

2023 年度日本フンボルト協会「日独共同研究奨学金」報告書
 超高速蛍光寿命イメージングによる細胞内小器官の大規模解析
**Großflächige Analyse intrazellulärer Organellen durch ultraschnelle Fluoreszenz-
 Lebensdauer-Bildgebung**

合田圭介（東京大学大学院理学系研究科、教授）

フローサイトメトリーや顕微鏡は、細胞の形態観察や血液検査をはじめとする幅広い用途で利用されており、生物医学や臨床医学における基盤技術である。これらの技術では通常、蛍光染色した細胞に光を照射し、細胞から発せられる蛍光の強度を測定することで、細胞の特性評価を行う。しかし、蛍光強度は蛍光分子の数や照射する光の強度など、外的要因に影響されやすいため、従来の測定技術の精度には課題があった。

近年、蛍光強度に代わる測定指標として、蛍光寿命（蛍光発光の減衰時間）を測定する技術が注目されている。蛍光寿命は、蛍光強度と比較して外的要因による変動が少ないという特性を有しているため、蛍光寿命顕微鏡では従来の蛍光強度顕微鏡より堅牢かつ精度の良い測定が可能である。一方で、蛍光寿命顕微鏡には画像取得に時間がかかるという欠点があり、多数の細胞を大規模に解析するのは困難であった。

そこで筆者らは、ドイツのユストゥス・リービヒ大学ギーセンの Sigurd Braun 教授、同じくドイツのミルテニーバイオテック株式会社の Bahareh Kiani 研究員、Olga Efa 研究員、Martin Büscher 研究員らと共同で、蛍光寿命顕微鏡の性能向上を目指し、その有用性を実証する研究を進めた。その結果、蛍光寿命の同時多点測定技術の実現により、1 秒間に 10,000 細胞以上の蛍光寿命画像を取得可能な世界最高速の蛍光寿命顕微鏡を開発した(図 1 ; H. Kanno, ..., B. Kiani, O. Efa, M. Büscher, ..., S. Braun, ..., K. Goda, *Nature Communications* **15**, 2024)。このプロジェクトを通じて、日独間の科学技術交流が一層深まり、両国の研究者同士のネットワークが強化された。また、この成果は生物医学研究や臨床応用において新たな可能性を切り開くものであり、両国の協力の重要性を改めて示すものとなった。

nature communications



Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-51125-y>

High-throughput fluorescence lifetime imaging flow cytometry

Received: 6 January 2024

Accepted: 31 July 2024

Published online: 04 September 2024

Check for updates

Hiroshi Kanno^{1,2}✉, Kotaro Hiramatsu^{1,3}, Hideharu Mikami^{1,4}, Atsushi Nakayashiki⁵, Shota Yamashita⁵, Arata Nagai⁵, Kohki Okabe⁶, Fan Li¹, Fei Yin², Keita Tominaga⁵, Omer Faruk Bicer¹, Ryohei Noma⁷, Bahareh Kiani⁸, Olga Efa⁸, Martin Büscher⁹, Tetsuichi Wazawa⁷, Masahiro Sonoshita⁹, Hirofumi Shintaku¹⁰, Takeharu Nagai⁷, Sigurd Braun¹¹, Jessica P. Houston¹², Sherif Rashad^{2,13}, Kuniyasu Niizuma^{2,5,13} & Keisuke Goda^{1,14,15}✉

図 1 : 本研究成果に関する論文のフロントページ (DOI : 10.1038/s41467-024-51125-y)

受給額 : 500,000 円
 支払い内訳 (単位 : 円)

細目	金額	摘要
Serendipity Symposium 開催費	450,000	Nicolai Siegel 教授 (Ludwig Maximilian University of Munich)、Bernd Kuhn 教授 (Okinawa Institute of Technology) の招待講演 主催@石垣島
Serendipity Seminar 開催費、会議費	50,000	Sigurd Braun 教授 (Justus-Liebig-University of Giessen) の招待 講演主催@東京大学
合計	500,000	

2024.12.22.

