠芽腫 に対する新規治療法の開発	マサチューセッツ総合 病院(ハーバード大学 医学部)	令和 1 年 10 月

氏 名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時 期
上野 文彦	国立病院機構 久里浜医療センター 精神科 医員	Glutamatergic System and Response to Clozapine in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia: a Prospective 1H-MRS Study	トロント大学附属 CAMH	平成 31 年 4 月
遠藤 浩信	神戸大学 大学院医学研究科 内科学講座 神経内科学分野	神経変性疾患の根本治療薬開発に資する基盤的脳病態評価システムの開発	ジョンズホプキンス大学	令和 1 年 5 月

令和元年度技術交流（海外留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時 期
松原 鉄平	九州大学 医学系学府 臨床神経生理 学術研究員	多モダリティ脳機能計測法を用いたてんかんコネクタパッチの可視化	マサチューセッツ総合病院 臨床神経画像部門 ハーバード大学	令和元年 9 月
阿部 二郎	北海道大学 大学院医学研究院 小児科学教室 医員	Exploring the mechanisms of succinate-driven cardiac ischaemia- reperfusion injury	ケンブリッジ大学付属 医学研究所 ミトコンドリアバイオロジー部門	令和 2 年 4 月
小嶋 啓介	日本大学 医学部 研究医員	大動脈の動脈硬化と臓器障害および抗血栓、抗凝固の有効性	McMaster University マクマスター大学	令和 2 年 4 月
宗 正智	大阪大学 蛋白質研究所 助教	Detection of oligomeric intermediates formed in amyloid pathway	University of Leeds リーズ大学	令和 2 年 4 月

令和 2 年度技術交流（海外留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時 期
上野 琢郎	金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 整形外科 協力研究員	Dynamic Analysis of Iliopsoas Impingement after Total Hip Arthroplasty	Imperial College London MSk LAB	2021 年 4 月
北川 陽介	東京大学大学院 医学系研究科 脳神経医学専攻 4 年	低悪性度神経膠腫における再発メカニズムの解析	Translational Neuro-Oncology Laboratory Department of Neurosurgery Massachusetts	2020 年 9 月
堀越 理仁	北里研究所 北里大学病院 心臓血管外科 助教	Mock loop simulator を使用した左室補助人工心臓の血流解析	Washington University in St. Louis School of Medicine Division of Cardiothoracic	2020/10/01 ～ 2022/09/30 (2 年間)
黒田 晋之介	横浜市立大学附属市民総合医療センター 生殖医療センター 泌尿器科 指導診療医	Identification and development of molecular markers of male infertility	American Center for Reproductive, Medicine Cleveland Clinic	2021 年 4 月

氏 名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時 期
大嶋 園子	京都大学大学院医学研究科 放射線医学講座	位相画像技術を用いた脳腫瘍・パーキンソン病の予後予測	University of California, Los Angeles カリフォルニア大学ロサンゼルス校	2022 年 1 月
原田 さおり	東京大学 医学部 附属病院 総合研修センター	老年医学における精密医療の最適化に向けて:加齢に伴う筋骨格系の障害(サルコペニア・フレイル)の発症と予後を予測するバイオマーカー	Ludwig Maximilian University of Munich ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン	2021 年 10 月

令和 3 年度技術交流（海外留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究テーマ	留学先機関名	時 期
松原 鉄平	Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital Harvard Medical School Department of Radiology リサーチフェロー	次世代脳磁図計を用いた非侵襲的皮質-皮質間誘発反応の開発: コネクトパチーの新展開	マサチューセッツ総合病院 臨床神経画像部門 ハーバード大学	2021 年 11 月
上野 琢郎	金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 整形外科 協力研究員	Dynamic Analysis of Iliopsoas Impingement after Total Hip Arthroplasty	Imperial College London MSk LAB	2022 年 10 月
杉崎 陽一郎	神戸大学大学院 医学研究科 内科学講座・循環器内科学分野 医学研究員	血管内イメージングと人工知能を用いた不安定プラークの解析と心筋梗塞発症の予測モデルの開発	Columbia University Medical Center	2022/07/01 ～ 2024/06/30 (2 年間)
諏訪 達也	京都大学大学院 生命科学研究科 放射線生物研究センター 研究員	固形癌の新規バイオマーカー C5AR1: 診断および治療効果予測のための放射性リガンドの開発	MRC Oxford Institute for Radiation Oncology University of Oxford	2022 年 3 月

令和 4 年度技術交流（海外留学）助成対象

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学先機関名	時期
朝田 智之	筑波大学 人間総合科学研究群 医学学位プログラム 大学院生	頸髄症における歩行解析・動作解析	Hospital for Special Surgery	2022/10/01～ 2023/09/30 (1 年間)
宮本 拓馬	奈良県立医科大学 玉井進記念四肢外傷センター 医員	足部・足関節周囲の筋腱モメントアームが 3 次元動態に及ぼす影響の検討	The University of Utah Department of orthopedics	2022/07/01 ～ 2024/06/30 (2 年間)

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学先機関名	時期
仲宗根 和孝	神戸大学 医学部 医学研究科 循環器分野 医員	AI モデルを用いた心房細動治療難易度予測モデルについての研究	ブリュッセル自由大学	2023/6/1 ～ 2025/5/31 (2 年間)
吉松 祥	慶應義塾大学 医学部 生理学教室 訪問研究員	霊長類脳における老化制御研究のための 4 次元解析法の確立	マクガバン脳科学研究所 マサチューセッツ工科大学	2023/3/1 ～ 2026/2/28 (3 年間)

2023 年度技術交流（海外留学）助成対象

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学先機関名	時期
和田 真孝	慶應義塾大学 医学部 助教	うつ病の重症度と治療反応性の基盤となる病態の解明を目指した SAINT 脳波の開発	Stanford University	2024/04/01 ～ 2026/03/31 (2 年)
山室 裕紀	金沢大学 医学部 医学系 協力研究員	Establishment of Hip Resurfacing Arthroplasty Using Novel Medical Materials	インペリアルカレッジロンドン MSk ラボ	2024/10/1 ～ 2025/8/31 (11 ヶ月)
高山 裕太郎	横浜市立大学 大学院医学研究科 脳神経外科学教室 助教	非線形ダイナミクスを用いた早期てんかんネットワークの定量化	トロント大学	2024/4/1 ～ 2025/3/31 (1 年)
十河 正弥	神戸大学 大学院医学研究科 脳神経内科 助教	ヒト視床・皮質間電気生理学的結合とネットワーク構造に基づくてんかん病態の制御	スタンフォード大学	2024/4/1 ～ 2026/3/31 (2 年)
中川 悠太	東京大学 理学系研究科 化学専攻	ゲル微小粒子を用いたがん幹細胞の高スループット単離手法の確立	カリフォルニア大学 ロサンゼルス校	2024/4/1 ～ 2026/3/31 (2 年)
内藤 克昭	大阪大学 歯学部附属病院 保存科 医員	根面う蝕の 3D ナノダイナミクス：削らないう蝕治療への鍵を探る	ノースウェスタン大学 材料工学科	2024/3/1 ～ 2026/2/28 (2 年)

2024 年度交流助成（海外留学）助成対象

【海外留学】

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学先機関名	時期	助成額 (万円)
清水 寛平	公益財団法人 天理よろづ相談所病院 医学研究所 脳神経外科 医師	Clarifying hemodynamic stress-induced spatiotemporal transcriptional and signaling changes in aneurysms	イエール大学	2024/7/1 ～ 2025/5/31 (11 ヶ月)	578
椿 佳那子	千葉大学 子どものこころの発達 教育研究センター 特任研究員	Ontology modeling for Alexithymia treatment	ダルハウジー大 学	2025/2/1 ～ 2025/12/31 (11 ヶ月)	575
中谷 一真	千葉大学大学院医学薬 学府千葉県がんセンタ ー研究所・分子腫瘍生 物学講座 博士課程 3 年	Evolutionary young microproteins in MYCN-amplified neuroblastoma	プリンセス・ マキシマ小児腫 瘍センター	2025/4/1 ～ 2028/3/31 (3 年)	1,829
吉本 昂希	京都大学大学院 生命科学研究科 高次生命科学専攻 博士課程 3 年	冠動脈の構造・機能と心 筋収縮効率の関連解明を 目指した生体外心臓モデ ルの構築	ハーバード大学 ジョン・A・ポー ルソン工学・応 用科学スクール	2025/4/1 ～2028/3/31 (3 年)	1,830
津久井 大輔	帝京大学 医学部 内科学講座膠原病研究 室 非常勤助手	Single-cell sequence、 CITE-Seq および空間ト ランスクリプトーム解析 を用いた ANCA 関連血 管炎の新規治療標的・疾 患活動性マーカーの探索	ケンブリッジ大 学	2025/2/1 ～ 2028/1/31 (3 年)	1,820
千賀 佳幸	三重大大学医学部附属病 院 医学部整形外科 助教	アキレス腱損傷に対する 強靱な生体接着性ハイド ロゲルと副腎皮質ステロ イドの併用効果	ベス・イスラエ ル・ディーコネ ス・メディカル センター（ハー バード大学医学 部主要教育病 院）	2025/4/1 ～ 2027/3/31 (2 年)	1,230
福津 佳苗	北海道大学 大学院医学研究院 眼科学教室 医員	眼底写真を用いた全身性 疾患の網膜バイオマーカ ーの探索	シンガポール国 立アイセンター	2025/4/1 (1 年間)	613
小林 久人	千葉大学 大学院融合理工学府 基幹工学専攻 博士後期課程 2 年	動的シミュレーションに よる重症心身障がい児の 呼吸仕事量評価の新技术 開発	シンシナティ小 児病院	2025/4/1 (2 年間)	1, 228

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学先機関名	時期	助成額 (万円)
平原 理紗	横浜市立大学 大学院医学研究科 幹細胞免疫制御内科学 助教	Understanding specific disease mechanisms in diverse populations through multi-omic data integration studies	ハワイ大学	2025/10/1 (2 年間)	1,220
村松光太郎	東京大学 大学院新領域創成科学 研究科 複雑理工学専攻 博士課程 1 年	異なる運動プリミティブにおける脊髄神経回路の数理モデルと電気生理学計測	コペンハーゲン大学	2025/9/1 (3 年間)	1,820

5. 日本留学

平成 26 年度技術交流（日本留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	留学者名	国籍	時 期
吉田 亘	東京工科大学 応用生物学部応用生物学 科 助教	Annika Busch アニカ・ブッシュ	ドイツ	平成 26 年 4 月
宮地 勇人	東海大学医学部 基盤診療学系 教授	Lkhaasuren Nemekhbaatar ラハースレン ネメフバートル	モンゴル	平成 26 年 8 月

平成 28 年度技術交流（日本留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	留学者名	留学先	研究テーマ	時 期
宮地勇人	東海大学 医学部 基盤診療学系臨床検査学 教授	Bayarbat Tsevegjav	東海大学 医学部	難治性白血病細胞における抗がん剤耐性の分子機序の解明と抗がん剤耐性の評価法の開発	平成 28 年 4 月
津川若子	東京農工大学大学院 工学府 生命工学専攻/産業技術専 攻 准教授	李 仁榮	東京農工大学 大学院 工学府	人工臓臓への応用に向けた自律型グルコース連続計測システムの開発	平成 29 年 4 月
徐 岩	宮崎大学医学部 機能制御学講座物質科学 分野 教授	鮑 宏亮	宮崎大学大学院 医学獣医学総合研 究科	19F-NMR によるヒトロメア RNA 細胞内構造の解明	平成 29 年 4 月

平成 29 年度技術交流（日本留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	留学者名	留学先	研究テーマ	時 期
宮地 勇人	東海大学 医学部 基盤診療学系臨床検査学 教授	Natsagdorj Munkh-Erdene	東海大学 医学部	白血病細胞における骨髄ニッシェ・クロストークによる抗がん剤耐性機序解明とそれに基づく治療反応性の評価法の開発	平成 30 年 4 月
森 武俊	東京大学 大学院医学系研究科 ライフサポート技術開発学 (モルテン) 寄付講座 特任教授	Kang SoolIn	東京大学 医学部	足の圧力センサとジャイロ스코プを利用しモーション予測することで関節炎患者の下半身の動きを補助するロボット	平成 30 年 4 月

平成 30 年度技術交流（日本留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	留学者名	留学先	研究テーマ	時 期
松井 啓隆	熊本大学 大学院生命科学研究部 臨床病態解析学分野 教授	TUNGALAG SARUUL	熊本大学大学院 生命科学研究部	造血器腫瘍の画像診断システム構築 および薬剤副作用マーカーの開発	令和 1 年 10 月

令和元年度技術交流（日本留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	留学者名	研究テーマ	時 期
田畑 仁	東京大学 工学系研究科 バイオエンジニアリング 専攻 教授	サルカー シヤミム Sarker MD Shamim (バングラデシュ)	トンネル型磁気抵抗(TMR)素子と確率共鳴を用いた室温動作可能	令和 2 年 4 月
宮地 勇人	東海大学 医学部基盤診療学系臨床検査学 教授	メンデアマラ ラブザナーディー Mend-Amar Ravzanaadii (モンゴル)	次世代シークエンサーによるがん遺伝子パネル検査の精度評価法に関する研究	令和 2 年 2 月
古内 正美	金沢大学 理工研究域地球社会基盤学系 教授	ムハammad アミン Muhammad Amin (インドネシア)	Bioaerosol Measuring Technology	令和 2 年 4 月

令和 2 年度技術交流（日本留学）助成対象

氏 名	所属機関・職名	留学者名	研究テーマ	時 期
青木 和広	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科口腔基礎工学分野 教授	Fatma Mohamed Rashed (エジプト・アラブ)	腫瘍性骨破壊治療に向けた新規骨形成促進剤迅速スクリーニングに役立つ細胞膜タンパク質マッピング技術の開発	2020 年 7 月

令和4年度技術交流（日本留学）助成対象

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学者名	時期
宮地 勇人	新渡戸文化短期大学 臨床検査学科 教授	Quality assurance of next generation sequencing (NGS)-based cancer gene panel tests through the commutability of results	Altanshagai Boldbaatar (モンゴル)	2023/3/1 ～ 2025/2/28 (2年間)

2023年度技術交流（日本留学）助成対象

氏名	所属機関・職	研究テーマ	留学者	時期
永井 健治	大阪大学 産業科学研究所 教授 生体分子機能科学研究分野 永井研究室	“Development of a photoactivatable Ca ²⁺ chelator to operate intracellular Ca ²⁺ dynamics at subcellular level”	BILAL MUHAMMAD (パキスタン)	2023/10/01 ～ 2025/09/30 (2年)

6. 会議等

昭和62年度技術交流（会議等）助成対象

氏名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
吉本 千禎	北海道大学 名誉教授	極東医用生体工学会議国際準備委員会	東京	昭和62年8月

平成2年度技術交流（会議等）助成対象

氏名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
吉本 千禎	北海道大学 名誉教授	第1回極東医用生体工学会議	東京	平成2年10月

平成13年度技術交流（会議等）助成対象

氏名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
原 宏	兵庫医科大学輸血部 教授 細胞移植部長	第43回日本臨床血液学会総会	神戸	平成13年11月
内山 明彦	早稲田大学理工学部電子情報通信学科 教授	第15回日本エム・イー学会秋季大会	東京	12月
上野 照剛	東京大学大学院医学系研究科 教授	第6回MEフォーラム	東京	平成14年1月
軽部 征夫	東京大学先端科学技術研究センター 教授	バイオエレクトロニクス及びバイオテクノロジーに関する国際会議	東京	3月

平成 14 年度技術交流（会議等）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
土肥 健純	東京大学大学院情報理工学系 研究科 教授	第5回医用画像工学及びコンピュー ター外科国際会議	東京	平成 14 年9 月
前川 真人	浜松医科大学医学部 教授	国際酵素学会浜松会議	浜松	10 月
野瀬 善明	九州大学大学院医学研究院 教 授	第 16 回日本エム・イー学会秋季 大会	神戸	11 月

平成 15 年度技術交流（会議等）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
千原 國宏	奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 教授	第 6 回日本－ポーランド医用生体 工学シンポジウム	京都	平成 15 年 10 月
梶谷 文彦	岡山大学大学院医歯学総合研 究科システム循環生理学 教授	岡山国際シンポジウム:循環フィジ オーム	岡山	平成 15 年 12 月

平成 17 年度技術交流（会議等）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
辻岡 克彦	川崎医科大学生理学教室 教授	第 6 回アジア太平洋生体医工学 会	筑波	平成 17 年4 月

平成 18 年度技術交流（会議等）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
前川 真人	浜松医科大学医学部 臨床検査医学 教授	第 57 回日本電気泳動学会	静岡県 浜松市	平成 18 年 10 月

平成 19 年度技術交流（会議等）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
日野田 裕治	山口大学大学院医学系研究科 臨床検査医学分野 教授	第 58 回日本電気泳動学会	山口県 宇部市	平成 19 年 11 月

平成 20 年度技術交流（会議等）助成対象

氏 名	所属機関・職名	会議名	開催地	時期
前川 真人	浜松医科大学医学部 臨床検査医学 教授	第 48 回日本臨床検査化学会年 次学術集会	静岡県 浜松市	平成 20 年 8月

調査研究に対する助成状況

(敬称略・順不同)

昭和61年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
戸川 達男	東京医科歯科大学 医用器材 研究所 教授	無拘束生体電子計測に関する調査研究	昭和 61～63 年度

平成2年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
赤澤 堅造	神戸大学 工学部情報知能工 学科 教授	生体電子計測技術における可視化・知 能化に関する調査研究	平成 2～4 年度

平成14年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
松浦 成昭	大阪大学大学院 医学系研究 科保健学専攻機能診断科学講 座 教授	再生医療分野における電子計測技術 の利用に関する調査研究	平成 14～15 年度

平成20年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
野口 眞三郎	大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科 教授	OSNA 法による乳癌センチネルリン パ節転移診断の臨床的意義に関する 調査研究	平成 20～23 年度

平成26年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
八木 直美	京都大学大学院医学研究科 神経内科 特定研究員	非拘束生体データ計測における嚥 下障害の調査研究	平成 27～28 年度

平成27年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
陳 文西	会津大学生体情報学講座 教授	無意識生体信号計測に関する調査研究	平成 28～29 年度
和田 英夫	三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻 准教授	止血系マーカーによる過凝固（前血栓） 状態の検討	平成 28 年度
相澤 健一	自治医科大学医学部 准教授	冠動脈狭窄症の低侵襲診断法の開発と 臨床応用に関する調査研究	平成 28 年度

平成28年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
梅澤 和夫	東海大学医学部 外科学系救命救急医学 講師	皮膚揮発性物質分析による農薬中毒 の診断法の実用化に向けた検証	平成29～30年度
小林 康毅	東京大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野 教授	非侵襲的動脈硬化指標 AVI と認知機 能の関連についての研究	平成29～30年度

平成29年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
多田 昌史	京都大学大学院 医学研究科 博士課程後期	救急外来におけるトロポニンを用いた最 適な心筋梗塞の診断戦略の検討	平成30年 ～令和元年度
一瀬 邦弘	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 講師	ポリソムノグラフィーを用いたリウマチ性疾 患患者の疼痛と睡眠障害の検討	平成30年 ～令和元年度

平成30年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
森 正樹	大阪大学大学院医学研究科 教授	OSNA 法による大腸がんリンパ節転移 診断データ登録システムの構築	令和元年～2年度
田中 真琴	東京医科歯科大学 大学院保健衛生学研究科 教授	非侵襲的検体採取法による肛門粘膜か らの炎症性サイトカインの検出に関す る調査研究	令和元年～2年度
松村 光一郎	関西医科大学 総合医療センター 助教	慢性透析患者における血管内容血の病 態的意義	令和元年～2年度
浅井 さとみ	東海大学医学部 医師	ヒト皮膚から放散するアンモニアによ る「自律神経の乱れ」の評価指標の調 査	令和元年～2年度

令和元年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
法木 左近	福井大学 医学部腫瘍病理学・Ai センター 准教授・Ai センター長	ホルマリン固定臓器をMRI 撮影することの 有用性の調査研究	令和2年～3年度
西本 聡	兵庫医科大学医学部形成外科 教授	日本人の標準頭蓋顔面骨格3次元モデ ルの作成	令和2年～3年度
三吉 範克	大阪大学医学部消化器外科 助教	脂肪分解酵素溶液を用いたリンパ節情報 に関する大腸がんデータ登録システムの 構築	令和2年～3年度

令和2年度調査研究助成対象

該当無し

令和3年度調査研究助成対象

氏 名	所属機関・職名	研究題目	研究期間
片岡 有	国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医長	近赤外線スペクトロスコピー法を用いた 致死的心血管疾患発症予測法確立研 究	令和4年～5年度

令和4年度調査研究助成対象

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成期間
河田 佳樹	徳島大学・教授	肺がん病態解析に基づく肺門・縦隔リンパ節転移診断能の調査研究	令和5年～6年度
島ノ江 千里	佐賀大学・教授	疫学的手法を用いた糖尿病の重症化予防のためのモニタリングマーカーの開発	令和5年～6年度
石崎 優子	関西医科大学・診療教授	小児慢性疾患患者の成人科移行に向けたインタラクティブオンライン移行期手帳の開発	令和5年～6年度
高橋 里史	慶應義塾大学・専任講師	脳血行再建術後のドナー血管の血流パラメータと、脳循環の関連に関する調査研究	令和5年～6年度

2023年度調査研究助成対象

氏 名	所 属 機 関・職	研 究 題 目	助成期間
永井 利幸	北海道大学・准教授	4D flow MRIを用いたTAVR前後における血流動態評価の有用性解明研究	2024～2025年度
奥山 純子	東北大学・助教	スマートフォンアプリを用いた女性アスリートの月経随伴症状負担感と心理状態の検討	2024～2025年度
片岡 幸三	兵庫医科大学・講師	組織と血漿間での遺伝子の発現不均一性が大腸癌薬物療法に及ぼす影響	2024～2025年度
小木曾 聡	京都大学・助教	肝臓外科画像支援技術の国内外における利用状況と技術的課題に関する調査研究	2024～2025年度

※以降の実績については、研究助成に記載しています。

科学教育振興に対する助成状況（小中高）

平成26年度科学教育振興助成対象

個別助成

学校名	都道府県	実務担当者 (職名)	テーマ
北海道湧別高等学校	北海道	上田浩人 (教諭)	高等学校において「知識暗記型の理科」ではなく「実感重視型の理科」を実践する。
青森県立八戸東高等学校	青森	辻恒治 (教諭)	視聴覚障害を持つ人のための匂いによる誘導・判断装置の開発 ～香りをどのように届けるか～
青森県藤崎町立明德中学校	青森	神田昌彦 (教頭)	実験を通じて環境の価値に気づかせ自然再生活動の意義を理解させる活動
青森県立弘前南高等学校	青森	高木和彦 (教諭)	「弘前南サイエンスセミナー」(南陵サイエンスセミナーII) ～弘前大学理工学部／農学生命科学部での実験・実習～
岩手県立伊保内高等学校	岩手	村上弘 (副校長)	科学フェス 2014
岩手県立福岡高等学校	岩手	戸田公夫 (教諭)	興味関心を引き出す授業実践のためのブレッドボード活用
岩手県立水沢高等学校	岩手	城守寛 (教諭)	稀少植物ハヤチネウスユキソウの大量増殖に関する研究
岩手県立大船渡高等学校	岩手	山本芳裕 (教諭)	アナレンマを撮影する ～日常に密着した地学教育を求めて～
宮城県築館高等学校	宮城	米本慶央 (教諭)	環境放射線について学ぶ
宮城県築館高等学校	宮城	米本慶央 (教諭)	超伝導物質の作成
宮城県柴田農林高等学校 川崎校	宮城	東館拓也 (教諭)	宮城県の自然と人間生活の共存 ～自然林・人工林・被災地から学ぶ～
宮城県古川黎明中学校	宮城	遠藤拓海 (教諭)	宮城県大崎市内における淡水魚の分布調査と環境保全に関わる地域教材の開発
宮城県富谷高等学校	宮城	岡崎金雄 (教諭)	気柱共鳴装置による定常波の実験 ～実験により身近な物理現象の理解を深める
宮城県岩沼市立岩沼西中学校	宮城	塚口誠 (教諭)	科学を楽しむ生徒の育成 ～ミニ天体観察会の実施を通して～
宮城県気仙沼高等学校	宮城	三嶋廣人 (教諭)	普通教室における ICT を利用した観察力・表現力の向上を目指す化学の授業
秋田県立大曲農業高等学校	秋田	大沼克彦 (教諭)	酸性の田沢湖中性化方法の検討について

学校名	都道府県	実務担当者 (職名)	テーマ
山形県立 米沢興譲館高等学校	山形	熊坂克 (教諭)	米沢の医学・工学「サイエンス・ルネサンス」～上杉鷹山公の医学館『好生堂』環境を現代の高校生に～
山形市立山寺中学校	山形	山口俊一 (教諭)	環境教育・アクモキャンドル
福島県立福島高等学校	福島	遠藤直哉 (教諭)	好適環境水による魚の遺伝学的・生理学的変化を調査する
福島県いわき市立 小名浜第二中学校	福島	木村智子 (教諭)	特別支援学校における科学教育の充実 ～楽しく分かりやすい、感動的な理科授業を目指して～
福島県立原町高等学校	福島	沼内政典 (教諭)	緑のカーテンによる気温、紫外線、放射線量の遮蔽効果
茨城県立水戸第二高等学校	茨城	沢島博之 (教諭)	閉鎖系ペロージフ・ジャボチンスキー反応の長時間挙動の解明
茨城県立竹園高等学校	茨城	飯田仁 (教諭)	学校内の植物と菌類を使用した進化教材の開発
茨城県つくばみらい市立 小絹中学校	茨城	田鍋文雄 (教諭)	化学変化に関する課題学習解決への ICT 機器を活用した言語活動の導入
つくば竹園学園つくば市立 竹園東中学校	茨城	国府田誠一 (教諭)	アカマツの毎木調査
つくば AZUMA 学園 つくば市立吾妻中学校	茨城	栗原純一 (教諭)	地域の教育力を活かし、表現力思考力を高める科学教育 ～ICT を活用した課題解決的学びを活かして～
栃木県立鹿沼商工高等学校	栃木	稲見敬 (教諭)	RaspberryPi を活用したネットワーク実習教材の製作
栃木県立小山高等学校	栃木	茂木幹雄 (教諭)	火星探査プロジェクトの立案
群馬県立 太田工業高等学校	群馬	河内康昭 (教諭)	クロスフリー型風力発電機の研究(低速から発電して蓄電するために)
群馬県立 太田工業高等学校	群馬	宮原雅和 (教諭)	ロボット競技における鋼フレームの有効性に関する研究
群馬県立前橋女子高等学校	群馬	茂木孝浩 (教諭)	薄膜干渉分野における AR コーティングの教材化と普及
群馬県立 藤岡工業高等学校	群馬	河井崇平 (教諭)	藤岡ロボチャレンジ 2014
樹徳高等学校	群馬	広井勉 (教諭)	理科部における群馬の地元地域に根差した研究による科学技術関係人材の育成

学校名	都道府県	実務担当者 (職名)	テーマ
長生学園茂原北陵高等学校	千葉	西川洋史 (教諭)	魚類特有の寄生虫病の治療を通じた生物分野における総合的学習
千葉市立緑が丘中学校	千葉	伊藤拓也 (教諭)	学習意義を実感させる実験と観察
千葉大学教育学部 附属中学校	千葉	石飛光隆 (教諭)	マルチ天体学習モデルの開発
千葉大学教育学部 附属中学校	千葉	藤澤隆次 (教諭)	環境教育における意思決定能力育成プログラムの開発と実践
二松學舎大学附属高等学校	東京	外ノ岡和政 (教諭)	岩石含有鉱物の組成の違いによる波浸食耐性の差の考察 -偏光顕微鏡を用いた岩石の判別-
日本橋女学館中学校・高等学校	東京	成栗里美 (教諭)	活動開始!「ロボット創造開発部」ーロボカップジュニア・ダンスチャレンジへの道ー
新潟県南魚沼市立 六日町中学校	新潟	村田章知 (教諭)	生徒が目的をもって意欲的に観察・実験に取り組むための教材提示の工夫
福井県立武生東高等学校	福井	澤崎孝也 (教諭)	日野山周辺のタンポポについて ～みかけの外来種タンポポにおける雑種の割合について
長野県中野西高等学校	長野	福島伸一 (教諭)	最新電子機器を使った高等学校での物理教育の可能性を探る
岐阜県立加茂高等学校	岐阜	河田雅幸 (教諭)	国内のアルゼンチンアリの行動学的分類および侵入経路・スーパーコロニー分化に関する研究
静岡県立掛川西高等学校	静岡	小原快章 (教諭)	高校生が先生役となる近隣小中学校への科学教育および研究倫理教育の実施
静岡県立三島北高等学校	静岡	小林設郎 (教諭)	授業としておこなう、生命現象のインターバル撮影を活用した探究活動
静岡県立 清水西高等学校	静岡	吉川契子 (教諭)	有孔虫化石を用いた地域の古環境の推定
静岡県立静岡農業高等学校	静岡	櫻井正剛 (教諭)	廃棄松葉の利用研究
静岡県立富岳館高等学校	静岡	望月基希 (教諭)	総合学科高校生の科学的リテラシー向上を目指した農業教育プログラム
愛知県立稲沢高等学校	愛知	長谷川光隆 (教諭)	稲沢市地場産野菜「明日葉」の水耕栽培管理技術の確立と明日葉加工品(洋菓子・和菓子・パン・和食・洋食・中華等)の地域普及活動
愛知県立豊田東高等学校	愛知	櫛田敏宏 (教頭)	批判的思考力を育む理科授業の構築
岐阜県立岐阜高等学校	岐阜	矢追雄一 (教諭)	高校教育における細胞・組織中の物質の分布と局在のバイオイメーjing化

学校名	都道府県	実務担当者 (職名)	テーマ
三重県立桑名西高等学校	三重	川北康介 (教諭)	桑名西高等学校 新教育プロジェクト『理数系科学への新たな出会い』
三重県立 伊勢工業高等学校	三重	大西浩行 (教諭)	全日本相撲ロボット全国大会上位入賞を目指して『ブラシレスモータ制御回路の製作・研究』
滋賀県立高島高等学校	滋賀	小林泰彦 (教諭)	ICT 活用による双方向遠隔授業システムの構成と専門機関との連携による活用
京都府立桃山高等学校	京都	阪本和則 (教諭)	田辺五郎を特定せよ ～ゲリラ豪雨をもたらす積乱雲の研究～ 本校第 2 学年における課題研究の取組として
京都府立桃山高等学校	京都	加藤正宏 (教諭)	サリチル酸骨格を有する新規蛍光物質の合成とその応用
大阪府立千里高等学校	大阪	松浦紀之 (教諭)	パッシブサンプラーによる大気汚染物質の測定法の教材化
大阪府東大阪市立縄手 中学校	大阪	飯田広史 (教諭)	大阪からはじめる宇宙開発 ～「まいど 2 号」をめざして～
学校法人清風学園 清風高等学校・中学校	大阪	池永明史 (教諭)	ニッポンバラタナゴの保護活動
追手門学院大手前中学校	大阪	福田哲也 (教諭)	最先端のロボット教育の推進と「ロボット」をテーマにした国際交流
兵庫県立西脇高等学校	兵庫	川勝和哉 (教諭)	本校が立地する兵庫県中部地域の基盤岩の形成史を明らかにするー兵庫県中部～南部に広く分布する安山岩と安山岩質凝灰岩に着目してー
兵庫県立和田山高等学校	兵庫	齋藤勝 (教頭)	コウノトリと共生する地域づくりに関する研究
兵庫県立舞子高等学校	兵庫	穂積正人 (教諭)	天文学習における教材開発と天体観測を通じての地域貢献
兵庫県立兵庫高等学校	兵庫	大澤哲 (教諭)	大学と連携した自然科学探究活動
島根県立平田高等学校	島根	須谷昌之 (教諭)	淡水産黄緑藻の <i>Pseudostaurastum enorme</i> のクローン培養
島根県大田市立大田西 中学校	島根	森下博之 (教諭)	膨らまそう、アイディア！ 工夫し創造する力を伸ばす授業実践の工夫
岡山県倉敷市立北中学校	岡山	神原優一 (教諭)	回路カードで論理的思考力と創造性を育み、特別支援に配慮した理科授業
広島県立庄原実業高等学校	広島	黒川元治 (教諭)	地域天然物の有効利用方法の探索及び機能性評価に関する研究

