

第1回 VIPROS 会議 議事録

2023年7月12日(水) 13:00~14:30 オンライン開催

参加者(敬称略) VIPROS 運営委員(上田、細野、松井、川村)を入れて合計20名

(以下の発言者については運営委員以外はイニシャル表記にしている)

■会議の進め方

上田: 司会進行は、市民科学研究室の上田が担当する。5/17の意見交換会で意見をもらい、運営委員4人(上田・川村・細野・松井)で今後の進め方を話し合った。具体的提案を出して、みなさんに検討してもらいたい。3つの柱で進める。

- 1) 新しいイメージングも含め、撮影や生命科学映像の制作技術の知識を共有したい、事例紹介 [第1部]
- 2) 過去の科学映像を教育機会に活かさないか、可能性の提案・話題提供 [第2部]
- 3) 実際にこれから新しい映像作品を制作するために、どう手がけるか、課題 [第3部]

■第1部: 「皮膚のライブイメージング動画撮影を用いた解析例の紹介」

東京工科大学 応用生物学部 食品・化粧品専攻 化粧品コース

皮膚進化細胞生物学教室 松井 毅

松井: 皮膚の研究で、実際の研究現場に出てきている動画を紹介したい。皮膚表面の詳細を観察している。いろんな動物の皮膚の角層がどうできるか。生きた細胞が死んで、角層を作る。角層は $20\mu\text{m}$ 。各層 $2\mu\text{m}$ 以内の積み重なり。下の細胞層では細胞が増殖し、SG3-SG2-SG1 と外側(表面)の細胞層では細胞死して角層、バリアとなる。しかし、どうやって死んで行くか、その過程は未明だった。その生きたまま死んでいく現象、複雑な細胞構造の解析には高精細の顕微鏡も必要だった。

・2008年ノーベル賞を受賞した下村先生らの GFP 発見(クラゲの緑の蛍光蛋白)など、生きたまま光る蛍光タンパク質の果たす役割は大きい。

・そこから、埼玉大の中井順一先生、大倉正道先生らが開発した「G-Camp」は、Ca(カルシウム)イオンのセンサー蛋白で、細胞内の Ca が増えると一部壊された GFP に Ca が結合して、GFP が光ることで、生きた細胞の中の Ca イオンの動きで何が起きているかを見せる。今、いろんな分野の研究に使われている。

・我々の場合は、[G-Camp]が全身の細胞で発現している、ヘアレスマウスで、Ca 濃度が上がったところが緑色に見える。倒立顕微鏡のステージ上に麻醉下の

マウスを乗せて、数時間観察する。5分おきに自動撮影、電動ステージで5~10箇所の位置を記憶し、Z軸（高さ）方向にステージを細かくコントロールして、40枚スライス像を繰り返し取得する。つまり、生きたままマウスを眠らせて、<3次元空間×時間>の4次元解析ができる。

・これでわかってきたのは、(ヘキストという化合物で細胞核は青く染色)、皮膚の低いところと高いところの細胞層ではCa濃度変化パターンが異なること。低いところの、分裂・増殖する「基底層」の細胞は、一瞬だけCaが上昇し、あちこちで緑の蛍光がピカピカ光るパターン。私たちの脳でもこのように一瞬だけCaが上る、これが普通の細胞の活動しているイメージ。

だが、角層バリアが作られる「顆粒層」の細胞は、長時間(60分以上)Ca上昇状態が続き、それが消えると、その後、(pH測定で)細胞内が酸性化して顆粒が消える。角層の細胞になる。2021年に論文発表した。

・低いところと高いところを同時に比べてみると、二つの細胞の違いがわかる。

・Caが上がった後に酸性化する、その意味は何か？ これもイメージングで証明した。特定の細胞層だけを分離する方法を開発し、解析した。生きた顆粒層の一番上のSG1だけを分離し、ETAシートからバラバラにしたSG1細胞をいろいろなpHで培養して動画撮影し(EGFP)、画像解析してみると、弱酸性の時だけ、細胞内の顆粒が消えていく。つまり、DNAが分解したり、細胞内顆粒(ミトコン

ドリアなど細胞内小器官)が消えていくために、酸性化が必要で、角質層に変わるための条件だとわかった。死ぬ瞬間、何が起きているのか、その意味は何か、が動画撮影でわかって来た。そういう事例の一つ。

・さらに、地球上の気相、陸上環境でカエル(両生類)、ヤモリ・カメ(爬虫類)、マウス・ヒト(哺乳類)から、顆粒層を採って来て、生きたままの細胞のライブイメージングを行い、種により、それぞれ違った角層を持って適応していることがわかってきた。動画と電顕による解析で相関させて考えていく。

・最近のトピックスは、1個の細胞に発現している遺伝子を全部決める「1細胞transcription(全転写)産物解析」と、イメージングでその細胞の中身がわかるようになり、ますます、観察したことと、何が起きているのか結び付けられるようになって来た。

[Q&A]

上田: 自分の研究室と共同利用の施設、それぞれの機材の習熟に時間はかかるものか。動画作成のソフトや機器は?

