

本薬理学会年会、平成 14 年 3 月

- 669) 百瀬和享、鎌田彩、池内忠宏、山田英之、山本雅幸、大幡久之：血管内皮細胞における流れ刺激とリゾホスファチジン酸のクロストーク：第 75 回日本薬理学会年会、平成 14 年 3 月
- 670) 山下幸、橋本光正、中野祐樹、大幡久之、百瀬和享：リゾホスファチジン酸によって誘発されるモルモット肺組織における白血球の浸潤：第 75 回日本薬理学会年会、平成 14 年 3 月
- 671) 山田英之、山本雅幸、大幡久之、百瀬和享：LPA 存在下の流れ刺激によるマウス大動脈組織片内皮細胞の  $Ca^{2+}$  応答：第 75 回日本薬理学会年会、平成 14 年 3 月
- 672) 金明淑、大幡久之、山本雅幸、百瀬和享：培養ウシ大動脈内皮細胞において、リゾホスファチジン酸存在下に流れ刺激により誘発されるカルシウム応答と一酸化窒素産生の同時測定：第 75 回日本薬理学会年会、平成 14 年 3 月
- 673) 大幡久之、山田英之、山本雅幸、百瀬和享：リアルタイム多光子レーザー蛍光顕微鏡を用いた血管組織標本の流れ刺激誘発性カルシウム応答：第 58 回日本顕微鏡学会学術講演会、平成 14 年 5 月
- 674) 新岡丈治、山田英之、山本雅幸、大幡久之、百瀬和享：マウス大動脈組織片の収縮・弛緩反応と  $Ca^{2+}$  の高分解能リアルタイムイメージング：第 106 回日本薬理学会関東部会、平成 14 年 6 月
- 675) 桐木里佳、飯島道子、新岡丈治、野部浩司、大幡久之、百瀬和享：平滑筋細胞の薬理的性質及びタンパク質の培養による変化：第 75 回日本生化学会大会、平成 14 年 6 月
- 676) 新岡丈治、山田英之、山本雅幸、大幡久之、百瀬和享：マウス大動脈組織片において、流れ刺激存在下、リゾホスファチジン酸によ

り誘発される収縮反応と  $Ca^{2+}$  応答のイメージング解析：第 11 回 バイオイメージング学会学術集会、平成 14 年 10 月

- 678) 大幡久之、山田英之、新岡丈治、山本雅幸、百瀬和享：2 光子顕微鏡を用いたカルシウムイメージング：第 47 回日本顕微鏡学会シンポジウム、平成 14 年 11 月

新井孝夫

- 679) 吉田健二、丸山清稔、長谷川晃子、島田稔彦、大内敬、新井孝夫：ペルオキシナイトライトで誘因される神経細胞死からの回避活性を持つ Neoechinulin A の作用機構の解析、第 55 回日本細胞生物学会大会、横浜、2002 年 5 月
- 680) 石川広平、砂掘毅彦、鳥飼祐介、大内敬、新井孝夫：抗 Thy-1 抗体及び抗ポリグルタミン酸化抗体による神経幹細胞分化の研究、第 55 回日本細胞生物学会大会、横浜、2002 年 5 月
- 681) 丸山清稔、吉田健二、大内敬、菅原二三男、新井孝夫：神経細胞死を回避させる Neoechinulin A はペルオキシナイトライト消去能を有する、第 75 回日本生化学会大会、2002 年 10 月
- 682) 大内敬、柴田麻衣、前川原淳、新井孝夫：カチオン性脂質を用いたモノクローナル抗体導入法による細胞の機能解析、第 11 回日本バイオイメージング学会学術集会、名古屋、2002 年 10 月
- 683) 石川広平、鳥飼祐介、岡田陽介、大内敬、新井孝夫：抗 Thy-1 抗体を用いた神経幹細胞分化の研究、第 11 回日本バイオイメージング学会学術集会、名古屋、2002 年 10 月
- 684) 新井孝夫、佐々木次雄、田之倉優：血管炎の治療に有効なモノクローナル抗体作製の戦略と戦術、公開シンポジウム「血管炎の発症機構解析とその治療：IVIG 治療をめぐ

って」、京都、2002年11月

関塚永一

- 685) K Miyazaki, E Sekizuka, K Ooya, C Oshio, H Minamitani, K Suzuki : Phagocytic effect of LECT2 on kupffer cells, Workshop on Dysfunction of Host-Defence-2002, Kyoto, Kyoto, 2002, November
- 686) K.Hase, S.Sakai, K.Tsukada, E.Sekizuka, C.Oshio, H.Minamitani: Continuous measurement of blood oxygen pressure using a fiber optic sensors based on phosphorescence quenching. Proc.2<sup>nd</sup> joint EMBS/BMES Conf.,2002
- 689) 長谷憲多郎、酒井修平、塚田孝和、関塚永一、大塩力、南谷晴之：光ファイバー型酸素センサーによる動脈血酸素分圧の連続計測，第41回日本エム・イー学会大会、2002.5(京都)
- 690) 岡崎絵里奈、川村友美、塚田孝祐、関塚永一、大塩力、南谷晴之：原子間力顕微鏡による赤血球ゴーストの弾性解析、第41回日本エム・イー学会大会、2002.5(京都)
- 691) 関塚永一、宮崎耕司、鈴木和男：超高速高感度ビデオカメラシステムを用いた肝疾患モデルにおける微小循環研究、厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業、平成14年度第一回班会議「難治性血管炎に伴う多臓器不全に係る病態の解明および治療法の開発に関する研究」，新潟2002.7月
- 692) 宮崎耕司、関塚永一、小島和夫、鈴木和男：肝疾患におけるLECT2値の分析と基礎的検討、厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業、平成14年度第一回班会議「難治性血管炎に伴う多臓器不全に係る病態の解明および治療法の開発に関する研究」，新潟2002.7月
- 693) 桑井太郎、宮崎耕司、玉井恒憲、安達昌子、河野隆志、細田泰雄、石井主税、関塚永一、北原光夫：重篤な急性骨髄炎を認めた特発性血小板減少性紫斑病の一例、第23回感染症フォーラム議事録 感染症フォーラム編、大宮、pp16-23、2002.6.
- 694) 西村俊彦、高橋未帆、長尾朋彦、関塚永一、大塩力、南谷晴之：ALA-PDTの血流遮断効果における光感受性物質動態の解析、第11回日本バイオイメージング学会学術集会、名古屋2002、10
- 695) 中楯浩康、関塚永一、大塩力、小澤正、広瀬耕徳、南谷晴之：散乱光を用いた血小板凝集能測定装置の基礎特性と糖尿病血小板凝集能元進の検討、電気学会医用生体工学研究会、東京2002.11
- 696) 小澤正、関塚永一、大塩力、内田朋宏、中楯浩康、広瀬耕徳、南谷晴之：光化学反応血栓モデルを用いた糖尿病状態の内皮細胞と血小板の相互作用の検討、第25回日本血栓止血学会、2002.11(神戸)
- 697) 中楯浩康、関塚永一、大塩力、小澤正、広瀬耕徳、南谷晴之：糖尿病におけるLSPAを用いた血小板凝集能の評価、第25回日本血栓止血学会、2002.11(神戸)
- 698) 広瀬耕徳、関塚永一、大塩力、小澤正、中楯浩康、南谷晴之：光散乱法を用いた血小板凝集能測定装置の出力特性、第9回日本ヘモレオロジー学会学術集会、埼玉2002-11
- 699) 中楯浩康、関塚永一、大塩力、小澤正、広瀬耕徳、南谷晴之：レーザー散乱粒子計測型血小板凝集能測定装置を用いた糖尿病における血小板障害メカニズムの検討、第9回日本ヘモレオロジー学会学術集会、埼玉2002、11
- 700) 山口則之、関塚永一、石川真実、寺尾聰、小山英樹、奥井俊一、河瀬斌：糖尿病ラットにおける脳循環血栓形成性の検討、第9回日本ヘモレオロジー学会学術集会、埼玉2002、