学校名	都道府県	実務担当者 (職名)	テーマ
山口県立周防大島高等学校	山口	有馬和宏 (教諭)	地域から自然環境と人間の共存を考え、持続可能な未来を拓く「環境コース」の運営
福岡県立八女高等学校	福岡	廣田進一 (教諭)	「矢部川水系の自然に関する探究及び保護・啓蒙活動」のための活動費補助のお願い
長崎県立佐世保北高等学校	長崎	村山佳之 (教諭)	磁石・磁性体に関する基礎研究

プログラム助成

申請機関名	都道府県	実務担当者 (職名)	共同実施機関	テーマ
宮城県 農業高等学校	宮城	楯石誠晃 (教諭)	千葉大学	プレハブ植物工場プロジェクト
宮城県 多賀城高等学校	宮城	菅原健久 (教諭) 佐藤徳顕 (教諭)	宮城教育大学	理数系科目における探究活動の新たなあり方を目指して 一生徒の活動を支援する ICT 機器の活用＝
宮城県 宮城第一高等学校	宮城	柏葉伸一 (教諭)	放射線医学総合研究所	コスモス理科実験講座：最先端の放射線医学を学ぶ
山形大学	山形	栗山恭直 (教授)	山形県教育庁、 山形県教育センター	ESD を基本とした理数系人材教育システムの構築の研究 ～山形サイエンスエリート養成プログラムの開発～
山形県立 山形西高等学校	山形	佐々木隆行 (教諭)	山形大学、東北大学	大学との共同研究による自然科学研究者の育成と再生可能エネルギーの研究開発を通じた応用分野の研究者の育成
つくば竹園学園 つくば市立竹園東 中学校	茨城	山口裕司 (教諭)	防災科学技術総合研究所、筑波大学、つくば国際大学、ほか	研究学園都市の地域性を生かした、生徒の科学的な好奇心を高める科学教育プログラムの創造
神奈川大学 附属中高等学校	神奈川	小林道夫 (教諭)	日本大学、聖学院中学校・高等学校、日本女子大学付属高等学校、中央大学付属中・高等学校、神奈川大学付属中高等学校、はまぎんこども宇宙科学館	宇宙エレベーターロボットで宇宙を目指そう！

申請機関名	都道府県	実務担当者 (職名)	共同実施機関	テーマ
富山県立 志貴野高等学校	富山	島弘則 (教諭)	富山大学、大阪科学技 術センター	料理の科学と科学マジックを通して、 生徒の興味関心と生活の中で生かせる 科学リテラシーの育成
静岡県立 磐田南高等学校	静岡	青島晃 (教諭)	産業技術総合研究所、 静岡大学	静岡県磐田市太田川河口で発見され た砂礫層は津波堆積物か？ーイベント 堆積物の鉱物学的・岩石学的・堆積学 的検討と歴史地震の特定ー
三重県立 津西高等学校	三重	橋本一哉 (教頭)	①三重大学、小学校 ②中学校を追加	津西サイエンス・パートナーシップ・プ ログラム(津西 SPP)
神戸大学篠山フイ ールド ステーション	兵庫	布施未恵子 (特命助教)	篠山鳳鳴高校、篠山産 業高校、篠山市	地域密着型生物多様性保全システム の構築ー環境 DNA を用いた生物相 モニタリング調査ー
兵庫県立 神戸高等学校	兵庫	繁戸克彦 (教諭)	神戸学院大学附属高 校、東灘高校、兵庫高 校、等	遺伝子を理解する分子生物学実験の 開発、実施と共同実施校での実施によ る普及活動
和歌山県立 桐蔭高等学校	和歌山	藤木郁久 (教諭)	和歌山大学、紀泉工 房、大阪府立淀川工科 高校、和歌山市立西脇 中学、JAXA、セニオネ ットワークス、和歌山県 教委	ロケット、ロボット、マイコンを用いて宇 宙を探求しよう
福山市教育研究 団体 理科教育研究会	広島	久保木淳士 (教諭)	済美中学校、精華中学 校、駅家南中学校、駅 家中学校	思考力・判断力・表現力を育てる探究 学習教材及び指導事例の開発
山口県立 岩国高等学校	山口	松根健治 (校長)	早稲田大学、広島大 学、山口大学、岩国市 教委、山口県教委、徳 山高校、山口高校、岩 国市ミクロ生物館、JST	「第二・第三の藤岡市助(ふじおか い ちすけ)を生み出す科学教育の推進」 ～「なぜ」をキーワードに、持続可能な 未来社会を担う次代の科学者を育てよ う～

平成 27 年度科学教育振興助成対象

個別助成

学校名	都道府県	テーマ
札幌市立中央中学校	北海道	中学理科(運動とエネルギー領域)における課題探究型授業 の構築について
北海道龍谷学園双葉高等学校	北海道	小樽に関する水についての調査・研究

学校名	都道府県	テーマ
青森県藤崎町立明徳中学校	青森	身近なモノを通してエネルギーについて考えよう
青森県立名久井農業高等学校	青森	農・工融合教育(プロジェクト学習)の研究
青森県立五所川原農林高等学校	青森	未活用資源を使った水質浄化の研究
陸前高田市立第一中学校	岩手	マイクロスケール実験(電気分解・電池)、真空落下実験器
大船渡市立綾里中学校	岩手	静電気と電流に関する事物・現象に進んで関わり、それらを科学的に探究しようとする生徒を育てる。
仙台市立仙台青陵中等教育学校	宮城	抗原抗体反応のしくみ ～だ液を用いて血液型を調べよう～
宮城県東松島高等学校	宮城	長日・短日条件と花芽形成～教室で開花しないアサガオの花芽形成実験～
山形県立米沢興譲館高等学校	山形	人力サーマルサイクラーと電気泳動槽の自作でDNA判定実験を身近なものに
山形県立米沢興譲館高等学校	山形	米沢の医学・工学「サイエンス・ルネサンス」～上杉鷹山公の医学館『好生堂』環境を現代の高校生に～
福島市立渡利中学校	福島	津波による塩害からの農地の復興を中学生の科学クラブの視点からどう取り組むか
私立茨城高等学校・中学校	茨城	化学部研究への助成①花粉症の研究(カテキンの定量)②バイオエタノールの研究(固定化天然酵母を用いたアルコール発酵)③燃料電池の研究(水の電気分解装置を用いた教材の開発)④光触媒の研究(酸化チタンを用いた廃水処理)⑤n-ペンタノールによる水面の振動実験
石岡市立八郷中学校	茨城	科学が好きな生徒を育てるための科学部検定の実施
栃木県日光市立東原中学校	栃木	実験観察を通じた放射線教育 ～これからの社会で生きていくために～
栃木県立宇都宮中央女子高等学校	栃木	タナゴ亜科魚類を通しての異校種交流
栃木県立小山高等学校	栃木	惑星探査プロジェクトの立案
栃木県立宇都宮商業高等学校	栃木	定時制生徒に興味・関心を持たせる実験や観察の開発による科学的探究心の育成
和洋国府台女子中学校高等学校	千葉	化石の模型(レプリカ)を作ってみよう
千葉大学教育学部附属中学校	千葉	加速度センサーを利用した仮想空間における巨大画像資料を使った観察
富山県立富山中部高等学校	富山	コウジカビ(<i>Aspergillus</i> 属)のセルロース分解条件の解明と利用 ―酒造りの技術を応用したバイオエタノール生産の可能性を探る―

学校名	都道府県	テーマ
金沢市立工業高等学校	石川	赤外線を利用した脈拍数計測装置の開発とその実験方法の工夫
福井市社中学校	福井	水中微生物の生体観察
福井市進明中学校	福井	地域が開発した新素材を活用した学習プログラムの作成
福井県立武生東高等学校	福井	日野山周辺の在来種タンポポの生態 ～特に夏眠性とニッチの関係について～
山梨県立巨摩高等学校	山梨	楡形山の植物標本作製とデジタル化
長野県長野工業高等学校	長野	パソコン・タブレット端末用ゲームアプリケーション制作とマイコン RaspberryPi を使用した災害用動画中継ラジコンカーの開発
岐阜県立加茂高等学校	岐阜	国内のアルゼンチンアリ分布拡大に対する考察と道しるベフェロモンを用いた防除法についての取り組み
静岡県立富岳館高等学校	静岡	総合学科高校生の科学的リテラシーを向上させる地域実践プログラム
静岡県立清水西高等学校	静岡	有孔虫化石を用いた地域の古環境の推定
静岡県立浜松大平台高等学校	静岡	佐鳴湖水質の化学的、生物学的分析
静岡県立掛川西高等学校	静岡	Arduino ボードコンピュータを使った、実験装置制作の基礎講座開催
静岡県立磐田農業高等学校	静岡	LED の導入による閉鎖型植物工場での新たな授業展開
愛知県立稲沢高等学校	愛知	環境に優しい薬用植物 LED 植物工場化技術の確立と地域普及活動
愛知県立惟信高等学校	愛知	植物が未来を拓く
愛知県立阿久比高等学校	愛知	ICT を活用した生徒の研究発表能力の向上
三重県立桑名西高等学校	三重	桑名西高等学校 新教育プロジェクト『平成 27 年度 理数系科学への新たな出会い』
三重県立四日市南高等学校	三重	化学を問題解決型の集団思考で理解することの分析
三重県立津工業高等学校	三重	ゼロハンカー製作を通じた学びの実践と技能の伝承
草津市立玉川中学校	滋賀	環境や条件によってプランクトンの数や種類にどのような違いがあるのか
滋賀県立高島高等学校	滋賀	地域の伝統発酵食品「鮒寿司」を科学する
龍谷大学付属平安中学校・高等学校	京都	クラブ活動(ネイチャー部)における小型脊椎動物の透明骨格標本作製およびその樹脂封入標本化の試み

学校名	都道府県	テーマ
同志社中学校	京都	活動を国際的に展開する中で、科学・技術の興味や関心を育む ～ロボット教材を中心題材として～
京都府立南丹高等学校	京都	探究学習を通じた連携授業とその成果の検証 ー高校生が小学生に教えるエネルギー科学実験授業ーを通して
京都府立桃山高等学校	京都	バナナ皮の斑点化とドーパミン重合メカニズムの解明
神戸大学附属中等教育学校	兵庫	山陰海岸世界ジオパークを活用したジオパーク教育旅行の開発 ー山陰海岸ジオパーク推進協議会と連携してー
兵庫県立西脇高等学校	兵庫	兵庫県全域の基盤岩の形成過程の解明と防災への応用展開
兵庫県立兵庫高等学校	兵庫	大学と連携した国内外の自然科学探究活動
岡山県倉敷市立北中学校	岡山	体験的・視覚的にわかる理科教材の工夫
岡山県倉敷市立玉島東中学校	岡山	学ぶ意欲を高める授業の創造 ～思考力・判断力・表現力の育成～
広島県呉市立広南中学校	広島	蚊がO(くう)研究 PROJECT SEASON 2
広島市立基町高等学校	広島	広島城のお堀の水質に関する研究
山口県立防府商工高等学校	山口	従来とは異なる後乗り車椅子の製作 ～後からまたがって乗ることで乗り降りが一人のできる車椅子の検証～
山口県立下関中央工業高等学校	山口	こども科学教室「こどもおもしろサイエンス」開催による地域貢献
山口県立周防大島高等学校	山口	地域の自然に学び、その良さを発信する環境学習
福岡県立八女高等学校	福岡	「矢部川水系の自然に関する探究及び保護・啓蒙活動」(継続)のための活動費補助のお願い
熊本県立苓明高等学校	熊本	学び合いが起こる理科教育におけるアクティブ・ラーニング型授業
大分県立大分鶴崎高等学校	大分	高校生物「生態系とその保全」分野におけるフィールドワークを活用した学習プログラムの開発と実践

プログラム助成

申請機関名	都道府県	共同実施機関	テーマ
岩手大学	岩手	盛岡市こども科学館、久慈市中央公民館、滝沢市立柳沢中学校、岩手県立盛岡第三高等学校、盛岡市中央公民館、岩手県教育委員会、岩手県企業局、東北電力株式会社、NPO 法人環境パートナーシップいわて	ポスト3・11型エネルギー科学技術教育の学習プログラム開発とそれを用いた教育の実践
茨城県立土浦第三高等学校	茨城	茨城県立水海道第一高等学校、同荖崎高等学校、日本原子力研究開発機構、茨城県立水戸特別支援学校、株式会社高橋製作所、茨城大学、茨城県立竜ヶ崎南高等学校、同取手松陽高等学校	天文を入り口とした科学教育振興 ～スターキヤッチコンテスト&車いすの科学者を～
埼玉県立川越女子高等学校	埼玉	埼玉県立豊岡高等学校、同飯能高等学校、同所沢西高等学校、同所沢高等学校、同蕨高等学校、同越谷北高等学校、同越谷高等学校、同熊谷西高等学校、同坂戸西高等学校、海城中学高等学校、日本獣医生命科学大学、早稲田大学、NPO 法人埼玉県絶滅危惧動物種調査団、埼玉県環境科学国際センター	『チーム アライグマ』における埼玉県内アライグマ生息実態調査ならびに高校生によるシンポジウム開催・県内の他の外来生物(無脊椎動物)についての研修ならびに調査
千葉市科学館	千葉	千葉県立中央博物館、千葉県立市川工業高等学校、千葉市動物公園、千葉市立の中学校・高等学校	ちばっとプロジェクト「ちば生きもの科学クラブ2015」を核とする博物館連携企画
千葉市教育委員会	千葉	千葉市科学館、千葉市立緑町中学校、千葉市立花園中学校	中学校科学部活性化事業における千葉市科学館ボランティアの参画
都立両国高等学校	東京	首都大学東京、埼玉県立熊谷西高等学校	ニワトリ胚を用いた発生分野の課題研究型探求 ～受精卵から個体までの探求～
横浜国立大学教育人間科学部	神奈川	神奈川県立菅高等学校、神奈川県立横浜南陵高等学校、東京都立葛飾野高等学校、横浜市立平楽中学校、二宮町立二宮中学校	中学生・高校生におけるパフォーマンスを通じた科学的思考力・表現力の育成とその実践による検証
能登町教育委員会	石川	金沢大学、石川県立能登少年自然の家、のと海洋ふれあいセンター、能登町立中学校(4校)、能登町立小学校(5校)	能登町海洋教育推進プログラム
岐阜県立大垣養老高等学校	岐阜	名城大学、岐阜大学、養老町小学校2校、同中学校1校、関ヶ原町小学校1校、同中学校1校、大垣市内の小学校1校、同中学校1校	滝伝説再現実験から次世代の環境資源利用と保全を考える

申請機関名	都道府県	共同実施機関	テーマ
岐阜大学 教育学部	岐阜	静岡北中学校・高等学校、愛知県立一宮高等学校、早稲田大学本庄高等学院	中学生の科学的探究能力を向上させる理数コンペティション
愛知県立 名古屋盲学校	愛知	富山県立富山視覚総合支援学校、石川県盲学校、静岡県立静岡視覚特別支援学校、同沼津視覚特別支援学校、同浜松視覚特別支援学校、愛知県立岡崎盲学校、岐阜県立岐阜盲学校、三重県立盲学校、愛知教育大学、日本福祉大学、岐阜大学、愛知県総合教育センター	視覚障害のある児童生徒に対する科学教育プログラム「科学ヘジャンプ・イン・名古屋」の実施
京都府立 桃山高等学校	京都	京都工芸繊維大学、京都教育大学	『京伏”水”学』を核とした研究コミュニティの形成
一般財団法人 大阪科学技術 センター	大阪	大阪市立聴覚特別支援学校、大阪府立生野聴覚支援学校、京都府立聾学校、大阪市立大学医学部附属病院、大阪市立総合医療センター、大阪府立堺聴覚支援学校、京都府立盲学校、奈良県立ろう学校、神戸大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院	特別支援学校(聴覚・視覚)及び病院院内学級等における特別出前科学教室
加古川市立 氷丘中学校	兵庫	加古川市立別府中学校、同中部中学校、同平岡南中学校、同加古川中学校、加古川市教育委員会、神戸親和女子大学、四天王寺大学、かがく教育研究所	マイクロスケール実験を活用し、生徒が「気づき、考え、議論する」授業の研究

平成28年度科学教育振興助成対象

個別助成

学校名	実務担当者 (職名)	都道府県	申請題目
北海道有朋高等学校	西出雅成 (教諭)	北海道	イネ科植物を使ったファイトレメディエーションの研究
北海道稚内高等学校	磯 清志 (教諭)	北海道	都市環境を考えさせる野外生態実習教材の開発
北海道湧別高等学校	上田浩人 (教諭)	北海道	地域に根ざしたバイオマス発電の構想

学校名	実務担当者 (職名)	都道府県	申請題目
北海道釧路江南高等学校	佐藤革馬 (教諭)	北海道	簡易USBクリッカーを用いた高校理科の双方向型授業方法の研究
宮城県古川黎明中学校	齋藤弘一郎 (教諭)	宮城県	現有の理科教育設備で観察・実験を効果的に行うための実践研究
宮城県東松島高等学校	佐々木敦 (教諭)	宮城県	なぜだろう？各教室におけるアサガオの花芽形成及び成長の違い ～日長及び温度条件，照度条件などの栽培条件が植物に与える影響～
宮城県気仙沼高等学校	三嶋廣人 (教諭)	宮城県	鳴砂を題材にした科学的思考力育成
山形県立鶴岡南高等学校	猪口俊二 (教諭)	山形県	山形県水産試験場、山形県立加茂水産高等学校と連携した「鶴南ゼミSS探究(鮮度測定)」
山形県立鶴岡南高等学校	笹木覚 (教諭)	山形県	統計学で高校野球を科学する「セイバーメトリクス」
福島県南相馬市立石神中学校	稲葉真二 (教諭)	福島県	「観察、実験の結果を分析して解釈する力を育てる学習活動の工夫」
つくば桜並木学園 つくば市立並木中学校	市原猛 (教諭)	茨城県	理科におけるアクティブラーニングの実践ーICTの活用を通してー
佐野日本大学高等学校	谷津潤 (教諭)	栃木県	プラナリアに対する古典的条件付けの研究と教材化
栃木県立栃木農業 高等学校	嵯峨俊介 (教諭)	栃木県	土のうを利用した農業用ため池のビオトープ化並びに緊急時用水としての利用
栃木県立宇都宮中央女子 高等学校	滝沢宏之 (教諭)	栃木県	タナゴ亜科魚類を通しての異校種交流2
埼玉県立浦和西高等学校	坂江隆志 (教諭)	埼玉県	高校物理における分光分野での観察実験・観測用低分散分光器の開発と応用

学校名	実務担当者 (職名)	都道府県	申請題目
学校法人立教学院 立教 新座中学校・高等学校	古田 豊 (教諭)	埼玉県	富士山頂の自然に学ぶ教材開発～教員と高校生の 参画型探究学習手法の創発
千葉市立高浜中学校	伊藤拓也 (教諭)	千葉県	理科好きな生徒を育てる理科室作り
東京都立八王子盲学校	丸山裕也 (教諭)	東京都	視覚特別支援学校における物理・化学実験の充実 ～安全な探求的科学実験を目指して～
駒場東邦高等学校	松岡雅忠 (教諭)	東京都	拡散の様子を可視化できる化学実験教材の開発
上越市立板倉中学校	土屋 泉 (教諭)	新潟県	進化学習に生かすトンボ類の視覚と生態の進化
岐阜県立岐山高等学校	鹿野知幸 (理数科主任)	岐阜県	電析法による色素増感太陽電池負極作製方法の研究
星陵中学校・高等学校	鈴木崇司 (教諭)	静岡県	BDF バスで人と資源を循環しよう！プロジェクト
名城大学附属高等学校	吉川靖浩 (教諭)	愛知県	庄内川における生物調査および図鑑・標本作成
愛知県立豊野高等学校	足立敏 (教頭)	愛知県	生徒が実験計画を立てる化学の授業 ～ 論理的思考力の育成を目指して
愛知県立名古屋南 高等学校	臼井俊哉 (教諭)	愛知県	アダンソンハエトリグモ卵を用いた胚発生過程の研究
三重県立四日市南 高等学校	中村陽明 (教諭)	三重県	化学を問題解決型の集団思考で理解することの分析 ～リフレクションシートから授業改善点を把握する～
守山市立守山北中学校	中西亮平 (教諭)	滋賀県	校内の生態系学習のプログラム開発 ～ICT 機器を活用した観察および協同学習を目指して～

学校名	実務担当者 (職名)	都道府県	申請題目
守山市立守山中学校	高井あゆみ (教諭)	滋賀県	ICTを活用した学習環境データの収集と科学的考察を通じた環境学習への取り組み 一校舎改築時の学校環境を活かした環境学習モデルケースの提案を目指してー
滋賀県立米原高等学校	森野泰行 (教諭)	滋賀県	最終氷期の古環境復元
龍谷大学附属平安 中学校・高等学校	牧野正明 (進路部長)	京都府	クラブ活動(ネイチャー部)における小型動物の透明骨格標本および様々な樹脂封入標本の作製
京都府立鴨沂高等学校	星原庸平 (教諭)	京都府	京蠟燭を科学する
大阪府立桜塚高等学校	根岩直希 (教諭)	大阪府	定時制高等学校における抗体の有用性と応用面を理解するための教材開発
清風中学・高等学校	池永明史 (教諭)	大阪府	アオコの毒性物質(マイクロシスチン:MC)の分解細菌の発見と毒性分解メカニズムの予想
追手門学院大手前中学校	福田哲也 (教頭)	大阪府	最先端のロボット教育の推進 ～世代をこえた学びの構築～
大阪府立茨木工科 高等学校	清水至中 (教諭)	大阪府	高大連携による宇宙の”ものづくり”と”ひとづくり”の実践
大阪府立春日丘高等学校 定時制の課程	久好圭治 (教諭)	大阪府	磁性に関する研究 (反磁性/常磁性物質を対象とした磁化率測定法の開発, 磁場中での化学反応など)
大阪府立伯太高等学校	東 照晃 (首席)	大阪府	伯太高校みつばちプロジェクト
神戸大学附属 中等教育学校	瀧本家康 (教諭)	兵庫県	高等学校地学基礎と総合的学習を活用した六甲山麓における山風冷気流をテーマとした探究活動の実施
兵庫県立三田祥雲館 高等学校	谷川智康 (教諭)	兵庫県	自作望遠鏡による小惑星測光観測
兵庫県立篠山東雲 高等学校	菊川裕幸 (教諭)	兵庫県	地域資源としての竹有効利用法(再生可能エネルギー、飼料化)の研究

学校名	実務担当者 (職名)	都道府県	申請題目
兵庫県立東灘高等学校	松本誠司 (教諭)	兵庫県	地域連携による神戸層群の化石調査
兵庫県立姫路工業 高等学校	市川宏之 (教諭)	兵庫県	セルラーゼ分泌菌の単離培養とセルロースの糖化
兵庫県立農業高等学校	南早矢香 (高等学校教諭)	兵庫県	光合成細菌を活用したトマト栽培の実証試験
兵庫県立舞子高等学校	穂積正人 (高校教諭)	兵庫県	天体観測用教材開発と天文教育の普及
兵庫県立御影高等学校	大多和光一 (教諭)	兵庫県	脱、電気回路のブラックボックス化。回路カードを用いた生徒実験の開発。
奈良県立桜井高等学校	早川純平 (教諭)	奈良県	フラーレンを使った墨作り～膠を活用したフラーレン C60 の水溶化～
奈良県立青翔高等学校	水本祐之 (教諭)	奈良県	教育と地域振興をつなぐ日本の古典園芸「変化アサガオ」
岡山県倉敷市立玉島東 中学校	山本芳幸 (教諭)	岡山県	アクティブラーニングで学ぶ意欲を高める～発見, 追求, 討論, 分析, 整理を通して～
広島県福山市立城北 中学校	久保木淳士 (教諭)	広島県	理科授業における探究学習の創造・実践と育てたい資質能力を設定した単元作りの開発
学校法人 山口高川学園 高川学園中学高等学校	村田満 (指導教諭)	山口県	生徒実験における PCR 法の導入と、それによる希少生物の保護に向けた研究
愛媛県立今治西高等学校	中川和倫 (教諭)	愛媛県	生物部を地域のサイエンスコミュニケーターとして育成する活動
愛媛県立小松高等学校	高橋遼介 (教諭)	愛媛県	ダイコンにおけるファイトレメディエーション能力の検証

学校名	実務担当者 (職名)	都道府県	申請題目
福岡県立糸島農業高等学校	近藤雅典 (教諭)	福岡県	糸島の自然を守りたい！～小さなハエからの警鐘～
福岡県立宗像高等学校	羽生禎伸 (教諭)	福岡県	自律型サッカーロボットの製作と研究
福岡県立福岡高等学校	跡部弘美 (教諭)	福岡県	生物部による土壌から単離した放線菌の抗生物質の研究
小城市立芦刈中学校	水田昌子 (教諭)	佐賀県	「有明海から学ぼう」～ムツゴロウを活用した発展的学習の取り組み～
鹿児島県立大島北高等学校	樋之口仁 (教頭)	鹿児島県	離島小規模校における ICT 機器を用いた気象・宙象現象への理科課題研究と授業改善の工夫

プログラム助成

申請 機関名	実務担当者 (職名)	都道府県	共同実施機関	テーマ
宮城県仙台第一高等学校	小松原幸弘 (教諭)	宮城県	宮城県気仙沼高等学校 宮城県古川黎明高等学校 宮城県石巻好文館高等学校 宮城県白石高等学校 福島県立福島高等学校 石川県立小松高等学校 秋田県立秋田南高等学校	宮城県に生息するメダカのルーツを探る －高校生による高校生のための分子生物学特講－
宮城県仙台二華高等学校	米本慶央 (教諭)	宮城県	東北大学大学院工学研究科 東北大学大学院情報科学研究科 東北大学大学院農学研究科 東北大学大学院理学研究科 東北大学大学院法学研究科 東北工業大学工学部 宮城教育大学大学院 株式会社健康予防政策機構	日本の水問題に関する調査研究

申請 機関名	実務担当者 (職名)	都道 府県	共同実施機関	テーマ
秋田県立大 曲農業高等 学校	大沼克彦 (教諭)	秋田県	秋田県立大曲農業高等学校 立命館大学陸水学 信州大学物質循環学 秋田大学環境資源学	電気分解による田沢湖の中性化にともなう バイオマスと生態系の解明
秋田大学 教育文化学 部	川村教一 (教授)	秋田県	関東学園大学経済学部 城西大学理学部 東洋大学経済学部 秋田大学教育文化学部 東京学芸大学附属高等学校 茗溪学園高等学校 秋田大学教育文化学部	「フューチャー・アース」世代育成のための 地球科学教育プログラムの開発、実践と 評価
山形大学 大学院 教 育実践研究 科	今村哲史 (教授)	山形県	山形大学地域教育文化学部 山形市教育委員会総合学習 センター	科学技術イノベーション人材を育成するた めの STEM 教育プログラムの開発
山形県立米 沢興譲館高 等学校	熊坂克 (教諭)	山形県	山形県教育庁高校教育課 山形県立山形南高等学校 山形県立鶴岡南高等学校	小中高大・医を工学と医療で繋ぐサイエン ス・ネットワーク構築
福島県立福 島高等学校	橋爪清成 (教諭)	福島県	福島県立相馬高等学校 福島県立磐城高等学校 宮城県古川黎明高等学校 宮城県仙台第一高等学校 宮城県仙台第二高等学校 秋田県立秋田中央高等学校 山形県立鶴岡南高等学校 County Upper School Hinchley Wood School UCL Academy Seven Kings High School St Mary Redcliffe & Temple School Thomas Hardy Academy Rikkyo School in England	日英サイエンスワークショップを通じた国 際的な交流
東京都立戸 山高等学校	田中義靖 (指導教諭)	東京都	新宿区立富久小学校 新宿区余丁町小学校 新宿区小学校理科教育研究 会 新宿区西早稲田中学校 新宿区立牛込第三中学校	生徒の主体的な活動の場としての実験観 察体験における小中高大連携のチームの 編成とカリキュラムの開発

申請 機関名	実務担当者 (職名)	都道 府県	共同実施機関	テーマ
岐阜県立八百津高等学校	貝川友子 (実習教諭)	岐阜県	岐阜大学応用生物科学部 岐阜県立加茂高等学校	生態系に悪影響を及ぼすアルゼンチンアリの防除法
静岡科学館	長澤友香 (館長)	静岡県	静岡サイエンスミュージアム研究会 静岡市理科同好会 科学の祭典静岡大会実行委員会 静岡市教育委員会	理科授業のアクティブラーニングを支援する教材プログラムの開発と活用
星陵中学校・高等学校	鈴木崇司 (教諭)	静岡県	東北大学農学研究科	次世代型「環(わ)」の文化の提案
愛知県立稲沢高等学校	長谷川光隆 (教諭)	愛知県	愛知文教女子短期大学 生活文化学科 愛知県尾張農林水産事務所 内藤記念くすり博物館 富山県薬事研究所 愛知県立佐屋高等学校 愛知県立安城農林高等学校	地元特産薬用植物とそれを用いた料理の研究と普及
愛知教育大学	児玉康一 (教授)	愛知県	富山県立富山視覚総合支援学校 石川県立盲学校 静岡県立静岡視覚特別支援学校 静岡県立沼津視覚特別支援学校 静岡県立浜松視覚特別支援学校 愛知県立名古屋盲学校 愛知県立岡崎盲学校 岐阜県立岐阜盲学校 三重県立盲学校 愛知県総合教育センター 日本福祉大学社会福祉学部 岐阜大学教育学部	視覚障害のある児童生徒に対する科学教育プログラム「科学ヘジャンプ・イン・東海(仮称)」の企画、実施と評価
滋賀県立高島高等学校	小林泰彦 (教諭)	滋賀県	高島市立今津中学校 高島市立マキノ中学校 滋賀県立大学 滋賀県農政水産部水産課	源流域と琵琶湖をつなぐ流域環境の探究 -奥山・里山・里湖-

