

(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
Application of CMOS image sensors
to element imaging systems in living cells.

菅野里美、名古屋大学・高等研究院

【作成要領】

① 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、申請者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できれば、分子生物学ツールと融合した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のが期待できる。そのため、本研究は、CMOSイメージセンサー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。

② 研究方法

これまでの研究は、放射性核種トレーサ（P-32をモデルとする）をCsIシンチレータ（50 μm）による変換後の可視光をレンズにより拡大し、特定の組織（数十細胞）でのトレーサの集積過程をイメージングできている。しかしながらシンチレータを介することでシグナルが拡散すること、レンズによりシグナルの減少および画像の歪みが問題であった。放射線の種類によってはCMOSイメージセンサー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。そこで本研究は、植物一細胞内に取り込ませた放射性核種をCMOSイメージセンサーで直接検出することで、サンプルと検出器の距離をより近づけ、かつ1pixelのサイズが小さいイメージセンサーを使用することで空間分解能を高めることを考えた。使用するイメージセンサーは、β線の検出に十分な半導体の厚みがある浜松ホトニクス社のCMOSエリアイメージセンサーS14501（画素サイズ7.4 x 7.4 μm）を基本とし、より小さな画素サイズの製品を展開しているGpixel社のCMOSイメージセンサーGSENSE2020BSI（画素サイズ6.5 x 6.5 μm）での検討を進めた。

③ 研究結果、考察

浜松ホトニクス社のCMOSエリアイメージセンサS14501において、 β 線の検出が確認できていたものの、今回検討したセンサーは、センサーと基盤の固定治具の構造上、標準線源をセンサーに密着できないことから明瞭なシグナルを検出することができず、Pixelサイズの影響について比較検討することができなかつた。さらに今回検討したセンサーは、その制御用基盤のサイズが大きく、電流・電圧のコントロールやPC上のプログラム制御が複雑なこともあり、将来的に生物実験用の顕微鏡に搭載することを考えると最適とは言えないことが分かった。そこで、小型で制御の容易さから携帯電話等の小型CMOSカメラに着目した。この場合、シグナルを画像として抽出するためのカメラモジュールが一体となっており、小型で生物実験の他の装置との組み合わせも容易である。現在、カメラモジュールの選抜を終え、SONY社のカメラモジュール（画素サイズ $2.74 \times 2.74 \mu\text{m}$ ）を入手した。今後はカメラモジュールでの検出を検討し、センサーの保護ガラス等の影響について検証を続けていく。

しかしながら、上記の検出系は2Dでの検出であり、生体サンプルの厚みからのシグナルの重複がある。より高解像度を指すためには、得られたシグナルについて、生体サンプルの厚みや水による影響を考慮し、計算によるデコンボリューション、AIによる画像処理と組み合わせる必要がある。

最後に、本支援により検討したアイデアをもとに科研費挑戦的研究（萌芽）を取得することができ、研究の発展に繋がられましたこと関係者の皆様に感謝申し上げます。

④ 成果発表

（CMOSセンサーとシンチレータを組み合わせた実験系での成果）

原著論文

“Rhizoid-mediated Phosphate Uptake and Internal Transport in the Non-Vascular Plant *Marchantia polymorpha*” Satomi Kanno, Hinatamaru Fukumura, Shiori Sato, Kenta C. Moriya, Yuuki Sakai, Kimitsune Ishizaki, *New phytologist*, 2026,250,p708-716

口頭発表

“Phosphate transport and response mechanisms revealed by micro-regional tracer imaging,”
Satomi Kanno, IRN France-Japan Frontiers in Plant Biology Symposium 2025 2025年11月 20日

"Beta-ray imaging in vivo is a good tool for elucidating nutrient element (phosphate) absorption mechanisms in plant roots, Satomi Kanno, Pascale David, Laurent Nussaume
7th Asia-Pacific Symposium on Radiochemistry 2025年9月15日"