- 701) 小澤正、関塚永一、大塩力、中楯浩康、広瀬耕徳、南谷晴之：光化学反応血栓モデルにおける糖尿病状態下の内皮細胞・血小板の相互作用の検討、第9回日本ヘモレオロジー学会学術集会、埼玉 2002、11
- 702) 新井達也、塚田孝祐、関塚永一、大塩力、長谷憲多朗、南谷晴之：血液希釈時の脳微小循環細動脈の血行動態・酸素分圧計測、第9回日本ヘモレオロジー学会学術集会、埼玉 2002、11
- 703) 泉田太郎、関塚永一、石井主税、末次麻里子、大塩力：超高速度高感度ビデオカメラシステムを用いた自然発症高血圧ラットにおける微小循環速度分布の検討、第9回日本ヘモレオロジー学会学術集会、埼玉 2002、11
- 704) 寺尾聰、関塚永一、山口則之、石川真実、河瀬斌：マウス中大脳動脈の直接把持による虚血再灌流モデル作成の試み、第9回日本ヘモレオロジー学会学術集会、埼玉 2002、11
- 705) 岡崎絵里奈、塚田孝祐、関塚永一、大塩力、南谷晴之：原子間力顕微鏡による赤血球ゴーストのヤング率計測、第9回日本ヘモレオロジー学会学術集会、埼玉 2002、11
- 706) 宮崎耕司、関塚永一、西田次郎、大塩力、鈴木和男、織田正也：Kupffer cell 貧食能に対する LECT2 の関連についての検討、第16回肝類洞壁細胞研究学術集会、2002.12. (東京)

#### 眞島利和

- 707) T. Majima, T. Tomie, H. Shimizu. : Comparative studies of x-ray images and fluorescence images of the same specimens. 7<sup>th</sup> International Congress on X-ray Microscopy and Spectroscopy. XRM2002 Programme and Abstracts pp190. July 29-August 2, 2002, Grenoble, France.

- 708) 眞島利和、大谷圭司、富江敏尚：密着型フラッシュ軟X線顕微鏡の画像改良、日本生物物理学会第40回年会講演予稿集 ppS114、2002.11..名古屋
- 709) 眞島利和、丸岡幸生、加藤薫：X線顕微鏡による成長円錐の観察、日本バイオイメージング学会第11回学術集会要旨集 pp205-206、2002.10..名古屋

#### 船津高志

- 710) Yamaguchi, J., N. Nemoto, T. Sasaki, A. Tokumasu, T. Funatsu Rapid functional analysis of protein-protein interactions by Fluorescent C-terminal labeling and single-molecule imaging. Biophysical Society 46<sup>th</sup> Annual Meeting February, San Francisco, Clifornia, USA. *Biophysical J.* 82: 162a (2002)
- 711) 船津高志 「1分子の蛍光観察とポストゲノム時代」日本電子顕微鏡学会関東支部第26回講演会イメージングの最先端とその技術 要旨集 pp.12-17 2002年3月
- 712) 船津高志 「mRNAの核内運動の1分子蛍光イメージング」第107回日本解剖学会総会全国学術集会抄録号 SJ2-2 2002年3月(浜松)
- 713) 船津高志 「1分子蛍光イメージング法による生体分子機能解析」日本化学会第81回春季年会 2002年3月 早稲田
- 714) Funatsu, T. "Single-molecule imaging of biological functions" Fifth International Biophysics Congress. In. Abstracts pp.55. 2002年4月 Buenos Aires, Argentina
- 715) 船津高志 「1分子蛍光イメージングの現状と展望」第55回日本細胞生物学会大会 細胞生物学会・発生生物学会合同大会、2002年5月 横浜

- 716) 船津高志 「1分子蛍光イメージング」  
レーザー顕微鏡研究会第28回講演会  
2002年7月 東京
- 717) 船津高志 「1分子蛍光イメージング法  
による生体分子機能解析」 日本分光学会  
医学生物学部会シンポジウム2002『光ナ  
ノテクノロジー・生命科学への展開』、2002  
年9月 幕張
- 718) Yoshida, M., H.Taguchi, Y.Watanabe,  
F.Motojima, H.Tadakuma, T.Ueno, and T.  
Funatsu: Rescue of unfolded or aggregated  
proteins by molecular chaperones 第75  
回日本生化学会大会 抄録集2S15-1  
2002年10月 京都
- 719) 田口英樹、上野太郎、多田隈尚史、船津  
高志、吉田賢右 シャペロニンGroELの  
ATP加水分解サイクル 第75回日本生  
化学会大会 抄録集4p-567 2002年  
10月 京都
- 720) 船津高志 1分子蛍光イメージング法に  
よる生体分子機能解析 第11回日本バイオ  
イメージング学会学術集会 2002年10月
- 721) 座古保、飯塚怜、大河内美奈、上野太郎、  
養王田正文、船津高志 古細菌由来プレフォ  
ルディンと、基質タンパク質、シャペロニン  
との相互作用について 日本生物物理学会第  
40回年会 2002年11月、名古屋
- 722) 上野太郎、田口英樹、多田隈尚史、吉田  
賢右、船津高志 GroELのATP加水分解サ  
イクルにおけるヌクレオチド状態 日本生物  
物理学会第40回年会 2002年11月 名古  
屋
- 723) 細野和彦、上野太郎、田口英樹、元島史  
尋、座古保、吉田賢右、船津高志 チロシン  
の蛍光郷土変化を指標としたGroELの構造  
変化検出 日本生物物理学会第40回年会  
2002年11月、名古屋
- 724) 東條正、青木大輔、木脇圭一、シルヴィ  
アイスカンダル、多田隈尚史、石渡信一、船  
津高志 Gタンパク質共役型受容体・FPR1  
はGFPの有無に関わらず多量体形成する：  
蛍光一分子観察による解析 日本生物物理  
学会第40回年会 2002年11月、名古屋
- 725) 鞍馬秀輝、貴家康尋、多田隈尚史、永川  
豊広、船津高志、原田慶恵 蛍光標識  
β-actin mRNAの細胞内輸送と局在のイメ  
ージング 日本生物物理学会第40回年会  
2002年11月 名古屋
- 726) 白崎善隆、真一弘士、田代浩一、池田晋  
吾、関口哲史、庄子習一、月田承一郎、船津  
高志 熱感受性ハイドロゲルを用いた生体  
分子ソーターの開発 日本生物物理学会第  
40回年会 2002年11月、名古屋
- 727) 刈間理介、東條正、灰野誠、船津高志、  
松島綱治全反射レーザー顕微鏡(エバネッセ  
ント顕微鏡)によるLPSの細胞膜における  
分子挙動の観察 第32回日本免疫学会総  
会・学術集会 2002年12月、東京新宿
- 728) 東條正、青木大輔、木脇圭一、シルヴィ  
アイスカンダル、多田隈尚史、石渡信一、船  
津高志 Gタンパク質共役型受容体・FPR1  
はGFPの有無に関わらず多量体形成する：  
蛍光一分子観察による解析 第25回日本  
分子生物学会年会 Annual Meeting of  
MBSJ in 2002 2002年12月 横浜
- 中山俊憲
- 724) 中山俊憲：遺伝子から蛋白質の解析へ—  
プロテオーム解析を理解するために、第5  
回コスモフォーカスミーティング 2002年  
5月 東京
- 725) 中山俊憲：遺伝子から蛋白質の解析へ—  
プロテオーム解析を理解するために、第5  
回コスモフォーカスミーティング 2002年  
5月 大阪
- 726) 中山俊憲 Chromatin Remodeling dur-  
ing Functional Differentiation of T lym-