申請 機関名	実務担当者 (職名)	都道 府県	共同実施機関	テーマ
同志社中学校	沼田和也 (教頭)	京都府	桃山学院中学校 滋賀大学教育学部附属中学校 奈良市立登美が丘中学校	アジアを中心とした科学技術キャンプの実施
山口県立下 関工科高等 学校	春日貴江 (教諭)	山口県	山口県立下関中央工業高等学校 山口大学大学院・理工学研究科	高校生による地域に科学の楽しさを伝える活動
高等教育コ ンソーシウム 久留米	越地 尚宏 (久留米高専 教授(兼)高等 教育コンソー シウム久留米 小中高連携部 会長)	福岡県	久留米大学(含:医学部) 久留米工業大学 聖マリア学院大学 久留米信愛女学院短期大学 久留米工業高等専門学校 久留米市 福岡県立青少年科学館 【参画／協力依頼予定校・機 関】 久留米市内及び近郊小中学 高校 久留米市教育委員会 久留米市理科教育センター 福岡県教育委員会 佐賀県教育委員会 鳥栖市教育委員会 小郡市教育委員会 八女市教育委員会 久留米市近郊各企業	くるめ子どもキャンパスー出前授業や講 座とサイエンスイベントで見て・考え・体験 してみようー
熊本高等専 門学校八代 キャンパス	上土井幸喜 (教授)	熊本県	熊本高専 熊本高専 沖縄高専 鹿児島高専 都城高専 有明高専 大分高専 佐世保高専 久留米高専 北九州高専 北九州高専	高専生による「小・中学生向け理科教育 支援」～高専サイエンス支援ネットを利用 したアイデア募集と実施～

申請 機関名	実務担当者 (職名)	都道 府県	共同実施機関	テーマ
熊本県高等学校教育研究会地学部会	淀川壮之典 (教諭)	熊本県	天草市立御所浦白亜紀資料館 熊本大学大学院自然科学研究科 熊本博物館ネットワークセンター	大学や博物館等と連携したジオパークでのフィールドワークと成果発表の取組 ～高校生アースサイエンスセミナー～

平成28年度 科学教育振興 追加募集

1) 小学生を巻き込んだ活動 【プログラム】

学校名	実務担当者 (職名)	都道 府県	共同実施機関	申請題目
宮城県石巻工業高等学校	佐光克己 (教諭)	宮城県	石巻市内小学校2校以上 石巻市内中学校2校以上	河川の災害に対して自分たちができることを考える
福島成蹊高等学校	山本剛 (理科教諭)	福島県		微小生物を活用した高校生(自然科学部員)による理科実践～自分たちで採集した微小生物を使った観察教室～
和洋国府台女子中学校高等学校	植田幹男 (教諭)	千葉県	和洋女子大学(予定) 千葉県市川市近隣の小学校(予定)	小学生対象実験講座「放課後 Science Team」の企画・運営
台東区立忍岡小学校	吉藤玲子 (台東区立忍岡小学校校長)	東京都	台東区立上野中学校	わたしたちの海について知ろう! 学ぼう! 体験しよう!
たつの市立揖保川中学校	糸井香代子 (校長)	兵庫県	たつの市立龍野東中学校 たつの市立御津中学校 たつの市立誉田小学校 兵庫県立龍野高校 兵庫県立龍野北高校 たつの市教育委員会 たつの市青少年館 こどもサイエンスひろば	中高生が教える小学生のためのかがく教室
島根県立益田高等学校	福満晋 (教諭)	島根県	島根県益田市教育委員会 島根県教育委員会	益田市すべての小学校へのアウトリーチ活動「出前授業」・「理科読を楽しむ会」
北九州工業高等専門学校	山本和弥 (准教授)	福岡県		小学生への理科教育を通じた理系キャリア教育(特に女子生徒にむけて)

学校名	実務 担当者 (職名)	都道 府県	共同実施機関	申請題目
坊津学園	西村太希 (教諭)	鹿児島 県	希望が丘学園鳳凰高等学校 鹿児島大学教育学部 坊津歴史資料センター 南さつま市商工会	科学的探求心を持ち、問題解決力を高め、未来を切り拓く児童生徒の育成

2) 意欲的な小学校の先生方を支援する活動

学校名	実務 担当者 (職名)	都道 府県	共同実施機関	申請題目
新宿区立富久小学校	由木正浩 (主幹教諭)	東京都	新宿区立天神小学校 新宿区立余丁町小学校 新宿区立四谷第六小学校 新宿区立落合第四小学校	都心部の小学校に通う児童の科学的な見方や考え方を育む小学校連携
京都市野外教育研究会(京都市立第四錦林小学校)	橋本英敏 (代表幹事 (小学校教諭))	京都府		京都市野外教育研究会 自然観察プログラムおよび野外教育活動
兵庫県立尼崎北高等学校	吉田英一 (教諭)	兵庫県		ものづくり都市の子ども達と科学するペーパークラフト
兵庫県立西脇高等学校	川勝和哉 (教諭)	兵庫県	神戸大学他	西脇高校の生徒と近隣地域の小学校教員が共同で野外調査書や実験書を作成し授業を実施
安芸太田町教育委員会	沖本直樹 (学校教育課主幹)	広島県	東京大学 CoREF 新しい学びプロジェクト参加団体(21 団体) 日本技術士会中国本部 広島県立加計高等学校 安芸太田町立加計小学校 安芸太田町立筒賀小学校 安芸太田町立上殿小学校 安芸太田町立戸河内小学校 安芸太田町立加計中学校 安芸太田町立筒賀中学校 安芸太田町立戸河内中学校	アクティブラーニング(協調学習)による主体的・協動的に学ぶ科学教育プログラム

学校名	実務 担当者 (職名)	都道 府県	共同実施機関	申請題目
飯塚市立図書館(指定管理者:㈱図書館流通センター)	大石俊一 (飯塚市立 図書館長 (指定管理 者))	福岡県	福岡大学	公立図書館が地域で展開する新形式の 読み聞かせー「理科読」への挑戦

平成29年度科学教育振興助成対象

個別助成

学校名	都道府県	申請題目
札幌市立富丘小学校	北海道	理科が好きな子どもを育てる
弘前市立相馬中学校	青森県	電気エネルギーの利用を身近なものとして理解しよう
弘前市立第三中学校	青森県	身の回りの現象から科学を身近に理解する
秋田県立秋田高等学校	秋田県	突然変異抑制効果を持つ物質の探索
川俣町立川俣小学校	福島県	「あったらいいな」を形にして発想する喜びと創造力を高める活動
茨城高等学校・中学校	茨城県	化学部の研究
茨城県立水戸第二高等学校	茨城県	高校生の視点に立った Belousov-Zhabotinsky 反応の長時間挙動の解析
みなかみ町立新治小学校	群馬県	絶滅危惧種「赤谷の森のイヌワシ」を保護する自然林再生・復旧の試み
群馬県立前橋女子高等学校	群馬県	物理基礎の比熱測定実験を「分銅」が劇的に変える！
春日部市立幸松小学校	埼玉県	ICT 機器を活用した知識構成型ジグソー学習の実践
山村学園山村国際高等学校	埼玉県	マウス腸内フローラから観察した健康食品の機能性
浦和実業学園高等学校	埼玉県	低温下での緑色光または青色光の照射と魚類の成長速度の変化
千葉大学教育学部附属中学校	千葉県	生徒が積極的に実験に参加できる新しい授業実践ータブレットPCの活用ー

学校名	都道府県	申請題目
銚子市立第五中学校	千葉県	生徒の疑問を引き出す教材の開発と思考力, 創造力を高める指導法の工夫
千葉県立東葛飾高等学校	千葉県	缶サットへの挑戦～模擬人工衛星の製作を通した「ものづくり」教育～
日本大学習志野高等学校	千葉県	化学部生徒による化学実験教室実施の指導および大学教員による高大連携教育の計画と実施
江戸川区立南篠崎小学校	東京都	児童が動植物と触れ合う活動を通して生物の多様性に気付かせる取組
神奈川県立平塚農業高等学校初声分校	神奈川県	ハイドロゲル・アルギン酸カルシウム・生分解性プラスチックを利用したカプセル開発
神奈川県立弥栄高等学校	神奈川県	青銅鏡の大型化に対する最適な鑄造条件の研究
高岡市立志貴野中学校	富山県	生徒の自己有用感や協調性を高める科学部(自然科学部)指導の実践
かほく市立高松中学校	石川県	2年化学分野における恋愛物語とその実践例
山梨県立韮崎高等学校	山梨県	生徒が進める課題研究における分子生物学的・生化学的解析への取組み
長野市立山王小学校	長野県	長野盆地の生い立ちを校歌の一節をもとに繙く一小学校第6学年理科「土地のつくりと変化」の学習を通してー
長野県松本工業高等学校	長野県	軽い薄い透明、手作り電子デバイスの教材開発
静岡県立韮山高等学校	静岡県	バイオテクノロジーを題材にした科学教室で地域貢献及び教材の開発
岡崎市立愛宕小学校	愛知県	異校種学校や企業・施設と連携する「本物との出会い」を大切に理科学習の工夫
三重県立桑名西高等学校	三重県	桑名西高等学校 新教育プロジェクトⅣ『平成29年度 理数系科学への新たな出会い』
三重県立四日市工業高等学校	三重県	ロボット創造開発のためのCAD/CAM/CAEシステムを用いた実用的なものづくり教育手法の開発
三重県立伊勢工業高等学校	三重県	CFRP焼成炉に関する製作研究を通じた学び
守山市立明富中学校	滋賀県	iPadを活用した多様な表現・双方向コミュニケーションによる 能動的・協働的な理科授業の実践
綾部市立何北中学校	京都府	理科室を発見の場に

学校名	都道府県	申請題目
大谷中学校・高等学校	大阪府	既存の製品にはない機能を持つ実験装置の開発を通じて物理教育の発展に貢献する
大阪府立東住吉高等学校	大阪府	理科研究部部員による地域の小中学生向け実験教室の実験内容の多様化に向けて
大阪府立大手前高等学校 定時制の課程	大阪府	重力の魔術師をめざして ～微小重力発生装置・重力可変装置を製作し、様々な惑星・衛星の表面重力をつくる～
大阪府立枚方高等学校	大阪府	枚方にホテルを取り戻す～枚高ホテルプロジェクト
大阪府立三島高等学校	大阪府	タブレットを用いた授業の新展開・・・拡張現実(AR)技術を用いた教材の開発と活用
兵庫県立姫路聴覚特別支援学校	兵庫県	ロボットを利用したものづくり教育
神戸大学附属小学校	兵庫県	3年生の子どもたちの「もの」としてのとらえを,「素材」としてのとらえに変える授業プログラムの開発
神戸市立糺台小学校	兵庫県	子供の主体性を育てる理科教育の充実を目指して
兵庫県立小野高等学校	兵庫県	葉緑体 DNA の解析によるスミレ属の分子系統解析
兵庫県立兵庫高等学校	兵庫県	大学院生と学ぶ自然科学探究活動Ⅰ
帝塚山中学校高等学校	奈良県	ロボット教室開催を通じた人づくり ～参加児童・指導生徒、両方の成長を願って～
日野町立黒坂小学校	鳥取県	科学が好きな子どもを育てる 黒坂小かわこっ子ドリーム・ホーププラン
岡山大学教育学部附属中学校	岡山県	体感型常設展示と授業を連動して主体的に探究する能力を高める ～中学校地球領域の新たな視点の獲得を通して～
広島市立戸山小学校	広島県	小・中連携による大雨洪水・土砂災害の危険予測学習に重点を置いた教育プログラム ～ 防災教育を通じて科学への関心を高める実践の工夫～
広島市立中広中学校	広島県	中広中学校区内の環境調査の実施と、調査結果を使った身近な環境の教材化 ～太田川流域の水質調査と環境放射線について～
広島県立広島国泰寺高等学校	広島県	ヨコエビの植物繊維を分解するセルラーゼ獲得の進化を探る

学校名	都道府県	申請題目
広島県立祇園北高等学校	広島県	研究や研究発表をとおして将来研究者になりたいと考える生徒を増やす取り組み ～博物館や大学などと連携して行う科学研究～
山口県立小野田工業高等学校	山口県	「高校生と小学生が一緒に考える」出前実験実習による学びあい学習
山口県立萩商工高等学校	山口県	ウインターイルミネーションの製作を通じた情報技術や電気実習の発展学習
徳島県立城北高等学校	徳島県	サイエンス部生徒課題研究の充実
福岡県立八女高等学校	福岡県	絶滅危惧種アサザの生育に関する土壌調査
佐賀県立佐賀商業高等学校	佐賀県	体験を重視する学びによる科学への興味・関心を高める取り組み
鹿児島市立甲東中学校	鹿児島県	中学理科の授業に使える理科模型の開発及び活用方法の研究
三島村立片泊中学校	鹿児島県	離島における貴重な生物の研究と最先端のテクノロジーを取り入れた授業の開発
希望が丘学園鳳凰高等学校	鹿児島県	サイエンスクラブの活動での主体的な学びを通じた、生徒の「生きる力」の育成

プログラム助成（初年度）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
宮城県富谷高等学校	宮城県	富谷市教育委員会 富谷市立富谷小学校 富谷市立富ヶ丘小学校 富谷市立東向陽台小学校 富谷市立あけの平小学校 富谷市立日吉台小学校 富谷市立成田東小学校 富谷市立成田小学校 富谷市立明石台小学校	地域特産物ブルーベリーの研究と高校生による小学生向け科学教室
宮城教育大学	宮城県	仙台市教育委員会 (今年度実施例・仙台市立大沢小学校・仙台市立西多賀中学校。新年度の6月に決定する)	子供達の理科の弱点を補強するためのチャレンジングな指導法改善の支援

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
山形大学	山形県	山形県教育庁 山形県教育センター 山形市教育委員会 山形県立博物館 山形県立産業科学館 鶴岡市立加茂水族館	ヤマガタサイエンスアカデミーでの人材育成の指導法の研究とネットワーク化
茨城工業高等専門学校	茨城県	茨城県立土浦第三高等学校 茨城県立水戸特別支援学校 茨城県立下妻特別支援学校 福島県立安積黎明高等学校 福島県立新地高等学校 鳥取大学 藁谷製作所 日本原子力機構	車いす仕様ナスミス望遠鏡自動追尾化による特別支援学校と普通校の交流～茨城から福島へ～
埼玉県立越谷北高等学校	埼玉県	埼玉県総合教育センター 埼玉県立川越女子高等学校 埼玉県立飯能高等学校 埼玉県立所沢西高等学校 埼玉県立所沢高等学校 埼玉県立浦和高等学校 埼玉県立越ヶ谷高等学校 埼玉県立熊谷西高等学校 埼玉県立坂戸西高等学校 海城中学高等学校 早稲田大学人間科学学術院 日本獣医生命科学大学獣医学部 埼玉県絶滅危惧動物種調査団 埼玉県環境科学国際センター	外来生物研究ネットワークによる、埼玉県内外での外来生物の生息実態調査、ならびに高校生によるシンポジウム開催・県内の他の外来生物についての研修ならびに調査
能登町立小木中学校	石川県	能登町教育委員会事務局 金沢大学環日本海域環境研究センター臨海実験施設 石川県立能登少年自然の家 のと海洋ふれあいセンター 一般社団法人能登里海教育研究所 能登町立中学校(3校) 能登町立小学校(5校)	九十九湾海洋教育推進プログラム

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
三重県立神戸高等学校	三重県	鈴鹿市立神戸小学校 鈴鹿市立神戸中学校 鈴鹿市内各中学校(10校) 鈴鹿医療科学大学 三重大学 国際環境情報移転センター 三重環境学習情報センター (株)万協製薬 (株)ホンダ技研工業	小中高大産をつなぐ理数・科学教育
京都ノートルダム女子大学	京都府	ノートルダム学院小学校 京都市立洛央小学校 京都市立葵小学校 京都市葵児童館	地域連携型科学遊びプログラム「自然と遊ぼう！」の開発・実施
大阪府立堺工科高等学校 定時制の課程	大阪府	プール学院大学・短期大学 堺市立美原中学校 堺市立熊野小学校	廃油発電によるエコ・プロジェクト
香川県立三本松高等学校	香川県	高知県立高知小津高等学校 兵庫県立神戸高等学校 京都府立桃山高等学校 奈良県立奈良高等学校 石川県立金沢泉丘高等学校 静岡県立磐田南高等学校 愛知県立一宮高等学校 高知工科大学 システム工学群 東京学芸大学 教育学部	可聴音による落雷位置の調査及び落雷位置とスプライト発生位置との関係を探る
香川県立香川中央高等学校	香川県	高松市立大野小学校	ホタルの生息地の環境調査および保存活動
福岡工業大学附属城東高等学校	福岡県	宗像市立大島小学校 宗像市立大島中学校 福岡市立志賀中学校 新宮町立相島小学校 新宮町立新宮中学校相島分校 福岡工業大学工学部生命環境学科 九州大学 農学部	玄界マリンフロンティアプロジェクト

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
大牟田市立吉野小学校	福岡県	大牟田市立駛馬南小学校 大牟田市立駛馬北小学校 大牟田市立明治小学校 大牟田市立中友小学校	未来へつなぐ大牟田の川と有明海の海洋プロジェクト
長崎県立宇久高等学校	長崎県	佐世保市立宇久小学校 佐世保市立宇久中学校 長崎大学教育学部 鹿児島大学理学部	ふるさとの島を4D計測 ～宇久ストリートビューの製作～

意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成（初年度）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
岐阜県養老町立養北小学校	岐阜県	ロンドン大学 養老町小中理科教育研究会 (養老小学校、広幡小学校、上多度小学校、池辺小学校、笠郷小学校、養北小学校、日吉小学校、高田中学校、東部中学校)	ローカル・グローバル情報を活用した理科授業のあり方～地学分野における児童の科学的思考力を育てる～
三島市教育研究会小学校理科部	静岡県	三島市教育研究会 (三島市内全小学校14校)	チーム三島理科教育向上計画～理科好きな先生の育成が理科教育を変える
滋賀 CST 研究会	滋賀県	滋賀 CST 研究会 (彦根市立鳥居本小学校、彦根市立城西小学校、草津市立矢倉小学校、大津市立瀬田小学校、大津市立瀬田中学校、東近江市立箕作小学校) 滋賀大学 滋賀県教育委員会 滋賀県内各市教育委員会	滋賀の理科教育推進プログラム～小学校教員の理科の指導力向上を求めて～
同志社小学校	京都府	京都市立岩倉南小学校 京都水族館	岩倉川を中心とした里山の自然を学ぶ理科プログラムの研究

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
愛媛大学教育学部	愛媛県	愛媛県教育委員会(義務教育課・愛媛県総合教育センター) 松山市教育委員会(松山市教育研修センター) 愛媛県立総合科学博物館 愛媛県立とべ動物園 松山市立生石小学校 松山自然科学教室 面河山岳博物館	科学系社会教育施設を活用できる小学校教員の育成と支援
四国中央市理科同好会	愛媛県	愛媛県四国中央市全小・中学校 愛媛大学教育学部 東北大学大学院生命科学科	教員の指導力向上と理科教育の振興

プログラム助成（2年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
宮城県石巻工業高等学校	宮城県	石巻管内(石巻市、東松島市、女川町)教育委員会管轄の小中学校	河川の災害に対して自分たちができることを考える ～防災を通して科学のおもしろさを理解する取組～
宮城県仙台第一高等学校	宮城県	宮城県岩ヶ崎高等学校 宮城県古川黎明高等学校 宮城県利府高等学校 仙台城南高等学校 宮城教育大学 仙台市八木山動物公園 仙台市科学館	宮城県内に生息するメダカのルーツを探る ―高校生による高校生のための分子生物学特講―
宮城県仙台二華中学校・高等学校	宮城県	東北工業大学工学部 東北大学大学院工学研究科 東北大学大学院環境科学研究科 東北大学大学院情報科学研究科 仙台市立連坊小路小学校	日本の水問題に関する調査研究
秋田県立大曲農業高等学校	秋田県	立命館大学 信州大学 秋田大学 仙北市立生保内小学校 仙北市立桧木内小学校	電気分解による田沢湖の中性化がもたらす生態系への影響の調査

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
秋田大学 教育文化学部	秋田県	秋田大学国際資源学部 関東学園大学経済学部 城西大学理学部 東洋大学経済学部 海洋研究開発機構	「フューチャー・アース」世代育成のための地球科学教育プログラムの開発, 実践と成果
山形県立米沢興譲館高等学校	山形県	山形大学 東北大学大学院 山形県教育委員会 山形県高等学校文化連盟科学専門部 米沢市内の全中学校、高等学校	小中高大・医を工学と医療で繋ぐサイエンス・ネットワーク構築
山形大学大学院 教育実践研究科	山形県	山形大学地域教育文化学部 山形市教育委員会総合学習センター	科学技術イノベーション人材を育成するためのSTEM 教育プログラムの開発
福島県立福島高等学校	福島県	ケンブリッジ大学 ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン クリフトン科学トラスト County Upper School St Mary Redcliffe and Temple School Newham Collegiate School Thomas Hardy School Merchants' Academy Hinchley Wood School Seven Kings High School 立教英国学院 福島県立相馬高等学校 福島県立磐城高等学校 宮城県古川黎明高等学校 宮城県仙台第一高等学校 宮城県仙台第二高等学校 山形県立鶴岡南高等学校 山形県立米沢興譲館高等学校 立教池袋高等学校	日英サイエンスワークショップの実施
福島成蹊高等学校	福島県	地元の小学校	微小生物を活用した高校生(自然科学部員)による理科実践 ～自分たちで採集した微小生物を使った観察教室～

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
和洋国府台女子 中学校高等学校	千葉県	千葉縣市川市近隣の小学校 (本校講座に参加希望をしていた だいた小学校) 大東文化大学スポーツ・健康科 学部	小学生対象実験講座「放課後 Science Team」 の企画・運営
東京都立戸山高 等学校	東京都	東京大学海洋教育推進研究セン ター 新宿区立富久小学校	生徒の主体的な活動の場としての実験観察体 験における小中高大連携のチームの編成とカ リキュラムの開発
台東区立忍岡小 学校	東京都	台東区立上野中学校	わたしたちの海について知ろう！学ぼう！体験 しよう！
岐阜県立八百津 高等学校	岐阜県	岐阜大学応用生物科学部 岐阜県立加茂高等学校	静かなる侵入者アルゼンチンアリ～分布拡大 への考察と行動学的研究～
静岡科学館	静岡県	静岡サイエンスミュージアム研究 会 静岡市教育委員会 特定非営利法人体験科学教育 研究所(リアルサイエンス) 静岡大学	理科授業のアクティブラーニングを支援する教 材プログラムの開発と活用
星陵中学校・高等 学校	静岡県	静岡北中学校・高等学校または 地域の小中学校 静岡理工科大学 東北大学	次世代型「環(わ)」の文化の提案

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
愛知教育大学	愛知県	富山県立富山視覚総合支援学校 石川県立盲学校 静岡県立静岡視覚特別支援学校 静岡県立沼津視覚特別支援学校 静岡県立浜松視覚特別支援学校 愛知県立名古屋盲学校 愛知県立岡崎盲学校 岐阜県立岐阜盲学校 三重県立盲学校 日本福祉大学 岐阜大学 愛知県総合教育センター	視覚障害のある児童生徒に対する科学教育プログラム「科学ヘジャンプ・イン・東海(仮称)」の企画、実施と評価
滋賀県立高島高等学校	滋賀県	高島市立マキノ中学校 高島市立今津中学校 滋賀県立大学 環境科学部 滋賀県 農政水産部 水産課	源流域と琵琶湖をつなぐ流域環境の探究—奥山・里山・里湖—
同志社中学校	京都府	福井大学教育学部 桃山学院中学校 香港大学附属王錦中小学校 台湾 淡江高級中学 韓国 徳寿中学校	アジアを中心とした科学技術キャンプの実施と発展
たつの市立揖保川中学校	兵庫県	たつの市教育委員会 兵庫県立龍野高等学校 兵庫県立龍野北高等学校 たつの市青少年館こどもサイエンスひろば	中高生が教える小学生のためのかがく教室

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
島根県立益田高等学校	島根県	益田市教育委員会 NPO法人ガリレオ工房 益田市立益田小学校 益田市立吉田小学校 益田市立高津小学校 益田市立吉田南小学校 益田市立安田小学校 益田市立鎌手小学校 益田市立真砂小学校 益田市立豊川小学校 益田市立西益田小学校 益田市立桂平小学校 益田市立戸田小学校 益田市立中西小学校 益田市立東仙道小学校 益田市立都茂小学校 益田市立匹見小学校 益田市立道川小学校	益田市(益田市周辺)の全ての小学校へのアウトリーチ活動「出前実験」・「理科読を楽しむ会」
山口県立下関工科高等学校	山口県	山口県立下関中央工業高等学校 山口県立下関工業高等学校 山口大学大学院	高校生による地域に科学の楽しさを伝える活動
高等教育コンソーシアム久留米	福岡県	久留米大学 久留米工業大学 聖マリア学院大学 久留米信愛女学院短期大学 久留米工業高等専門学校 福岡県立青少年科学館 久留米からくり振興会 株式会社ブリヂストン 久留米組組合 久留米市教育委員会 高良大社 福岡県下及び熊本の各中学校 福岡県立明善高等学校 久留米大学附設高等学校 八女学院高等学校 福岡工業大学附属城東高等学校 東海大学付属福岡高等学校 上智福岡中学高等学校 熊本県立第二高等学校	くるめ子どもキャンパス ー出前授業や講座とサイエンスイベントで見て・考え・体験してみようー

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
北九州工業高等専門学校	福岡県	北九州市児童文化科学館 北九州市立志井小学校 北九州市立花尾小学校 北九州市立黒崎中央小学校	小学生への理科教育を通じた理系キャリア教育(特に女子生徒にむけて)
熊本県高等学校教育研究会地学部会	熊本県	熊本県立熊本北高等学校 熊本県立熊本西高等学校 熊本県立菊池高等学校 熊本県立八代高等学校 熊本県立第一高等学校 熊本県立大津高等学校	高校生アースサイエンスセミナー～大学や博物館等と連携したジオパークでのフィールドワークと成果発表の取組～
熊本高等専門学校	熊本県	沖縄工業高等専門学校 鹿児島工業高等専門学校 都城工業高等専門学校 有明工業高等専門学校 大分工業高等専門学校 佐世保工業高等専門学校 久留米工業高等専門学校 北九州工業高等専門学校	高専生による「小・中学校向け理科教育支援」～高専サイエンス支援ネットを利用したアイデア募集と実施～
南さつま市立 坊津学園	鹿児島県	東京大学海洋アライアンス海洋教育促進研究センター 鹿児島大学教育学部 鹿児島県立鹿児島水産高等学校 希望が丘学園鳳凰高等学校 タツノオトシゴハウス 鹿児島水圏生物研究所 南さつま市農林水産課 坊津歴史資料センター 川辺地区理科研究協議会	科学的探求心を持ち、問題解決力を高め、未来を切り拓く児童生徒の育成

意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成（2年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
新宿区立富久小学校	東京都	東京大学 新宿区立余丁町小学校 新宿区立落合第四小学校 新宿区立四谷第六小学校 新宿区立天神小学校	都心部の小学校に通う児童の科学的な見方や考え方を育む小学校連携

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
京都市野外教育研究会	京都府	京都市小学校教員	京都市野外教育研究会 自然観察プログラム および野外教育活動
兵庫県立尼崎北高等学校	兵庫県	尼崎市教育委員会(市内小中学校) 兵庫県教育委員会(県内公立高等学校) 尼崎市(公民館ほか) 青少年のための科学の祭典実行委員会	ものづくり都市の子ども達と科学するペーパー クラフト
兵庫県立西脇高等学校	兵庫県	神戸大学人間発達環境学研究科 西脇市立重春小学校 たつの市立御津小学校 西脇市内のすべての小学校 たつの市内のすべての小学校	西脇高校の生徒と近隣地域の小学校教員が共同で 野外調査書や実験書を作成し授業を実施
安芸太田町教育委員会	広島県	新しい学びプロジェクト(参加 21 団体) 東京大学 CoREF 日本技術士会中国本部 安芸太田町立加計小学校 安芸太田町立簡賀小学校 安芸太田町立上殿小学校 安芸太田町立戸河内小学校 安芸太田町立加計中学校 安芸太田町立簡賀中学校 安芸太田町立戸河内中学校 広島県立加計高等学校	アクティブ・ラーニングによる主体的・協動的に 学ぶ科学教育プログラム
飯塚市立図書館	福岡県	福岡大学理学部物理科学科 福岡県立嘉穂高等学校 福岡県立嘉穂高等学校附属中学校 飯塚市の小中学校 飯塚市立潤野小学校 飯塚市立小中一貫校潁田校、他	公立図書館が地域で展開する新形式の読み 聞かせー「理科読」への挑戦(Ⅱ)

平成30年度科学教育振興助成対象

個別助成

学校名	都道府県	申請題目
札幌市立向陵中学校	北海道	科学部の研究(ケミカルライト)
札幌市立中央中学校	北海道	中学理科(物理領域)における課題解決型の授業構築と相互評価を取り入れた「主体的・対話的な深い学び」について
北海道北見北斗高等学校	北海道	地域の水環境を知り、市民に水環境保全をよびかける ― 生徒の主体性を生かした環境教育プログラムの構築 ―
札幌市立札幌旭丘高等学校	北海道	地球温暖化がトンボに与える影響
平川市立竹館小学校	青森県	震災の教訓を端緒としたエネルギー問題の探究
弘前市立第四中学校	青森県	科学の日常性と理科学習 ～エネルギー分野の追求～
青森山田中学高等学校	青森県	防災教育を取り入れた、気象、地質学習
登米市立西郷小学校	宮城県	理科や生活科の学習を通して、科学的な思考力や表現力を育成するための活動の工夫
宮城県岩沼市立岩沼西中学校	宮城県	生き生きと活動する科学部の活動 ～ミニ天体観測会・サイエンスショー・科学フェスティバル参加を通して～
秋田県立大館鳳鳴高等学校	秋田県	ニホンザリガニの飼育、繁殖方法の研究
秋田県立秋田高等学校	秋田県	緑茶と抗生物質の飲み合わせを科学的に考える
山形県立山形東高等学校	山形県	「ブカツ×ICT」ICTを活用した部活動活性化計画
山形県立加茂水産高等学校	山形県	地域の海洋教育促進に向けた海洋生物の標本教材化に関する研究
福島県田村市立滝根小学校	福島県	身近な自然から学びを広げ、つなぎ、地域のよさを発信する滝根っ子の育成(第2年次)
福島県立葵高等学校	福島県	会津メダカからみる遺伝的攪乱の研究 ～ご当地メダカを守れ～
福島県立安積黎明高等学校	福島県	「地域貢献」をテーマに創造的な科学研究ができる化学部を目指して
福島工業高等専門学校	福島県	プログラミングとロボット製作を通じた地域小中学校との連携のためのモノづくり力の育成
古河市立上大野小学校	茨城県	里山での自然体験活動の計画的な実施
つくば市立手代木中学校	茨城県	探究する楽しさを実感できる理科の学習指導の在り方
栃木県宇都宮市立陽南中学校	栃木県	中学校理科におけるエネルギー変換の学習にプログラミング制御を取り入れることの効果～ものづくりを通じたセンサ機能の開発～
浦和実業学園高等学校	埼玉県	水産業の工業化を見据えた基礎研究
埼玉県立本庄高等学校	埼玉県	植物の発芽・生長および動物(アルミア)に関する抗生物質・金属イオンの影響
千葉市立おゆみ野南中学校	千葉県	中学校理科におけるエネルギー教育授業の開発