松井: それぞれ習熟には 1-2 ヶ月かかるが、それぞれの顕微鏡の操作ソフトに動画作成モードは付いている。また、フリーの「イメージJ」などのソフトが世界中で使われている。動画撮影や解析のソフトが色々開発されている。

上田: 発表や論文に、動画を添付する仕組みはできているのか?

松井: 最近は動画データもよく投稿されるようになっている。論文は website で、Supplemental information をクリックしたら、動画ギャラリーからダウンロードしてゆっくり見ることも可能。

MG: 薬剤の皮膚への浸透(染み込み)を映像化できるか?

松井: 蛍光物質を結合させた薬剤か、薬剤と同じ挙動をする蛍光物質でみれば、三次元はレーザーや蛍光顕微鏡で追跡できるかも。あと、専門的にはラマン共焦点(共鳴)顕微鏡で、スピードは遅いが、化合物の追跡の試みもある。

SG: この皮膚の上の細胞死はアポトーシスなのか?

松井: それは重要なポイントで、炎症など病態はアポトーシスで、アポトーシスした細胞は貪食されて、除去される。しかし、この正常な皮膚細胞ではアポトーシスではなく、残って角層バリアを作る。我々は 2021 年論文で「コルネオトーシス Corneoptosis」と提唱した。つまり、コルネオサイト (corneocyte 角層) から名付けた新しい細胞死。皮膚の細胞だけで起きている特有の細胞死。

SG: 他の生物も皮膚表面はそうなのか? Ca イオンで見たのは?

松井: 陸上生物は皆 Corneoptosis を起こして、角層を作るが、角層の質が全然違う。基本構造は同じだが、爬虫類は硬い。両生類には弱いが 2 枚ぐらい未熟な角層がある。水棲環境の魚類以前は、角層はなく死んだ細胞で覆われていない。Ca イオンは、いろんな細胞変化の場面で使われ、動きやすい。

上田: ありがとうございます。今後もいろんな研究者に声をかけて事例報告をしていただきたい。皆さんからもご紹介ください。

■第2部 アイカムの多数の作品を学校や公共の場で活用できるように

株式会社アイカム 川村智子

川村: まず、映像の話は見てもらわないと始まらない。多くの人に見てもらう機会を増やしたい。アイカムですぐできるのは、自主制作や一般向けにも(医薬の歴史や性教育のテーマで)見てもらえる 26 作品を市販している、これをアピールすること。

(1) 上映会の機会を設ける

(2) 市販の映像作品(DVD-Book など)を公共の場に置く

- ・ 大学図書館、学校の図書館
- ・ 地方自治体の生涯学習センター・・ 視聴覚教材、市民講座の映像資料

(3) 高等学校、SSH(スーパーサイエンスハイスクール)は可能性があるかも。

- ・ 出張上映や特別授業 etc.

※皆様にお願ひ: 大学図書館や地域の図書館や視聴覚センター、生涯学習センターは、利用者のリクエストを大事にしているはず。どうぞ皆様の身近な大学図書

館、センターなどにアイカムの映像作品を推薦し、購入要請してください。

・アイカムの制作した作品は、2016年現在で1000タイトルを超えていて、生命科学関係100本、科学技術20本、腸内フローラ関係20本、他で200本、残りの800本は医薬品関係(感染症を中心に)。

その医科学映像について、帝京大学医真菌研究センター40周年の記念事業として取り上げてもらい、山口英世先生らの監修でアイカム制作の70本ほどの医真菌映像をアーカイブとして残し、学生・研究者に見てもらおうプロジェクトを進行中。著作権がアイカムにある場合も、一つ一つ企画社の理解・許諾をお願いしているところ。

(4)もう一つは、大和英之先生のお勧めで、「骨の映像・DVD」を発売した。

かつて研究を始めるときに、アイカムの生きた細胞の映像はイメージするのに有用だったが、その後、現在でもこうした映像は作られていない。今でも、学生や若い研究者の教材に役立つと勧められ、旭化成さんの快諾も得て当時はフィルムやビデオ制作で、デジタル化したDVDとして発売した。

生きた細胞・組織を見せる映像も多く、基礎医学の他の分野でも、(4)(5)のような展開ができる可能性を模索していきたい。たとえ限定公開であっても。

・もう一つ、上映活動として、ドーム映像の紹介ビデオを見てください。この夏7月29日(土)と8月26日(土)にも上映会の予定。上映用のテント、エアドーム

に入って立体感、没入感ある映像（プラネタリウムなら星だが）、アイカムのドームでは、生きた細胞世界が広がり、体の中、細胞の中に入った体験できる。

第1話が「いのちのはじまり」発生の話、第2話は「すべ手のはじまり」宇宙創世から物質・生命・人類のはじまり。ドーム映像はアイカムで自主制作した。

今年5月には久しぶりに八千代の高校で出張上映し、コロナ禍で鈍っていた上映活動も再開していきたい。2張あり、体育館や剣道場など天井高3.5mが必要。

※皆様にお願ひ：映像なので幼稚園児から小中高校生、高齢者まで喜んでくれる。

学校の特別授業や地域、商店街のイベントでも要請あれば、出張上映します。

[議論]

上田: アイカムは地道な上映活動しているが、恒常的に安定して見てもらう場を作るべく、SSH へも模索中だが、普及機会を増やすために、意見やアドバイスがあれば・・・

HY: 消費者に訴えれば利用につながると思うが、このプロジェクトの科学に関心ある人たちとはターゲットが違うのかな。もどかしい。一般向け・行政向けには編集を変える必要があるのではないか。

SG: 専門家と一般の中間的な、サイエンス映像学会とは関係ないか?