- phocytes. 5<sup>th</sup> Vascular Biology Conference  
2002年8月 大阪
- 727) Nakayama, T.: Regulation of GATA3-dependent chromatin remodeling of the Th2 cytokine gene loci by Ras-ERK MAPK signaling cascade. 11/2002, Department of Immunology seminar speaker series Immunology 573, University of Washington, Seattle, USA.
- 728) Nakayama, T.: Regulation of Th2 cell differentiation, chromatin remodeling and airway inflammation by Ras-ERK MAPK signaling cascade. 11/2002, Eisai Research Institute of Boston, Inc., Boston, USA.
- 729) 中山俊憲、藤澤武彦、谷口克: NKT細胞とがん免疫療法 第61回日本癌学会総会シンポジウム 2002年10月、東京
- 730) 中山俊憲、長尾朋和、村田薫、稲見真倫、鈴木和男: 光化学反応による血小板血栓形成のイメージングを用いた CD69 機能の解析 第11回日本バイオイメージング学会 2002年10月、名古屋
- 731) Nakayama, T.: Regulation of histone hyperacetylation at the Th2 cytokine gene loci. 第32回日本免疫学会総会シンポジウム 2002年12月、東京
- 732) 小池順造、石塚祐子、佐藤高明、濱沖勝、古関明彦、中山俊憲、谷口克: 新規 C-type lectin family NK receptor, NKG2Dh の機能解析 第32回日本免疫学会総会 2002年12月、東京
- 733) 中井之人、岩淵和也、藤井聡、石森直樹、綿野敬子、三島鉄也、中山俊憲、谷口克、Van KaerLuc、三宅幸子、山村隆、小野江和則 □-GalCer および OCH による NKT 細胞の活性化はいずれも動脈硬化促進性に寄与する 第32回日本免疫学会総会 2002年12月、東京
- 734) 下中美香、片桐晃子、中山俊憲、木梨達雄: ケモカインによる LFA-1/ICAM-1 接着及び遊走亢進における Rap1 の役割 第32回日本免疫学会総会 2002年12月、東京
- 735) 尾高正朗、小谷素子、羽廣克嘉、鈴木恵子、橋詰修人、平田和也、中山俊憲、谷口克、安部良 接触性過敏症誘導におけるマクロファージ遊走阻止因子 (MIF) の役割 第32回日本免疫学会総会 2002年12月、東京
- 736) 山下政克、鶴飼磨貴、谷口克、中山俊憲 Th2 サイトカイン遺伝子座クロマチンリモデリングに必要な GATA3 結合部位の同定 第32回日本免疫学会総会 2002年12月、東京
- 737) 鶴飼磨貴、山下政克、谷口克、中山俊憲 Cre/loxP を用いた新しい Th1/Th2 細胞分化解析系の開発 第32回日本免疫学会総会 2002年12月、東京
- 738) 勝本拓夫、信賀順、木村元子、谷口克、古関明彦、中山俊憲 新規ポリコム群遺伝子 MBLR の T 細胞のサイトカイン産生における役割 第32回日本免疫学会総会 2002年12月、東京
- 739) 若尾宏、近藤英介、伊藤俊広、柴田陽一、古関明彦、竹森利忠、中山俊憲、谷口克 パイエル板成熟 T 細胞における RAG2 の発現とその機能 第32回日本免疫学会総会 2002年12月、東京
- 740) 鶴飼磨貴、山下政克、谷口克、中山俊憲 Cre/loxP システムを使った in vitro Th1/Th2 細胞分化解析系の開発 第25回日本分子生物学会年会 2002年12月、横浜
- 741) 木村元子、小原収、谷口克、中山俊憲 cDNA マイクロアレイを用いた Th2 細胞の維持機構に関わる遺伝子の検索 第25回日本分子生物学会年会 2002年12月、横浜
- 742) 山下政克、鶴飼磨貴、谷口克、中山俊憲 IL-4, IL-13 遺伝子座のヒストンアセチル化誘導に必要な GATA3 結合部位の同定 第25回日本分子生物学会年会 2002年12月、

横浜

田之倉 優

- 743) 本間康平、李恩哲、山中亜利、中村裕彦、安宅光雄、田之倉優 (2002) モルフォドロムからみたタンパク質の結晶成長. 第2回日本蛋白質科学会年会プログラム・要旨集 80、名古屋.
- 744) 李恩哲、松原俊之、大城隆、和泉好計、田之倉優 (2002) 脱硫酸酵素 DszB の結晶構造. 第2回日本蛋白質科学会年会プログラム・要旨集 80、名古屋.
- 745) 湯本史明、奈良雅之、鍵裕之、岩崎わかな、尾島孝男、西田清義、永田宏次、大槻磐男、田之倉優 (2002) アカザラガイ閉殻筋トロポニン C およびその変異体における FT-IR による  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  配位構造解析. 第2回日本蛋白質科学会年会プログラム・要旨集 96、名古屋.
- 746) 加藤有介、伊藤三恵、河合勲二、永田宏次、田之倉優 (2002) グループ I, IV の WWドメインの相互作用機構. 第2回日本蛋白質科学会年会プログラム・要旨集 103、名古屋.
- 747) 鈴木倫太郎、永田宏次、川上将、根本暢明、古谷昌弘、足立恭子、丸山正、田之倉優 (2002) 好熱古細菌の蛋白質折り畳み因子 FKBP の立体構造. 日本 Archaea 研究会第15回講演会要旨集 37-39、浜松.
- 748) Lee, W. C., Toshiyuki, M., Ohshiro, T., Izumi, Y. and Tanokura, M. (2002) The crystal structure of desulfurization enzyme DszB. Abstracts of XIX Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography Vol I C105, Geneva, Switzerland.
- 749) 田之倉優 (2002) ニトロ/フラビン還元酵素の構造生物学と発生・分化の構造ゲノム科学. 第75回日本生化学会大会発表抄録集 656、京都.
- 750) 加茂昌之、工藤紀雄、李恩哲、本島浩之、田之倉優 (2002) *Thermus thermophilus* HB8 株由来 Peptide deformylase の結晶構造解析. 第75回日本生化学会大会発表抄録集 773、京都.
- 751) 古沢豊、ヴェヌゴパランナガラジャン、宮内啓介、政井英司、田之倉優、福田雅夫、千田俊哉 (2002) ビフェニルジオキシゲナーゼの結晶構造解析. 第75回日本生化学会大会発表抄録集 885、京都.
- 752) 宮川拓也、秦野賢一、山村明夫、西山真、田之倉優 (2002) プレセニリン1第6親水性ループの精製とその活性発現の解析. 第75回日本生化学会大会発表抄録集 936、京都.
- 753) 櫻井雅弘、善野修平、西郷薫、田之倉優 (2002) 大腸菌ニトロ還元酵素 NfsA のランダム変異導入による反応特異性の解析. 第75回日本生化学会大会発表抄録集 984、京都.
- 754) 秦野賢一、前田充孝、永田宏次、田之倉優、荘司頭 (2002) 土壌主成分フミン酸の構造活性相関. 第75回日本生化学会大会発表抄録集 998、京都.
- 755) 村松知成、伊藤三恵、湯本史明、足立恭子、田之倉優 (2002) 真核生物 eRF1 終止コドン認識ドメインの立体構造解析. 第75回日本生化学会大会発表抄録集 1008、京都.
- 756) 田之倉優、李恩哲、櫻井雅弘、Murphy, M. E. P.、善野修平、西郷薫 (2002) ピロリ菌のニトロ還元酵素 RdxA の構造と機能. 日本バイオイメーキング学会 第11回学術集会要旨集 129-130、名古屋
- 757) 村松知成、小田佳史、湯本史明、伊藤三恵、田之倉優 (2002) 真核生物ポリペプチド鎖終結因子 eRF1 の構造と終止コドン認識メカニズム. 日本バイオイメーキング学会 第11回学術集会要旨集 193-194、名古屋.
- 758) 奈良雅之、森井尚之、湯本史明、鍵裕之、

- 田之倉優 (2002) 赤外分光法によるカルシウム結合タンパク質と金属イオンとの相互作用の解析—合成カルシウム結合ペプチドによるアプローチ. 第40回日本生物物理学会年会講演予稿集 S63、名古屋.
- 759) 湯本史明、永田宏次、足立恭子、根本暢明、尾島孝男、西田清義、大槻磐男、田之倉優 (2002) アカザラガイ閉殻筋トロポニンIフラグメントを結合したトロポニン CC 末端ドメインの溶液構造解析. 第41回NMR討論会講演要旨集 198-199、東京.
- 760) 小田佳史、伊藤三恵、山越智、永田宏次、山本健二、鈴木和男、田之倉優 (2002) NMRおよびX線によるLECT2の構造解析. 生体防御機能異常ワークショップ・2002-講演要旨集 3-4、京都.
- 761) Dawson, W., 伊藤三恵、山越智、山本健二、田之倉優、鈴木和男 (2002) LECT2の多型におけるMDシミュレーションによる構造変化の解析. 生体防御機能異常ワークショップ・2002-講演要旨集 3-5、京都.
- 762) Kato, Y., Ito, M., Kawai, K., Nagata, K. and Tanokura, M. (2002) Determinants of ligand specificity in groups I and IV WW domains. Program and Abstracts of the Fifteenth Annual and International Meeting of Japanese Association for Animal Cell Technology 16, Fuchu, Tokyo, Japan.
- 763) Tanokura, M., Suzuki, R., Nagata, K., Yumoto, F., Kawakami, M., Nemoto, N., Furutani M., Adachi, K. and Maruyama, T. (2002) Solution structure of an archaeal FKBP with a dual function of proline *cis-trans* isomerase and chaperone-like activities. Program and Abstracts of the 21st Century COE Program for Frontier in Fundamental Chemistry, The University of Tokyo – University Louis Pasteur Joint Symposium “Frontiers in Molecular Science” 29, Tokyo.
- 764) Kamo, M., Kudo, N., Lee, W. C., Motohshima, H. and Tanokura, M. (2002) Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of peptide deformylase from *Thermus thermophilus* HB8. Structural Biology & Functionnal Genomics, Singapore.
- 765) Yumoto, F., Nagata, K., Adachi, K., Nemoto, N., Ojima, T., Nishita, K., Ohtsuki, I. and Tanokura, M. (2002) Solution structure of troponin C C-domain complexed with troponin I fragment from Akazara scallop striated muscle. Structural Biology & Functionnal Genomics, Singapore.
- 766) Kudo, N., Yasumasu, S., Iuchi, I. and Tanokura, M. (2002) Crystal structure of HCE-1, hatching enzyme of Medaka, *Oryzias latipes*. Structural Biology & Functionnal Genomics, Singapore.
- 767) 田之倉優 (2002) 生物マシーナリーの構造生物学. 日本結晶学会年会講演要旨集 2002、12、東京.
- 768) 加藤有介、伊藤三恵、河合勲二、永田宏次、田之倉優 (2002) グループIV WWドメインのリン酸リガンド認識機構とその決定要因について. 第25回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 335、横浜.
- 769) Sadykov, M., Asami, Y., Niki, H., Handa, N., Itaya, M., Tanokura, M. and Kobayashi, I. (2002) Multiplication of a restriction modification gene complex. 第25回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 488、横浜.
- 770) 村松知成、小田佳史、湯本史明、伊藤三恵、田之倉優 (2002) 真核生物ポリペプチド鎖終結因子 Erf1 の構造と終止コドン認識メ