学校名	都道府県	申請題目
杉並区立浜田山小学校	東京都	AIと協働する社会を創る子どもたちの育成
葛飾区立北野小学校	東京都	校内研究「自然を見つめ 学びにつなげる 北野の子 ～思考力・判断力・表現力を育てる理科・生活科の指導の工夫～」における研究活動の充実を図るための申請
都立富士高等学校附属中学校	東京都	中高生によるX線分析顕微鏡(XGT)等を用いた探求活動手法と指導方法の構築
東京都立科学技術高等学校	東京都	サンブスギに関する研究
富山県立富山中部高等学校	富山県	富山県内の河川における、希少魚類「トミヨ」の環境DNAの検出と生息環境の調査
永平寺町志比北小学校	福井県	地域の宝(生き物)調査を通じた地域を愛する児童の育成
愛知県立豊田南高等学校	愛知県	高等学校普通科文系における新しい理科授業モデルの開発に関する研究
名城大学附属高等学校	愛知県	庄内川における生物調査と環境学習
三重県立津工業高等学校	三重県	動画配信サービスを活用した資格取得教材の開発
三重県立四日市工業高等学校	三重県	3Dプリンタの工業教育への実践的な活用 ～強度に着目して～
滋賀県立河瀬高等学校	滋賀県	犬上川流域におけるハリヨの分布域ならびに個体数調査
京都府立桃山高等学校	京都府	学校内の暑さ指数を探る ～熱中症の被害から身を守るために～
大阪府立園芸高等学校	大阪府	ミツバチを用いた環境リサーチ法の開発
大阪府立茨木工科高等学校	大阪府	IOTとVR、ARを利用したアバターロボットの研究開発
大阪府立桜塚高等学校 定時制の課程	大阪府	環境 DNA による大阪府の環境調査
清風中学校・高等学校	大阪府	シロアリが日本を救う ～間伐材を新たな資源に～
姫路市立安室東小学校	兵庫県	自ら考えを持ち、対話することを通して科学することを楽しむ子供の育成を目指す
兵庫県立洲本高等学校	兵庫県	モデルロケット を用いたクラブ活動の活性化及び地域貢献活動
兵庫県立小野高等学校	兵庫県	分子系統解析を用いたミヤマスミレ亜節の分類
兵庫県立姫路工業高等学校	兵庫県	次世代ビオトープ～ビオトープからエネルギー生産～
兵庫県立舞子高等学校	兵庫県	星は何色(星の分光観測と生活)
奈良市立鶴舞小学校	奈良県	学校自慢の「ぼうけんの森」を核にした地域の自然環境を生かした教育活動の創造
国立大学法人奈良女子大学 附属中等教育学校	奈良県	「染色の化学」を深める科学探究活動の実践

学校名	都道府県	申請題目
米子工業高等専門学校	鳥取県	卵の殻の導入で作製する新しい機能を導入した建材の開発
広島市立福木中学校	広島県	自然放射線の測定を中心とした放射線教育の実践とその効果の検討
広島県立祇園北高等学校	広島県	DNA 解析を用いたシダ植物の中間雑種の研究
山口県下関市立向井小学校	山口県	科学することが好きな子どもを育てる
山口大学教育学部附属 山口小学校	山口県	地域の河川を題材にした理科教育及び総合学習の実施
山口県立下関工科高等学校	山口県	高校生による地域に科学の楽しさを伝える活動
香川県立小豆島中央高等学校	香川県	自然科学部での絶滅危惧種デンジソウの保全活動
愛媛県立今治西高等学校	愛媛県	生物部の科学的リテラシーを向上させる高大連携実践プログラム
土佐塾中学・高等学校	高知県	身のまわりの自然から学ぶ生徒を育てる理科活動 ―生物・化学編―
鎮西敬愛学園敬愛小学校	福岡県	ドローンを使ったプログラミング学習による創造力の育成
有明工業等専門学校	福岡県	高専傑出人財育成プログラム
精道学園 精道三川台小・中学高等学校	長崎県	目指せ日本一！ロボコンフロンティア長崎市での挑戦～小中一貫連携でのロボコン指導による「課題解決能力」「科学的思考力」「イノベーション力」の育成～
鹿児島県南九州市立川辺中学校	鹿児島県	水辺のまち「川辺」再発見 清水湧水周辺に見られる淡水藻類を中心とした水辺の環境調査
鹿児島県立市来農芸高等学校	鹿児島県	アニマルウェルフェアを配慮した採卵鶏の行動様式に関する研究
鹿児島県立錦江湾高等学校	鹿児島県	BS アンテナを用いた太陽の表面温度測定
鹿児島玉龍高等学校	鹿児島県	太陽系の惑星及び地球の高層大気における気象現象等に関する研究の活性化
昭和薬科大学附属 高等学校・中学校	沖縄県	沖縄に自生する植物からの有用乳酸菌の探索～発酵温度・乳発酵特性～

プログラム助成（初年度）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
北海道本別高等学校	北海道	本別町立本別中央小学校 本別町立勇足小学校 本別町立仙美里小学校 本別町立本別中学校 北海道立教育研究所 北海道教育大学	学校種間連携による地域の理科教育の振興 ～児童生徒の思考力や創造性を育む協働体制の構築～

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
仙台高等専門学校	宮城県	茨城工業高等専門学校 福島工業高等専門学校 福島県立安積黎明高校 福島県立新地高校 土浦第三高等学校	3高専連携による地域の子供達のための天体観測会「常磐線沿線観測会」の開催と、そこにおける電視天体観望システムの構築
福島県立新地高等学校	福島県	福島県立福島高校 福島県立磐城高校 福島県立安積黎明高校 福島県相馬市教育委員会	ペーパークラフト立体核図表:復興支援教育教材の FUKUSHIMA からの発信
埼玉県立蕨高等学校	埼玉県	埼玉県立川越女子高等学校 埼玉県立越谷北高等学校 埼玉県立越ヶ谷高等学校 埼玉県立坂戸西高等学校 埼玉県立熊谷西高等学校 埼玉県立浦和高等学校 埼玉県立滑川総合高等学校 埼玉県立春日部高等学校 埼玉県立羽生実業高等学校 日本獣医生命科学大学 埼玉県立川の博物館	高校生ネットワークを活かした広域モニタリング調査および生物多様性保全についての研究
東松山市立市の川小学校	埼玉県	埼玉県比企郡嵐山町立菅谷小学校	「豊かな自然を守る」小学校アライアンス・プロジェクトー「点」から「線」へー
銚子市立銚子中学校	千葉県	銚子市内 12 小学校(清水小学校、飯沼小学校、明神小学校、本城小学校、春日小学校、高神小学校、海上小学校、船木小学校、椎柴小学校、豊里小学校、豊岡小学校、双葉小学校) 銚子市立銚子高等学校 千葉科学大学 銚子市青少年文化会館 銚子ジオパーク推進室 銚子市教育委員会	小中高大地域連携による理科の学習プログラムの実践

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
台東区立忍岡小学校	東京都	台東区立上野中学校	「海とつながる～自分たちの生活とつながる海について調べてみよう～」
新潟県立新潟中央高等学校	新潟県	新潟県立八海高等学校 新潟県立新津高等学校 新潟市立万代高等学校 新潟大学理学部 東北大学農学部 新潟県立教育センター 2年目以降は、新潟県立巻高等学校、新潟県立十日町高等学校、新潟県立大手高等学校等実施校を増やす予定	新潟 DNA バーコーディング計画の実施
長野県長野市立柳町中学校	長野県	独立行政法人国立高等専門学校機構 長野工業高等専門学校	ガソリンエンジンと電気モータのエネルギー消費率を基に未来の自動車社会を構想する中学校の授業
岐阜県立大垣西高等学校	岐阜県	岐阜県立不破高等学校 垂井町立不破中学校、北中学校 垂井町立垂井小学校、宮代小学校、表佐小学校、合原小学校、府中小学校、岩手小学校、東小学校	小中高が一体となった岐阜県西濃地区での在来タンポポの保護活動を通じた環境教育
三重県立伊勢高等学校	三重県	皇學館大学 伊勢市教育委員会 伊勢市内の小中学校	「伊勢志摩版循環型連携モデル」の構築
三重県立津西高等学校	三重県	三重大学 三重大学教育学部附属小学校 津市立西が丘小学校 鈴鹿市立鼓ヶ浦中学校(予定) 鈴鹿市立天栄中学校(予定) 鈴鹿市立千代崎中学校(予定)	小中高大の連携により「科学する心」を育む『津西サイエンス・パートナーシップ・プログラム(津西 SPP)』及び、協働し課題解決する力を養う『地域をテーマにした課題研究』

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
京都市立京都工 学院高等学校	京都府	京都市立深草小学校 京都市立稲荷小学校 京都工芸繊維大学 摂南大学	京野菜を用いた色素増感太陽電池による高小 連携エネルギー教育教材の開発
倉敷市立新田中 学校	岡山県	岡山大学教育学部附属中学校、 岡山県立天城中学校、倉敷市立 北中学校、倉敷市立多津美中 学校、倉敷市立玉島東中学校、倉 敷市立第一中学校、倉敷市立味 野中学校、笠岡市立神島外中 学校、赤磐市立桜ヶ丘中学校、赤 磐市立吉井中学校、津山市立津 山東中学校、津山市立津山西中 学校、浅口市立鴨方中学校、浅 口市立寄島中学校、和気町立和 気中学校、笠岡市立笠岡東中 学校、美咲町立中央中学校	対象とする自然の事物・現象の疑問を解決する ために必要な情報を抽出する能力の育成～カ リキュラムと教材開発の両面から中学校理科教 員が連携してアプローチすることを通して～
大牟田市立明治 小学校	福岡県	大牟田市立吉野小学校 大牟田市立玉川小学校 大牟田市立上内小学校 大牟田市立中友小学校	見つめ、守り、未来へつなごう！ 大牟田の川と 有明海の自然・環境
希望が丘学園鳳 凰高等学校	鹿児島県	坊津学園 阿多小学校 川辺中学校 ダイナミック・ラボ	STEM 教育の実践を通じた地域密着型プラット フォームの実現

意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成（初年度）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
小樽市立銭函小 学校	北海道	小樽市立桜小学校 小樽市立花園小学校	子どもの自然観を育む、科学体験教室の実施

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
宮城教育大学	宮城県	大崎市立小学校25校 大崎市教育委員会 (仙台市八木山小学校等を予定)	理科学習で指導が難しいと感じるところを解決する試み ～事前に行った先生アンケート結果に基づいた研修の試み～
三島市立中郷小学校	静岡県	三島市立南小学校 三島市立長伏小学校 三島市立東小学校 三島市立西小学校 三島市立沢地小学校	「三島市小学校理科教育推進チーム」を中核とする持続可能な小学校若手教員の理科授業力向上計画
神戸市小学校教育研究会 理科部	兵庫県	神戸市小学校教育研究会理科部所属の教員 242 名の在籍校 神戸市立小学校 139 校 神戸市立雲中小学校	実感を伴った問題解決学習を通して、理科の学習に意欲的に取り組む神戸の児童を育てる
姫路市立谷内小学校 (姫路市小学校教育研究会 理科部会)	兵庫県	姫路市立谷内小学校 姫路市立安室東小学校 姫路市立東小学校 姫路市立伊勢小学校 姫路市立青山小学校 姫路市立香呂南小学校 他 姫路市立小学校・義務教育学校・特別支援学校 計70校	自然とひたむきに向き合い自然に感動する人間性を育む理科教育
中国学園大学	岡山県	岡山市立伊島小学校 岡山市立財田岡小学校 倉敷市立長尾小学校 井原市立稲倉小学校 総社市立総社中央小学校	論理的思考力を育てるための小学校理科用「プログラミング教育用教材パッケージ」の開発
今治自然科学教室	愛媛県	今治市内 全小中学校 (小学校 40 校、中学校 15 校)	自然科学分野において、児童生徒の興味・関心を高め、教員の指導力向上を目指す取組

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
小郡市立味坂小学校	福岡県	小郡市立御原小学校 小郡市立立石小学校 その他 同プロジェクトでの得られた知見の展開予定校として小郡市内各小学校(三国、大原、小郡、東野、のぞみが丘 の各小学校) 小郡市教育委員会 高等教育コンソーシアム久留米	触れて納得！ 作って理解！ ワクワクいきいき情報教育 ―小規模小学校の特色を活かし産学官及び地域が密接に連携した実践的ICT活用教育の充実と深化―
鹿児島大学教育学部	鹿児島県	鹿児島大学教育学部附属小学校 鹿児島市立田上小学校 南種子町立長谷小学校 奄美市立赤木名小学校 鹿児島市立科学館	少人数学級・複式学級に対応する理科指導力の育成・向上プログラムの開発

プログラム助成（2年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
東北大学	宮城県	広尾学園中学校 高等学校 早稲田大学本庄高等学院 仙台第一高等学校 静岡北高等学校 University of Notre Dame	宇宙線計測の中高大連携ネットワークの構築及び宇宙天気観測
山形市理科教育研究会	山形県	山形大学地域教育文化学部 山形市内小中学校	探究型学習推進プログラムの開発と実践による検証
茨城県立土浦第三高等学校	茨城県	茨城大学 理学部 水戸市立飯富小学校 下妻市立下妻中学校 茨城県立緑岡高等学校 茨城県立水海道第一高等学校	天文を入口とした科学への誘い～小中学校や地域の天体観測会をととして～
栃木県立黒羽高等学校	栃木県	大田原市立黒羽小学校 大田原市立川西小学校 大田原市立黒羽中学校	栃木県大田原市に生息するコシアカツバメの繁殖個体群に関する研究

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
千葉県君津市立久留里中学校	千葉県	千葉県立君津青葉高等学校 千葉県君津市立久留里小学校	久留里の自然を考える Nature プロジェクト
東京農業大学教職課程	東京都	東京農業大学第一高等学校中等部 東京農業大学第一高等学校 世田谷区立桜丘小学校 佼成学園女子中学高等学校	身近な観賞魚である金魚の色に着目した生物学学習
三重県立桑名高等学校	三重県	三重大学 名古屋工業大学 長浜バイオ大学 名城大学 滋賀県立大学 桑名市・四日市市・三重郡の中学校	生徒の論理的思考力等をさらに高める桑高型課題研究システムの研究・開発
守山市立守山北中学校	滋賀県	滋賀県中学校研究会理科部会 環境教育委員会 滋賀県立琵琶湖博物館 草津市立老上中学校 湖南市立石部中学校	地域に根差した自然観察学習プログラムの継承と開発ー新しい博学連携のあり方についてー
大阪府立大手前高等学校 定時制の課程	大阪府	国立津山工業高等専門学校 佐賀県神埼市立千代田中学校 大阪大学大学院理学研究科 鳴門教育大学自然・生活系教育部 静岡県沼津市立大岡南小学校	「宇宙環境を教室に」～重力制御による教室での宇宙環境の開発・研究と連携～
兵庫県立東灘高等学校	兵庫県	神戸市立本山南中学校 兵庫県立明石高等学校 神戸大学 西宮市立西宮高等学校	神戸層群の植物化石と凝灰岩の継続的な調査、神戸層群の活用や広報による地域連携や地域貢献

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
愛媛県高等学校 教育研究会理科 部会	愛媛県	愛媛県立松山東高等学校 愛媛県立宇和島東高等学校 愛媛県立新居浜南高等学校 愛媛県立西条高等学校 愛媛県立小松高等学校 愛媛県立丹原高等学校 愛媛県立今治西高等学校 愛媛県立松山南高等学校 愛媛県立野村高等学校 愛媛県立松山西中等教育学校 その他 愛媛県高等学校教育研 究会に所属する高等学校(上記 高等学校を含む)、愛媛県総合教 育センター、愛媛大学	えひめサイエンスリーダースキルアッププログラム
独立行政法人 国立高等専門学 校機構 都城工業高等専 門学校	宮崎県	北九州工業高等専門学校 久留米工業高等専門学校 佐世保工業高等専門学校 有明工業高等専門学校 大分工業高等専門学校 熊本高等専門学校熊本キャンパス 熊本高等専門学校八代キャンパス 鹿児島工業高等専門学校 沖縄工業高等専門学校 宮崎大学附属中学校	中規模都市における「小中学校向け理科教育 支援」～高専サイエンス支援ネットを利用した 学生を主体とした活動を中心として～

意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成（２年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
土浦市立土浦小 学校	茨城県	土浦市立土浦幼稚園 土浦市立土浦第二小学校 土浦市立土浦第一中学校	理科好きな子どもを育てるための幼小中一貫 教育の在り方
長浜市立虎姫中 学校	滋賀県	長浜市立虎姫小学校 長浜バイオ大学	正しい科学的アプローチの技能を効果的に身 につけさせるための小中学校理科教員の連携 に関する研究

令和元年度科学教育振興助成対象

個別助成

学校名	都道府県	申請題目
釧路市立湖畔小学校	北海道	体験的な学習を通して、エネルギーの安定供給についての見方・考え方を育む。
北海道函館水産高等学校	北海道	新学習指導要領を踏まえた地域の海を撮影できるロボット教育の推進
弘前市立相馬中学校	青森県	地域の大地を教材とした地学分野の学習と防災教育
青森県立名久井農業高等学校	青森県	光が海藻の生育と機能性に与える影響
気仙沼市立面瀬小学校	宮城県	学校ビオトープを活用した理科学習の充実
宮城県古川黎明中学校	宮城県	中学生による流星電波観測システム構築と運用 ～HRO 及び VOR-RO を用いて～
宮城学院高等学校	宮城県	食用廃油の資源化 タンパク質危機の解決を目指して
東北学院中学校・高等学校	宮城県	モツゴ側線鱗の体色変化とその役割
宮城県仙台二華高等学校	宮城県	日本国内外の水に係わる諸問題に対する調査研究と課題研究の教育モデルの構築
秋田県立秋田高等学校	秋田県	高校生による微生物、遺伝子研究の成果の社会への還元
茨城県立竹園高等学校	茨城県	SDGs を指向した科学系部活動におけるグローバルな課題研究の展開
茨城キリスト教学園高等学校	茨城県	もみ殻から考える地球の未来環境への提言
栃木県宇都宮市立陽南中学校	栃木県	"中学校の授業においてセンサを活用した豊かな思考力形成のための STEM 教育の実践
早稲田大学本庄高等学院	埼玉県	小学校児童と共に考える環境保護
大島町立さくら小学校	東京都	児童が自ら実験、観察、考察する理科実験を通じた科学的思考の育成（離島支援申請）
東京都立科学技術高等学校	東京都	廃プラスチックの熱分解によるリサイクル技術に関する研究
学校法人国際学園 星槎高等学校	神奈川県	大貫谷公園における土壌微生物群集
神奈川県立横須賀高等学校	神奈川県	古代生成鉄の元素分析による原料砂鉄の産地推定
新潟県立新発田高等学校	新潟県	自然科学部生物班の研究活動の深化～ミジンコおよびミドリムシを題材とした研究～
福井県立高志中学校・高志高等学校	福井県	模擬人工衛星（缶サット）の挙動制御と構造的工夫に関する研究
福井県立藤島高等学校	福井県	地域企業と連携した授業づくり～実社会と結びつく授業を目指して～

学校名	都道府県	申請題目
山梨英和学院山梨英和高等学校	山梨県	富士山北麓の「山中のハリモミ林」は消滅するのか
山梨県立甲府第一高等学校	山梨県	小水力発電×エネルギー問題
長野清泉女学院中学・高等学校	長野県	清泉ペンシルロケットの野尻湖打ち上げ実験 ～地域伝統行事と宇宙科学教育の融合を目指して～
長野県飯田養護学校	長野県	知的障害特別支援学校での「いきる」科学教育の実践
静岡県立韮山高等学校	静岡県	課題研究と科学教室を結びつけたマイクロプラスチック調査
愛知県立木曽川高等学校	愛知県	国の天然記念物「木曽川のイタセンパラ」の保護につながる活動
三重大学教育学部附属小学校	三重県	ドローンを活用した河川防災教育プログラムの開発と実践
京都市立元町小学校	京都府	プログラミング的思考を育てる理科教育
学校法人明德学園 京都明德高等学校	京都府	21 世紀を切り拓く生徒の科学的リテラシーの育成を促す理科授業プログラムの開発
京都府立園部高等学校	京都府	生徒の自由な発想による自然科学をテーマとした探究活動ー高大連携を通して思考力・判断力・表現力を養うための生徒主体の実践研究ー
関西大学初等部	大阪府	子どもとともに作るデジタル自然図鑑
追手門学院大手前中学校	大阪府	【SDGs No11 持続可能なまちづくり】盲導犬ロボット「あいドック」の製作と研究
東大阪市立弥刀中学校	大阪府	中学生が考える小学校ロボットプログラミングの授業実践～プログラミング教育必修化に向けて～
学校法人大阪学園大阪高等学校	大阪府	環境 DNA を利用した富山県氷見市内の生物相（絶滅危惧種等）調査及び生物保全の教育実践活動ー次期学習指導要領を見据えた探究活動ー
大谷中学校・高等学校	大阪府	実験装置の開発を通してもの作りと自然科学の魅力に触れる
清風中学校・高等学校	大阪府	シロアリが日本を救う ～間伐材を新たな資源に～
大阪府立茨木工科高等学校	大阪府	教育ロボットを利用して、A I（人工知能）のプログラムおよび深層学習（画像認識）の研究開発とその応用
神戸大学附属小学校	兵庫県	科学的概念の構築により災害対応力の育成を目指した授業プログラムの開発 ～5 年生「流れる水の働きと土地の変化」の実践～
仁川学院高等学校	兵庫県	シクロデキストリンのクラブ研究と化学の教材化
兵庫県立姫路東高等学校	兵庫県	電子レンジ内で発生するプラズマの分析ーシャープペンシルからなぜナトリウムの強い輝線が現れるのかー
兵庫県立小野高等学校	兵庫県	日本国内に見られるスミレ属の分子系統解析による新たな分類
兵庫県立洲本高等学校	兵庫県	ハイブリッドエンジンを用いたモデルロケットの実験
明石工業高等専門学校	兵庫県	棟梁との対話を通じた数学教育と地域貢献

学校名	都道府県	申請題目
国立大学法人奈良女子大学附属中等教育学校	奈良県	ポリフェノールを題材とした化学教材の開発及び探究授業・課題研究での実践
奈良県立西和清陵高等学校	奈良県	地域の特産品を活用した食品実験の開発
米子工業高等専門学校	鳥取県	卵殻リサイクルで空中環境を改善する材料を開発する研究
島根県立宍道高等学校	島根県	「宍道たたら」確立のためのレンガ炉を用いたたたら製鉄操業実験
島根県立浜田高等学校	島根県	自然科学部の地域の素材・特色を生かした研究の取り組み
岡山県立玉野高等学校	岡山県	モデルロケットの開発 ～ロケット甲子園出場と全国大会入賞をめざして～
広島市立飯室小学校	広島県	「ゲンゴロウプロジェクト」～わたしたちの飯室に帰ってきて！～
広島県立広島国泰寺高等学校	広島県	海におけるマイクロプラスチック汚染指標の作成
山口県立萩商工高等学校	山口県	地域の課題解決を目指した I o T 技術の研究・開発
香川県立多度津高等学校	香川県	「ミニ水族館」一般公開による水産生物学学習
新居浜工業高等専門学校	愛媛県	遠隔地域へのキャリア教育としての学生主体型出前授業の実施
土佐塾中学・高等学校	高知県	微小貝から高知県沿岸の環境を考える
福岡県那珂川市立片縄小学校	福岡県	自然事象を説明する子どもを育てる理科学習指導 ～情報の可視化を位置付けた「対話ユニット」を通して～
福岡市立舞鶴中学校	福岡県	西公園のビロウを天然記念物に申請しよう！
福岡県立輝翔館中等教育学校	福岡県	16歳の私達に出来ること。～SDGsを軸とした探究型学習～
長崎県立壱岐高等学校	長崎県	「壱岐を知り、壱岐を守る」～海と海洋資源を守り、海を活かした持続可能なまちづくりを目指して～
宮崎県立宮崎工業高等学校定時制	宮崎県	工業高校定時制夜間部ものづくり実習に関する研究
さつま町立盈進小学校	鹿児島県	「思考」と「実感」をつなげる教育活動の実践

プログラム助成（初年度）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
福島県立葵高等学校	福島県	南会津町立荒海中学校 会津美里町立高田小学校 (2年次はさらに小学校と中学校を2校ずつ追加)	会津メダカから見る遺伝的攪乱の研究2 ご当地メダカを守れ

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
茨城工業高等専門学校	茨城県	日本原子力研究開発機構 J-PARC センター 茨城県立土浦第三高等学校 仙台高等専門学校	星のかげらプロジェクト 天体観測から物質科学までをつなぐ
千葉県君津市立北子安小学校	千葉県	千葉県立上総高等学校 君津市立君津中学校 君津市立南子安小学校 君津市立貞元小学校	きみぴょん ESD プロジェクトー持続可能な社会をめざす児童生徒の育成ー
富山県高岡市立南星中学校	富山県	高岡市立志貴野中学校 高岡市立芳野中学校 高岡市立中田中学校 外、市中文連科学専門部会所属中学校	高岡市内中学校科学部が連携して、共通テーマや合同活動に生徒が取り組む共同事業
能登町立鶴川小学校	石川県	能登町立宇出津小学校 能登町立柳田小学校 能登町立小木小学校 能登町立松波小学校 能登町立能都中学校 能登町立柳田中学校 能登町立小木中学校 能登町立松波中学校	うかわっ子海洋教育推進プログラム
岐阜県立大垣北高等学校	岐阜県	岐阜県立岐阜高等学校	環境 DNA を用いた地域の生物モニタリング～希少生物の保全と外来生物侵入の監視～
三重県立桑名高等学校	三重県	三重大学 京都大学 名古屋工業大学 長浜バイオ大学 全国の大学等研究機関 宇宙航空研究開発機構(JAXA) 滋賀県立琵琶湖博物館 NTN 先端技術研究所 四日市オキントン株式会社 こうのとり桑名 大学等研究機関(今後、調整・依頼予定) 全国の大学・大学院で学ぶ本校卒業生 三重県教育委員会事務局 桑名市、四日市市、三重郡等内の全ての中学校	未来の最先端科学者育成に向けてのシステムの開発・実践 ～世代を超えた連携構築を目指して～

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
三重県立神戸高等学校	三重県	鈴鹿市立神戸小学校 鈴鹿市立神戸中学校 鈴鹿市内各中学校 鈴鹿医療科学大学 三重大学	神戸高校から地域へ～小中高大産をつなぐSDGsの視点からのSTEAM教育～
大阪府立今宮工科高等学校定時制の課程	大阪府	大阪府立大手前高校学校定時制の課程 大阪府立春日丘高等学校定時制の課程 佐賀県鳥栖市立基里中学校 静岡県沼津市立愛鷹小学校 国立津山工業高等専門学校 国立大学法人大阪大学大学院	「太陽系の星々を教室に」～重力可変装置の製作と教室での模擬惑星衛星環境実験・研究と連携～
大阪府立堺工科高等学校定時制の課程	大阪府	大阪産業大学 プール学院短期大学 宮城県農業高校 岩手県立大船渡東高等学校 堺市立金岡南中学校 堺市立三原台中学校 堺市立旭中学校 堺市立熊野小学校	科学の力で環境保全と被災地支援
姫路市立白鷺小中学校	兵庫県	兵庫県立姫路聴覚特別支援学校	世界文化遺産姫路城中曲輪バタフライガーデン創造事業
兵庫県立西脇高等学校	兵庫県	西脇市立重春小学校 西脇市立西脇南中学校	自然科学の研究を活用した授業案の作成と、地域の小中学校や産学との連携事業の推進
弓削商船高等専門学校	愛媛県	上島町立弓削小学校	高専生による離島における小学生を対象とした防災・環境教育プログラムの構築
長崎県立宇久高等学校	長崎県	佐世保市立宇久小学校 佐世保市立宇久中学校 長崎県立長崎西高等学校 長崎県立大村高等学校 長崎県立五島南高等学校 五島市立奈留小学校 五島市立奈留中学校 長崎県立奈留高等学校 長崎県立大崎高等学校 長崎県立上五島高等学校	海面水位観測アレイ「長崎オリオンネット」

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
熊本高等専門学校	熊本県	北九州工業高等専門学校 久留米工業高等専門学校 佐世保工業高等専門学校 有明工業高等専門学校 大分工業高等専門学校 都城工業高等専門学校 鹿児島工業高等専門学校 沖縄工業高等専門学校	高専生・小中学生協働の「地域の理科教育支援」～高専サイエンス支援ネットと地域のネットワークの活用～
宮崎県立宮崎北高等学校	宮崎県	宮崎県立宮崎海洋高等学校	宮崎近海のマイクロプラスチックの共同研究

意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成（初年度）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
山形大学学術研究院	山形県	山形県教育委員会 (山形県教育センター) 山形市教育委員会 (山形市少年自然の家) 山形大学附属小学校 上市市立南小学校	資格認証制度を活用した小学校の理科に関する専門的資質・能力の育成支援
山形市理科教育研究会	山形県	山形市立第八小学校 山形市立滝山小学校 山形市立桜田小学校 山形市立大郷小学校 山形市立大曾根小学校	実験における「科学的な探究プログラム」の開発と実践による検証
犬山市理科授業改善推進委員会	愛知県	犬山市立犬山北小学校 犬山市立城東小学校 犬山市立犬山中学校 犬山市立城東中学校	Let's モンキーワーク ～動物園と学校の連携のさらなる充実を目指して～
堺市初等教育研究会理科部会	大阪府	堺市立南八下小学校 堺市立三国丘小学校 堺市立大泉小学校 堺市立鳳南小学校 堺市教育センター	新学習指導要領、小学校理科の目標を実現するカリキュラムづくり～主体的・対話的に児童が活動する地球領域～
西宮市小学校教科等研究会理科部会	兵庫県	西宮市立甲東小学校 西宮市立夙川小学校 西宮市立甲陽園小学校 西宮市立南甲子園小学校 を含む西宮市立小学校41校	子供たちが主体的に問題解決する力を高める理科学習目指して ～考えられずにはいられない理科学習の創造～

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
丸亀市立城西小学校	香川県	香川県教育センター 丸亀市立城乾小学校 丸亀市立城坤小学校 丸亀市立城北小学校 丸亀市立城南小学校 丸亀市立城東小学校 丸亀市立城辰小学校 丸亀市立本島小学校 丸亀市立飯野小学校 丸亀市立垂水小学校 丸亀市立富熊小学校 丸亀市立栗熊小学校 丸亀市立岡田小学校 丸亀市立飯山北小学校 丸亀市立飯山南小学校	子どもが進んで問題解決に取り組み、自然観を豊かにする理科学習を目指して ～理科の見方・考え方を働かせ、問題を解決するための支援の工夫～
愛媛大学教育学部	愛媛県	愛媛大学教育学部附属小学校 今治市立乃万小学校	SDGsに資する地域人材育成プログラムの開発と協働支援体制の構築

