

## 二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月1日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]  
神戸大学・次世代光散乱イメージング科学研究センター  
[職・氏名]  
教授・的場 修  
[課題番号]  
JPJSBP 120227712

1. 事業名 相手国: インド (振興会対応機関: DST) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) フォトンカウンティング検出器を用いた微弱光3次元光計算バイオイメージング

(英文) 3D opto-computational bioimaging under low light condition using photon-counting detection

3. 共同研究実施期間 2022年6月1日 ~ 2024年3月31日 (1年10ヶ月)【延長前】 年 月 日 ~ 年 月 日 (年ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Alliance University・Assistant Professor・Inbarasan Muniraj

5. 委託費総額(返還額を除く)

|                 |          |             |
|-----------------|----------|-------------|
| 本事業により執行した委託費総額 |          | 1,950,000 円 |
| 内訳              | 1年度目執行経費 | 950,000 円   |
|                 | 2年度目執行経費 | 1,000,000 円 |
|                 | 3年度目執行経費 | - 円         |

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

|          |     |
|----------|-----|
| 日本側参加者等  | 6 名 |
| 相手国側参加者等 | 2 名 |

\* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

|      | 派遣  |     | 受入    |
|------|-----|-----|-------|
|      | 相手国 | 第三国 |       |
| 1年度目 | 2   | 0   | 1 (1) |
| 2年度目 | 4   | 0   | 2 (1) |
| 3年度目 |     |     | ( )   |

\* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。  
受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

## 8. 研究交流の概要・成果等

### (1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

#### 研究交流の目的

生命科学や生物学では、様々な蛍光タンパク質の開発により生きたままで細胞活動や生体組織活動を観察できる技術が進展している。そこでの課題の一つとして、蛍光を発生させるために照射する光エネルギーにより細胞がダメージを受ける光毒性が大きな問題となっている。このため、微弱光下でイメージング可能な微弱光センシング技術は重要な要素技術となる。その代表的な手法としてフォトンカウンティング検出がある。本共同研究では、インド側の代表者である Inbarasan Muniraj 助教がもつフォトンカウンティングイメージング技術と、日本側代表者である的場が有する強度輸送方程式を用いた3次元蛍光計算イメージング技術を組み合わせて、極微弱光照射による3次元蛍光イメージング技術として、“3D Opto-computational bioimaging under low light condition using photon-counting”を開発することを目的とする。

#### 実施状況

2022年度は2月下旬に的場と若手研究者1名がAlliance大学のInbarasan Muniraj 助教を訪問し、フォトンカウンティング技術と我々が保有する強度輸送方程式を用いた3次元蛍光イメージングの情報交換をした。また、Alliance大学の研究科長等と会合し、研究交流協定や学生交流について議論した。3月下旬にはInbarasan Muniraj 助教が的場の研究室を訪問し、フォトンカウンティングシミュレーションにより照射強度の光子エネルギーと再構成画像の再現性を定量的に調査した。2023年度は3月中旬に的場と2名の若手研究者、1名の教授の合計4名がMuniraj 助教を訪問し、EMCCDを用いたフォトンカウンティング検出と強度輸送方程式による3次元蛍光計算イメージングを融合させた実験結果及びシミュレーション結果について議論した。また、投稿予定の学術論文について意見交換をした。また、Alliance大学の研究科長等と会合し、昨年度に引き続き研究者交流や学生交流について議論した。3月下旬にInbarasan Muniraj 助教が的場の研究室を訪問し、学術論文の意見交換及び実験系を交えて今後の共同研究について議論した。