- カニズム. 第 25 回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 526、横浜.
- 771) 中村彰男、羽生田友紀、辛宏、三木直子、荻原哲、岩崎わかな、田之倉優、和田文孝、人見清隆、牧正敏、河野重行、小浜一弘 (2002) 真性粘菌フィザルムの新規カルシウム結合蛋白質 CBP40 の自己集合と生理学的機能について. 第 25 回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 558、横浜.
- 772) 丸岡慎太郎、澤野頼子、工藤紀雄、加藤有介、加茂昌之、櫻井雅弘、入本慶宣、湯本史明、本間康平、李恩哲、河原林裕、田之倉優 (2002) 超好熱古細菌 *Pyrococcus horikoshii* 由来 GMP synthetase の結晶構造解析. 第 25 回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 731、横浜.
- 773) 澤野頼子、秦野賢一、村松知成、永田宏次、田之倉優 (2002) パイナップル (*Ananas comosus*) 由来プロメラインインヒビターの構造機能相関の解析. 第 25 回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 731、横浜.
- 774) Dawson, W., Ito, M., Yamagoe, S., Yamamoto, K., Tanokura, M. and Suzuki, K. (2002) Polymorphism and changes in the structural stability of LECT2 as evidenced by molecular dynamics simulations. 第 25 回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 732、横浜.
- 775) 工藤紀雄、安増茂樹、井内一郎、田之倉優 (2002) メダカ孵化酵素 (HCE-1, HCE-2) の結晶化と立体構造解析. 第 25 回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 732、横浜.
- 776) 小田佳史、伊藤三恵、山越智、山本健二、鈴木和男、田之倉優 (2002) サイトカイン LECT2 の X 線結晶構造解析. 第 25 回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 732、横浜.
- 777) 伊東孝祐、中西雅之、李恩哲、善野修平、西郷薫、北出幸夫、田之倉優 (2002) AzoR (AzoReductase) の結晶構造. 第 25 回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 732、横浜.
- 村松知成
- 778) 村松知成: ATP 依存的ペプチド結合切断反応に関わる Lon プロテアーゼの特性、文部省特定領域研究「生物マシーナリー」第 3 回公開シンポジウム, 2002 年 1 月
- 779) 澤野頼子, 永田宏次, 村松知成, 秦野賢一, 田之倉優: パイナップル (*Ananas comosus*) 茎由来プロメラインインヒビターの構造機能相関の解析、日本農芸化学会 2002 年度大会, 2002 年 4 月
- 780) 村松知成: ATP 依存性プロテアーゼ Lon の活性発現機構、文部省特定領域研究「生物マシーナリー」第 5 回ワークショップ, 2002 年 7 月
- 781) 村松知成: ATP 依存性タンパク質分解酵素 Lon ならびに翻訳終結因子 eRF1 の構造と機能、文部科学省特定領域研究「生物マシーナリー」とりまとめワークショップ, 2002 年 7 月
- 782) 村松知成, 青柳一彦, 佐々木博己, 北中千史, 口野嘉幸: ヒト GALGT2 遺伝子とその発現制御、第 61 回日本癌学会総会, 2002 年 10 月
- 783) 村松知成, 伊藤三恵, 湯元史明, 足立恭子, 田之倉優: 真核生物 eRF1 終止コドン認識ドメインの立体構造解析、第 75 回日本生化学会大会, 2002 年 10 月
- 784) 西井亘, 村松知成, 高橋健治: ATP 依存性プロテアーゼ Lon の安定性に及ぼす ATP とそのアナログの影響、第 75 回日本生化学会大会, 2002 年 10 月
- 785) 村松知成, 小田佳史, 湯元史明, 伊藤三恵, 田之倉優: 真核生物ポリペプチド鎖終結



因子 eRF1 による終止コドンの多重認識メカニズム、第 11 回日本バイオイメーシング学会学術集会、2002 年 10 月

- 786) 村松知成、小田佳史、湯本史明、伊藤三恵、田之倉優：真核生物ポリペプチド鎖終結因子 eRF1 の構造と終止コドン認識メカニズム、第 25 回日本分子生物学会年会、2002 年 12 月

山本健二

- 787) 花木賢一、桃あさみ、山本健二：エンドソームマーカーとしての半導体ナノ粒子の応用、第 11 回日本バイオイメーシング学会学術集会、(2002.10)
- 787) 山本健二：半導体ナノ粒子の生物・医療応用、第 16 回日本 ME 学会、分子・細胞療法における ME 研究会
- 788) 栄羽範子、前之園信也、山本健二、山口由岐夫：半導体ナノ粒子水溶液に蛍光強度振動現象の非線形反応の解析、物理学会、秋季大会(2002)、愛知県春日井
- 789) 栄羽範子、前之園信也、山本健二、山口由岐夫：半導体ナノ粒子水溶液の蛍光振動解析、化学工学会、第 35 回秋季大会(2002)、神戸

霜田幸雄

- 790) 霜田幸雄、呉桂榮、中西敏雄、重松康秀：肺動脈単離平滑筋における Ca イオンの動態、日本バイオイメーシング学会 第 11 回学術集会 (2002)
- 791) 霜田幸雄、呉桂榮、中西敏雄、重松康秀：肺動脈平滑筋における Ca イオンの動態、日本バイオイメーシング学会 第 11 回学術集会 (2002)
- 792) 霜田幸雄：膜電位感受性色素による脊椎動物網膜細胞のグルタミン酸応答の記録、日本バイオイメーシング学会 第 11 回学術集

会 (2002)

塚田孝祐

- 793) Hase K., Sakai S., Tsukada K., Sekizuka E., Oshio C., Minamitani H., Continuous measurement of blood oxygen pressure using a fiber optic sensor based on phosphorescence quenching, 24th Annual International conference of the EMBS and Annual Fall Meeting of the BMES, 2002-10, (Houston)
- 794) 塚田孝祐、緒方嘉貴、辻岡克彦、南谷晴之：人工酸素運搬体 Neo Red Cell 交換輸血時の脳微小循環動態および酸素分圧計測、第 14 回脳循環代謝学会総会、2002-10 (大宮)
- 795) 長谷憲多朗、塚田孝祐、酒井修平、南谷晴之：カテーテル型酸素センサによる血中酸素分圧の連続計測、電気学会医用生体工学研究会、2002-11 (早稲田)
- 796) 長谷憲多朗、酒井修平、塚田孝祐、関塚永一、大塩力、南谷晴之：光ファイバ型酸素センサによる動脈血酸素分圧の連続計測、第 41 回日本エム・イー学会大会、2002-5 (京都)
- 797) 岡崎絵里奈、川村友美、塚田孝祐、関塚永一、大塩力、南谷晴之：原子間力顕微鏡を用いた赤血球弾性解析、第 41 回日本エム・イー学会大会、2002-5 (京都)