日独共同研究奨学金研究実施報告書（2023 年度）

2024 年 9 月 28 日

日本フンボルト協会
理事長 伏木 信次 殿

申請者：小嶋 大造

助成対象者：Elena Korshenko

研究標題

日本の一党支配体制における立法上の野党の役割

研究実施報告

本研究は、日本の一党支配体制下において野党および議員個人が立法過程に与える影響を評価することを目的とするものである。研究の実施は、定量的データの整理と分析（2023 年 9 月～2024 年 2 月）、日本でのインタビューの準備・実施（2024 年 2 月～同年 6 月）、インタビュー結果の分析（2024 年 6 月～同年 8 月）という 3 つの段階からなる。研究の実施期間中、申請者と助成対象者は、オンラインおよび日本でのミーティングを（インタビューの同席以外）8 回実施した。

研究の第 1 段階では、議員立法について法制局や衆議院等のデータを用いて法案を提出した 381 人の議員に関する情報（所属政党、当選回数、役職、法案提出者としてのネットワークなど）を整理・分析した。データは、2012 年から 2021 年までの 183 回～204 回国会で議員が提出した全 489 本の法案に関するものである。このデータをもとに、各党から最も効果的で生産性の高い議員がインタビュー候補として選定された。

研究の第 2 段階は、日本でのインタビューの準備（インタビュー質問票の作成、インタビュー対象者とのアポイントメントなど）とその実施である。日本での調査期間は、5 月 24 日から 6 月 16 日である。インタビューは、主要な野党と与党の議員のほか、ジャーナリスト、議院法制局、地方政治家も含まれた。以下の 10 名にインタビューを行った。①大河原雅子衆議院議員（立憲民主党）、②早稲田ゆき衆議院議員（立憲民主党）、③鈴木隼人衆議院議員（自由民主党）、④中司宏衆議院議員（日本維新の会）、⑤宮本徹衆議院議員（日本共産党）、⑥浅田均参議院議員（日本維新の会）、⑦梶山友忠衆議院法制局法案審査部審査第一課長、⑧酒井充産経新聞政治部長、⑨岡田ともまさ交野市議・大阪維新の会副政調会長、⑩川上あさえ元記者・芦屋市議である。

研究の第 3 段階では、上記の定量分析結果についてインタビューの内容から解釈を検討した。今後、論文のドラフトを 2024 年末に完成し、2025 年において学会での発表（例：ICAS、ECPR）や学術誌への投稿を行う予定である。

費用明細

- 往復渡航費（ベルリン～日本） 17 万円
- 日本滞在費（宿泊費、交通費等） 28 万円
- インタビューの謝礼 3 万円
- 研究関連の書籍購入 2 万円

研究実施報告書

[申請者] 山口 敦史 (専任研究員、国立研究開発法人 理化学研究所)

[助成対象者] Johannes Tiedau (Postdoc, Physikalisch-Technische Bundesanstalt)

