

(別紙様式-4)

CMOSイメージセンサーを利用した生細胞内元素トレーサイメージングシステムの構築英文課題名

菅野里美、名古屋大学・高等研究院

【研究目的】

生物の構成成分である元素は、生体内で適材適所に輸送・蓄積されることで生命活動が維持される。また、元素は生体内のさまざまな反応を引き起こすシグナルでもある。そのため、その局在や挙動を理解することは生命科学分野において重要である。近年の分子生物学的手法の発展により、生きた細胞内の遺伝子、タンパク質の局在や挙動の解析技術の発展は目覚ましい。しかしながら、元素輸送を担う遺伝子やタンパク質の生体内の局在が分かっても、実際の輸送基質（元素）挙動をリアルタイムに検証するためのイメージングツールはなく、元素解析はサンプルを固定、分解して測定する破壊的解析が中心である。そのため、私たちは先行研究において生体での放射性元素トレーサ挙動をイメージングする独自のシステムを立ち上げ、生きた植物での元素輸送解析を進めてきた。システムは、放射線をシンチレータで変換し高感度カメラで検出するもので0.5-数分の積算画像を連続取得でき、その空間分解能は、組織間（数細胞の塊間の差異）のトレーサ挙動を検出できる世界で唯一の実験系である。しかしながら、細胞内の挙動を解析できるレベルには達していない。そのため、空間分解能、検出感度を向上させて生細胞内の元素挙動をイメージングし、分子生物学の蛍光ツールと融合できればユニークな実験系となり、生物学的に新しい発見に繋がることを期待できる。これまでの実験ではシンチレータを介することでシグナルがぼやけることが問題であった。放射線の種類によってはCMOSイメージセンサでの直接検出が可能であり、空間分解能が高められることが考えられたことから、本研究は、植物一細胞内に取り込ませた放射性核種をCMOSイメージセンサでの細胞内放射線直接検出実験系を立ち上げ、細胞内のトレーサ挙動イメージングへ応用できるか検証することを目的とする。

【方法】

半導体に厚みのあるActive pixel typeのCMOSエリアイメージセンサ、浜松ホトニクスS14501（画素サイズ7.4 x 7.4 μm ）、小さな画素サイズの製品を展開しているGpxcel社のCMOSイメージセンサGSENS E2020BSI（画素サイズ6.5 x 6.5 μm ）での β 線の検出を試みる。P-32（1.71MeV、オルトリン酸溶液）10 kBqをろ紙にスポットしたものを線源とした。

【結果】

本共同研究以前（2020年）に「CMOSイメージセンサーで直接検出することができれば、Pixelサイズが小さなもの（数 μm ）を使うことで生細胞内（約20 μm x 10 μm ）の元素分布が観られるのではないかと」というアイデアについて、浜松ホトニクスの協力によりデモ機での検出を試みたことがあったが、専門知識の不足から十分な検証ができずに実験を打ち切っていた。そこで本実験では、上記の浜松ホトニクスCMOSイメージセンサーについて2020年当時のデモ評価装置を再度お借りして検出を試み、P-32の放射する β 線のシグナルが取れていることを確認することができた。しかしながら、浜松ホトニクスCMOSイメージセンサー読み取りの回路を独自製作することが容易ではなかったため、同様のCMOSセンサのうち評価ボードが一体となったGpxcel社の製品についても検討し、CMOSイメージセンサGSENSE2020BSI（画素サイズ6.5 x 6.5 μm ）を購入、納品されたところである。次年度は引き続き検出テストを進め、CMOSセンサ前に設置されているガラスの有無の検証、生体サンプルでの検出検証を行いたい。

【成果発表】

- 1) 菅野里美、Phosphate transport and response mechanisms revealed by micro-regional tracer imaging、第66回日本植物生理学会年会シンポジウム”Toward Elucidating PHYTOCOSM: Multiscale Symbioses Between Photosynthetic and Heterotrophic Organisms on Earth” 2025年3月14日 金沢大学
- 2) 菅野里美、微小領域のベータ線イメージングからわかるリン酸輸送・応答機構、第72回応用物理学会春季学術講演会シンポジウム「植物RIイメージング技術の開発と農業への応用」 2025年3月17日 東京理科大学
- 3) 特開 202501476（2025年1月30日）放射線の画像化器具、画像化装置および画像化方法並びに光学顕微鏡