朽津和幸

- 798) 朽津和幸 タンパク質性エリクターによる BY-2 細胞のプログラム細胞死、細胞周期の制御とシグナル伝達 第 6 回植物生体膜シンポジウム 倉敷 2002.3
- 799) 朽津和幸 細胞表層の ABA 結合部位の可視化とシグナル伝達 日本植物生理学会第 42 回シンポジウム「植物ホルモンの Receptor とシグナル伝達」岡山 2002.3

- 800) 来須孝光、渡邊崇、小笠原よう子、矢柄寿一、朽津和幸 イネ、タバコ培養細胞で発現する膜電位依存性  $Ca^{2+}$ チャネル候補遺伝子のクローニングと機能解析 日本植物生理学会 2002 年度年会 p. 233 岡山大学 岡山 2002.3
- 801) 郷達明、中村衣里、門田康弘、矢柄寿一、武藤尚志、朽津和幸 タンパク質性エリシターにより誘導されるタバコ培養細胞 BY-2 のプログラム細胞死過程の解析 日本植物生理学会 2002 年度年会 p. 238 岡山 2002.3
- 802) 門田康弘、渡邊崇、斉藤涼子、佐野俊夫、長田敏行、朽津和幸 Cell cycle arrest during proteinaceous elicitor-induced hypersensitive cell death in tobacco BY-2 cells. 日本植物生理学会 2002 年度年会 p. 248 岡山 2002.3
- 803) 朽津和幸、渡邊崇、門田康弘 タバコ培養細胞 BY-2 における感染シグナル誘導性プログラム細胞死と細胞周期制御 第 55 回日本細胞生物学会大会 p. 28 パシフィコ横浜 2002.5
- 804) 門田康弘、朽津和幸 タバコ培養細胞 (BY-2) のプログラム細胞死過程における細胞周期制御 第 2 回細胞周期合同セミナー 2002.6.
- 805) 渡邊崇、朽津和幸 タバコ培養細胞 (BY-2) のエリシター誘導性プログラム細胞死のシグナル伝達 第 2 回細胞周期合同セミナー 熱海 2002.6
- 806) 川口善夫、中野年継、朽津和幸、進士秀明、鈴木馨 タバコ幼植物体におけるエリシターによる成長抑制及び防御応答誘導 第 2 回細胞周期合同セミナー 熱海 2002.6
- 807) 門田康弘、渡邊崇、斉藤涼子、佐野俊夫、長田敏行、朽津和幸 タバコ培養細胞 (BY-2) のタンパク質性エリシター誘導性プログラム細胞死における細胞周期の制御 日本植物細胞分子生物学会第 20 回大会 奈良 2002.7
- 808) 濱本宏、井上広喜、朽津和幸、鎌田博、山口勇 電気刺激を用いて細胞内カルシウムイオン濃度を上昇させる実験系の解析 日本植物細胞分子生物学会第 20 回大会 奈良 2002.7
- 809) 川口善夫、中野年継、朽津和幸、進士秀明、鈴木馨 タバコ幼植物における糸状菌エリシターによる成長抑制及び防御応答の誘導 日本植物細胞分子生物学会第 20 回大会 奈良 2002.7
- 810) 門田康弘、朽津和幸 タバコ培養細胞 BY-2 のプログラム細胞死過程における細胞周期制御 第 12 回八王子セミナー 2002.8
- 811) 朽津和幸 エリシター誘導性プログラム細胞死のシグナル伝達機構 第 12 回八王子セミナー 2002.8.
- 812) 門田康弘、渡邊崇、斉藤涼子、佐野俊夫、長田敏行、朽津和幸 エリシターによるタバコ培養細胞 (BY-2) の細胞周期停止とプログラム細胞死 日本植物学会第 66 回大会 京都大学 2002.9
- 813) 郷達明、門田康弘、朽津和幸 タバコ培養細胞 BY-2 のエリシター誘導性プログラム細胞死過程におけるミトコンドリアの動態の解析 日本植物学会第 66 回大会 京都 2002.9
- 814) 山崎大樹、青木優和、浅見忠男、吉田茂男、朽津和幸 ビオチン化プローブを用いたアブシジン酸受容部位の解析 日本植物学会第 66 回大会 京都 2002.9
- 815) 中村衣里、郷達明、渡邊崇、門田康弘、東克己、朽津和幸 タンパク質性エリシター誘導性タバコ培養細胞 BY-2 のプログラム細胞死におけるオルガネラの動態 植物微生物研究会 かずさ DNA 研究所 2002.10
- 816) 朽津和幸、渡邊 崇、門田康弘 タバコ培養細胞 BY-2 のエリシター誘導性プログラム細胞死のシグナル伝達と細胞周期制御 植

物微生物研究会 かずさ DNA 研究所  
2002.10

817) Ogasawara, Y., Kuchitsu, K., (2002)  
Functions and Ca<sup>2+</sup>-mediated activation of  
a plant respiratory burst oxidase homolog  
(Nox). 8<sup>th</sup> International Symposium on  
MPO 宮崎 2002.10

818) 東克己、門田康弘、中村衣里、郷達明、  
渡邊崇、朽津和幸 エリシター誘導性プロ  
グラム細胞死の誘導・決定・実行過程の解析  
特定領域研究「植物-微生物」若手の会 仙  
台 2002.10

819) 渡邊崇、門田康弘、東克己、朽津和幸 タ  
バコ BY-2 細胞におけるエリシター誘導性プ  
ログラム細胞死に伴う細胞周期制御の解析  
特定領域研究「植物-微生物」若手の会 仙  
台 2002.10

820) 山崎大樹、青木優和、吉田茂男、浅見忠  
男、朽津和幸 ビオチン化プローブを用いた  
細胞表層のアブシジン酸受容部位の定量的  
解析 植物化学調節学会第 37 回大会 北海  
道大学 2002.10

821) 北畑信隆、藤原誠、中野雄司、関亦克彦、  
朽津和幸、浅見忠男、吉田茂男 タンパク局  
在解析への緑色蛍光タンパクの利用 植物  
化学調節学会第 37 回大会 北海道大学  
2002.10.

822) 朽津和幸、中村衣里、郷達明、渡邊崇: 植  
物培養細胞のストレス誘導性プログラム細  
胞死におけるオルガネラの動態のイメージ  
ング 日本バイオイメージング学会第 11 回  
学術集会 名古屋 2002.10

823) 朽津和幸、渡邊崇、門田康弘 タバコ培  
養細胞 BY-2 の感染シグナル誘導性過敏感細  
胞死過程における細胞周期制御 日本分子  
生物学会大会 横浜 2002.12

824) 郷達明、門田康弘、東克己、朽津和幸 植  
物培養細胞の感染シグナル誘導性プログラ  
ム細胞死過程におけるミトコンドリアの動

態 第二回ミトコンドリア研究会年会 東  
京 2002.12

## H. 知的財産権の出願・登録状況

船津高志

特許出願

1) 特願 2002-319577 「マイクロシステム」

出願人：学校法人早稲田大学 発明者：  
船津高志、庄子習一、和田恭雄、筒井謙、  
水野潤、白崎善隆

2) 特願 2002-326217 「微小開口膜、及び生  
体分子間相互作用解析装置とその解析方  
法」 出願人：学校法人早稲田大学 発  
明者：船津高志、和田恭雄、筒井謙、水  
野潤

3) 特願 2003-40330 「マトリックス型可変マ  
イクロ流路及びそのシステム」 出願  
人：学校法人早稲田大学 発明者：船津  
高志、庄子習一、白崎善隆

4) PCT/JP03/13902 「マイクロシステム、並び  
に、微小開口膜、及び生体分子間相互作  
用解析装置とその解析方法」 出願人：  
学校法人早稲田大学 発明者：船津高志、  
庄子習一、和田恭雄、筒井謙、水野潤、  
白崎善隆

朽津和幸

5) 発明の名称：アポトーシス抑制剤

出願年月日：平成 16 年 8 月 24 日

出願番号：特願 2004-244305

公開シンポジウム  
Symposia

バイオイメーキングとナノテクノロジー  
Bioimaging and Nano-Technology

会期：2003年2月10日（木）—21日（金）  
Date: Thursday 20 and 21, February, 2003

会場：東京国際フォーラム ホールD  
Place: Tokyo International Forum, Hall D

主催：日本バイオイメーキング学会  
厚生労働科研費 —ナノメディシン— 南谷班、山本班  
（独）産総研ライフエレクトロニクス研究ラボ

共催：ナノテクノロジー総合支援プロジェクトセンター  
（財）医療機器センター

協賛：（社）化学工学会  
（社）日本エム・イー学会

発行日 2003年2月20日

2003年2月20日(木)