プログラム助成（2年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
北海道本別高等学校	北海道	北海道教育大学釧路校 酪農学園大学 北海道立教育研究所附属理科教育センター 本別町立本別中央小学校 本別町立勇足小学校 本別町立仙美里小学校 本別町立本別中学校 本別町立勇足中学校	学校種間連携による地域の理科教育の振興～児童生徒の思考力や創造性を育む協働体制の構築～
仙台高等専門学校	宮城県	茨城工業高等専門学校 福島工業高等専門学校 福島県立安積黎明高等学校 福島県立新地高等学校 茨城県立土浦第三高等学校	3高専連携による地域の子供達のための天体観測会「常磐線沿線観測会」の開催と、そこにおける電視天体観望システムの構築
福島県立新地高等学校	福島県	福島県立福島高等学校 福島県立安積黎明高等学校 茨城県立土浦第三高等学校	ペーパークラフト立体核図表:復興支援教育教材の FUKUSHIMA からの発信
東松山市立市の川小学校	埼玉県	嵐山町立菅谷小学校	「豊かな自然を守る」小学校アライアンス・プロジェクト ―「点」から「線」へ―

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
埼玉県立蕨高等学校	埼玉県	埼玉県立越谷北高等学校 埼玉県立川越女子高等学校 埼玉県立熊谷西高等学校 埼玉県立坂戸西高等学校 埼玉県立越ヶ谷高等学校 埼玉県立春日部高等学校 埼玉県立所沢西高等学校 埼玉県立浦和高等学校 埼玉県立羽生実業高等学校 埼玉県立自然の博物館 埼玉県立川の博物館 埼玉県環境科学国際センター 日本獣医生命科学大学	高校生ネットワークを活かした広域モニタリング調査および生物多様性保全についての研究
銚子市立銚子中学校	千葉県	銚子市内中学校 銚子市立双葉小学校 銚子市立銚子高等学校 銚子市内小学校(清水小、飯沼小、明神小、本城小、春日小、高神小、海上小、船木小、椎柴小、豊里小、豊岡小、双葉小) 千葉科学大学	小中高大地域連携による理科学習プログラムの実践
台東区立忍岡小学校	東京都	台東区立上野中学校	海とつながる～自分たちの生活とつながる海について調べよう～
長野市立柳町中学校	長野県	長野工業高等専門学校	ガソリンエンジンと電気モータのエネルギー消費率を基に未来の自動車社会を構想する中学校の授業
岐阜県立大垣西高等学校	岐阜県	岐阜県立不破高等学校 関ヶ原町立今須小中学校 垂井町立不破中学校 垂井町立岩手小学校 垂井町立合原小学校	小中高が一体となった岐阜県西濃地区における在来タンボポの保護活動を通した環境教育
三重県立伊勢高等学校	三重県	皇學館大学 伊勢市教育委員会	「伊勢志摩版循環型連携モデル」の構築
三重県立津西高等学校	三重県	三重大学大学院 三重大学教育学部附属小学校 津市立西が丘小学校 鈴鹿市内の中学校	小中高大の連携により「科学する心」を育む『津西サイエンス・パートナーシップ・プログラム(津西 SPP)』及び、協働し課題解決する力を養う『地域をテーマにした課題研究』
京都市立京都工学院高等学校	京都府	京都市立深草小学校 京都市立稲荷小学校 京都工芸繊維大学 摂南大学	京野菜を用いた色素増感太陽電池による高小連携エネルギー教育教材の開発

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
倉敷市立新田中学校	岡山県	笠岡市立神島外中学校 津山市立津山東中学校 赤磐市立吉井中学校 総社市立総社中学校 岡山市立御南中学校 岡山大学教育学部附属中学校 岡山大学	対象とする自然の事物・現象の疑問を解決するために必要な情報を抽出する能力の育成
大牟田市立明治小学校	福岡県	大牟田市立吉野小学校 大牟田市立玉川小学校 大牟田市立上内小学校 大牟田市立中友小学校	見つめ、守り、未来へつなごう！大牟田の川と有明海の自然・環境(2年目)
希望が丘学園鳳凰高等学校	鹿児島県	南さつま市立坊津学園 阿多小学校 南九州市立川辺中学校 ダイナミックラボ	STEM 教育の実践を通じた地域密着型プラットフォームの実現

意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成（2年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
小樽市立銭函小学校	北海道	小樽市立花園小学校 小樽市立桜小学校 小樽市立望洋台小学校 小樽市立幸小学校	子どもの自然観を育む、親子体験教室の実施
宮城教育大学	宮城県	大崎市教育委員会 大崎市立小学校25校 宮城教育大学附属小学校 宮城県名取高校	理科学習で指導が難しいと感じるところを解決する試み ～事前に行った先生アンケート結果に基づいた研修の試み～
三島市立中郷小学校	静岡県	三島市立南小学校 三島市立東小学校 三島市立徳倉小学校 三島市立西小学校 三島市立中郷中学校 三島市立南中学校	「三島市理科教育推進チーム」を中核とする持続可能な小学校若手教員の 理科授業力向上計画
神戸市小学校教育研究会理科部	兵庫県	神戸市立雲中小学校	実感を伴った問題解決学習を通して、理科の学習に意欲的に取り組む神戸の児童を育てる。

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
姫路市小学校教育研究会理科部会	兵庫県	姫路市立山田小学校 姫路市立安室東小学校 姫路市立伊勢小学校 姫路市立香呂南小学校 姫路市立旭陽小学校 姫路市立船津小学校 他 姫路市立小学校・義務教育学校・特別支援学校 計70校	自然とひたむきに向き合い自然に感動する人間性を育む理科教育
中国学園大学	岡山県	井原市立出部小学校 小田郡矢掛町立中川小学校 岡山市立伊島小学校 総社市立総社中央小学校 井原市立稲倉小学校	論理的思考力を育てるための小学校理科用「プログラミング教育用教材パッケージ」の開発
今治自然科学教室	愛媛県	今治市立乃万小学校他 今治市内全小中学校 (小学校 40 校、中学校 15 校 ※乃万小学校を含む)	自然科学分野において、児童生徒の興味・関心を高め、教員の指導力向上を目指す取組
小郡市立味坂小学校	福岡県	小郡市立御旗小学校、高等教育コンソーシアム久留米(久留米高専、久留米大学、久留米工業大、聖マリア学院大学、久留米信愛短期大学)小郡市、小郡市教育委員会、ICT関連民間企業(福岡県およびその近郊)	触れて納得！ 作って理解！ ワクワクいきいき情報教育 ―小規模小学校の特色を活かし産学官及び地域が密接に連携した実践的 ICT 活用教育―
鹿児島大学教育学部	鹿児島県	鹿児島大学教育学部附属小学校 鹿児島市立田上小学校 南種子町立長谷小学校 奄美市立赤木名小学校 鹿児島市立科学館	少人数学級・複式学級に対応する理科指導力の育成・向上プログラムの 開発

令和 2 年度科学教育振興助成対象

個別助成

学校名	都道府県	申請題目
三重大学教育学部 附属小学校	三重県	ドローンを活用した河川防災教育プログラムの開発と実践
東北学院中学校・高等学校	宮城県	モツゴ側線鱗の体色変化とその役割
学校法人国際学園 星槎高等学校	神奈川県	大貫谷公園における土壌微生物群集

学校名	都道府県	申請題目
学校法人明徳学園 京都 明徳高等学校	京都府	21 世紀を切り拓く生徒の科学的リテラシーの育成を促す理科授業プログラムの開発
関西大学初等部	大阪府	子どもとともに作るデジタル自然図鑑
追手門学院 大手前中学校	大阪府	【SDGs No11 持続可能なまちづくり】盲導犬ロボット「あいドック」の製作と研究
大谷中学校・ 高等学校	大阪府	実験装置の開発を通してもの作りと自然科学の魅力に触れる
広島県立 広島国泰寺高等学校	広島県	海におけるマイクロプラスチック汚染指標の作成
北海道函館 水産高等学校	北海道	新学習指導要領を踏まえた地域の海を撮影できるロボット教育の推進
青森県立 名久井農業高等学校	青森県	光が海藻の生育と機能性に与える影響
宮城県 古川黎明中学校	宮城県	中学生による流星電波観測システム構築と運用 ～HRO 及び VOR-RO を用いて～
早稲田大学 本庄高等学院	埼玉県	小学校児童と共に考える環境保護
神奈川県立 横須賀高等学校	神奈川県	古代生成鉄の元素分析による原料砂鉄の産地推定
山梨英和学院 山梨英和高等学校	山梨県	富士山北麓の「山中のハリモミ林」は消滅するのか
京都府立 園部高等学校	京都府	生徒の自由な発想による自然科学をテーマとした探究活動ー高大連携を通して思考力・判断力・表現力を養うための生徒主体の実践研究ー
島根県立 宍道高等学校	島根県	「宍道たたら」確立のためのレンガ炉を用いたたたら製鉄操業実験
国立新居浜工業 高等専門学校	愛媛県	遠隔地域へのキャリア教育としての学生主体型出前授業の実施
釧路市立 湖畔小学校	北海道	体験的な学習を通して、エネルギーの安定供給についての見方・考え方を育む。
茨城県立 竹園高等学校	茨城県	SDGsを指向した科学系部活動におけるグローバルな課題研究の展開
新潟県立 新発田高等学校	新潟県	自然科学部生物班の研究活動の深化～ミジンコおよびミドリムシを題材とした研究～
福井県立 藤島高等学校	福井県	地域企業と連携した授業づくり～実社会と結びつく授業を目指して～
長野清泉女学院 中学・高等学校	長野県	清泉ペンシルロケットの野尻湖打ち上げ実験 ～地域伝統行事と宇宙科学教育の融合を目指して～
静岡県立 韮山高等学校	静岡県	課題研究と科学教室を結びつけたマイクロプラスチック調査
学校法人大阪学園 大阪高等学校	大阪府	環境 DNA を利用した富山県氷見市内の生物相(絶滅危惧種等)調査及び生物保全の教育実践活動ー次期学習指導要領を見据えた探究活動ー
仁川学院高等学校	兵庫県	シクロデキストリンのクラブ研究と化学の教材化

学校名	都道府県	申請題目
兵庫県立 姫路東高等学校	兵庫県	電子レンジ内で発生するプラズマの分析ーシャープペンシルからなぜナトリウムの強い輝線が現れるのかー
奈良県立 西和清陵高等学校	奈良県	地域の特産品を活用した食品実験の開発
島根県立 浜田高等学校	島根県	自然科学部の地域の素材・特色を生かした研究の取り組み
広島市立 飯室小学校	広島県	「ゲンゴロウプロジェクト」～わたしたちの飯室に帰ってきて！～
香川県立 多度津高等学校	香川県	「ミニ水族館」一般公開による水産生物学学習
福岡市立 舞鶴中学校	福岡県	西公園のビロウを天然記念物に申請しよう！
兵庫県立 洲本高等学校	兵庫県	ハイブリッドエンジンを用いたモデルロケットの実験
宮城県仙台 二華高等学校	宮城県	日本国内外の水に係わる諸問題に対する調査研究と課題研究の教育モデルの構築
茨城キリスト教 学園高等学校	茨城県	もみ殻から考える地球の未来環境への提言
福井県立 高志中学校・ 高志高等学校	福井県	模擬人工衛星(缶サット)の挙動制御と構造的工夫に関する研究
愛知県立 木曽川高等学校	愛知県	国の天然記念物「木曽川のイタセンバラ」の保護につながる活動
東大阪市立 弥刀中学校	大阪府	中学生が考える小学校ロボットプログラミングの授業実践～プログラミング教育必修化に向けて～
国立明石工業 高等専門学校	兵庫県	棟梁との対話を通じた数学教育と地域貢献
山口県立 萩商工高等学校	山口県	地域の課題解決を目指したIoT技術の研究・開発
さつま町立 盈進小学校	鹿児島県	「思考」と「実感」をつなげる教育活動の実践
国立大学法人 奈良女子大学附属 中等教育学校	奈良県	ポリフェノールを題材とした化学教材の開発及び探究授業・課題研究での実践
神戸大学 附属小学校	兵庫県	科学的概念の構築により災害対応力の育成を目指した授業プログラムの開発 ～5年生「流れる水の働きと土地の変化」の実践～
福岡県那珂川市立 片縄小学校	福岡県	自然事象を説明する子どもを育てる理科学習指導 ～情報の可視化を位置付けた「対話ユニット」を通して～
弘前市立 相馬中学校	青森県	地域の大地を教材とした地学分野の学習と防災教育
気仙沼市立 面瀬小学校	宮城県	学校ビオトープを活用した理科学習の充実
宮城学院高等学校	宮城県	食用廃油の資源化 タンパク質危機の解決を目指して

学校名	都道府県	申請題目
大島町立 さくら小学校	東京都	児童が自ら実験、観察、考察する理科実験を通した科学的思考の育成(離島支援申請)
山梨県立 甲府第一高等学校	山梨県	小水力発電×エネルギー問題
京都市立 元町小学校	京都府	プログラミング的思考を育てる理科教育
岡山県立 玉野高等学校	岡山県	モデルロケットの開発 ～ロケット甲子園出場と全国大会入賞をめざして～
福岡県立 輝翔館中等教育学校	福岡県	16歳の私達に出来ること。～SDGsを軸とした探究型学習～
宮崎県立 宮崎工業高等学校 定時制	宮崎県	工業高校定時制夜間部ものづくり実習に関する研究
秋田県立 秋田高等学校	秋田県	高校生による微生物、遺伝子研究の成果の社会への還元
栃木県宇都宮市立 陽南中学校	栃木県	中学校の授業においてセンサを活用した豊かな思考力形成のためのSTEM 教育の実践 ～アダプティブラーニングによる「読解力および思考力の形成」～
大阪府立 茨木工科高等学校	大阪府	教育ロボットを利用して、AI(人工知能)のプログラムおよび深層学習(画像認識)の研究開発とその応用
兵庫県立 小野高等学校	兵庫県	日本国内に見られるスミレ属の分子系統解析による新たな分類
米子工業 高等専門学校	鳥取県	卵殻リサイクルで空中環境を改善する材料を開発する研究
東京都立 科学技術高等学校	東京都	廃プラスチックの熱分解によるリサイクル技術に関する研究
清風中学校・ 高等学校	大阪府	シロアリが日本を救う ～間伐材を新たな資源に～
土佐塾中学・ 高等学校	高知県	微小貝から高知県沿岸の環境を考える
長野県 飯田養護学校	長野県	知的障害特別支援学校での「いきる」科学教育の実践
長崎県立 壱岐高等学校	長崎県	「壱岐を知り、壱岐を守る」～海と海洋資源を守り、海を活かした持続可能なまちづくりを目指して～

プログラム助成（初年度）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
茨城工業 高等専門学校	茨城県	日本原子力研究開発機構 J-PARC センター 茨城県立土浦第三高等学校 (H30・R1 プログラム助成校) 仙台高等専門学校 (R1・2 プログラム助成校)	星のかけらプロジェクト 天体観測から物質科学までをつなぐ
千葉県君津市立 北子安小学校	千葉県	千葉県立上総高等学校 君津市立君津中学校 君津市立南子安小学校 君津市立貞元小学校	きみびょん ESD プロジェクトー持続可能な社会をめざす児童生徒の育成ー
三重県立 神戸高等学校	三重県	鈴鹿市立神戸小学校 鈴鹿市立神戸中学校 鈴鹿市内各中学校 鈴鹿医療科学大学 三重大学	神戸高校から地域へ～小中高大産をつなぐSDGs の視点からの STEAM 教育～
大阪府立 今宮工科高等学校 定時制の課程	大阪府	大阪府立大手前高校学校定時制の課程 (H29 個別、H30・R1 プログラム助成校) 大阪府立春日丘高等学校定時制の課程 佐賀県鳥栖市立基里中学校 静岡県沼津市立愛鷹小学校 国立津山工業高等専門学校 国立大学法人大阪大学大学院	「太陽系の星々を教室に」～重力可変装置の製作と教室での模擬惑星衛星環境実験・研究と連携～
大阪府立 堺工科高等学校 定時制の課程	大阪府	大阪産業大学 プール学院短期大学 宮城県農業高校 岩手県立大船渡東高等学校 堺市立金岡南中学校 堺市立三原台中学校 堺市立旭中学校 堺市立熊野小学校	科学の力で環境保全と被災地支援

長崎県立 宇久高等学校	長崎県	佐世保市立宇久小学校 佐世保市立宇久中学校 長崎県立長崎西高等学校 長崎県立大村高等学校 長崎県立五島南高等学校 五島市立奈留小学校 五島市立奈留中学校 長崎県立奈留高等学校 長崎県立大崎高等学校 長崎県立上五島高等学校	海面水位観測アレイ「長崎オリオンネット」
弓削商船 高等専門学校	愛媛県	上島町立弓削小学校	高専生による離島における小学生を対象とした 防災・環境教育プログラムの構築
福島県立 葵高等学校	福島県	南会津町立荒海中学校 会津美里町立高田小学校 (2年次はさらに小学校と中学校 を2校ずつ追加)	会津メダカから見る遺伝的攪乱の研究2 ご当 地メダカを守れ
兵庫県立 西脇高等学校	兵庫県	西脇市立重春小学校 西脇市立西脇南中学校	自然科学の研究を活用した授業案の作成と、 地域の小中学校や産学との連携事業の推進
能登町立 鵜川小学校	石川県	能登町立宇出津小学校 能登町立柳田小学校 能登町立小木小学校 能登町立松波小学校 能登町立能都中学校 能登町立柳田中学校 能登町立小木中学校 (H29・H30 プログラム助成校) 能登町立松波中学校	うかわっ子海洋教育推進プログラム
岐阜県立 大垣北高等学校	岐阜県	岐阜県立岐阜高等学校	環境 DNA を用いた地域の生物モニタリング～ 希少生物の保全と外来生物侵入の監視～

姫路市立 白鷺小中学校	兵庫県	兵庫県立姫路聴覚特別支援学校 (H29 個別助成校)	世界文化遺産姫路城中曲輪バタフライガーデン創造事業
熊本高等専門学校	熊本県	北九州工業高等専門学校 (H28・29 プログラム助成校) 久留米工業高等専門学校 佐世保工業高等専門学校 有明工業高等専門学校 (R1 個別助成校) 大分工業高等専門学校 都城工業高等専門学校 (H30・R1 プログラム助成校／ R2個別助成申請中) 鹿児島工業高等専門学校 沖縄工業高等専門学校	高専生・小中学生協働の「地域の理科教育支援」～高専サイエンス支援ネットと地域のネットワークの活用～
富山県高岡市立 南星中学校	富山県	高岡市立志貴野中学校 (H29 個別助成校) 高岡市立芳野中学校 高岡市立中田中学校 (H30 個別助成校) 外、市中文連科学専門部会所属 中学校	高岡市内中学校科学部が連携して、共通テーマや合同活動に生徒が取り組む共同事業
宮崎県立 宮崎北高等学校	宮崎県	宮崎県立宮崎海洋高等学校	宮崎近海のマイクロプラスチックの共同研究
三重県立 桑名高等学校	三重県	三重大学 京都大学 名古屋工業大学 長浜バイオ大学 全国の大学等研究機関 宇宙航空研究開発機構(JAXA) 滋賀県立琵琶湖博物館 NTN 先端技術研究所 四日市オキントン株式会社 こうのとり桑名 大学等研究機関(今後、調整・依頼予定)	未来の最先端科学者育成に向けてのシステムの開発・実践 ～世代を超えた連携構築を目指して～

		全国の大学・大学院で学ぶ本校 卒業生 三重県教育委員会事務局 桑名市、四日市市、三重郡等内 の全ての中学校	

意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成（初年度）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
犬山市理科授業 改善推進委員会	愛知県	犬山市立犬山北小学校 犬山市立城東小学校 犬山市立犬山中学校 犬山市立城東中学校	Let's モンキーワーク ～動物園と学校の連携 のさらなる充実を目指して～
愛媛大学 教育学部	愛媛県	愛媛大学教育学部附属小学校 今治市立乃万小学校	SDGsに資する地域人材育成プログラムの開発 と協働支援体制の構築
山形大学 学術研究院	山形県	山形県教育委員会 (山形県教育センター) 山形市教育委員会 (山形市少年自然の家) 山形大学附属小学校 上山市立南小学校	資格認証制度を活用した小学校の理科に関する 専門的資質・能力の育成支援
堺市初等教育 研究会理科部会	大阪府	堺市立南八下小学校 堺市立三国丘小学校 堺市立大泉小学校 堺市立鳳南小学校 堺市教育センター	新学習指導要領、小学校理科の目標を実現する カリキュラムづくり～主体的・対話的に児童が 活動する地球領域～
西宮市小学校教科等 研究会理科部会	兵庫県	西宮市立甲東小学校 西宮市立夙川小学校 西宮市立甲陽園小学校 西宮市立南甲子園小学校 を含む西宮市立小学校41校	子供たちが主体的に問題解決する力を高める 理科学習目指して ～考えられずにはいられない 理科学習の創造～

丸亀市立 城西小学校	香川県	香川県教育センター 丸亀市立城乾小学校 丸亀市立城坤小学校 丸亀市立城北小学校 丸亀市立城南小学校 丸亀市立城東小学校 丸亀市立城辰小学校 丸亀市立本島小学校 丸亀市立飯野小学校 丸亀市立垂水小学校 丸亀市立富熊小学校 丸亀市立栗熊小学校 丸亀市立岡田小学校 丸亀市立飯山北小学校 丸亀市立飯山南小学校	子どもが進んで問題解決に取り組み、自然観を豊かにする理科学習を目指して ～理科の見方・考え方を働かせ、問題を解決するための支援の工夫～
山形市理科 教育研究会	山形県	山形市立第八小学校 山形市立滝山小学校 山形市立桜田小学校 山形市立大郷小学校 山形市立大曾根小学校	実験における「科学的な探究プログラム」の開発と実践による検証

プログラム助成（2年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
北海道本別高等学校	北海道	北海道教育大学釧路校 酪農学園大学 北海道立教育研究所附属理科教育センター 本別町立本別中央小学校 本別町立勇足小学校 本別町立仙美里小学校 本別町立本別中学校 本別町立勇足中学校	学校種間連携による地域の理科教育の振興～児童生徒の思考力や創造性を育む協働体制の構築～
仙台高等専門学校	宮城県	茨城工業高等専門学校 福島工業高等専門学校 福島県立安積黎明高等学校 福島県立新地高等学校 茨城県立土浦第三高等学校	3高専連携による地域の子供達のための天体観測会「常磐線沿線観測会」の開催と、そこにおける電視天体観望システムの構築
福島県立新地高等学校	福島県	福島県立福島高等学校 福島県立安積黎明高等学校 茨城県立土浦第三高等学校	ペーパークラフト立体核図表：復興支援教育教材の FUKUSHIMA からの発信
東松山市立市の川小学校	埼玉県	嵐山町立菅谷小学校	「豊かな自然を守る」小学校アライアンス・プロジェクトー「点」から「線」へー

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
埼玉県立蕨高等学校	埼玉県	埼玉県立越谷北高等学校 埼玉県立川越女子高等学校 埼玉県立熊谷西高等学校 埼玉県立坂戸西高等学校 埼玉県立越ヶ谷高等学校 埼玉県立春日部高等学校 埼玉県立所沢西高等学校 埼玉県立浦和高等学校 埼玉県立羽生実業高等学校 埼玉県立自然の博物館 埼玉県立川の博物館 埼玉県環境科学国際センター 日本獣医生命科学大学	高校生ネットワークを活かした広域モニタリング調査および生物多様性保全についての研究
銚子市立銚子中学校	千葉県	銚子市内中学校 銚子市立双葉小学校 銚子市立銚子高等学校 銚子市内小学校(清水小、飯沼小、明神小、本城小、春日小、高神小、海上小、船木小、椎柴小、豊里小、豊岡小、双葉小) 千葉科学大学	小中高大地域連携による理科学習プログラムの実践
台東区立忍岡小学校	東京都	台東区立上野中学校	海とつながる～自分たちの生活とつながる海について調べよう～
長野市立柳町中学校	長野県	長野工業高等専門学校	ガソリンエンジンと電気モータのエネルギー消費率を基に未来の自動車社会を構想する中学校の授業
岐阜県立大垣西高等学校	岐阜県	岐阜県立不破高等学校 関ヶ原町立今須小中学校 垂井町立不破中学校 垂井町立岩手小学校 垂井町立合原小学校	小中高が一体となった岐阜県西濃地区における在来タンボポの保護活動を通した環境教育
三重県立伊勢高等学校	三重県	皇學館大学 伊勢市教育委員会	「伊勢志摩版循環型連携モデル」の構築
三重県立津西高等学校	三重県	三重大学大学院 三重大学教育学部附属小学校 津市立西が丘小学校 鈴鹿市内の中学校	小中高大の連携により「科学する心」を育む『津西サイエンス・パートナーシップ・プログラム(津西 SPP)』及び、協働し課題解決する力を養う『地域をテーマにした課題研究』
京都市立京都工学院高等学校	京都府	京都市立深草小学校 京都市立稲荷小学校 京都工芸繊維大学 摂南大学	京野菜を用いた色素増感太陽電池による高小連携エネルギー教育教材の開発

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
倉敷市立新田中学校	岡山県	笠岡市立神島外中学校 津山市立津山東中学校 赤磐市立吉井中学校 総社市立総社中学校 岡山市立御南中学校 岡山大学教育学部附属中学校 岡山大学	対象とする自然の事物・現象の疑問を解決するために必要な情報を抽出する能力の育成
大牟田市立明治小学校	福岡県	大牟田市立吉野小学校 大牟田市立玉川小学校 大牟田市立上内小学校 大牟田市立中友小学校	見つめ、守り、未来へつなごう！大牟田の川と有明海の自然・環境(2年目)
希望が丘学園 鳳凰高等学校	鹿児島県	南さつま市立坊津学園 阿多小学校 南九州市立川辺中学校 ダイナミックラボ	STEM 教育の実践を通じた地域密着型プラットフォームの実現

意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成（2年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
小樽市立銭函小学校	北海道	小樽市立花園小学校 小樽市立桜小学校 小樽市立望洋台小学校 小樽市立幸小学校	子どもの自然観を育む、親子体験教室の実施
宮城教育大学	宮城県	大崎市教育委員会 大崎市立小学校25校 宮城教育大学附属小学校 宮城県名取高校	理科学習で指導が難しいと感じるところを解決する試み ～事前に行った先生アンケート結果に基づいた研修の試み～
三島市立中郷小学校	静岡県	三島市立南小学校 三島市立東小学校 三島市立徳倉小学校 三島市立西小学校 三島市立中郷中学校 三島市立南中学校	「三島市理科教育推進チーム」を中核とする持続可能な小学校若手教員の 理科授業力向上計画
神戸市小学校 教育研究会理科部	兵庫県	神戸市立雲中小学校	実感を伴った問題解決学習を通して、理科の学習に意欲的に取り組む神戸の児童を育てる。

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目名
姫路市小学校 教育研究会理科部会	兵庫県	姫路市立山田小学校 姫路市立安室東小学校 姫路市立伊勢小学校 姫路市立香呂南小学校 姫路市立旭陽小学校 姫路市立船津小学校 他 姫路市立小学校・義務教育学校・特別支援学校 計70校	自然とひたむきに向き合い自然に感動する人間性を育む理科教育
中国学園大学	岡山県	井原市立出部小学校 小田郡矢掛町立中川小学校 岡山市立伊島小学校 総社市立総社中央小学校 井原市立稲倉小学校	論理的思考力を育てるための小学校理科用「プログラミング教育用教材パッケージ」の開発
今治自然科学教室	愛媛県	今治市立乃万小学校他 今治市内全小中学校 (小学校 40 校、中学校 15 校 ※乃万小学校を含む)	自然科学分野において、児童生徒の興味・関心を高め、教員の指導力向上を目指す取組
小郡市立味坂小学校	福岡県	小郡市立御旗小学校、 高等教育コンソーシアム 久留米(久留米高専、久留米大学、久留米工業大、聖マリア学院大学、久留米信愛短期大学) 小郡市、小郡市教育委員会、ICT関連民間企業(福岡県およびその近郊)	触れて納得！ 作って理解！ ワクワクいきいき情報教育 ―小規模小学校の特色を活かし産学官及び地域が密接に連携した実践的 ICT 活用教育―
鹿児島大学教育学部	鹿児島県	鹿児島大学教育学部附属小学校 鹿児島市立田上小学校 南種子町立長谷小学校 奄美市立赤木名小学校 鹿児島市立科学館	少人数学級・複式学級に対応する理科指導力の育成・向上プログラムの開発

令和3年度科学教育振興助成対象

【 個別助成 】

学校名	都道府県	申請題目
札幌市立向陵中学校	北海道	科学部の研究～ケミカルライト、次亜塩素酸水の噴霧が細菌の増殖に及ぼす影響、他～

学校名	都道府県	申請題目
北海道函館水産高等学校	北海道	地域の海中林を撮影できるロボット開発の教育
北海道旭川北高等学校	北海道	セミを生物指標とした都市環境を考えさせる野外生態実習教材の開発
北海道浦河高等学校	北海道	普通科・総合学科高等学校におけるエネルギー教育実践群の研究
青森県立 弘前中央高等学校	青森県	SDGsの開発目標を基盤とした「身近な課題から国際貢献へのつながりを見据える」科学部の活動に向けて～廃チョークを用いた、実験廃液からの金属イオンの分離と実社会への応用～
盛岡市立高等学校	岩手県	岩泉町龍泉洞地底湖内及びその周辺における環境調査
東北学院中学校・高等学校	宮城県	モツゴのシナイモツゴに対する優位性と環境保全に関する研究
聖ウルスラ学院 英智小・中学校, 高等学校	宮城県	理科室を拠点とした実験用ウニの累代飼育と理科室産ウニの活用
福島市立吾妻中学校	福島県	おいしいトマトの栽培の秘密を探る
つくば市立手代木中学校	茨城県	学ぶ楽しさを実感できる理科学習のあり方 ～新しい生活と新しい学びの中で～
真岡市立長沼小学校	栃木県	プログラミング×農業＝長沼地区の未来 ～プログラミングトイドローンを通して～
栃木県立 小山北桜高等学校	栃木県	総合産業高校における教育向けのマイコンボード micro: bit を活用したSTEM教育の実践
桶川市立桶川東中学校	埼玉県	外来種アメリカザリガニから始める環境・科学教育
立教新座高等学校	埼玉県	人工衛星を通じた部活動における持続可能な協働学習プロジェクト
早稲田大学本庄高等学院	埼玉県	小学校児童と共に考える水の環境
浦和実業学園 中学校・高等学校	埼玉県	水産業の工業化を見据えた基礎研究2
港区立青南小学校	東京都	発見！都会のオアシス～青南の湖～
伊勢原市立緑台小学校	神奈川県	身近な自然や事象を生かして好奇心や探究心を育む学習活動
国立大学法人 上越教育大学附属中学校	新潟県	With コロナ時代の自然体験活動プログラムの開発
高岡市立中田中学校	富山県	身近な在来種を校舎内で育てることで、興味関心を高める理科学習指導の工夫
富山県立 魚津工業高等学校	富山県	地域課題で生じる課題に注目した工業高校生が提案する環境教育材料の開発と実践
若狭町立気山小学校	福井県	三方五湖を中心とした生態系の連環についての体験学習の実施

