

課題番号	LS033
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	新規光生体イメージングによる慢性炎症を基盤とする生活習慣病病態の解明
研究機関・ 部局・職名	東京大学医学部附属病院 特任助教
氏名	西村 智

1. 当該年度の研究目的

生活習慣病の病態理解には、慢性炎症を基盤とする細胞ネットワークの異常が重要である。生体における炎症性細胞の相互作用を明らかにするためには、生体親和性の高い、生体イメージング手法の開発が必要となる。従来の一光子レーザー励起を用いた生体イメージング、蛍光形態プローブといった要素技術を改善し、細胞ネットワーク・情報伝達の破綻、臓器レベルの機能異常を可視化するシステムを構築することを旨とする。さらに、従来観察が困難であった深部臓器のイメージングを行う事で、骨髄をはじめとする、免疫臓器の応答の可視化を試みる。

2. 研究の実施状況

慢性炎症に伴う細胞動態を明らかにするためには、深部の光イメージング、及び、形態と機能と組み合わせたイメージングは必須である。現状での技術的問題点を解決するために本研究計画では要素技術を開発・統合し、新たな生体イメージング技術を獲得している。顕微鏡周辺のハードウェアの整備だけでなく、生体側の条件出しを行い、染色条件・マウスの保持技術の改善などをはかることにより、長時間にわたり高解像度・マルチカラーの生体イメージングに成功している。対象臓器も広がり、肥満を視野にいった脂肪組織のみでなく、骨髄、肝臓、脾臓、腸管のライブイメージングを行っている。研究の進展は非常に進んでおり、提出した計画の前倒しも可能になると考えられる。

すでに、予備検討では、深部検討では 1100 ミクロンを超える深部生体イメージングに成功しており、解像度・高速性ともに一光子画像に遜色ない画像が得られている。二光子故に長波長の生体親和性の高いレーザーを使用可能であることも大きなメリットである。

生体イメージングにより得られた動画は、非常に多くの情報量を、医学生、あるいは一般国民にも伝えることが可能である。実際に、研究代表は医学部講義を行っている他、マスコミを通して動画を一般国民に伝えており、生体イメージングの内容とその将来性について、多くの方の理解が得られていると考える。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計1件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計1件 Impaired insulin signaling in endothelial cells reduces insulin-induced glucose uptake by skeletal muscle. Kubota T, Kubota N, Kumagai H, Yamaguchi S, Kozono H, Takahashi T, Inoue M, Itoh S, Takamoto I, Sasako T, Kumagai K, Kawai T, Hashimoto S, Kobayashi T, Sato M, Tokuyama K, <b>Nishimura S</b>, Tsunoda M, Ide T, Murakami K, Yamazaki T, Ezaki O, Kawamura K, Masuda H, Moroi M, Sugi K, Oike Y, Shimokawa H, Yanagihara N, Tsutsui M, Terauchi Y, Tobe K, Nagai R, Kamata K, Inoue K, Kodama T, Ueki K, Kadowaki T. Cell Metab. 2011;13(3):294-307. (掲載済み一査読無し) 計0件 (未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計6件</p>	<p>専門家向け 計6件 2010.3.28-31. 静岡 日本薬学会 シンポジウム「生体反応・細胞挙動のセンシングー光を使って何ができるのか？」 生体分子イメージングによる慢性炎症病態の解明:実質と間質のクロストーク In vivo imaging reveals chronic inflammatory processes: parenchymal and stromal cell cross talks <b>Nishimura S</b>  2011.3.28-30. 横浜 生理学会・解剖学会シンポジウム 生体分子イメージングでみる慢性炎症を背景とする生活習慣病病態 ～脂肪組織炎症から血栓形成過程まで～ <b>西村 智</b>  2011.3.22-24.横浜 日本薬理学会 生体イメージングが明らかにする慢性炎症病態下での実質と間質のクロストーク <b>西村 智</b>  2011.3.5. 東京 日本顕微鏡学会第 35 回関東支部講演会(招待講演) 生体分子イメージングによる生活習慣病病態の解析:慢性炎症を背景とする実質と間質のクロストーク <b>西村 智、長崎 実佳</b>  2011.3.1. 東京 第10回日本再生医療学会総会 シンポジウム 革新的先端技術 レクチャー「生体分子イメージングが切り開く再生医療の未来」(招待講演) 生体分子イメージングによる慢性炎症下の病態解析:実質細胞と間質の相互作用 <b>西村 智</b>  2011.2.18. 大阪 千里ライフサイエンスセミナー 免疫・感染症シリーズ第3回「免疫応答の生体イメージング」(招待講演) 生体分子イメージングによる慢性炎症病態の解析:肥満脂肪組織炎症と血栓 <b>西村 智</b>  一般向け 計0件</p>
<p>図書 計2件</p>	<p>Annual Review 血液 2011 中外医学社 168-173pp. 生体分子イメージングでみる慢性炎症を背景とした血栓形成過程と血小板機能 <b>西村 智</b>  モデル動物利用マニュアル 疾患モデルの作製と利用 循環器疾患 (LIC 社) 218-225 頁 生体内分子イメージング手法 <b>西村 智、長崎 実佳</b></p>

様式19 別紙1

産業財産権 出願・取得状 況  計0件	(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件
Webページ (URL)	<a href="http://www.invivoimaging.net/">http://www.invivoimaging.net/</a>
国民との科 学・技術対話 の実施状況	該当無し
新聞・一般雑 誌等掲載 計1件	2011.02.28. 日刊工業新聞第一面 血管内部を瞬時観察 東大がシステム マウスの血栓も確認
その他	該当無し (複数の TV 放送、新聞掲載にむけて準備中)

4. その他特記事項

研究結果については、NHK・日本 TV のマスコミ取材を受けており、近日中に放送を予定されている。いずれも、生体イメージングの新規性に着目されたものであり、一般国民に与えるインパクトは大きいと考えられる。多くの研究者向けの招待講演だけでなく、東京大学・関西医科大学の医学部講義を予定している他、一般国民むけの公開シンポジウムの講師も行う予定であり、一般国民との対話にも重きを置いていく予定である。

また、論文については、現在 Nature の査読後の対応を行っており、近日中に再投稿する予定である。さらに、別の論文も近日投稿予定である。

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	134,000,000	0	47,900,000	86,100,000
間接経費	40,200,000	0	14,370,000	25,830,000
合計	174,200,000	0	62,270,000	111,930,000

## 2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	47,900,000	0	47,900,000	8,300,000	39,600,000
間接経費	0	14,370,000	0	14,370,000	0	14,370,000
合計	0	62,270,000	0	62,270,000	8,300,000	53,970,000

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	6,790,940	バイオメディカルクーラー 他
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	1,509,060	GeneScan解析 他
直接経費計	8,300,000	
間接経費計	0	
合計	8,300,000	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
多本架冷却遠心機	株式会社トミー精 工製 AX-310	1	997,500	997,500	2011/3/17	東京大学医学部 附属病院
微量高速冷却遠心 機	株式会社トミー精 工製 MX-105	1	678,300	678,300	2011/3/16	東京大学医学部 附属病院
バイオクリーンベン チ	三洋電機株式会 社製 MCV-B	1	879,900	879,900	2011/3/11	東京大学医学部 附属病院