

第6回 VIPROS 会議 2024年6月12日(水) 14:30~16:00 オンライン開催

参加者(敬称略) 上田昌文、松井毅、細野朗、アイカム:川村智子・武田温・  
中川仁子・高橋功、吉岡有文、瀬川嘉之、中西秀則、大和英之、林浩二、  
佐藤年緒、梅澤雅和、

上田: 本日は、東京理科大学の梅澤さんに 30~40 分お話いただきます。その後、  
15~20 分議論いただき、残り時間で今後の予定など情報交換したいと思います。

■研究現場での科学映像の活用事例紹介

梅澤雅和さん(東京理科大学 先進工学部 機能デザイン工学科 准教授)

『近赤外蛍光イメージングーナノ粒子「を」見る、ナノ粒子「で」見る』

上田: 梅澤さんとは、1ヶ月ほど前に川村さんと東京理科大学をお訪ねしましたが、私自身は十数年ぶりの再会でした。ナノ粒子の生体影響について、梅澤さんの先生であった武田先生のもとで研究されていて、その後、どんな研究をされていたのか、改めてみたら、今年の日バイオイメージング学会の運営委員もされているとのことで、ぜひお話いただきたいとお願いしました。それでは、梅澤さんから自己紹介を含めてお話いただきたいと思います。よろしくお願ひします。

梅澤: 梅澤です。よろしくお願いします。それでは話題提供ということで始めます。東京理科大学の先進工学部で、昨年から新しくできた機能デザイン工学科に  
おります。高校生の保護者からの評判では、物理・生物・化学、一通り大学のレ  
ベルでやるよという学科で、これからそういうことが大事なのではないかと伺  
っていますので、もし興味がありましたらよろしくお願いします。

私は、環境中のナノ粒子の健康影響について研究していたのですが、ナノ粒子  
って小さくて見えないよね、ということから、ナノ粒子のイメージングの研究に  
関わる機会をいただきまして、その話をメインにしたいと思います。使う技術は  
近赤外なのですが、みなさんはイメージングに関心があると伺っていますが、今  
日は、顕微鏡画像はほとんどできません。Macroscopic(マクロスコピック)に  
in vivo イメージング、マウスの全身レベルの物質の動きを見るとか、です。

●[生体内でのナノ粒子の動きを見たい、でも見えない]

なぜ、こういうナノ粒子を使ったのか。環境中の微小粒子、ナノ粒子の生体影  
響を理解するのに、その動きを見たいモチベーションがあったけど、見えないん  
でせすね。重要な知見として、妊娠中のマウスの母体に、無機のナノ粒子を投与  
すると、子供の脳や精巣や胆のうに粒子の移行が見つかるけど、定量的に評価で

きる方法がなかった。左が母親、右が胎仔の数値だけど、何か子供に移行しているようにもみえるけど、定量的に見てもわからない。

では、こちらの画像で、たしかに母親から胎仔にナノ粒子が移行しているんだというのをどうやって見るか。二酸化チタンという体内にはない元素をもった微粒子を使って、胎仔の組織に検出されることで証明した。それが私の研究の起点です。

このように母親の肝臓には、緑の蛍光で標識し投与したシリカナノ粒子は見えるけど、胎仔の肝臓には見えなかった。見えるケースもあるけど、蛍光が見えてもそれがナノ粒子かどうかわからないということも多々ありました。自家蛍光の問題です。異物を処理するマクロファージなどの消化顆粒自体には自家蛍光があって、見分けがつかないという問題がある。

もう一つは、環境中の粒子の動きを見たい時、光合成する植物では、光で励起される分子がたくさんあり、それも蛍光を発するので、こういった動きが植物だとますます見えない。

### ●[なぜ「見たい」のか]

環境中の粒子を見たい、ということがあるけど、日本では、大気汚染の微小粒子は、すでに片付いた問題と思われがちだけど、実はそうではない。もちろん以

前から、産業革命の頃からの塵肺症、炭鉱で粉塵が舞うことによるそこで働く人たちの肺障害とか、環境中粒子による健康影響の研究は長い歴史がある。

例えば、これは 2015 年 Nature の論文で、今でも人の健康に及ぼす影響の中で、大気汚染は高いリスクをもたらす問題だと言っている。一つは大気汚染の中でも、特に微小粒子 PM2.5 とオゾンが高リスクである。もう一つは、リスクが世界全体ではなくて局在しているという問題です。中国や、ヨーロッパでもパリなど都市部、アメリカでもカリフォルニアなどリスクの高い地域がある。

#### ●[PM2.5 ”終わった問題”ではない]

実際には、10 年前に上田さんのところ(市民研)で話したことですが、2013 年初め、中国で大幅な PM2.5 の濃度上昇があり、国境を超えて日本にも来ているのではないかと問題視された。実際、春先には熊本県や福岡県では PM2.5 の濃度が高かったりして、少なくとも一部は大陸由来で、今でも”終わった問題”ではないということです。