学校名	都道府県	申請題目
敦賀気比高等学校	福井県	【SDGs No.14】気比の松原におけるマイクロプラスチックの実態調査
山梨英和学院 山梨英和高等学校	山梨県	ミズダニを指標動物とした山梨県河川の水質評価
松本市立筑摩野中学校	長野県	中学校科学技術系部活動で高める思考力・判断力・表現力～エネルギー効率に挑戦し、Ene-1GP へ！～
長野市立柳町中学校	長野県	EV(モータを使ったクルマ)を再生可能なクリーンエネルギーで循環し続けていくための未来の自動車社会を構想する中学校の授業
養老町立笠郷小学校	岐阜県	岐阜県西濃地域の地学教材のデジタルアーカイブ化と推論と感動を深める児童の育成
岐阜県立 加茂農林高等学校	岐阜県	ドローンによる写真測量と土木分野でのデータ利用
岐阜県立 岐阜農林高等学校	岐阜県	伝統野菜まくわうりを飼料に用いた養殖鮎の研究
愛知県立佐屋高等学校	愛知県	水田に生息する外来種スクミリンゴガイ(Pomacea canaliculata(Lamarck))の生活史の解明と防除に関する研究
三重大学教育学部 附属小学校	三重県	ドローンとVRを活用した河川防災教育プログラムの開発と実践
滋賀県立河瀬高等学校	滋賀県	滋賀県某河川における理想的なハリヨの保全方法について
国立大学法人 京都教育大学 附属高等学校	京都府	高校生による折り紙の伝承文化と科学的手法を取り入れたORIGAMI文化の創造
京都府立園部高等学校	京都府	校種間連携を活かした、生徒の自由な発想による自然科学分野の探究プログラム ―高大・小中高連携を通して、思考力・判断力・表現力を養うための生徒主体の実践研究―
京都府立宮津高等学校・ 京都府立宮津天橋 高等学校宮津学舎	京都府	高等学校の総合的な探究の時間のカリキュラム改善に向けて探究系部活動が担う役割
関西大学初等部	大阪府	ミニミニ自由研究を楽しむ
箕面自由学園小学校	大阪府	児童の自主性と科学的思考力を育む体験的理科教育
大阪府立園芸高等学校	大阪府	ミツバチ嗜好香気成分の代用花粉への添加研究 ―花粉荷の香気成分分析によるミツバチが好む香りの特定と利用―
大谷中学校・高等学校	大阪府	実験装置の開発を通してもの作りと自然科学の魅力に触れる
神戸市立布引中学校	兵庫県	ペア実験・1人1実験の教材開発～主体的・対話的で深い学びのある授業デザイン～
兵庫県立御影高等学校	兵庫県	生物多様性に関するオンライン啓発活動

学校名	都道府県	申請題目
兵庫県立農業高等学校	兵庫県	施設栽培における温度調節の省エネルギー化の検討 ー太陽熱集熱器と地下水を用いたトマトの根域温度調節栽培ー
兵庫県立宝塚北高等学校	兵庫県	電流分野において、実験中心に授業を組み立てるための教材開発
国立明石工業 高等専門学校	兵庫県	ふるさと学習を推進する学びと地域貢献
国立大学法人 奈良女子大学附属中等教育 学校	奈良県	大気汚染を題材とした環境化学教材の開発及び探究活動での実践
和歌山県立橋本高等学校	和歌山県	紀の川中上流域におけるシマドジョウ類の分布特性
島根県立宍道高等学校	島根県	来待石を使った宍道高校流たたら製鉄の探求
松江市立女子高等学校	島根県	宍道湖中海汽水湖Map ～汽水湖の塩分濃度の場所による違いを電池のしくみを用いて視覚的に捉える一工夫～
高梁市立高梁中学校	岡山県	地域と学び、地域に飛び出すサイエンスチャレンジ
岡山県立岡山操山中学校	岡山県	電子工学をけん引しようとする学習グループの育成～Raspberry Pi を用いたロボット開発を通して～
岡山県立 倉敷鷺羽高等学校	岡山県	科学活動を通して自分の価値を見出し、自ら成長する力を醸成する取り組み
広島大学附属 福山高等学校	広島県	産官学連携による地域共創型「備後サイエンスツーリズム」の開発
山口県立 下関工科高等学校	山口県	高校生による地域に科学の楽しさを伝える活動
香川県立 丸亀城西高等学校	香川県	レアシュガースイートを用いたカイワレダイコンの辛み成分増加
愛媛県立 宇和島水産高等学校	愛媛県	宇和島地域で採集される水生生物の組織標本の教材化
福岡市立舞鶴中学校	福岡県	西公園のビロウを天然記念物に申請しよう！
南関町立南関第三小学校	熊本県	複数校兼務型における理科専科指導の在り方～オンラインを併用したハイブリッド型理科授業の研究～
宮崎県立宮崎工業 高等学校定時制	宮崎県	人から発生する生体信号データを用いた医工計測技術の教材開発に関する研究
枕崎市立枕崎小学校	鹿児島県	理科好きな子供の育成～枕崎小理科大好き事業の推進～
鹿児島県立 市来農芸高等学校	鹿児島県	「農業と環境」における未利用資源の活用による教育の充実

【プログラム助成 1年目】（2年間の助成）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
北海道岩見沢農業高等学校	北海道	北海道帯広農業高等学校 北海道旭川農業高等学校	科学的根拠に基づいた農業生産の実践～グローバル GAP 認証取得による農業生産の「見える化」実現～
宮城学院高等学校	宮城県	仙台城南高等学校	仙台市内（八木山地区、丸田沢、泉ヶ岳）に生息するトウホクサンショウウオの生態調査および保護方法の検討
会津若松ザベリオ学園 中学高等学校	福島県	岡山理科大学 郡山ザベリオ学園小学校 中学校 福島県立福島高等学校	「自作大型養殖水槽による産業の創造～温泉街の魅力創造プロジェクト～」
茨城県立 土浦第三高等学校	茨城県	茨城大学 理学部 茨城県立境高等学校 大子町立南中学校 水戸教育事務所	新型コロナウイルス対策に対応した天体観測会～新しい時代の天体観測会の在り方の模索～
埼玉県立蔵高等学校	埼玉県	埼玉県立川越女子高等学校 埼玉県立越谷北高等学校 埼玉県立越ヶ谷高等学校 埼玉県立坂戸西高等学校 埼玉県立熊谷西高等学校 埼玉県立浦和高等学校 埼玉県立春日部高等学校 埼玉県立大宮高等学校 埼玉県立伊奈学園総合高等学校 埼玉県立熊谷女子高等学校 埼玉県立所沢北高等学校 日本獣医生命科学大学 埼玉県立川の博物館 埼玉県環境科学国際センター 埼玉県立自然の博物館	高校生ネットワークを活用した生態系広域モニタリング調査および生物多様性保全活動

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
銚子市立第五中学校	千葉県	銚子市立本城小学校 銚子市立海上小学校 銚子市立船木小学校 銚子市立椎柴小学校 銚子市立豊里小学校 千葉県立銚子高等学校 千葉科学大学	ふるさと銚子の自然と命を守る態度を 養う理科学習プログラム
東京都立 国分寺高等学校	東京都	東京都立大島高等学校 東京都立新島高等学校 東京都立神津島高等学校 東京都立三宅島高等学校 東京都立八条高等学校 東京都立小笠原高等学校	伊豆諸島・小笠原諸島における天然記 念物カラスバトの保全生態学的研究
独立行政法人 国立高等専門学校 機構 福井工業 高等専門学校	福井県	福井市立成和中学校 福井市立明新小学校	福井県化学産業を担う子供たちのため の小中学生理科実験体験による自学 応援プロジェクト
静岡県立 焼津中央高等学校	静岡県	静岡県立清流館高等学校 静岡大学 焼津市立大村中学校 焼津市立西益津中学校 焼津市立港中学校 藤枝市立高洲中学校	中高大連携による科学リテラシー育成 の教育プログラムの開発と実施
三重県立 津西高等学校	三重県	三重大学大学院 三重大学 三重大学教育学部附属 小学校 津市立西が丘小学校 鈴鹿市内中学校	小中高大の連携により「科学する心」を 育む『津西サイエンス・パートナーシッ プ・プロ グラム(津西SPP)』及び、「協 働し課題解決する力」を養う『地域をテ ーマにした課題研究』等
三重県立 伊勢高等学校	三重県	皇學館大学教育学部 伊勢市教育委員会(伊 勢市内の小中学校)	「伊勢志摩版循環型学校間連携モデル」による科学技術系人材育成システ ムの研究・開発

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
日野町立 西大路小学校	滋賀県	東近江市立蒲生西小学校 竜王町立竜王小学校 近江八幡市立北里小学校 近江八幡市立沖島小学校 日野町立南比都佐小学校 日野町立桜谷小学校 日野川エコスクール委員会 日野川流域土地改良区	日野川エコスクール～綿向山から琵琶湖までの環境学習プログラムの開発と指導～
京都教育大学附属 京都小中学校	京都府	京都教育大学附属高等学校 福島県立磐城桜が丘高等学校	持続可能な社会の構築を目指して
京都市立 堀川高等学校	京都府	京都市立京都工学院高等学校 (R1・2【P】助成校)	アズキ餡煮汁廃液を利用した色素増感太陽電池と微生物燃料電池による高小連携エネルギー教育教材の開発
倉敷市立 倉敷第一中学校	岡山県	岡山市立芳泉中学校 倉敷市立北中学校 浅口市立鴨方中学校 美咲町立中央中学校 和気町立佐伯中学校 岡山大学教育学部附属中学校 岡山県総合教育センター 岡山大学	単元を通して知識・技能を育成し理料的な見方考え方を育成するプロジェクト
香川県立 多度津高等学校	香川県	多度津町立多度津小学校	事前授業を実施しての「ミニ水族館」観察による生物多様性学習 ～「ミニ水族館」を見物の場から効果的な学習の場へ～
大牟田市立 玉川小学校	福岡県	大牟田市立上内小学校 大牟田市立中友小学校 大牟田市立明治小学校 (R1・2【P】助成校) 大牟田市立吉野小学校 (H29・30【P】助成校)	つながろう、そして守ろう ～ふるさと大牟田の川・海・環境を守る子どもたちの提言～

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成 1年目】（3年間の助成）

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
国立大学法人 お茶の水女子大学	東京都	北区教育研究会理科 研究部会 北区教育委員会	感染症や災害に負けない、ICT を積極的に活用した理科教育の実現
長浜市立 南郷里小学校	滋賀県	長浜市立北郷里小学校 長浜市立虎姫学園 長浜市立長浜小学校 長浜市立長浜北小学校 長浜市立富永小学校 学校法人関西文理総合学園長浜バイオ大学	子どもたちの科学的思考を育て、観察力や実験力の技能を身に付けさせるための小学校理科教員の連携に関する研究
京都理科研究会	京都府	京都市立桃山小学校 京都市立醍醐小学校 京都市立洛中小学校 京都市立砂川小学校 京都市立桂川小学校 京都市立桃山東小学校 京都市立九条弘道小学校 京都市立大將軍小学校 京都市立向島秀蓮小中学校	理科が苦手な担任や理科専科教員に対する支援を強化し、理科好きの子どもたちを育てる
宮崎大学教育学部 附属協働 開発センター	宮崎県	宮崎市立大塚小学校 宮崎市立青島小学校 宮崎大学附属小学校 宮崎市教育委員会(宮崎市教育情報研修センター) 宮崎大学	児童のプログラミング的思考を育む小学校理科の授業実践モデルの開発

【プログラム助成 2年目】（2年間の助成）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
福島県立葵高等学校	福島県	福島県会津美里町立高田小学校 福島県会津若松市立勤教小学校 福島県磐梯町立磐梯小学校 福島県南会津町立荒海中学校 福島県会津若松市立第二中学校 福島県会津坂下町立坂下中学校	会津メダカから見る遺伝的攪乱の研究 ～ご当地メダカを救え～
茨城工業高等専門学校	茨城県	仙台高等専門学校 日本原子力機構 土浦第三高等学校	星のかけらプロジェクト 天体観測から物質科学までをつなぐ
君津市立北子安小学校	千葉県	君津中学校 南子安小学校 貞元小学校 上総高等学校 君津高等学校 お茶の水女子大学 秀明大学 武蔵野大学 千葉県立中央博物館	きみぴょん ESD プロジェクトー持続可能な社会をめざす児童生徒の育成ー
高岡市立南星中学校	富山県	高岡市立志貴野中学校 高岡市立芳野中学校 高岡市立中田中学校 他、市中文連科学専門部会所属中学校	高岡市内中学校科学部が連携して、共通テーマの研究や合同活動に生徒が取り組む共同事業
能登町立鶴川小学校	石川県	能登町立宇出津小学校 能登町立柳田小学校 能登町立小木小学校 能登町立松波小学校 能登町立能都中学校 能登町立柳田中学校 能登町立小木中学校 能登町立松波中学校	うかわっ子海洋教育推進プログラム

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
岐阜県立 大垣北高等学校	岐阜県	岐阜県立大垣北高等学校 岐阜県立岐阜高等学校	環境DNAを用いた地域の生物モニタリング～希少生物の保全と外来生物侵入の監視～
三重県立桑名高等学校	三重県	三重大学 京都大学 名古屋工業大学 長浜バイオ大学 宇宙航空研究開発機構(JAXA) 滋賀県立琵琶湖博物館 NTN 先端技術研究所 四日市オキシトン株式会社 こうのとり桑名 全国の大学・大学院で学ぶ本校卒業生 三重県教育委員会事務局 桑名市、四日市市、三重郡等内の中学校	未来の最先端科学者育成に向けてのシステムの開発・実践～世代を超えた連携構築を目指して～
三重県立神戸高等学校	三重県	鈴鹿市立神戸小学校 鈴鹿市立神戸中学校 鈴鹿市内各中学校 鈴鹿医療科学大学 三重大学	神戸高校から地域へ～小中大産をつなぐSDGsの視点からのSTEAM教育～
大阪府立今宮工科 高等学校 定時制の課程	大阪府	大阪府立大手前高等学校 校定時制の課程 大阪府立春日丘高等学校 校定時制の課程 創志学園クラーク記念国際高等学校 国立津山工業高等専門学校 大阪大学大学院理学研究科 佐賀県鳥栖市立基里中学校 静岡県沼津市立愛鷹小学校	「太陽系の星々を教室に」～重力可変装置の製作と教室での模擬惑星衛星環境実験・研究と連携～

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
大阪府立堺工科 高等学校 定時制の課程	大阪府	大阪産業大学 プール学院短期大学 宮城県農業高校 岩手県立大船渡東高等学校 堺市立金岡南中学校 堺市立三原台中学校 堺市立旭中学校 堺市立熊野小学校	科学の力で環境保全と被災地支援
姫路市立白鷺小中学校	兵庫県	兵庫県立姫路聴覚特別 支援学校	世界文化遺産姫路城 中曲輪バタフライ ガーデン創造事業
兵庫県立西脇高等学校	兵庫県	西脇市立重春小学校 西脇市立西脇小学校 西脇市立西脇南中学校 西脇市立西脇中学校	自然科学をテーマにした地域の小中学校 や産学との連携事業の推進 ～高校生に よる出前授業の学校行事化、地域の学習 施設や公的機関との活動の推進～
弓削商船高等専門学校	愛媛県	上島町立弓削小学校	高専生による離島における小学生を対象 とした防災・環境教育プログラムの構築
長崎県立宇久高等学校	長崎県	佐世保市立宇久小学校 佐世保市立宇久中学校 長崎県立長崎西高等学校 長崎県立大村高等学校 長崎県立五島南高等学校 五島市立奈留小学校 五島市立奈留中学校 長崎県立奈留高等学校 長崎県立口加高等学校 長崎県立上五島高等学校 長崎県立ろう学校	海面水位観測アレイ「長崎オリオンネット」

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
熊本高等専門学校	熊本県	北九州工業高等専門学校 久留米工業高等専門学校 佐世保工業高等専門学校 有明工業高等専門学校 大分工業高等専門学校 都城工業高等専門学校 鹿児島工業高等専門学校 沖縄工業高等専門学校	高専生・小中学生協働の「地域の理科教育支援」～高専サイエンス支援ネットと地域のネットワークの活用～
宮崎県立 宮崎北高等学校	宮崎県	宮崎県立宮崎海洋高等学校	宮崎近海の海洋マイクロプラスチックの共同研究

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成 2年目】（3年間の助成）

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
山形大学学術研究院	山形県	山形県教育委員会 山形市教育委員会 山形大学附属小学校 山形市立第六小学校	資格認証制度を活用した小学校の理科に関する専門的資質・能力の育成支援
山形市 理科教育研究会	山形県	山形市立第八小学校 山形市立南小学校 山形市立滝山小学校 山形市立桜田小学校 山形市立大郷小学校 山形市立みはらしの丘小学校	実験における「科学的な探究プログラム」の開発と実践による検証(2年次)
犬山市 副教本作成委員会	愛知県	犬山市立犬山北小学校 犬山市立楽田小学校 犬山市立犬山中学校 犬山市立城東中学校	Let's モンキーワーク ～動物園と学校の連携のさらなる充実を目指して～
堺市初等教育 研究会理科部会	大阪府	堺市立南八下小学校 堺市立大泉小学校 堺市立平尾小学校 堺市立三国丘小学校	新学習指導要領、小学校理科の目標を実現するカリキュラムづくり～主体的・対話的に児童が活動する地球領域～

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
西宮市小学校教科等研究会 理科部会	兵庫県	西宮市小学校教科等研究会理科部会 西宮市立甲東小学校、 西宮市立夙川小学校、 西宮市立今津小学校、 西宮市立広田小学校、 をはじめ西宮市立学校 41 校	こどもたちが主体的に問題解決する力を高める理科学習を目指して
丸亀市立城西小学校	香川県	香川県教育センター 香川大学教育学部附属高松小学校 香川大学教育学部附属坂出小学校 丸亀市小学校教育研究会理科部会(以下の15校、本校を除く) 丸亀市立城乾小学校 丸亀市立城坤小学校 丸亀市立城北小学校 丸亀市立城南小学校 丸亀市立城東小学校 丸亀市立城辰小学校 丸亀市立本島小学校 丸亀市立郡家小学校 丸亀市立飯野小学校 丸亀市立垂水小学校 丸亀市立富熊小学校 丸亀市立栗熊小学校 丸亀市立岡田小学校 丸亀市立飯山北小学校 丸亀市立飯山南小学校	みんなで考え、進んで問題解決する子どもの育成 ~子どもが自然観を豊かにする理科学習を通して~
愛媛大学教育学部	愛媛県	愛媛大学教育学部附属小学校 今治市立乃万小学校 南予地域の小学校(大洲小学校を予定)	SDGsに資する地域人材育成プログラムの開発と協働支援体制の構築

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成 3年目】（3年間の助成）

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
小樽市立銭函小学校	北海道	小樽市立桜小学校 小樽市立望洋台小学校 小樽市立花園小学校 小樽市立幸小学校	子どもの自然観を育む、親子科学体験教室の実施
宮城教育大学	宮城県	大崎市教育委員会 大崎市立小学校25校 宮城県仙台第三高等学校 宮城教育大附属小学校 利府第二小学校	理科学習で指導が難しいと感じるところを解決する試み ～事前に行った先生アンケート結果に基づいた研修の試み～
三島市立中郷小学校	静岡県	三島市立徳倉小学校 三島市立西小学校 三島市立中郷中学校 三島市立南中学校	「三島市理科教育推進チーム」を中核とする持続可能な小学校若手教員の理科授業力向上計画
神戸市小学校教育研究会理科部	兵庫県	神戸市立雲中小学校	実感を伴った問題解決学習を通して、理科の学習に意欲的に取り組む神戸の児童を育てる。
姫路市小学校教育研究会理科部会	兵庫県	姫路市立山田小学校 姫路市立安室東小学校 姫路市立余部小学校 姫路市立香呂南小学校 姫路市立糸引小学校 他 姫路市立小学校・義務教育学校・特別支援学校 計70校	自然とひたむきに向き合い自然に感動する人間性を育む理科教育
中国学園大学	岡山県	井原市立出部小学校 井原市立稲倉小学校 矢掛町立中川小学校 総社市立総社中央小学校 岡山市立伊島小学校	論理的思考力を育てるための小学校理科用「プログラミング教育用教材パッケージ」の開発

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
小郡市立味坂小学校	福岡県	小郡市立御原小学校 高等教育コンソーシアム久留米 (久留米高専、久留米工大、久留米大、聖マリア学院大学、久留米信愛短期大学) 小郡市 小郡市教育委員会 小郡市各小学校 ICT 関係民間企業	触れて納得！ 作って理解！ ワクワクいきいき情報教育
鹿児島大学教育学部	鹿児島県	鹿児島大学教育学部 附属小学校 鹿児島市立田上小学校 南種子町立長谷小学校 宇検村立田検小学校 鹿児島市立科学館	少人数学級・複式学級に対応する理科指導力の育成・向上プログラムの開発

令和４年度科学教育振興助成対象

【個別助成】

学校名	都道府県	申請題目
弘前市立新和中学校	青森県	世界遺産「白神山地」からSDGsの意義を探る
宮城県登米総合産業高等学校	宮城県	育苗時短日処理が宮城県におけるムクナの開花日と生育および収量に及ぼす影響について
仙台南高等学校	宮城県	自然体験活動を通してはぐくむ野生動物保全の意識～キャンプ場をアカデミックフィールドに～
秋田県立秋田高等学校	秋田県	ヒトの健康に作用する化学物質に関する研究
山形県鶴岡市立鶴岡第四中学校	山形県	中学校第三学年の天体分野におけるICTとモデルを用いた実践
福島県福島市立吾妻中学校	福島県	高糖度トマトの効果的な栽培方法に関する研究

学校名	都道府県	申請題目
つくば市立吾妻小学校	茨城県	小学校理科におけるプログラミング教育 ～第3学年から第6学年を一貫したプログラミングによる理科の授業開発～
茨城県鉾田市立鉾田南中学校	茨城県	自ら考え、自ら活動し、表現しようとする理科授業の実践 ～一人一実験もしくはペア実験による取組～
茨城県立土浦第一高等学校 附属中学校	茨城県	筑波山地域ジオパークを構成する霞ヶ浦湖岸域の砂鉄から鉄を取り出す
吉見町立西小学校	埼玉県	超体感型授業！！ ～空間を超えた学びの創造
埼玉県立伊奈学園中学校	埼玉県	「地球システム」を意識した中学校理科学習の実践
袖ヶ浦市立昭和中学校	千葉県	瞬間をとらえる科学～中学理科におけるタブレットを活かした授業づくり～
千葉県芝山町立芝山中学校	千葉県	地域の自然や資源を積極的に活用し、理科の授業と実社会・実生活のつながりを強固にすることで深い学びへとつなげる教材の開発
日本大学習志野高等学校	千葉県	化学部生徒による千葉県のかん水を使ったヨウ素の研究
玉川学園小学部	東京都	飼育したサンゴや海藻を、海へ戻そう！（移植活動・環境学習）
板橋区立板橋第三中学校	東京都	屋上畑再生プロジェクト～栽培体験で育む科学的思考力～
学校法人創価学園創価中学校	東京都	創中周辺生き物マップを作ろう！
順天中学高等学校	東京都	都市部でも環境問題を「実感できる」教育プログラムの開発 -ミドリムシを用いて身近な化学物質の影響を評価する-
東京都立科学技術高等学校	東京都	陸域・海域生態系の保全に関する科学的アプローチ
桐蔭学園小学校	神奈川県	興味・関心を高める手立てとしてのラーニングスペース内「いそ水」活用の試み
学校法人国際学園 星槎高等学校	神奈川県	大貫谷公園における土壌微生物群集 ―深さの違いによる微生物群集構造の相違

学校名	都道府県	申請題目
学校法人浅野学園 浅野中学・高等学校	神奈川県	校内の山林を用いた森林生態系における炭素収支の測定とバイオチャー散布による炭素隔離効果の検証
新潟県立村上中等教育学校	新潟県	村上の特産品 村上茶と鮭を題材とした科学的探究活動の実践
福井市日新小学校	福井県	科学を楽しむ子どもの育成～地域や校地の教育資源をDX（デジタルトランスフォーメーション）で活用する理科学習～
岐阜県養老町立笠郷小学校	岐阜県	宇宙に感動！子ども達の夢を叶える理科授業の創造
青山高等学校	三重県	ICT機器を用いた校内および周辺における野生生物の生態調査～シカを題材にして～
三重県立松阪工業高等学校	三重県	機械科における創造的な工業教育の研究と地域の子どもたちに向けた科学技術教育の実践 ～ミニ相撲ロボットを題材にして～
湖南市立三雲小学校	滋賀県	カナヘビと子どもたちのWIN WINな環境づくりを目指して 小さな生き物を通しての仲間づくり・郷土愛に繋がる科学クラブ活動
京都府立西舞鶴高等学校	京都府	地球環境と海の生態系調査
京都府立桃山高等学校	京都府	地域住民と高校生が共に探る南山城水害史とこれからの防災
京都府立亀岡高等学校	京都府	ツバメ類の巣に唾液は含まれているのか～巣の強度の向上に必要な物質を探る～
京都府立宮津天橋高等学校	京都府	「総合的な探究の時間」のカリキュラム改善に向け探究系部活動が担う役割ーフィールド探究部と地域団体が連携した探究活動ー
学校法人明德学園 京都明德高等学校	京都府	’ How Science Works’ の視点を育成する高等学校物理授業の開発および実践
京都府立園部高等学校	京都府	校種間連携を活かした、生徒の自由な発想による自然科学分野の探究プログラム
追手門学院 大手前中・高等学校	大阪府	SDGsなどの社会課題に向き合いロボット開発活動による課題解決を目指すロボットサイエンス教育の推進
大阪教育大学附属高等学校 池田校舎	大阪府	運動と力分野の「探究」過程を重視する実験支援教材の開発

学校名	都道府県	申請題目
学校法人大阪学園 大阪高等学校	大阪府	環境DNAを利用した富山県氷見市内のサンショウウオ類の生態調査及び生物保全の教育実践－新学習指導要領に基づいた探究活動－
大阪府立園芸高等学校	大阪府	ミツバチが利用する花粉荷中の農薬汚染調査
神戸大学附属小学校	兵庫県	子ども達が科学に関する情報の正誤や適不適を自ら判断したくなる教育環境の創造
兵庫県立小野高等学校	兵庫県	スミレ科スミレ属の分類の再検討と葉の形態に関する研究
兵庫県立洲本高等学校	兵庫県	自作エンジンを搭載したハイブリッドロケット作成と打上実験
奈良県立西和清陵高等学校	奈良県	墨作りの原理を活用した“ナノダイヤモンド墨“の作成および物性評価
和歌山信愛高等学校	和歌山県	和歌山信愛高校がある場所は過去に何がおこり、未来に何がおこるのか？ボーリング試料から土地の過去・現在・未来の姿を考える
米子工業高等専門学校	鳥取県	卵殻を用いてPM2.5を吸着する素材を開発する
島根県立浜田高等学校	島根県	自然科学部員のための科学研究研修会の開催
島根県立松江農林高等学校	島根県	日本一の生産を誇るボタン苗の無病苗化等による生産量のV字回復
岡山県立玉野高等学校	岡山県	発泡ポリスチレンを中心とした廃棄プラスチックを固体燃料に用いたハイブリッドロケットの開発と教材化
岡山県立倉敷鷺羽高等学校	岡山県	科学活動をとおして地域との連携をはかり、自ら成長する力を醸成する取り組み。
広島市立倉掛小学校	広島県	知ろう、守ろう、育てよう倉掛の自然 ～総合的な学習の時間とホタル倶楽部の活動を通して～
土佐塾中学・高等学校	高知県	高知県の夜空の観測を通して、科学的な思考力や表現力を育成する。
那珂川市立片縄小学校	福岡県	自然事象を説明する子供を育てる理科学習指導 ～情報の可視化を位置付けた「対話ユニット」を通して～

学校名	都道府県	申請題目
宮崎県立宮崎海洋高等学校	宮崎県	宮崎近海における海洋マイクロプラスチックの研究 ー大淀川河口の潮目、南郷の海岸および海底ー
鹿児島県立市来農芸高等学校	鹿児島県	新設学科 「環境園芸科」における昆虫学の学び
鹿児島県立国分高等学校	鹿児島県	地球・火星・木星の気象現象等に関する研究の活性化
鹿児島工業高等専門学校	鹿児島県	高専生による離島小学校へのオンライン出前授業

【プログラム助成】（１年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
宮城県仙台第三高等学校	宮城県	北海道羅臼高等学校 岩手県立久慈東高等学校 宮城県気仙沼高等学校 宮城県多賀城高等学校 福井県立若狭高等学校	仙台から海洋を考える ～探究活動を通したグローバルな創造性の育成
栃木県立那須拓陽高等学校	栃木県	栃木県立那須清峰高等学校 栃木県立那須特別支援学校	在来ダイズの有機栽培と品種保全に関する研究
埼玉県東松山市立桜山小学校	埼玉県	東松山市立市の川小学校	希少野生生物の保護活動を通した環境学習の研究
能登町立宇出津小学校	石川県	能登町教育委員会 金沢大学環日本海域環境研究センター臨海実験施設 石川県立能登少年自然の家のと海洋ふれあいセンター 一般社団法人能登里海教育研究所能登町立小学校（４校） 能登町立中学校（４校）	能登っ子海洋教育推進プログラム
敦賀気比高等学校	福井県	敦賀気比高等学校附属中学校 敦賀市立松原小学校 名古屋大学理学部	気比の松原におけるマイクロプラスチックを題材とした、地域一体型グローバルESDの実践
三重大学教育学部附属小学校	三重県	三重大学教育学部 津市立豊津小学校 北海道教育大学釧路校京都橘大学 津市教育委員会	河川におけるドローン映像データベースの構築と実践～水害を防ぐしくみと地域の自然や文化の多様性を捉える～

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
大阪府立堺工科高等学校 定時制の課程	大阪府	宮城県農業高校 岩手県立大船渡東高校 堺市立金岡南中学校 堺市立旭中学校 堺市立大仙小学校 堺市立熊野小学校	地球温暖化・気候変動防止プロジェクト～地域と被災地とともに～
大阪府立今宮工科高等学校 定時制の課程	大阪府	大阪府立大手前高等学校 定時制の課程 大阪府立春日丘高等学校 定時制の課程 大阪府豊中市立第三中学校 静岡県沼津市立愛鷹小学校 国立津山工業高等専門学校 総合理工学科 大阪大学大学院理学研究科	「火星表層環境をつくる」～重力可変装置・真空装置・温度管理装置による惑星・衛星表層環境を実現～
和歌山県立桐蔭高等学校	和歌山県	串本町立串本中学校 和歌山市立芦原小学校	「ロケットの町串本」を中心とした和歌山県における宇宙教育の実践
松江市立皆美が丘女子 高等学校	島根県	島根県立宍道高等学校 島根県立松江北高等学校	宍道湖・中海 汽水湖 Map II ～宍道湖と中海をつなぐ剣先(けんざき)川の逆流の不思議～
島根県立益田高等学校	島根県	益田市立吉田小学校 益田市立益田小学校 益田市立高津小学校 益田市立益田中学校 益田市立益田東中学校 益田市立高津中学校 山口大学 筑波大学	発達段階に応じた科学マインド育成による益田圏域における理数教育を発展させるための小学校・中学校・高校連携プログラム
広島県立三次中学校・ 高等学校	広島県	岐阜県立不破高等学校	三次市に生息するシカの食性及び行動特性の調査
山口県立萩商工高等学校	山口県	萩市立大井小中学校	地域の課題解決を目指したプログラミング教育とその応用（IoT技術の研究・開発）
愛媛県立今治西高等学校	愛媛県	愛媛県立松山南高等学校 愛媛県立西条高等学校 愛媛県立松山中央高等学校 愛媛県立伊予農業高等学校 愛媛県立東温高等学校 愛媛県立新居浜東高等学校	生徒1人1台端末とデータロガーを活用した理科教育の実践