- 09:45 開会にあたって 鈴木和男 日本バイオイメーjing学会会長(国立感染症研)
- 10:00-11:20 1 ナノテクノロジーの生物・医療分野への展開  
1-1 ナノ粒子による機能分子のデリバリーシステムと解析  
司会 山本健二 国立国際医療センター研  
1-1-1 ウイルス蛋白質ナノ粒子を用いたピンポイント DDS 近藤昭彦 神戸大・エ  
1-1-2 遺伝子導入ベクターとしての高分子ナノ粒子 斯波真理子 国立循環器病センター研  
1-1-3 半導体ナノ粒子の医学生物学応用 花木賢一 国立国際医療センター研、学振科技特  
1-1-4 高分子ナノテクノロジーに基づく薬物・遺伝子デリバリー  
片岡一則 東大院エマテリアル工学
- 11:20-12:20 PL-1 特別招待講演1:司会 奥山典生 プロテインテクノス  
Imaging Cell Migration and Membrane Dynamics  
Frederick R. Maxfield, Cornell University, Weill Medical College
- 12:20-14:20 昼食およびポスター討論  
座長 高松哲郎 京都府立医大  
村松知成 国立がんセンター研  
朽津和幸 東京理科大
- 14:20-15:20 1-2 生体機能解析のためのナノプローブ開発  
司会 中西 守 名古屋市大・院薬  
1-2-1 ナノプローブによる一分子生体機能解析 船津高志 早稲田大・理工  
1-2-2 モノクローナル抗体の生細胞導入のための新しい技術の開発  
新井孝夫、大内 敬 東京理科大・理工  
1-2-3 多機能化を目指した複合微粒子マグネット・リボソームの開発 松村英夫 産総研
- 15:20-15:40 休憩
- 15:40-18:20 2 バイオナノテクノロジーによる産業創出にむけて  
パネルディスカッション:司会 阿尻雅文 東北大・多元研  
2-1 バイオナノテクノロジーの世界の動向 安田英典 三菱総研  
2-2 DNA マニピュレーション技術の開発と応用  
桂 進司 豊橋技術科学大・エコロジー工  
2-3 バイオナノテクノロジーのシステム設計~生体模倣膜~  
山口猛央 東大院工・化学システム工学  
2-4 バイオテクノロジーとナノテクノロジーの融合による新技術の創生に向けて  
後藤雅宏 九大・院工、科技団さがけ2 1  
2-5 バイオインフォーマティクスによるバイオナノ材料の開発 本多裕之 名大院工  
2-6 バイオナノテクノロジーの知識の構造化 神谷秀博 農工大  
2-7 バイオナノテクノロジーの基盤化と産業創生:産業界の期待  
渡邊英一 東大総研・ナノマテリアセンター  
2-8 パネルディスカッション
- 18:30 懇親会 ロイヤルカフェテリア (フォーラムB1F)

2003年2月21日(金)

- 09:30-11:40 3 生体のナノフィールド動態観察  
司会 眞島利和、守谷哲郎(産総研)
- 3-1 SQUIDを用いた磁気的バイオ計測 円福敬二 九大・システム情報  
3-2 光学顕微鏡による生細胞のナノオーダーの計測 加藤 薫 産総研、さががけ21  
3-3 高速AFMでタンパク質の動きを見る 安藤敏夫 金沢大・理・物理  
3-4 光生理学の展開 高島一郎 産総研  
3-5 細胞機能のX線顕微鏡解析と診断への応用展開  
眞島利和 産総研・ライフエレクトロニクス研究ラボ  
3-6 NMR(核磁気共鳴)でタンパク質のかたちと動きをみる 田之倉優 東大・院農生科
- 11:40-13:40 昼食およびポスター討論  
座長 大塩 力 亮友会  
大幡久之 昭和大  
太田善浩 農工大
- 13:40-14:40 PL-2 特別招待講演2: 司会 中山俊憲 千葉大・院医  
Imaging Analysis of Angiogenesis and Metastasis of Cancer  
Robert M. Hoffman, UCSD, AntiCancer, Inc., USA
- 14:40-15:00 休 憩
- 15:00-15:35 KL-1 基調講演: 司会 脊山洋右 お茶ノ水女子大  
Hepatic Haemodynamics in the Regenerating Liver and the Role  
of Reactive Oxygen Species  
Antony M Wheatley  
Department of Physiology, Otago School of Medical Sciences  
University of Otago, Dunedin, New Zealand.
- 15:35-17:50 4 ナノプローブを用いたバイオイメージング技術による  
細胞・組織障害のメカニズム解析: 生体機能障害と修復機構の解析  
パネルディスカッション  
司会 寺川 進 浜松医大、川戸 佳 東大・院広領域
- 4-1 心筋細胞・肝細胞等のマルチカラーイメージングと分子機能解析  
川西 徹 国立衛研  
4-2 血管炎と細胞傷害過程の解析 鈴木和男 国立感染症研  
4-3 糖尿病性血管障害のイメージング診断と治療への応用 関塚永一 国立埼玉病院  
4-4 超極限分子プローブによる組織障害の再生・治癒機構の解析と  
高精度局所診断技術の開発 南谷晴之 慶応義塾大・理工  
4-5 ナノプローブGFPによる神経細胞再生因子の動的解析  
霜田幸雄 東京女子医大・総合研  
4-6 ミクログリアをもちいた脳疾患の非侵襲的画像診断と治療法  
澤田 誠 藤田保衛大・総医研  
4-7 パネルディスカッション
- 17:50-18:00 閉会挨拶 南谷晴之 慶応義塾大・理工

## 公開シンポジウム「バイオイメーシングとナノテクノロジー」開催にあたって

鈴木和男（日本バイオイメーシング学会会長、国立感染症研）

南谷晴之（慶応大学大学院・基礎理工）

山本健二（国立国際医療センター研）

眞島利和（産総研・ライフエレクトロニクス研究ラボ）

世の中のナノテクノロジーへの関心は、計り知れないものがあります。産業界でのいきごみはもちろんのことであります。したがって、特許取得と先端研究が同居し、国際競争が激化している分野として研究者からも重要視され、昨今の Nature や Science の話題となっているところでもあります。一方、わが国のイメージング技術もその渦中にあり、20年ほど前から世界にさきがけ、先端研究としてスタートし、今や、細胞・組織・生体の研究やナノテクノロジーに不可欠な分野として注目されてきています。

今回のシンポジウムのメインテーマは、ナノテクノロジーとバイオイメーシングのリンクであります。そのめざしているものは、「ナノ」のような微細な構造分子を目で直に見るには、イメージング技術との融合であり、とりわけ、「ナノ」を医学・生物に利用することにフォーカスをあてています。医学・生物の分野では、「見る」ことも重要な方法です。しかし、「見たいもの」が必ずしも見えるわけではありません。こうした要望から顕微鏡が作られ、細胞が発見され、生物の体が細胞の集まりであることがわかり、病気の診断や治療が急速に発展してきました。医学・生物学において遺伝子研究が進んだ今、とりわけ、形態と機能を結びつけて「見る」ことは、極めて重要になってきています。こうした背景から、バイオイメーシング技術は、医療の先端技術でありますし、その医用応用研究事業として「ナノメディシン」が本年度から始まりました。このように、これらの技術は、社会との接点が増え強くなるものになってきています。医学・生物学において「見る技術」を活用した研究分野として、私達は、「バイオイメーシング」を提唱し、その研究交流を目的として世界に先駆け10年以上前に、バイオイメーシング学会を創立しました。今回は、ナノテクノロジー総合支援プロジェクトセンター、(財)医療機器センターと共催、および、化学工学会とエム・イー学科の協賛により、本学会と「ナノメディシン班」、産総研・ライフエレクトロニクス研究ラボが主催して、「バイオイメーシング」と「ナノテクノロジー」の両分野からアプローチした生命科学やナノテクノロジーの新しい方向を志向して、今後の「バイオイメーシング-ナノテクノロジー」研究の展望について概観する企画をいたしました。その学術講演会の内容は、