### (2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

微弱光下では、光は光子として扱われ、検出は確率的になる。レーザーから発した光子数はポアソン分布に従うと近似でき、検出器においても光子の検出はポアソン分布として扱う。本共同研究によりMuniraj 助教のもつフォトンカウンティングシミュレーション技術を的場が有する強度輸送方程式を用いた3次元蛍光計算イメージングに導入することで、光毒性を回避する蛍光イメージング手法の確立に向けて定量的評価を行うことが可能になった。実際に、フォトンカウンティング検出可能なEMCCDを用いた実験を神戸大学で実施し、フォトン数が十分に多い場合との結果の比較から植物細胞を用いた3次元蛍光イメージングに必要なフォトン数を評価することに成功した。一画素あたりに必要なフォトン数は10個以下の結果を得ており、これらの成果を学術論文に投稿している。生きた生体組織の構造や機能を非破壊かつ低侵襲に計測することは重要である。生体組織にダメージを与えない光エネルギーを評価する上で本共同研究の成果は定量的に有用な知見を示すことができた。

### (3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

Muniraj 助教は3次元イメージング技術の一つであるインテグラルイメージングにおける再構成においてフォトンカウンティング検出による微弱光再生に実績がある。特に、微弱光での光の振る舞いをシミュレーションする技術を保有している。的場は干渉性の低い蛍光を用いた波面計測として、強度輸送方程式を用いた位相計測と計算機での光波伝搬計算による3次元蛍光計算イメージングで実績がある。この2つを融合させることで、生体

組織における光毒性の課題を解決するための光照射エネルギーに対する指標を示すことに成功した。的場のもつ3次元蛍光計算イメージング技術及び植物細胞等を用いた実験の遂行及びそれを可能にする実験システムを保有している。これに、インドの Muniraj 助教のもつフォトンカウンティングシミュレーション技術及び3次元イメージングにおける知見を組み合わせることで短期間で研究成果を上げることができた。この研究成果をまとめ、学術論文として投稿している。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

生命科学やバイオ分野において、さまざまな蛍光タンパク質の開発により、生きたままの状態での細胞内情報やがん組織等を蛍光を介してイメージングすることが可能となっている。しかしながら、克服すべき課題として、観察範囲の狭さ、光毒性と呼ばれる光照射による細胞や組織のダメージ、位相・スペクトル・偏光などの多次元情報計測の開発、計測の高速化など多数存在する。特に光毒性を回避することで長時間に渡る観察を可能にするため、微弱光生体イメージング技術は重要な技術である。的場は脳神経科学やバイオ分野で、光遺伝学による細胞活動操作と細胞ネットワーク構造やその機能を解明するための新しいツールとしてホログラフィック顕微鏡の開発を進めており、これに微弱光イメージングを導入することで、生体内部での生命現象の解明に向けたイメージング技術の進展につながる事が期待できる。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

日本とインドそれぞれに若手研究者が参画し、相互の強みを生かした共同研究の実施と学生に対する光学技術を啓蒙する点で成果を上げた。日本側では、神戸大学の特命准教授及び特命助教の若手研究者が中心となり、大学院学生を含めてフォトンカウンティング実験を実施した。また、Muniraj 助教から提供されたフォトンカウンティングシミュレーションの技法を学ぶことができた。さらに、Muniraj 助教が研究室に滞在された期間にミーティングを行い、相互に意見交換を実施した。また、セミナーを通じて多くの大学院生や学部学生に対してイメージングや分光イメージングについての知識を得ることができた。インドでの訪問時にも、的場がセミナーを行い、インドの学生に対して計算イメージングの特徴や実施例を紹介した。また、同時に遠隔配信を行いインドの研究者と意見交換を実施した。また、インド訪問時には研究者交流や学生交流などを継続的に議論することで合意した。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本共同研究により、微弱光を用いた生体イメージング技術の確立に向けて基礎的な実験結果を得た。ただし、微弱光測定において計測時間が長くなる課題も明らかになった。計測時間の短縮化に向けて、圧縮センシングや深層学習などの機械学習を用いる方法が考えられるため、引き続き共同研究を実施する。これにより微弱光を用いた生体イメージング技術をリードする研究成果を生み出す。そのため、国際共同研究として申請することを検討する。また、この共同研究をもとに、互いの研究科での人的交流を継続検討することになっており、組織間での交流に発展させる取り組みを継続する。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

特になし。