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
佐世保工業高等専門学校	長崎県	九州文化学園中学校	微生物に関するオンライン対応型 出前授業教材の作成と展開
独立行政法人 国立高等専門学校機構熊 本高等専門学校	熊本県	北九州工業高等専門学校 久留米工業高等専門学校 佐世保工業高等専門学校 有明工業高等専門学校 大 分工業高等専門学校 熊本 高等専門学校 都城工業高等専門学校 鹿児島工業高等専門学校 沖縄工業高等専門学校	高専生・小中学生による「理科教育 支援」～高専サイエンス支援ネット と地域のネットワークを活かして ～

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成】（１年目）

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
東北大学 東北メディカル・ メガバンク機構	宮城県	仙台市立南光台東小学校 仙台市立木町通小学校 仙台市立南光台小学校 仙台市立黒松小学校 仙台市立西山小学校	自然科学（主に生物学）への論理的 思考力や創造性を育むための「ICT を活用した小学生向けヒト遺伝学 教育用教材パッケージ」開発
小郡市立御原小学校	福岡県	小郡市立味坂小学校 小郡市立宝城中学校 小郡市立立石小学校 小郡市立立石中学校 （その他、同プロジェク トで得られた知見の展開 校）小郡市内各市立小学 校（三国、大原、東野、 小郡、のぞみが丘） 高等教育コンソーシアム 久留米（久留米高専、久 留米大学、久留米工業大 学、聖マリア学院大学、 久留米信愛短期大学） 小郡市／小郡市教育委員 会 地元民間企業（ＩＴ系を 主とする各業種）	触れて作って理解！ めざせ実践型ICT教育 ーGIGAスクール構想のその先へ： 多彩な深化と多様な連携で育む I C T 教育の輪ー
南関町立南関第三小学校	熊本県	南関町立南関第一小学校 南関町立南関第二小学校 南関町立南関第四小学校	理科学習における複数校兼務型専 科指導の有効性と課題点への対応 町内全小学校を対象とした「質の高 い理科授業」の実践を通して

【プログラム助成】（2年目）

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
北海道岩見沢農業高等学校	北海道	北海道帯広農業高等学校 北海道旭川農業高等学校 NECソリューションイノベータ（株） （株）ファーム・アライアンス・マネジメント（株）JAKE	科学的根拠に基づいた農業生産の実践 ～グローバルGAP認証取得による農業生産の「見える化」実現～
宮城学院高等学校	宮城県	仙台城南高等学校	仙台市内（八木山地区、丸田沢、泉ヶ岳）に生息するトウホクサンショウの生態調査および保護方法の検討
会津若松ザベリオ学園 中学高等学校	福島県	岡山理科大学工学部 郡山ザベリオ学園小学校・中学校 福島県立福島高等学校	「自作大型養殖水槽による産業の創造～温泉街の魅力創造プロジェクト～」
茨城県立土浦第三高等学校	茨城県	茨城県教育研修センター 茨城大学理学部 大子町立南中学校 茨城県立境高等学校	新型コロナウイルス対策に対応した天体観測会～新しい時代の天体観測会の在り方の模索～
埼玉県立蕨高等学校	埼玉県	埼玉県立川越女子高等学校 埼玉県立越谷北高等学校 埼玉県立熊谷西高等学校 埼玉県立越ヶ谷高等学校 埼玉県立坂戸西高等学校 埼玉県立大宮高等学校 埼玉県立所沢北高等学校 埼玉県立春日部高等学校 埼玉県立浦和高等学校 埼玉県立熊谷女子高等学校 埼玉県立戸田市立新曽中学校 埼玉県立川の博物館 埼玉県立自然の博物館 埼玉県環境科学国際センター 日本獣医生命科学大学	高校生ネットワークを活用した生態系 広域モニタリング調査および生物多様性保全活動
銚子市立銚子西中学校	千葉県	銚子市立海上小学校 銚子市立椎柴小学校 銚子市立本城小学校 千葉県立銚子高等学校 千葉科学大学	ふるさと銚子の自然と命を守る態度を 養う理科学習プログラム

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
東京都立国分寺高等学校	東京都	都立大島高校 都立新島高校 都立三宅島高校 都立小笠原高校 都立神津高校 都立八条高校	伊豆諸島・小笠原諸島における天然記念物カラスバトの保全生態学研究
独立行政法人 国立高等専門学校機構 福井工業高等専門学校	福井県	福井市立明新小学校 福井市立成和中学校	福井県化学産業を担う子供たちのための小中学生理科実験体験による自学応援プロジェクト
静岡県立 焼津中央高等学校	静岡県	静岡大学 静岡県立清流館高校 焼津市立大村中学校 焼津市立湊中学校 藤枝市立西益津中学校 藤枝市立高洲中学校 藤枝市立青島中学校 藤枝市立瀬戸屋中学校	中高大連携による科学リテラシー育成の教育プログラムの開発と実施
三重県立津西高等学校	三重県	三重大学大学院三重大学 三重大学教育学部附属小学校 津市立西が丘小学校	夢を叶え、未来へ繋ぐ「津西！探究 Education」
三重県立伊勢高等学校	三重県	皇學館大学 伊勢市教育委員会（管内小中学校）	「伊勢志摩版循環型学校間連携モデル」による科学技術系人材育成システムの研究・開発
日野町立西大路小学校	滋賀県	日野町立桜谷小学校 日野町立南比都佐小学校 日野町立日野小学校 日野町立必佐小学校 東近江市立蒲生東小学校 東近江市立蒲生西小学校 東近江市立蒲生北小学校 竜王町立竜王小学校 竜王町立竜王西小学校 近江八幡市立北里小学校 近江八幡市立沖島小学校	日野川エコスクール～綿向山から琵琶湖までの環境学習プログラムの開発と指導～
京都教育大学附属 京都小中学校	京都府	京都教育大学附属高校 福島県立磐城桜が丘高等学校	持続可能な社会の構築を目指して

学校名	都道府県	共同実施校	申請題目
京都市立堀川高等学校	京都府	京都市立京都工学院 高等学校 京都工芸繊維大学 摂南大学	アズキ餡煮汁廃液を利用した色素増感 太陽電池と微生物燃料電池による高小 連携エネルギー 教育教材の開発
倉敷市立倉敷第一中学校	岡山県	岡山市立芳泉中学校 倉敷市立北中学校 浅口市立鴨方中学校 美咲町立柵原中学校 赤磐市立桜が丘中学校 倉敷市立新田中学校 倉敷市立下津井中学校 岡山大学教育学部附属 中学校 岡山大学 その他 全 29 校	単元を通して知識・技能を育成し理科 的な見方考え方を育成するプロジェク ト
香川県立多度津高等学校	香川県	多度津町立多度津中学 校	事前授業を実施しての「ミニ水族館」観 察による生物多様性学習 ～「ミニ水族 館」を見物の場から効果的な学習の場 へ～
大牟田市立玉川小学校	福岡県	大牟田市立明治小学校 大牟田市立中友小学校 大牟田市立上内小学校 大牟田市立吉野小学校	つながろう、そして守ろう ～ふるさと大牟田の川・海・環境を守 る子どもたちの提言 ～

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成】（2年目）

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
国立大学法人 お茶の水女子大学	東京都	東京都北区教育研究会 理科研究部会小学校分科 会東京都北区教育委員会	感染症や災害に負けない、ICTを積極的 に活用した理科教育の実現
長浜市立南郷里小学校	滋賀県	長浜市立北郷里小学校 長浜市立虎姫学園 長浜市立長浜小学校 長浜市立長浜北小学校 長浜市立富永小学校 学校法人関西文理総合 学園 長浜バイオ大学	子どもたちの科学的思考を育て、観察 力や実験力の技能を身に付けさせる ための小学校理科教員の連携に関す る研究

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
京都理科学研究会	京都府	京都市立桂小学校 京都市立醍醐小学校 京都市立洛中小学校 京都市立砂川小学校 京都市立桃山東小学校 京都市立九条弘道小学校 京都市立大將軍小学校 京都市立向島秀蓮 小中学校	理科が苦手な担任や理科専科教員に対する支援を強化し、理科好きの子どもたちを育てる
宮崎大学教育学部 附属 協働開発センター	宮崎県	宮崎市教育委員会教育 情報研修センター 宮崎市立小戸小学校 国富町立木脇小学校 宮崎大学附属小学校	児童のプログラミング的思考を育む 小学校理科の授業実践モデルの開発

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム】助成（3年目）

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
山形大学学術研究院	山形県	山形県教育委員会 山形市教育委員会 山形大学附属小学校 山形市立第六小学校	資格認証制度を活用した小学校の理科に関する専門的資質・能力の育成支援
山形市理科教育研究会	山形県	山形市立滝山小学校 山形市立第五小学校 山形市立南小学校 山形市立桜田小学校 山形市立みはらしの丘小学校 山形市立村木沢小学校	実験における「科学的な探究プログラム」の開発と実践による検証
犬山市副教本作成委員会	愛知県	犬山市立栗栖小学校 犬山市立犬山北小学校 犬山市立楽田小学校 犬山市立城東小学校 犬山市立城東中学校 犬山市立東部中学校 公益財団法人日本モンキーセンター	Let's モンキーワーク ～犬山カリキュラムをベースにした博学連携プログラムの普及を目指して～

機関名	都道府県	共同実施校	申請題目
堺市初等教育研究会理科部会	大阪府	堺市立南八下小学校 堺市立大泉小学校 堺市立平尾小学校 堺市立三国丘小学校 堺市教育センター	新学習指導要領、小学校理科の目標を実現するカリキュラムづくり ～主体的・対話的に児童が活動する地球領域～
西宮市小学校教科等研究会理科部会	兵庫県	西宮市立甲東小学校 西宮市立夙川小学校 西宮市立苦楽園小学校 を含む西宮市立小学校41校	子供達が主体的に問題解決する力を高める理科授業を目指して
丸亀市立城西小学校	香川県	香川県教育センター 香川大学教育学部附属高松小学校 香川大学教育学部附属坂出小学校 丸亀市立城乾小学校 丸亀市立城坤小学校 丸亀市立城北小学校 丸亀市立城南小学校 丸亀市立城東小学校 丸亀市立城辰小学校 丸亀市立本島小学校 丸亀市立郡家小学校 丸亀市立飯野小学校 丸亀市立垂水小学校 丸亀市立富熊小学校 丸亀市立栗熊小学校 丸亀市立岡田小学校 丸亀市立飯山北小学校 丸亀市立飯山南小学校	納得するまで追究し、みんなで考え、解決しようとする子の育成～ 「あれっ」「きっと」 「ということは」「それなら」が続く学習～
愛媛大学教育学部	愛媛県	愛媛大学教育学部附属小学校 今治市立乃万小学校	SDG s に資する地域 人材育成プログラムの開発と協働支援体制の構築

2023 年度科学教育振興助成対象

【個別助成】

学校名	都道府県	申請題目
札幌市立 手稲中央小学校	北海道	プログラミングの活用を日常生活につなげて考える子の育成
学校法人 北海道龍谷学園 小樽双葉高等学校	北海道	小樽西部海岸において、かつて存在した約 1000 万年前の海底火山の実体(特に火山の噴火活動史)を明らかにする
青森県立大湊高等学校	青森県	進路多様校における個別最適化された日常的な実験実習と地域由来光触媒材料による電源立地地域におけるエネルギー教育
仙台市立仙台高等学校	宮城県	世界を広げよう～部活動における研究発表と市民向け科学イベント参加を通じて～
宮城県 仙台第三高等学校	宮城県	仙台三高 学校林「時習の森」を活用した課題研究と地域連携型環境教育の実践
秋田市立 岩見三内中学校	秋田県	地域の自然素材を生かした探究活動の実践 ～岩見三内地域のジオパーク化を目指して～
秋田県立秋田高等学校	秋田県	食品保存料ナイシンの有効利用に関する研究
山形県立 加茂水産高等学校	山形県	潜水目視調査と環境 DNA 網羅的解析による山形県加茂沿岸域の魚類相調査
茨城県立 土浦第一高等学校 ・附属中学校	茨城県	アイスプラントを用いるハス田の流出水の浄化～霞ヶ浦の水質改善と農業振興に向けたアプローチ～
栃木県立那須拓陽高等学校	栃木県	植物間コミュニケーション～ダイズは匂いで重さ・収穫量が変化する～
栃木県立矢板高等学校	栃木県	地域と連携した家畜防災システムの構築
群馬県立 前橋東高等学校	群馬県	理科研究部等における地元や身の回りの環境を活用した環境・科学教育の実践

山村学園 山村国際高等学校	埼玉県	カカオポリフェノールの経口摂取によるヘアレスマウスの日焼け予防と腸内フローラの改善
千葉県立 東葛の森特別支援学校	千葉県	知的障害特別支援学校の「理科」における、観察や実験による問題解決の活動への生徒の主体的な参加を実現するための授業づくり
千葉県立 薬園台高等学校	千葉県	「Core YAKUENDAI.com 自然科学教室」小・中・高校生の連携による自然科学を基盤とした地域活性化を目指して
世田谷区立駒沢中学校	東京都	天気の変化を自分ごととして捉え、主体的に考え、行動しようとする生徒の育成～継続的な気象観測を通して～
順天中学高等学校	東京都	伝統食から広がる探究 -美味しく健康に良いぬか漬けの微生物学的解析-
東京都立 科学技術高等学校	東京都	ハイドロタルサイトを用いた化学的作用に関する研究
早稲田大学高等学院	東京都	高等学校生物科目における放線菌の単離～培養実験を活用した教材開発
学校法人浅野学園浅野中学・高等学校	神奈川県	バイオチャー散布が植物の生理機能に与える影響の定量化と地球温暖化対策への貢献度の評価
神奈川県立 上溝南高等学校	神奈川県	かみなん縁(ゆかり)の自然を環境 DNA で探る～生物探究部、八瀬川と田名望地水田の希少生物保全に挑戦！～
学校法人星槎 星槎高等学校	神奈川県	大貫谷公園における土壌微生物群集 -土壌に生息する微生物の増殖速度はどのようにきまるか
横浜市立 横浜サイエンスフロンティア高等学校 校・附属中学校	神奈川県	絶滅危惧植物の保全生態学を通じた ESD

新潟県立 新発田高等学校	新潟県	環境 DNA を利用した五十公野公園内のサンショウウオの分布調査及び高等学校（生物）における PCR 法、電気泳動法の教材開発
金沢大学 人間社会学域学校 教育学類附属高等学校	石川県	部活動におけるガラス細工の作業環境の改善および技術継承
軽井沢町立 軽井沢西部小学校	長野県	サステナビリティ・サイエンス in 軽井沢 ～未来への探究～
岐阜県立 大垣北高等学校	岐阜県	国の特別天然記念物オオサンショウウオを守るための基礎調査～岐阜県内の生息状況調査と交雑種のルーツを探る～
沼津工業高等専門学校	静岡県	KeTCindyJS を用いた探求型数学 HTML 教材の開発
愛知県立三谷水産高等学校	愛知県	高校版「ウナギの完全養殖への挑戦」
津田学園 中学校・高等学校	三重県	体験学習やフィールドワークからはじまる理数探究への展開と分子生物学研究の実践
三重県立 四日市農芸高等学校	三重県	間伐竹材を用いた持続可能な養鶏飼料の開発 ～竹粉サイレージが及ぼす鶏卵品質向上に関する研究～
日野町立桜谷小学校	滋賀県	人の体と運動機能の教材開発
木津川市立泉川中学校	京都府	地域の花「あじさい」から学ぶ ～あじさいを知り、地域へ発信～
京都府立桃山高等学校	京都府	京都府南部地域で発生する積乱雲『田辺五郎』の予報
京都府立北稜高等学校	京都府	京都市北部鞍馬山における風倒木発生のメカニズムをさぐる
京都府立木津高等学校	京都府	木津高水族館 ～彩り豊かなめだかと木津川市の生き物たち～
学校法人立命館 立命館高等学校	京都府	油化学や界面化学を切り口とした探究的な実験教材の開発

京都明德高等学校	京都府	相互作用型演示実験授業での学年を超えた班編制による学習効果の検証
関西大学初等部	大阪府	実験技能を高めるための児童による実験器具操作の動画作成
大阪市立東三国小学校	大阪府	開館、東三国小学校 生き物館！～昆虫飼育と植物栽培を通した命と多様性の学習～
堺市立新檜尾台小学校	大阪府	地域社会と協働しながら推進する減災教育
大阪府立 西野田工科高等学校	大阪府	高大連携による月面探査ロボットの研究開発
大阪桐蔭 中学校高等学校	大阪府	科学に取り組む研究者を育てる理科学研究部の活動
学校法人大阪学園 大阪高等学校	大阪府	環境 DNA 分析における濾過法の低コスト化・簡便化の検証について～学校教育現場への普及を目的とした探究活動～
姫路市立安富中学校	兵庫県	安富町花あじさい復活プロジェクト ～アクアポニックスを応用した育苗方法の研究～
滝川第二中学高等学校	兵庫県	耕作放棄地の再生と持続的な運用
兵庫県立洲本高等学校	兵庫県	高高度ハイブリッドロケットの作成と打ち上げ実験
兵庫県立洲本高等学校	兵庫県	淡路島における国内外来種“シラハマオーストラリアカブトエビ”の分布と移入・拡大に関する考察
兵庫県立 宝塚北高等学校	兵庫県	科学と社会を結びつける物理部の活動
兵庫県立小野高等学校	兵庫県	テレビ観望を利用した街中でもできる星空観察と太陽観測の実践
兵庫県立姫路東高等学校	兵庫県	マグマ分化末期の熱水残液の循環が鉱物に与える影響の解明 ―深成岩の角閃石から発見した波状累帯構造を指標として―

兵庫県立社高等学校	兵庫県	看護・医療系を目指す生徒の教師主体の実験・生徒主体の探究における「粘り強い取組を行おうとする側面」の評価モデルの開発
明石工業高等専門学校	兵庫県	小学生児童と一緒に探求する数の魅力～防災意識を高めながら～
奈良県立 西和清陵高等学校	奈良県	墨作りの原理を活用したカーボンナノホーン墨の合成および物性評価
智辯学園 和歌山中学高等学校	和歌山県	野生動物観察カメラによる動物相調査
和歌山県立 海南高等学校	和歌山県	和歌山県の海岸における現生有孔虫相の調査 ～有孔虫ポケット図鑑の完成を目指して～
翔英学園 米子北斗中学校・高等学校	鳥取県	シネコポータルを活用した拡張生態系学習
隠岐の島町立 五箇中学校	島根県	教科指導リーダーを中核とした生徒の資質・能力を育む中学校理科教育の推進～指導と評価の一体化を図る単元計画の検討～
岡山県立 岡山操山中学校	岡山県	生徒の自主研究発表会から実践的体験活動への拡張 ～ロボコンプロジェクトを通して SozanLiberalArts のアップグレード～
岡山県立高松農業高等学校	岡山県	岡山県特産物のヒートストレス対策と品質向上に向けた研究
山口県立 下関工科高等学校	山口県	地域の雷観測システムの開発
香川県立 観音寺第一高等学校	香川県	生涯活用できる天体観測の技術と知識を身につける～定時制課程の特徴を活かした SMART 教育～
愛媛県立 松山商業高等学校	愛媛県	タデアイの葉を用いた赤い藍染染色に向けて
弓削商船高等専門学校	愛媛県	離島における発酵技術を活用した環境問題解決と地域活性化の総合研究

土佐塾中学・高等学校	高知県	高知県の夜空の明るさの観測を通して、「科学的思考力」を身につける。
長崎日本大学学園	長崎県	絶滅危惧種保全のための河川環境改善について ～魚の遡上を助ける魚道づくり～
長崎県立 上五島高等学校	長崎県	高校生が取り組む地域の水産振興とそれを担う人材育成
熊本県立宇土高等学校	熊本県	神秘の火“不知火”の復活～観測・シミュレーション・再現実験を元にした不知火の科学的解明による地域の復興～
熊毛郡屋久島町立 宮浦小学校	鹿児島県	わたしたちの生きる島「屋久島博士」になろう！
鹿児島県立市来農芸高等学校	鹿児島県	コオロギ養殖による家畜飼料化は可能か？「令和の日本型教育」による耕・畜・昆連携によるゼロエミッション化の挑戦
希望が丘学園 鳳凰高等学校	鹿児島県	アクアポニックスを題材とした実践的な学びを実現する教材の開発
国立琉球大学教育学部附属小学校	沖縄県	亜熱帯地域における自然環境の理解を育む教材開発
沖縄県立球陽中学校	沖縄県	アクアポニックスシステムの探究と活用

【プログラム助成】（１年目）

学校名	都道府県	申請題目	共同実施校
北海道更別農業高等学校	北海道	学校農場での飼料自給率改善プロジェクト part2～北海道十勝の農業高校における子実用トウモロコシ栽培調製比較試験～	北海道帯広農業高等学校

福島県立安積高等学校	福島県	魚病のコントロールと新たな飼料の開発を目指し、全国一の鯉の生産量を誇る郡山市の内水面養殖を高校生が盛り上げる。	福島県立安積黎明高等学校
学校法人山脇学園 中学校高等学校	東京都	IoT 教育普及と生徒の STEAM 能力育成：IoT ロボコンによる学校間連携	埼玉大学教育学部 附属中学校（埼玉県） 阿見町立朝日中学校（茨城県） 福岡市中学校（福岡県） 久喜市立久喜中学校（埼玉県） 関西学院中学部（兵庫県） 軽井沢風越学園（長野県）
石川県立七尾高等学校	石川県	環境 DNA による石川県の河川の魚類相調査～学校間ネットワークによる広域調査～	石川県立輪島高等学校 石川県立能登高等学校 石川県立金沢錦丘高等学校 大阪学園大阪高等学校
浜松市立三方原中学校	静岡県	浜松浜北宮口湿地のつくりと郷土に生きる生物	浜松学芸高等学校 浜松市立三方原小学校 浜松市立豊岡小学校
愛知県北設楽郡 豊根村立豊根中学校	愛知県	拓け豊根学 岩石をてがかりに読み解く過去の姿	豊根村立豊根小学校 東栄町立東栄中学校 設楽町立設楽中学校

愛知県立 刈谷工科高等学校	愛知県	次世代ロボットフレームワーク ROS2 の活用による高機能自律ロボット開発 を通した、持続可能な社会の実現に資 する人材の育成	愛知県立豊田工科 高等学校 愛知県立刈谷高等 学校 刈谷市立刈谷東中 学校
三重大学教育学部 附属小学校	三重県	ドローン映像を活用して流域治水につ いて探究する学習プログラムの開発と 実践	桑名市立長島中部 小学校 多気町立小学校（選 定中） 三重大学 京都橘大学 津市教育委員会
三重県立桑名高等学校	三重県	未来の最先端科学者育成に向けてのシ ステムの開発・実践 ～世代を超えた 連携構築を目指して～	桑名市立光陵中学 校 桑名市立陵成中学 校 桑名市立星見ヶ丘 小学校 桑名市立藤が丘小 学校 その他桑名市・四日 市市・三重郡等内の すべての小中学校
滋賀県立河瀬 中学校・高等学校	滋賀県	元びわっこ大使達の挑戦！琵琶湖スタ ディツアーの構築～翔んで東京、琵琶 湖より学びを込めて～	新渡戸文化学園 彦根市立若葉小学 校 滋賀県立守山中学 校
相楽東部広域連合立 笠置小学校	京都府	感性と想像力を触発する場をつくる ～ 体験や遊びによる感動や気づきから問 いを生む理科・環境教育～	相楽東部広域連合 立和束小学校

島根県立益田高等学校	島根県	益田圏域における理数教育を発展させるための小学校・中学校・高等学校連携プログラム	益田市立高津小学校 益田市立益田小学校 益田市立吉田小学校 益田市立西益田小学校 益田市立吉田南小学校 益田市立小野中学校 益田市立東陽中学校 益田市立中西中学校 益田市立匹見小学校 益田市立益田中学校 益田市立益田東中学校
ノートルダム清心学園 清心中学校 清心女子高等学校	岡山県	女子中高生の理系進路選択を支援する、科学研究発表交流会 ならびに ジェンダーギャップを越える STEAM 教育研究会の開催	学校法人静岡理科大学静岡北高等学校 文京学院大学女子中学校高等学校 立命館中学校・高等学校
広島市立倉掛小学校	広島県	自然を見つめ主体的に関わる探求学習の創造―地域連携で広げる、深める飼育・栽培活動をととして―	広島県立広島特別支援学校 広島市立落合小学校
宮崎県立宮崎北高等学校	宮崎県	小惑星による恒星食の広域同時観測による天文学への貢献	兵庫県立三田祥雲館高校 兵庫県立加古川東高等学校 兵庫県立小野高等学校

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成】（１年目）

学校名	申請題目	共同実施校
山形市理科教育研究会	観察・実験における「科学的な探究プログラム」の開発と実践による検証	山形市立滝山小学校 山形市立第十小学校 山形市立南小学校 山形市立鈴川小学校 山形市立みはらしの丘小学校 山形市立村木沢小学校
栃木県小学校教育研究会 宇都宮支部理科支部部会	「科学の心で自然を見つめ、未来をつくる理科学習」の実現を目指す教師の研修の充実	宇都宮市の全小学校 69校 上三川町の全小学校 7校
湖南市立三雲小学校	だれもがワクワク、押し授業	日野町立南比都佐小学校 湖南市立三雲東小学校
学校法人立命館 立命館小学校	校種間、学校間連携で創る新しい理科教育モデルーコンピテンシーベースの超学際研究としての探究理科ー	立命館中学校 同志社小学校 同志社中学校
大阪府大阪市立 味原小学校	幼児期の学びの芽生えを自覚的な学びへ転換する環境づくり	大阪市立真田山小学校 大阪市立味原幼稚園
神戸大学 人間発達環境学研究科	科学教育における特異な才能を持った児童を伸ばすことができる意欲な教師を育成するプログラム	神戸大学附属小学校 神戸大学附属特別支援学校 松浦市立福島用源小学校

広島大学附属小学校	ICT 活用による科学的探究を通じた児童の学びの深化 一生命の構造と機能のカリキュラム開発一	広島市立八幡東小学校
鹿児島大学教育学部	離島域・へき地域における個別最適な理科の学びを促進・支援する学習環境の開発と教員研修	奄美市教育委員会 (奄美市内小学校) 鹿児島市立田上小学校 日置市立上市来小学校

【プログラム助成】（2年目）

学校名	申請題目	共同実施校
北海道岩見沢農業高等学校	科学的根拠に基づいた農業生産のデジタル化の推進～ICT 機器を活用した農業 DX 構築を目指した専門性の向上～	北海道帯広農業高等学校 北海道旭川農業高等学校
仙台城南高等学校	理科室産ウニプロジェクト	宮城県泉館山高等学校 栗原市立志波姫中学校
埼玉県立川越女子高等学校	高校生ネットワークによる埼玉県の外来生物・希少生物の包括的なモニタリング調査および生物多様性保全啓発活動の取組	越谷北高校・所沢北高校 蕨高校・越ヶ谷高校 春日部高校・大宮高校 熊谷西高校・坂戸西高校 所沢西高校・松山高校
慶應義塾女子高等学校	生物多様性の理解のためのオンライン教材と組み合わせた野外実習の取り組み	岐阜県立大垣北高等学校 清真学園高等学校 仙台城南高等学校

玉川学園小学部	「沖縄の海」を「東京の教室」で再現～よりよいサンゴの養殖環境への挑戦～	慶應義塾湘南藤沢中・高等部 慶應義塾普通部
東京都立 国分寺高等学校	伊豆諸島・小笠原諸島における天然記念物カラスバトの保全生態学研究および生徒主体の啓蒙的活動	都立大島高校 都立八丈高校 都立小笠原高校 これに来年度は青ヶ島小中学校を入れたい
山脇学園高等学校	オープン・ラボを起点として女子生徒の生命科学分野の先端研究を支援する教育ネットワークの構築（その２）	伊江村立伊江中学校 玉川学園中学部・高等部
独立行政法人 国立高等専門学校機構 福井工業高等専門学校	小中高専連携ふくい自学ノートコンテスト、科学実験体験講座、国際交流による福井県の子供たちのキャリア教育	福井市明新小学校 あわら市芦原中学校 福井県鯖江青年の家
静岡県立焼津中央高等学校	中高大連携を通じた地域の循環型教育プログラムの開発と実施	焼津市教育委員会藤枝市教育委員会島田市教育委員会静岡大学静岡県立静岡東高等学校静岡県立清流館高等学校
三重県立神戸高等学校	VUCA の時代だからこそ「ワクワク・ドキドキ」を体験し、挑戦する人材を育成	鈴鹿市立神戸小学校 鈴鹿市立神戸中学校 鈴鹿市・亀山市内各中学校（13校） 三重大学 鈴鹿医療科学大学

京都市立 京都工学院高等学校	絹由来セリシンによる微生物燃料電池の高出力化 と高校間・地域連携による小中学生向け水素エネ ルギー教育教材の開発	京都市立堀川高等学 校
学校法人大阪信愛女学院 大阪信愛学院小学校	小学生・中学生・高校生・大学生の参加するメタ ーバス空間の創出 ～学習意欲の向上を目指して ～	大阪信愛学院中高等 学校 大阪信愛学院大学
兵庫県立舞子高等学校	未来へ残そう「星空」 （大気環境を天体観測か ら考える）	神戸市立多聞東小学 校 神戸市立多聞の丘小 学校 神戸市立松尾小学校 神戸市立多聞東中学 校
米子工業高等専門学校	卵殻膜リサイクルによる新規エネルギー材料の開 発	都城工業高等専門学 校
米子工業高等専門学校	地域文化を題材とする創造的プログラミング教育 の実施 ～アート作品制作を通した新たな試み～	米子市立湊山中学校
学校法人山口高川学園 高川学園中学高等学校	特別天然記念物オオサンショウウオの生息地復元 のための研究活動	岩国市立宇佐川小学 校 岩国市立錦清流小学 校 岩国市立錦中学校 山口県立岩国高等学 校 山口県立岩国総合高 等学校