1. ナノテクノロジーの生物・医療分野への展開
  - ・ ナノ粒子による機能分子のデリバリーシステムと解析
  - ・ 生体機能解析のためのナノプローブ開発
2. バイオナノテクノロジーによる産業創出に向けて（パネルディスカッション）
3. 生体のナノフィールド動態観察
4. ナノプローブを用いたバイオイメーシング技術による細胞・組織障害のメカニズム解析：生体機能障害と修復機構の解析（パネルディスカッション）

また、海外から超一流のバイオイメーシング研究者 Robert Hoffman 教授、Frederick Maxfield 教授、Antony Wheatley 教授を招聘し、

特別招待講演 1：Imaging Cell Migration and Membrane Dynamics

特別招待講演 2：Imaging Analysis of Angiogenesis and Metastasis of Cancer

基調講演：Imaging of Contribution of ROS in Liver Regeneration

として、講演していただくことを企画しました。

## PL-1 Imaging Cell Migration and Membrane Dynamics

Frederick R. Maxfield

Weill Medical College of Cornell University, New York, NY USA 10021

We are interested in how cells move and also how they organize and move their membranes. The development of cell polarity in response to chemoattractant stimulation in human polymorphonuclear neutrophils (PMNs) is characterized by the rapid conversion from round to polarized morphology with a leading lamellipod at the front and a uropod at the rear. During PMN polarization, the microtubule (MT) array undergoes a dramatic reorientation toward the uropod that is maintained during motility. MTs were excluded from the leading lamella during polarization and motility, but treatment with a myosin light chain kinase inhibitor (ML-7) or the actin-disrupting drug, cytochalasin D, caused an expansion of the MT array and penetration of MTs into the lamellipod. These results indicate that F-actin and myosin II-dependent forces lead to the development and maintenance of MT asymmetry which may act to reinforce cell polarity through the directed recycling of integrin-containing vesicles to the ERC during PMN migration.

We have also examined the effects of perturbing lipid organization by depleting plasma membrane cholesterol levels. Several receptor-mediated responses, such as integrin upregulation and calcium mobilization, were largely unaffected by cholesterol depletion, indicating that this treatment did not inhibit many aspects of receptor-mediated signal transduction. Interestingly, cholesterol depletion did not prevent initial activation of the GTPase Rac nor an initial burst of actin polymerization, but rather it inhibited prolonged activation of Rac and sustained actin polymerization. These findings support a model in which the plasma membrane is organized into domains that aid in amplifying the chemoattractant gradient and maintaining cell polarization.

Since cholesterol is such an important molecule for proper functioning of cells and organisms, we have developed tools to examine the intracellular movement of sterols, using a natural fluorescent cholesterol analog, dehydroergosterol (DHE), which has been shown to mimic many of the properties of cholesterol. Using DHE loaded on methyl- $\beta$ -cyclodextrin, we followed this cholesterol analog in pulse-chase studies. At steady state, DHE co-localizes extensively with transferrin (Tf), a marker for the endocytic recycling compartment (ERC), and redistributes with Tf in cells with altered ERC morphology. Expression of a dominant-negative mutation of an ERC-associated protein, mRme-1 (G429R), results in the slowing of both DHE and Tf receptor return to the cell surface. [ $^3$ H]cholesterol is found in the same fraction as  $^{125}$ I-Tf on sucrose density gradients, and this fraction can be specifically shifted to a higher density based on the presence of horseradish peroxidase-conjugated Tf in the same organelle. While vesicular transport of Tf and efflux of DHE from the ERC are entirely blocked in energy depleted cells, delivery of DHE to the ERC from the plasma membrane is only slightly affected. Biochemical studies performed using [ $^3$ H]cholesterol show that the energy dependence of cholesterol transport to and from the ERC is similar to DHE transport. We propose that a large portion of intracellular cholesterol is localized in the ERC, and this pool might be important in maintaining cellular cholesterol homeostasis.

### References



Pierini, L. and Maxfield, F.R. (2001) Flotillas of Rafts, Fore and Aft. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA.* 98, 9471-9473.

Seveau, S., Pierini, L.M., Eddy, R.J., and Maxfield, F.R. (2001) Cytoskeleton-dependent membrane domain segregation during neutrophil polarization. *Mol. Biol. Cell* 12: 3550-3562.

Lin, S.X., Grant, B., Hirsh, D., and Maxfield, F.R. (2001) Rme-1 Regulates the Distribution and Function of the Endocytic Recycling Compartment in Mammalian Cells, *Nature Cell Biology* 3: 567-572.

Hao, M., Lin, S.X., Karylowski, O.J., Wüstner, D., McGraw, T.E., and Maxfield, F.R. (2002) Vesicular and non-vesicular sterol transport in living cells: the endocytic recycling compartment is a major sterol storage organelle. *J. Biol. Chem.* 277: 609-617.

Eddy RJ, Pierini LM, Maxfield FR. (2002) Microtubule Asymmetry during Neutrophil Polarization and Migration. *Mol Biol. Cell.* 13:4470-83.

Maxfield, F.R., and Wüstner, D. (2002) Intracellular cholesterol transport, *J Clin. Invest.* 110:891-898.

Pierini, L. M., Fuertes, M. Casulo, C., and Maxfield, F. R. (2003) Membrane cholesterol is critical for asymmetric Rac targeting during human neutrophil migration. *J. Biol. Chem.*, in press.

## PL-2 Imaging Analysis of Angiogenesis and Metastasis of Cancer

Robert M. Hoffman  
UCSD, AntiCancer, Inc., USA

### Whole-body optical imaging of green fluorescent protein-expressing tumors and metastases.

We have imaged, in real time, fluorescent tumors growing and metastasizing in live mice. The whole-body optical imaging system is external and noninvasive. It affords unprecedented continuous visual monitoring of malignant growth and spread within intact animals. We have established new human and rodent tumors that stably express very high levels of the *Aequorea victoria* green fluorescent protein (GFP) and transplanted these to appropriate animals. B16F0-GFP mouse melanoma cells were injected into the tail vein or portal vein of 6-week-old C57BL/6 and nude mice. Whole-body optical images showed metastatic lesions in the brain, liver, and bone of B16F0-GFP that were used for real time, quantitative measurement of tumor growth in each of these organs. The AC3488-GFP human colon cancer was surgically implanted orthotopically into nude mice. Whole-body optical images showed, in real time, growth of the primary colon tumor and its metastatic lesions in the liver and skeleton. Imaging was with either a trans-illuminated epifluorescence microscope or a fluorescence light box and thermoelectrically cooled color charge-coupled device camera. The depth to which metastasis and micrometastasis could be imaged depended on their size. A 60-microm diameter tumor was detectable at a depth of 0.5 mm whereas a 1, 800-microm tumor could be visualized at 2.2-mm depth. The simple, noninvasive, and highly selective imaging of growing tumors, made possible by strong GFP fluorescence, enables the detailed imaging of tumor growth and metastasis formation. This should facilitate studies of modulators of cancer growth including inhibition by potential chemotherapeutic agents (Yang, M., et al. PNAS 97, 1206-1211, 2000).

### Direct external imaging of nascent cancer, tumor progression, angiogenesis, and metastasis on internal organs in the fluorescent orthotopic model.

Mouse tumor models have undergone profound improvements in the fidelity of emulating human disease. Replacing ectopic s.c. implantation with organ-specific orthotopic implantation reproduces human tumor growth and metastasis. Strong fluorescent labeling with green fluorescent protein along with inexpensive video detectors, positioned externally to the mouse, allows the monitoring of details of tumor growth, angiogenesis, and metastatic spread. However, the sensitivity of external imaging is limited by light scattering in intervening tissue, most especially in skin. Opening a reversible skin-flap in the light path markedly reduces signal attenuation, increasing detection sensitivity many-fold. The observable depth of tissue is thereby greatly increased and many tumors that were previously hidden are now clearly observable. This report presents tumor images and related quantitative growth data previously impossible to obtain. Single tumor cells, expressing green fluorescent protein, were seeded on the brain image through a scalp skin-flap. Lung tumor microfoci representing a few cells are viewed through a skin-flap over the chest wall, while contralateral micrometastases were imaged through the corresponding skin-flap. Pancreatic tumors and their angiogenic microvessels were imaged by means of a peritoneal wall skin-flap. A skin-flap over the liver allowed imaging of physiologically relevant micrometastases originating in an orthotopically implanted tumor. Single tumor cells on the liver arising from intraportal injection also were detectable. Possible future technical developments are suggested by the image, through a lower-abdominal skin-flap, of an invasive prostate tumor expressing both red and green fluorescent proteins in separate colonies (Yang, M., et al. PNAS 99, 3824-3829, 2002).