[研究課題] 原子核時計実現に向けたトリウム 229 イオンのレーザー冷却技術の開発

[実施内容] 申請者と助成対象者が実現をめざしているイオントラップ型原子核時計を実現するためには、トリウム 229 イオンをトラップ中でレーザー冷却し(イオンを減速させ)、ドップラー効果の影響を抑制する必要がある。しかし、トリウムイオンはレーザー冷却用の電子遷移が弱いため、冷却効率が悪いという欠点がある。この欠点を克服するため、助成対象者は、レーザー冷却の効率が良いストロンチウムイオンをトリウムイオンと同時にトラップすることで、ストロンチウムイオンを冷媒としてトリウムイオンを冷却する「共同冷却」とよばれる手法を提案・実証し、論文として発表している(G. Zitzer, J. Tiedau et al., Phys. Rev. A **109**, 033116 (2024))。しかし、ストロンチウムイオンには、原子核遷移励起用のレーザー(原子核時計において時計の発振器に相当するレーザー)と冷却用レーザーを同時に当てると、イオンの価数が+1 から+2 になってしまい、それ以上レーザー冷却できなくなってしまうという問題があった。申請者と助成対象者は議論を重ねた結果、冷媒として使用するイオンとしてカルシウムイオンを利用すると、この問題を解決できることを見出した。カルシウムイオンは冷却の効率が良く、かつ価数が+1 から+2 になるためのエネルギーが大きいためストロンチウムイオンのようなイオン化が起きないからである。そこで本共同研究では、申請者のイオントラップ装置を使い、カルシウムイオンとトリウムイオンを同時にトラップしレーザー冷却する技術の開発を進めることにした。共同研究実施にあたり、助成対象者より新生児の育児および新型コロナの感染状況等により、オンラインミーティングでの議論を基本とした共同研究を希望する旨連絡があった。そこで、実施計画に基づき、助成対象者との議論をもとに申請者が実験を行う形で共同研究をすすめた。研究の実施にあたり、カルシウムイオン冷却用レーザーシステム構築に必要な光学素子(光ファイバカップリングレンズ、レンズアダプタ、光学素子用ケージシステム部品等、合計 499,629 円)をソーラボージャパン株式会社より購入した。これらを使いレーザー光源を完成させ、カルシウムイオンのレーザー冷却に必要な出力と周波数安定度が出ていることを確認した。また、申請者のイオントラップ装置をトリウムイオンとカルシウムイオンを同時にトラップできるよう改良し、2 種イオンの同時トラップおよびレーザー冷却にむけた準備を整えた。

助成対象者と申請者は、本共同研究により、既存の手法(ストロンチウムイオンを用いる方法)の問題点を他のグループに先駆けて明らかにし、その解決手法も考案し実験をすすめた。その意味で、本共同研究は、イオントラップ型原子核時計の実現にむけた重要な一歩となった。また、本共同研究は、助成対象者に日本での原子核時計研究の先進性を認識してもらう機会となった。本共同研究を足がかりとして、助成対象者に将来 Alexander von Humboldt 協会の援助のもと日本で原子核時計研究に携わってもらえるよう、今後も研究交流を続けていきたい。

購入物品内訳

型番	品名	数量	値引き(5%)後単価(円)	金額(円)
VFA275A/M	TTN269588, Metric Mounting Adapter 2.75" Dia CF Vacuum Flange(光学素子用ケージシステム)	4	15,931	63,724
CRM1LT/M	TTN210431, Metric Cage Rotation Mount Double Bored (光学素子用ケージシステム)	4	14,186	56,744
KC1T/M	SM1 Threaded Metric Kinematic 30mm Cage Compatible Mount for Ø1in Optics(光学素子用 ケージシステム)	4	14,340	57,360
ER1-P4	TTN010245, Extension Rod 1 inch, Pack of 4(光学 素子用ケージシステム)	4	2,702	10,808
ER2-P4	TTN010247, Extension Rod 2 inch, Pack of 4(光学 素子用ケージシステム)	4	3,263	13,052
ER3-P4	TTN010248, Extension Rod 3 inch, Pack of 4(光学 素子用ケージシステム)	4	3,529	14,116
ER6-P4	TTN010250, Extension Rod 6 inch, Pack of 4(光学 素子用ケージシステム)	4	4,627	18,508
LCP33/M	TTN247583, Metric 30mm to 60mm Cage(光学素 子用ケージシステム) Adapter	4	6,030	24,120
AD15NT	TTN035051, 19543, 15mm Collimation to 1" Adapter (レンズアダプタ)	15	3,479	52,185
CFC5A-B	Adjustable Fiber Collimator, FC/APC, f=4.6 mm, 650 - 1050nm (光ファイバークップリングレンズ)	3	47,864	143,592
			税抜き小計(円)	454,209
			税込み合計(円)	499,629

2024.12.22.