香川県立多度津高等学校	「ミニ水族館」を使った善通寺支援学校との取組	香川県立善通寺支援学校

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム助成】（２年目）

機関名	申請題目	共同実施校
宮城教育大学	『飛翔型』理科学習で指導が難しいところを解決する試み ～効果的な理科実験研修を踏まえたフロンティアリーダーの育成研修～	大崎市教育委員会 （大崎市立小学校 17 校） 宮城教育大学附属小学校 仙台教育事務所
山形大学 学術研究院	小学校理科の教科担任制のための教員養成・研修プログラムの開発及び理科授業研究の支援	山形大学附属小学校 山辺町立山辺小学校
東京学芸大学附属 小金井小学校	小学校理科における他校との連携授業がもたらす教育効果の検証	東京学芸大学附属竹早小学校 東京学芸大学附属世田谷小学校 世田谷区立城山小学校
川崎市立小学校 理科教育研究会	問題を解決する力を育む理科授業～自発的な学びのために～	川崎市立小学校理科教育研究会常任委員 所属校
国立大学法人 愛知教育大学	科学ヘジャンプ・イン・東海（仮称）を核とした視覚障害教育向上への取り組み	江南市立草井小学校 江南市立西部中学校 江南市立北部中学校 犬山市立東部中学校 大口町立大口中学校 江南市立古知野南小学校 犬山市立楽田小学校

愛知県科学教育研究会 丹葉支部	一人一台の ICT 端末に活用できる地域教材開発プロジェクト	名古屋盲学校 岡崎盲学校 岐阜盲学校 静岡視覚特別支援学校 浜松視覚特別支援学校 沼津視覚特別支援学校 三重県立盲学校
西宮市小学校教科等研究会理科部会	子どもが主体的に取り組み思考する理科学習～サイエンスインフルエンサーをめざして～	西宮市立苦楽園小学校 西宮市立夙川小学校 西宮市立今津小学校 その他西宮市内小学校
中国学園大学	「プログラミング教育用教材パッケージ」の貸し出しはもちろん、校内研修会もお届けします！	井原市立西江原小学校 井原市立稲倉小学校 矢掛町立小田小学校 矢掛町立中川小学校
広島市立観音小学校	主体的に問題解決に取り組む児童の育成～感嘆符（！）から感嘆符（！！），そして感嘆符（！！！）へ～	全小理広島大会観音会場協力校計 41 校 古田小学校他広島市西区小学校 16 校 牛田小学校他広島市東区小学校 12 校 倉掛小学校他広島市安佐北区（東）13 校

【意欲的な小学校の先生方を支援するプログラム】助成（3年目）

学校名	申請題目	共同実施校
東北大学 東北メディカル・ メガバンク機構	自然科学（主に生物学）への論理的思考力や創造性を育むための「ICTを活用した小学生向けヒト遺伝学教育用教材パッケージ」開発	仙台市立 木町通小学校 仙台市立 南光台小学校 仙台市立 黒松小学校 仙台市立 西山小学校 仙台市小学校教育研究会 理科研究部会
小郡市立御原小学校	触れて作って理解！めざせ実践型 I C T 教育	小郡市立味坂小学校 小郡市立立石小学校 小郡市立宝城中学校 小郡市立立石中学校
南関町立南関第三小学校	理科学習における複数校兼務型専科指導の有効性と課題点への対応～町内全小学校を対象とした質の高い理科授業の実践を通して～	南関町立南関第一小学校 南関町立南関第二小学校 南関町立南関第四小学校

【次世代理系人材育成プログラム助成】

実施機関	企画名
新潟大学	自然と人を愛し、共生を実現する未来の科学人材育成プログラム新潟
埼玉大学	「科学者の芽」～目指せ次世代科学者チャレンジプログラム～
大阪大学	めばえ適塾 -科学の芽を育てる STEAM 教育プログラム-
東洋大学	「STEAM 教育力」を育成する未来の科学者・指導者養成プログラム -ホンモノから学び経験する真の探究-

2025 年度科学教育振興助成贈呈機関一覧

【個別校助成】

番号	学校名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)
1	札幌市立宮の森中学校	北海道	実験や工作を通して科学の楽しさを実感できる、新たな実験・工作の考案	30
2	釧路工業高等専門学校	北海道	砂浜に着目した環境学習 - 砂浜海岸の維持を目指して-	30
3	弘前市立南中学校	青森県	種の多様性への理解とその保全行動の定着にむけた教育実践	30
4	青森県立青森中央高等学校	青森県	青森市の天然記念物「又八沼に生息するシナイモツゴ」の保護活動	30
5	青森県立三本木農業恵拓高等学校	青森県	エコフィードのステージ別給与が黒毛和種の肉質に与える影響	30
6	東北学院中学校・高等学校	宮城県	カイコの飼育を通して真綿と生糸の有効活用を考える	30
7	宮城学院中学校高等学校	宮城県	学内自然林を活用した鳥類調査と調査方法の考案～身近な自然の変化を、より身近に感じるために～	30
8	山形県立加茂水産高等学校	山形県	環境 DNA を用いた山形県加茂沿岸域の底生生物相の解明	30
9	福島市立北信中学校	福島県	農業のもつ魅力を最大限に活用するには何ができるか	30
10	つくば市立並木小学校	茨城県	つくばの地域資源等を最大限活用・連携し、児童がイキイキと主体的に探究的な学びに取り組める環境や授業づくり	30
11	東洋大学附属牛久中学校・高等学校	茨城県	ワインパミスと生分解性プラスチックを用いた大豆栽培に関する研究―地域の未利用資源を持続可能な農業に活かす生徒主体の活動―	30
12	栃木県立聾学校	栃木県	センサやタブレット等の ICT 機器を用いて、聴覚障害がある児童生徒が視覚等を活用した分かりやすい観察実験等の取組	30
13	白鷗大学足利中学校	栃木県	トチノミを利用した低熱源発電装置の開発と評価～SDGs と STEAM 教育の観点から～	30
14	群馬県立勢多農林高等学校	群馬県	桜山公園のフユザクラを守れ！～保護と再生の両輪で目指す公園の復興～	30
15	埼玉県立特別支援学校羽生ふじ高等学園	埼玉県	特別支援学校における多様な野菜栽培管理とフードロスへの挑戦！	30
16	浦和実業学園中学校・高等学校	埼玉県	タコの持続可能な陸上養殖技術の確立に向けた基礎研究	30
17	東京農業大学第三高等学校	埼玉県	バイオチャー施用が植物の根に与える影響	30

18	袖ヶ浦市立中川小学校	千葉県	理科学習の意義や有用性を実感できる教育課程の編成～教育資源との連携を通して～	30
19	千葉市立緑町小学校	千葉県	「児童の心に灯がともる学びの創造」～誰もが学びの主人公になれる「一人一実験」の授業づくり～	29.9
20	千葉県立長生高等学校	千葉県	茂原地域の湿原を題材とした教材開発と環境保全へのアプローチー生物多様性の意義を実感させる取り組みー	29.4
21	鷹南学園三鷹市立第五中学校	東京都	生徒が取り組む校舎屋上での微隕石探索とその実物サンプルの分析及び分類	30
22	聖心女子学院中高等科	東京都	地学班生徒による学校敷地の地下構造の理解と井戸の設置	30
23	順天中学高等学校	東京都	健康に良いぬか漬けを作りたい！ー伝統的発酵食品の微生物・分子生物学的探究ー	30
24	学校法人創価学園創価高等学校	東京都	野菜を美味しくする乳酸菌を探そう	30
25	光明学園相模原高等学校	神奈川県	特定外来生物 クリハラリスの食性分析	30
26	横浜市立横浜サイエンスフロンティア高等学校・附属中学校	神奈川県	絶滅危惧植物の保全生態学を通じたESD	30
27	神奈川県立多摩高等学校	神奈川県	花粉化石から探る総層群飯室層堆積時の環境	30
28	藤沢翔陵高等学校	神奈川県	合意形成を活用して生徒の価値観を育成する教育プログラムー海岸防災のハード対策におけるトレードオフの市民参画を見据えてー	30
29	富山県立富山中部高等学校	富山県	環境DNAを用いたホクリクサンショウウオの生息調査と保護活動	30
30	坂井市立雄島小学校	福井県	地元の「天池」を守ろう！雄島っ子環境保全活動隊	30
31	坂井市立春江小学校	福井県	越前白茎ごぼう育成のための水耕栽培システムの構築と実践	30
32	長野県諏訪清陵高等学校	長野県	災害救助と林業支援を目指した多目的ロボットの開発	30
33	岐阜県立岐阜高等学校	岐阜県	岐阜市長良川堤防におけるジャコウアゲハの生存戦略についてー食草・外来種・温暖化への対応からー	30
34	沼津工業高等専門学校	静岡県	KeTCindyを用いた幾何教材作成を支援するWebドキュメントの構築	30
35	名古屋市立瑞穂小学校	愛知県	問題解決をしていく楽しさを味わうことができる子どもの育成	30

36	犬山市立楽田小学校	愛知県	健康を科学する（教科等横断的な学び×地域連携）～みんなでつくろう！一人一人の「心身ともに健康」な城山っ子の見方・考え方～	30
37	愛知県立佐屋高等学校	愛知県	ストップ フードロス フードロス ゼロを目指して 規格外農産物の有効利用	30
38	名古屋大学教育学部附属中・高等学校	愛知県	部活動に紐づいたスポーツデータアナリティクスによるデータリテラシー育成の実践	30
39	愛知県立猿投農林高等学校	愛知県	付加価値を追求した環境再生型農業と「地球にやさしい鶏卵」開発～農業高校からカーボンニュートラルを目指す～	26.4
40	桑名市立長島中部小学校	三重県	地域コンテンツの科学的・協働的探究を大切にした教科横断型防災カリキュラムの創造と実践	30
41	三重県立伊賀白鳳高等学校	三重県	地域の産業廃棄物を有機物肥料に転換～有機農業の推進を目指して～	30
42	三重県立伊勢高等学校	三重県	奇跡の民間薬～三重県志摩地方の「へいさく」が秘める治癒力～についての研究	30
43	三重県立津西高等学校	三重県	地域と繋がる「西考」プロジェクト ～個の疑問をテーマに、企業や外部団体と連携し、進学先まで繋ぐ探究活動～	30
44	三重県立四日市農芸高等学校	三重県	地域資源を活用した鶏舎敷材の開発及び堆肥化に関する研究 ～地域産業との連携による環境に優しい野菜栽培の実践～	30
45	草津市立老上中学校	滋賀県	「老上中 三方よし」環境学習～世間よし 琵琶湖よし みんなよし～	30
46	京都府立井手やまぶき支援学校	京都府	知的探求心と問いを育てる生活科及び理科の授業デザイン	29.8
47	木津川市立泉川中学校	京都府	地域の花「アジサイ」の栽培活動を軸とした探究活動 ～めざせスマート農業！水耕栽培の挑戦～	30
48	京都府立西舞鶴高等学校	京都府	京都府舞鶴市冠島（無人島）のオオミズナギドリ調査を通じた地域協働型探究学習と生徒による主体的な普及啓発活動	30
49	京都府立嵯峨野高等学校	京都府	京都府丹後半島の森林小流域における土壌生成に関する研究	29.9
50	京都府立園部高等学校	京都府	生徒の自由な発想による自然科学分野の探究プログラムの開発	30
51	京都明德高等学校	京都府	Problem-Based Learning を核とした高校物理における生徒の主体的学習法の開発	30
52	関西大学初等部	大阪府	児童による間違い探し作成を通じた理科の学びの深化	30

53	関西学院千里国際中等部・高等部	大阪府	大阪国際空港周辺の温室効果ガス排出に関する研究	29.5
54	関西大学第一高等学校・中学校	大阪府	ツシマヤマネコ交通事故対策における新対策「におい・音」の効果検証	29.3
55	清風中学・高等学校	大阪府	ヨシ抽出液でイシガイを救え！！	30
56	西宮市立山口中学校	兵庫県	モリアオガエルの生態調査と生息域外保全飼育の向上	30
57	神戸市立星和台中学校	兵庫県	中学生が主体的に学ぶために地球とエネルギーの教材開発と授業実践研究	30
58	兵庫県立尼崎西高等学校	兵庫県	人知れず着実に分布域を拡大する侵略的陸上植物からみた市街地の植生管理の課題と方策を探る	30
59	兵庫県立明石北高等学校	兵庫県	地域の特定外来生物を題材とした探究活動および環境教育の推進	30
60	奈良女子大学附属中等教育学校	奈良県	持続可能な社会の実現を目指した、医薬品アセトアミノフェン合成の教材開発	30
61	奈良女子大学附属中等教育学校	奈良県	奈良県生駒市におけるツバメの雌雄別給餌行動の観察と給餌内容の解析	30
62	和歌山県立日高高等学校	和歌山県	和歌山県中紀地方に生息するナガレホトケドジョウの分布と生息環境要因の分析	30
63	島根県立松江東高等学校	島根県	熱化学教育の指導を支援する熱電対温度計および計測プログラムの開発～松江東高校自然科学部による基礎的研究と教材開発～	29.9
64	島根県立松江南高等学校	島根県	宍道湖・Air 電池Ⅱ ～湖水と空気から電圧を得る一工夫～	30
65	岡山県立倉敷工業高等学校	岡山県	モデルロケットにおける安定係数と飛行性能の関係に関する研究	30
66	岡山龍谷高等学校	岡山県	笠岡湾干拓地の創成緑地における変形菌群集の調査	30
67	広島市立船越中学校	広島県	生徒が主体的に活動し、科学的に探究するために必要な資質・能力を身に付ける理科教育	30
68	盈進中学高等学校	広島県	スイゲンゼニタナゴ（絶滅危惧ⅠA類）の保護・繁殖活動とオニバス（絶滅危惧Ⅱ類）の生息環境調査	16
69	広島県立広島高等学校	広島県	環境要因がアカハライモリの生息に及ぼす影響	30
70	広島県立西条農業高等学校	広島県	養コオロギ廃棄物のフンと紙卵トレーで土壌改良材を開発～フン中のセルロース分解細菌等の有用細菌に着目して～	30
71	香川県立丸亀城西高等学校	香川県	カイワレダイコンのイソチオシアネート濃度変化の条件の研究	29.8

72	長崎総合科学大学 附属高等学校	長崎県	「ドローンパイロット」の育成と「デジタルものづくりラボ」の活用（地域貢献）	30
73	長崎県立上五島高等学校	長崎県	離島地域の水産業振興を目指した海洋教育	30
74	大分県立大分舞鶴高等学校	大分県	情報学研究および競技プログラミング活動を通じた高度科学技術イノベーション人材の育成 - 科学部情報班の取り組みの展開 -	30

【複数校連携助成】（1年目）

番号	学校名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	宮城県泉館山高等学校	宮城県	「生きる力」を育む理科教育の実践～ミミズ堆肥作りで小・高の学校間を点と点で取り持ち主体性と協働性を養う～	100	仙台市立長命ヶ丘小学校 宮城県岩ヶ崎高等学校 宮城県工業高等学校
2	宮城県工業高等学校	宮城県	伝統野菜の調査と品種保全に関する研究	98	宮城県農業高等学校 新潟県立新発田農業高等学校
3	山脇学園高等学校	東京都	両生類を対象に研究している高校生のサポートと全国的な交流を推進する大学連携した教育ネットワークの構築	100	清真学園高等学校(茨城県) 県立大垣北高等学校(岐阜県) 仙台南高等学校(宮城県) 津田学園高等学校(三重県) 清心女子高等学校(岡山県)
4	神奈川大学 付属中・高等学校	神奈川県	学校の森および隣接する森林公園の環境評価	100	宮城学院中学校高等学校
5	能登町立柳田中学校	石川県	能登地区の海洋資源を生かした海洋教育推進プログラム	100	能登町立柳田小学校 能登町立宇出津小学校 能登町立鶴川小学校 能登町立松波小学校 能登町立小木小学校 能登町立能都中学校 能登町立松波中学校
6	愛知県立三谷水産高等学校	愛知県	ニホンウナギの探究活動～種苗生産と干潟・汽水域での生態解明を目指して～	100	学校法人桜丘学園 桜丘高等学校
7	堺市立新檜尾台小学校	大阪府	平和の象徴・生命の木である「オリーブ」を通児童生徒の自然科学の芽を育み、地域と協働して行う持続可能な社会づくり	100	大阪府立農芸高等学校 堺市立赤坂台中学校

8	大阪府立今宮工科 高等学校 定時制の課程	大阪府	微小重力装置・重力可変装 置を用いた天体表面重力 での液体・固体の運動の実 験的検証	100	大阪府立春日丘高等学校定 時制の課程 大阪府立槻の木高等学校 徳島県立富岡西高等学校
9	兵庫県立姫路商業 高等学校	兵庫県	開発途上国の気象災害を 「減らす・備える・伝える」 ～海洋 DX を活用したブル ーカーボン クレジット化 ビジネスの実現～	100	徳島県小松島西高等学校 イナバング北中央校高等部
10	米子工業高等専門 学校	鳥取県	スポーツテックを題材と するプログラミング教育 の実施～AI 動作解析を通 じた新たな試み～	100	倉吉市立倉吉西中学校
11	岡山県立高梁城南 高等学校	岡山県	青い鳥ブッポウソウの生 態調査と保護活動を通じ て環境教育の推進と未来 の地域を支える人材育成	97	高梁市立川面小学校 岡山県高梁市立宇治高等学 校 高梁市立高梁中学校
12	岡山県立高松農業 高等学校	岡山県	未利用資源を用いた地域 活性化に関する研究～白 壁の街の新特産品をツム グ～	100	岡山県立倉敷商業高等学校
13	愛媛県立宇和島水 産高等学校	愛媛県	宇和島水産高等学校と岩 松小学校をつなぐ岩松川 流域学習ー岩松川水系に おけるシンボルフィッシ ュを中心とした保全活動 ー	100	宇和島市立岩松小学校
14	有明工業高等専門 学校	福岡県	高専サイエンス支援ネッ トによる小・中学生向け講 座「知って・見て・触れて・ 考える」 ～有明海や阿 蘇・雲仙もテーマに入れて ～	100	北九州工業高等専門学校 久留米工業高等専門学校 佐世保工業高等専門学校 大分工業高等専門学校 有明工業高等専門学校 熊本高等専門学校（熊本キ ャンパス・八代キャンパス） 鹿児島工業高等専門学校 都城工業高等専門学校 沖縄工業高等専門学校

【複数校連携助成】（2年目）

番号	学校名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	北海道更別農業高等学校	北海道	学校農場での飼料自給率改善プロジェクト3～北海道十勝の農業高校における飼料用トウモロコシサイレージの栽培調製比較試験～	100	北海道帯広農業高等学校 酪農科学科
2	福島県立安積高等学校	福島県	魚病のコントロールと新たな飼料の開発を目指し、全国一の鯉の生産量を誇る郡山市の内水面養殖を高校生が盛り上げる。	100	福島県立安積黎明高等学校 令和7年度開校 福島県立安積中学校
3	学校法人山脇学園 中学校高等学校	東京都	IoT教育普及とSTEAM能力育成:生徒主体によるIoTロボコンによる学校間連携	100	埼玉大学教育学部附属中学校 久喜市立久喜中学校 関西学院中学部 阿見町立朝日中学校 軽井沢風越学園 福岡教育大学附属福岡中学校
4	石川県立七尾高等学校	石川県	環境DNAによる石川県の河川の魚類相調査～学校間ネットワークによる広域調査～	100	石川県立輪島高等学校 石川県立能登高等学校 石川県立金沢錦丘高等学校 大阪学園大阪高等学校
5	浜松市立三方原中学校	静岡県	浜松浜北宮口湿地のつくりと郷土に生きる生物	37	浜松学芸高等学校 浜松市立入野中学校
6	愛知県北設楽郡豊根村立豊根中学校	愛知県	拓け豊根学 岩石をてがかりに読み解く過去の姿	100	豊根村立豊根小学校 設楽町立設楽中学校 東栄町立東栄中学校
7	愛知県立刈谷工科高等学校	愛知県	次世代ロボットフレームワークROS2の活用による高機能自律ロボット開発を通した、持続可能な社会の実現に資する人材の育成	100	愛知県立豊田工科高等学校 愛知県立愛知総合工科高等学校 専攻科 愛知産業大学
8	三重大学教育学部 附属小学校	三重県	ドローン映像を活用して流域治水について探究する学習プログラムの開発と実践	100	桑名市立長島中部小学校 松阪市立小学校（調整中）

9	三重県立桑名高等学校	三重県	未来の最先端科学者育成に向けてのシステムの開発・実践～世代を超えた連携構築を目指して～	100	三重県立松阪高等学校 桑名市立光陵中学校 桑名市立陵成中学校 桑名市立星見ヶ丘小学校 桑名市立藤が丘小学校 その他桑名市・四日市市・三重郡等内のすべての小中学校
10	滋賀県立河瀬中学校・高等学校	滋賀県	元びわっこ大使達の挑戦！琵琶湖スタディツアーの構築～翔んで東京、琵琶湖より学びを込めて～	100	新渡戸文化中学校 滋賀県立彦根東高等学校 彦根市立若葉小学校ほか市内小学校
11	相楽東部広域連立立笠置小学校	京都府	感性と想像力を触発し、理科・環境教育から広がる学びの場をつくる	100	相楽東部広域連立立和東小学校
12	島根県立益田高等学校	島根県	益田圏域における理数教育を発展させるための小学校・中学校・高等学校連携プログラム	100	益田市立高津小学校、益田市立益田小学校、益田市立吉田小学校、益田市立西益田小学校、益田市立吉田南小学校、益田市立安田小学校、益田市立鎌手小学校、益田市立真砂小学校、益田市立豊川小学校、益田市立桂平小学校、益田市立戸田小学校、益田市立中西小学校、益田市立東仙道小学校、益田市立都茂小学校、益田市立匹見小学校、益田市立東陽中学校、益田市立中西中学校、益田市立益田中学校、益田市立益田東中学校、益田市立横田中学校、益田市立美都中学校、益田市立高津中学校、益田市立小野中学校、益田市立匹見中学校
13	ノートルダム清心学園清心中学校清心女子高等学校	岡山県	女子中高生の理系進路選択を支援する、科学研究発表交流会 ならびに ジェンダーギャップを越えるSTEAM教育研究会の開催	95	学校法人静岡理工科大学静岡北高等学校 文京学院大学女子中学校高等学校 立命館中学校・高等学校

14	広島市立倉掛小学校	広島県	飼育・栽培活動を通して自然に学ぶ総合的な学習の時間Ⅱ～地域連携で深める探求学習	100	広島県立広島特別支援学校 広島市立落合小学校
15	宮崎県立宮崎北高等学校	宮崎県	星食現象の国際共同観測による天文学と教育の連携	100	カセサート大学附属高等学校 兵庫県立三田祥雲館高等学校 兵庫県立小野高等学校 愛知県立一宮高等学校

【教員支援助成】（1年目）

番号	機関名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	日本科学技術振興財団	東京都	中学校理科授業（東京都内）の実験・観察の機会拡大を目指した「若手教員を対象とした理科実験（実習）研修会」の開催	100	世田谷区立千歳中学校 東京都立小石川中等教育学校 文京区立第六中学校 豊島区立西巣鴨中学校 筑波大学附属中学校
2	国立大学法人奈良教育大学附属中学校	奈良県	主体的学習を促す授業及び教具・教材開発と地域教育への還元	100	兵庫県伊丹市立西中学校 千葉大学教育学部附属中学校
3	島根県教育センター	島根県	教科指導リーダーを中核とした生徒の資質・能力を育む中学校理科教育の推進～単元を貫く課題を設定し、指導と評価の一体化を図る理科学習の検討～	80	松江市立湖東中学校 松江市立第一中学校 出雲市立斐川西中学校 出雲市立浜山中学校 大田市立第一中学校 益田市立匹見中学校 益田市立東陽中学校 益田市立益田中学校 隠岐の島町立五箇中学校 隠岐の島町立西郷南中学校 島根県教育センター浜田教育センター
4	大田市立長久小学校	島根県	地域のジオ資産を用いた総合知を育む科学教育プログラムの開発と推進	99	大田市立大田小学校
5	国立大学法人岡山大学教師教育開発センター	岡山県	小学校理科教育の質を維持するための持続可能な研修サイクルの構築	100	倉敷市立玉島小学校 倉敷市立緑丘小学校 倉敷市立万寿東小学校

【教員支援助成】（2年目）

番号	機関名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	山形市理科教育研究会	山形県	観察・実験における「科学的な探究プログラム」の開発と実践による検証	100	山形市立滝山小学校 山形市立南小学校 山形市立鈴川小学校 山形市立宮浦小学校
2	栃木県小学校教育研究会宇都宮支部理科支部部会	栃木県	「みる つなげる 考える 未来をそうぞうする理科学習」の実現を目指す教師の研修の充実	99	宇都宮市の全小学校 69校 上三川町の全小学校 7校
3	湖南市立三雲小学校	滋賀県	だれもがワクワク、押し授業	100	湖南市立三雲東小学校 日野町立南比都佐小学校 湖南市立下田小学校
4	学校法人立命館立命館小学校	京都府	パーソナルヘルスレコードと学校教育のDX～医療計測技術と医療システムの学校教育への援用の具体的可能性	100	同志社小学校 立命館中学校高等学校 同志社中学校
5	大阪市立味原小学校	大阪府	幼児期の学びの芽生えを自覚的な学びへ転換する環境づくり	92	大阪市立真田山小学校 大阪市立味原幼稚園
6	神戸大学人間発達環境学研究科	兵庫県	科学教育における特異な才能を持った児童を伸ばすことができる意欲的な教師を育成するプログラム	54	神戸大学附属小学校
7	広島大学附属小学校	広島県	ICT活用による科学的探究を通じた児童の学びの深化 ー生命の構造と機能のカリキュラム開発ー	82	広島市立八幡東小学校
8	鹿児島大学教育学部	鹿児島県	離島域・へき地域における個別最適な理科の学びを促進・支援する学習環境の開発と教員研修	100	奄美市教育委員会（奄美市内小学校） 鹿児島市立田上小学校 日置市立上市来小学校

【教員支援助成】（3年目）

番号	機関名	都道府県	申請題目	申請額 (万円)	共同実施校
1	宮城教育大学	宮城県	『飛翔型』理科学習で指導が難しいところを解決する試み ～効果的な理科実験研修を踏まえたフロンティアリーダーの育成研修～	100	大崎市教育委員会（大崎市立小学校16校） 宮城教育大学附属小学校 仙台教育事務所

2	山形大学 学術 研究院	山形県	小学校理科の教科担 任制のための教員養 成・研修プログラムの 開発及び理科授業研 究の支援	100	山形大学附属小学校 山辺町立山辺小学校
3	東京学芸大学附 属 小金井小学校	東京都	小学校理科における 他校との連携授業が もたらす教育効果の 検証	100	東京都墨田区立外手小学 校 東京都青ヶ島村立青ヶ島 小学校（予定）
4	川崎市立小学校 理科教育研究会	神奈川 県	問題を解決する力を 育む理科授業～自発 的な学びのために～	46	川崎市内小学校
5	愛知県科学教育 研究会 丹葉支部	愛知県	一人一台の ICT 端末に 活用できる地域教材 開発プロジェクト	100	江南市立草井小学校、大 口町立大口中学校、犬山 市立東部中学校、犬山市 立羽黒小学校、犬山市立 犬山南小学校、犬山市立 城東小学校、大口町立大 口西小学校、扶桑町立高 雄小学校、扶桑町立扶桑 北中学校、扶桑町立扶桑 中学校、江南市立古知野 南小学校、江南市立布袋 北小学校、江南市立宮田 小学校、岩倉市立曾野小 学校、岩倉市立岩倉中学 校、犬山市立楽田小学校
6	国立大学法人 愛知教育大学	愛知県	科学ヘジャンプ・イ ン・東海（仮称）を核 とした視覚障害教育 向上への取り組み	100	名古屋盲学校、岡崎盲学 校、岐阜盲学校、浜松視 覚特別支援学校、静岡視 覚特別支援学校、沼津視 覚特別支援学校、三重盲 学校
7	西宮市小学校 教科等研究会理 科部会	兵庫県	子どもが主体的に取り 組み思考する理科 学習～サイエンスイ ンフルエンサーをめ ざして～	27	西宮市立大社小学校、西 宮市立夙川小学校、西宮 市立今津小学校

8	広島市立観音小学校	広島県	感嘆符（！）から感嘆符（！！），そして感嘆符（！！！）へ～思わずしゃべりたくなっちゃう子の育成～	100	広島市小学校教育研究会 理科部会 2ブロック、3ブロック 校計 41 校 古田小学校他広島市西区 小学校 16 校 牛田小学校他広島市東区 小学校 12 校 倉掛小学校他広島市安佐 北区（東）13 校

【次世代理系人材育成プログラム助成】

2025 年度採択

番号	機関名	都道府県	企画名	申請額 (万円)	共同実施機関 (予定)
1	福井大学	福井県	アレルギー学のすすめ・ふくいつ子ジュニアドクター育成 ―健康習慣の啓発・社会実装エコシステム―	500	福井県立高志中学校 福井市大安寺小中学校 福井市木田小学校 永平寺町御陵小学校 福井大学教育学部
2	舞鶴工業高等専門学校	京都府	北近畿地方の多自然居住地域を対象とした未来の科学技術イノベーター育成プログラム	500	京都工芸繊維大学 福知山公立大学 舞鶴市企画政策課

2024 年度採択

1	東洋大学	埼玉県	「STEAM 教育力」を育成する未来の科学者・指導者養成プログラム ―ホンモノから学び経験する真の探究―	500	日本大学 埼玉大学 岡山大学
2	埼玉大学	埼玉県	「科学者の芽」～目指せ次世代科学者チャレンジプログラム～	500	・芝浦工業大学 ・理化学研究所（和光） ・放送大学埼玉学習センター
3	新潟大学	新潟県	自然と人を愛し、共生を実現する未来の科学人材育成プログラム新潟	500	新潟薬科大学 新潟工科大学 一正蒲鉾株式会社 糸魚川フォッサマグナミュージアム 新潟県立植物園
4	大阪大学 核物理研究センター	大阪府	めばえ適塾-科学の芽を育てる STEAM 教育プログラム-	500	京都大学、関西大学、NPO 法人あいんしゅたいん

2023 年度採択

1	宮城教育大学	宮城県	理系未来人材発掘・科学者の卵 ZERO-Step STEAM プログラム	500	東北大学「東北大学科学者の卵」、静岡 STEM アカデミー
2	長野工業高等専門学校	長野県	Next フューチャーエンジニア育成プロジェクト	500	長野高専地域共同テクノロジーセンター、長野高専技術振興会
3	大阪公立大学	大阪府	総合知で持続可能な未来社会を創る高度人材育成プログラム	450	堺市教育センター（堺市教育委員会）、大阪公立大学工業高等専門学校、地方独立行政法人 大阪府立環境農林水産総合研究所
4	岡山大学	岡山県	「知的わくわく磁性流体モデル」を大学と中学校が協働で実現し、科学のわく組みを動かせる次世代理系人材を育成する！	500	岡山県総合教育センター、岡山市教育研究研修センター

公益財団法人 中谷財団 年報

39号

2025 年 12 月 1 日 発行

発行所 公益財団法人 中谷財団

〒141-0032 東京都品川区大崎一丁目 2 番 2 号
アートヴィレッジ大崎セントラルタワー8階

TEL(03)5719-2125 FAX(03)5719-2135

URL : <https://www.nakatani-foundation.jp/>

編集・
発行人 松森 信宏

印刷 小野高速印刷株式会社