### A senescence program controlled by p53 and p16INK4a contributes to the outcome of cancer therapy.

p53 and INK4a/ARF mutations promote tumorigenesis and drug resistance, in part, by disabling apoptosis. We show that primary murine lymphomas also respond to chemotherapy by engaging a senescence program controlled by p53 and p16(INK4a). Hence, tumors with p53 or INK4a/ARF mutations-but not those lacking ARF alone-respond poorly to cyclophosphamide therapy *in vivo*. Moreover, tumors harboring a Bcl2-mediated apoptotic block undergo a drug-induced cytostasis involving the accumulation of p53, p16(INK4a), and senescence markers, and typically acquire p53 or INK4a mutations upon progression to a terminal stage. Finally, mice bearing tumors

capable of drug-induced senescence have a much better prognosis following chemotherapy than those harboring tumors with senescence defects. Therefore, cellular senescence contributes to treatment outcome in vivo (Schmitt, CA., et al. *Cell* 109, 335-346, 2002).

#### Dissecting p53 tumor suppressor functions in vivo.

Although the p53 tumor suppressor acts in a plethora of processes that influence cellular proliferation and survival, it remains unclear which p53 functions are essential for tumor suppression and, as a consequence, are selected against during tumor development. Using a mouse model harboring primary, genetically modified myc-driven lymphomas, we show that disruption of apoptosis downstream of p53 by Bcl2 or a dominant-negative caspase 9 confers-like p53 loss-a selective advantage, and completely alleviates pressure to inactivate p53 during lymphomagenesis. Despite their p53-null-like aggressive phenotype, apoptosis-defective lymphomas that retain intact p53 genes do not display the checkpoint defects and gross aneuploidy that are characteristic of p53 mutant tumors. Therefore, apoptosis is the only p53 function selected against during lymphoma development, whereas defective cell-cycle checkpoints and aneuploidy are mere byproducts of p53 loss (*Cancer Cell* 1, 289-298, 2002).

#### Color coding lung metastasis.

We have established stable, high-level green fluorescent protein (GFP)- or red fluorescent protein (RFP)-expressing HT1080 human fibrosarcoma clones. These cell lines show similar cell proliferation potential and high frequency lung metastasis potential. The HT1080-RFP and -GFP clones enable simultaneous real-time dual-color imaging in the live animal. HT1080 cells were transduced with retroviral vectors containing GFP or RFP and the neomycin resistant gene. Stable transformants were selected stepwise with G418 up to 800  $\mu$ l/ml. Subsequently, high GFP- or RFP-expressing clones, HT1080-GFP or HT1080-RFP, respectively, were selected.  $3 \times 10^6$  cells from each clone were mixed and injected into the tail vein of SCID mice. The cells seeded the lung at very high frequency with subsequent formation of pure green and pure red colonies as well as mixed yellow colonies as visualized directly on excised lungs. The lung metastases were also visualized by whole-body fluorescence imaging and direct-view imaging in live animals through skin-flap windows. Lung metastases were observed on the lung surface of all mice. SCID mice well tolerated multiple surgical procedures for direct-view imaging via skin-flap windows. Real-time metastatic growth of the two different colored clones in the same lung was externally imaged with resolution of green, red, or yellow colonies in live animals. The color coding enabled determination of whether the colonies grew clonally or were seeded as a mixture with one cell type eventually dominating, or whether the colonies grew bi-clonally.

#### Bibliography

1. Yang, M., Baranov, E., Jiang, P., Sun, F-X., Li, X-M., Li, L., Hasegawa, S., Bouvet, M., Al-Tuwajri, M., Chishima, T., Shimada, H., Moossa, A.R., Penman, S., Hoffman, R.M. Whole-body optical imaging of green fluorescent protein-expressing tumors and metastases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 1206-1211, 2000.
2. Yang, M., Baranov, E., Wang, J-W., Jiang, P., Wang, X., Sun, F-X., Bouvet, M., Moossa, A.R., Penman, S., and Hoffman, R.M. Direct external imaging of nascent cancer, tumor progression, angiogenesis, and metastasis on internal organs in the fluorescent orthotopic model. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 3824-3829, 2002.
3. Schmitt, C.A., Yang, M., Fridman, J.S., Baranov, E., Hoffman, R.M., and Lowe, S.W. Senescence program controlled by p53 and p16<sup>INK4a</sup> contributes to the outcome of cancer therapy. *Cell* 109, 335-346, 2002.
4. Schmitt, C.A., Fridman, J.S., Yang, M., Baranov, E., Hoffman, R.M. and Lowe, S.W. Dissecting p53 tumor suppressor functions in vivo. *Cancer Cell* 1, 289-298, 2002.
5. Hoffman, R.M. Green fluorescent protein imaging of tumour growth, metastasis, and angiogenesis in mouse models. *Lancet Oncology* 3, 546-556, 2002.

## KL-1 Hepatic Haemodynamics in the Regenerating Liver and the Role of Reactive Oxygen Species

Antony M Wheatley, Cheuk-kwan Sun, Beth Mallard, Ayako Mabuchi, Arthur Zimmermann, Xing-yi Zhang

Department of Physiology, Otago School of Medical Sciences, Univ of Otago, Dunedin, New Zealand.

### Background

The liver has a remarkable capacity to restore its original mass following injury or loss of mass. The precise mechanisms underlying the ability of the liver to regulate its growth is not fully elucidated but it has been shown to involve cellular proliferation stimulated by a range of growth factors including hepatocyte growth factor (HGF), transformation growth factor-alpha (TGF- $\alpha$ ) and epidermal growth factor (EGF) (Fausto, 2001). The cytokine, tumour necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), is well known to promote hepatic injury, mediated by free radicals including reactive oxygen species (ROS), in response to a number of stimuli including chronic exposure to alcohol. Recently, however, a role TNF- $\alpha$  in liver regeneration has been identified (Diehl, 2000). It would now appear that in healthy hepatocytes, TNF- $\alpha$  increases production of ROS by the mitochondria which in turn cause upregulation of survival genes that alter mitochondrial membrane permeability. Originally, free radicals were believed to be solely involved in processes cellular injury including damage to DNA, lipids, proteins and other components of the cell. More recently, however, many groups have shown that free radicals are also involved in the physiological control mechanisms including regulation of vascular tone, sensing of oxygen tension, enhancement of signal transduction from various membrane receptors and oxidative stress responses that ensure the maintenance of redox homeostasis (see Dröge (2001) for a review). A clear role for free radicals in liver regeneration is emerging: In the early stage after partial hepatectomy (PHx) in the rat, free radical production, including nitric oxide (NO) is increased (Guerrieri et al., 1999 ; Carnovale et al., 2000) which is accompanied by an increase in hepatocyte mitochondrial membrane potential (Nishihira et al., 1986). In addition, reduced production of the free radical nitric oxide (NO) retards the regenerative process (Rai et al., 1998 ; Wang et al., 1998 ; Schoen et al., 2001). Little is known about the involvement of free radicals such as NO in the revascularisation of the liver during the liver regeneration.

In the current study we investigated the impact PHx had on the hepatic microcirculation of the rodent liver and the involvement of free radicals, including NO, had on the development of hepatic sinusoids during regeneration following partial hepatectomy (PHx) using intravital fluorescence microscopy (IVFM) (Tawadrous et al., 2001; Sun et al., 2001; Zhang et al., 2002).

### Methods

A 70% PHx was performed in Lewis rats under ether anaesthesia. On days 1, 7 and 14 after PHx, the hepatic microcirculation was investigated by IVFM following injection of sodium fluorescein (background stain) and FITC-labelled red blood cells (RBC) (RBC velocity) and Ho33342 (nuclear stain). In a separate study, the effect of nitric oxide synthase (NOS) blockade (L-NAME) on the hepatic microcirculation of the rat was investigated. In C57BL wild-type and endothelial NOS (eNOS) and inflammatory NOS (iNOS) knockout mice, the hepatic microcirculation was investigated under control condition. At the end of some experiments, tissue samples were taken for histological examination.

### Results

In the early stages after PHx, prominent changes to the hepatic microcirculation were found including an increase in the diameter in the terminal hepatic venules ( $p < 0.01$ ) and many avascular "hepatocyte clusters" in which hepatic sinusoids were absent, particularly on day 3 after PHx. Sinusoidal length and the number of hepatocytes per sinusoid were significantly lower on day 3 ( $p < 0.001$ ) but had returned to normal by day 7 after PHx. Sinusoidal diameter was significantly