川村: 特に連携など関係はない。

SG: 昔から科学映画を作ってきた会社は・・・

上田: 今ではほとんどない。

SG: NHKの「人体」など、CG中心だけど。実写撮るのは大変だから。サイエンス学会の人も(NHKのOBも多いが)、アイカムのことには知っているかな。

上田: もちろん知っていると思う。

YM: いくつか分けて考えるべきか。松井先生など最先端の映像で研究される各分野の協力者の学会に対して、プロモーションかけていくのはどうか。

また、一般向けと中高生、ターゲットによりアイカムの映像をどう再編集するか。公立高校では、理系への推進に有効なら広がるかも。反応の調査も必要か。

HY: 見る人に関連させ、テーマの面白さを伝える、弁士・活弁が必要なのではないか。広げるには、楽しいも大切。好例として、ジオパークなどもパッと見、地層の意味なんて素人にはわからないけど、背景知識のある仲介者が見る人に関わるように楽しく解説できれば、興味も湧く。

上田: 18回の上映会でいろんな知識・経験も蓄積できていると思う。

川村: 18回の上映会は、その時のテーマでアレルギーに興味あるとか、骨に興味持って集まったご近所の方や専門でない一般の方も多かった。本来は専門家向けの映像もあったが、解説してくれる先生が入ることで、難しいテーマでも見終わって説明や質問受けてくれて、皆さん面白く興味深く見てくださったと思う。

HYさんの弁士・活弁案はそういうことかも。YM先生の説明や編集を変える案は、実は、ドーム映像も最初は小学5年生ぐらいを主対象に、年齢に合わせて変えるかと迷ったが、小さい子供でも本物はわかるからこのまま見せたほうがいいという意見をいただき、実際、見せてきてその通りなので、理解を助け、教えるのは別のこと、見ればわかるよ、とも思うし、追いつかないところは助ける必要はあるかも。ただ商品として売るのは難しいかな。

■第3部 生命科学映像作品を手がける

公益性の高いテーマをどのように見出していくのか。

NPO 法人市民科学研究室 上田昌文

※別添のレジюмеを参照のこと

上田:・生きた細胞を捉えるバイオイメージング技術の急速な発達により、研究者自身が映像を自作、研究室がスタジオ化しているが、研究室ではできないストーリー性を持つ「作品のニーズ」がある。

・公益性の高いテーマを考えるには、日経サイエンスなど一般的な科学雑誌、NHKの番組、教科書などにヒントがある。

・NHKの「ヒューマニエンス」や「サイエンスゼロ」は、インタビューや図解CG、動画で構成されている。

・教育課程では、デジタル教科書の時代。

・YouTube 公開の動画利用は・・・

映像制作の事業としては、

・科学映像作品を作るには、アイカムが映像制作企業として成立しつつ、研究者と一緒に仕事していく手がかりが要点か。

・学問研究の方向として、高度化、細分化する<専門化>とともに、研究者にとっても<社会化>が必要とされる。

・生命現象の科学的アプローチの二面性からも

ミクロ的な・・・個別、細分化、(例)分化した細胞

マクロ的な・・・個々の細胞が集まった生命の全体、生物の理解が必要。

研究者だけではできない映像制作は、マクロ的アプローチに焦点か。

[議論]

IT: TV を見ない YouTube 世代にとっては、興味ある動画は安く見られる。重要な指摘として、一つは、「動画配信」の問題。また、論文作成しても、動画は欠かせない時代。全世界で検索できる science library として、一つは 医学・生物学の「動画プラットフォーム」。整理することで付加価値つけばいいのではないか。天体分野ではテラナビゲーターがあり、自分の知りたい星をシミュレー

ションできる。その人体バージョンを作れば、夏休みの自由研究にも使え、アクセスの広告収入で企業も成り立つのでは。

YO: 科学映画の歴史を研究してきたが、看護学校では、YouTube や NHK の映像を活用して物理を教えている。

MK: 今あるアイカムの映像をリスト化すれば、何かいい利用法も考えられるのではないか。

細野:学会の企画や市民講座、部分活用でも、中学高校で教科書以外の副教材にとか、場の設定や、見せ方で、古くても新しくても、アイカムの収益もあげつつ、公益性のある何か成功体験を見いだしたい。

以上