もちろん、産業レベルで大気汚染の問題は違うのだけど、交通インフラとの関係も大きい。これは私が 8-9 年前、エジプトに行った時の写真ですが、エジプト第二の都市、アレキサンドリアの国際空港から都市に向かう道は、舗装されてなくて、大渋滞もあり、空気の匂いは強烈でした。「PM2.5-Role of Oxidative Stress

in Health Effects and Prevention Strategy」という書籍にも書きました。

我々はPM2.5の中でも特にナノスケールの微粒子が重要なのではないかと考えていたのですが、そいつらは「見えない」んですね。

### ●[なぜ「見えない」のか?]

なぜかというとなんか小さいからです。簡単にいうと、電顕でないと見えません。どうして見えないかというとなんか、1nmの10の3乗で1 $\mu$ m、その10の3乗で1mmですが、普通の光学顕微鏡でみえる、我々の細胞やバクテリアは、ミクロン、 $\mu$ mのオーダーです。ナノメートル(nm)はそこから千分の一、小さい。大きさとしてはウイルスと同じレベルです。電子顕微鏡でないと見えない、その大きさの話です。本当に見えないんですよ。

実は、「1000倍のイメージ」として、この図の中に点が1個あるのですが、これが1nmとすると、この10倍(10nm)でこれくらい、100倍でこれくらい、1000倍の大きさがこれです。スケール感がこれだけ違うんです。さらに顕微鏡で見たとき、面積でいうともっと違って見えると思います。まず、これをイメージしてもらいたいと思います。

ナノ粒子の体の中の動きを見たいと思ったのですが、今、理科大で隣の研究室にいる曾我先生によると、近赤外の蛍光粒子を使っていて、「うちのナノ粒子は

見えるよ」と変なことをいうので面白いなと思って、この蛍光粒子を使った研究をしてみたいなと進めて行ったという経緯になります。

●[ただ「見える」ことよりも面白いこと]

見える・見えないより大事なことで、同じものを使ってもすべて同じ時に同じように見えるわけではありません。「どういう場合に、どういったナノ粒子の、どんな動きが」見えるのか？ もしくは見えないのか。ある種のナノ粒子なら、しっかり設計して、臨床応用しようという研究もありますが、なんでも見えるわけではない。何だったら見えるのか、逆にどういう場合は見えないのか。を意識しながら研究を進めていくことが大事。これはなかなか面白い。やったことのある人でないとわからない面白さ。

●[近赤外光を使うと体内での動きがなぜ「見える」のか?]

近赤外光を使うと体の中の物質の動きが見える、ではなぜそれが見えるのか。それを説明したいと思います。逆に、どういう場合が見えないのか、見えない原因は、簡単にいうと二つあります。光が吸われること、もう一つは曲がること。吸われるとは光が吸収されて暗くなる。曲がるとは屈折、屈折ならば、向きを変えればいいのかもしれないけど、生体は細胞があって光が曲がるのは細胞膜のと

ころなので、無数にいろんな方向にある。そうすると、曲がる方向がランダムで、ランダムな曲がりやを散乱と言いますが、散乱によって見えなくなると、元の像が見えなくなってしまう。すりガラス、曇りガラスのことです。すりガラス、曇りガラスはその曇りを取らない限りは、その向こうは見えません。

体の中の構造、動きを見たい時には、散乱、光の曲がりによるものを最小にしないといけないのです。それが最小なのはどこか、我々が見える「可視光」に近い波長の光、散乱の程度は光の波長に逆相関して右肩下がりに下がるので、長波長の方が散乱を受けにくい。吸収による光の損失は、感度をあげたり、蛍光の励起光強度を上げたりすれば、画像は見られるようになるんですね。我々は散乱が最小になるところとして、近赤外光を使ったイメージングでナノ粒子をみるということをしていました。具体的には「Transparency in Biology」K.Soga et al.(2021)の本にいっぱい書いてあるので、機会があればご覧ください。

臨床でよく使われている近赤外の波長より、もうちょっと超波長側のより散乱の小さいところを使っています。

一つ問題があって、普通のカメラでは見えません。我々がスマホのカメラで使っているのは、シリコン(Si)センサーです。もちろん可視光が見えて、近赤外光も一部見えますが、1000nm 以上は見えなくなり反応しません。半導体で光を受け取り電気信号変えるのだけど、半導体のバンドギャップが大きすぎるんです

ね。近赤外光は波長が長いので、光子のエネルギーとしては小さい。そこでエネルギーギャップの小さいものを使わなくてはならない。違う半導体、InGaAs(インガス)と言いますが、シリコンとは別のセンサーを使ったカメラを使う必要があります。そうするとイメージングして面白いものが見えるという話です。

### ●[どんな粒子が「見える」のか?]

どんな分子が見えるのか、簡単に 4 つだけ紹介しておきます。蛍光色素を導入したナノ粒子 (organic dyes)が見えたり、さっきの波長域で work する量子ドット (quantum dots)が見えたり、単層カーボンナノチューブ(carbon nanotubes)がこの波長域で光ります。あとは、希土類、ランタノイドなどの元素を使うと、さっきの波長域で光る蛍光粒子が作れます。いろいろ有機・無機、形が違ったり、大きさが違ったり、異なる物性のものが作れます。

### ●[ナノ粒子の/で何が「見える」のか?]

では、ナノ粒子の、もしくはこのナノ粒子を使って、何が見えるかを 3 つ紹介します。一つは、「三次元像」。もう一個は、「体の中の温度」が見えます。あとは、こういった粒子を使った研究で、「蛍光色素のふるまい」が見えます。

最初から、体の中の粒子の動きを見たいというのがモチベーションだったの

ですが、体の中を見る技術では、X線 CT、MRI、超音波エコー、PET、SPECT などありますが、その中に 1000nm 以上の長波長の近赤外蛍光を使った新しい技術があっても良いのではないかと思います。

●[中からの光が見える→逆投影法で断面像が見える?] 1946

体の中からの光が見えるので、何ができるかという、逆投影することで断面、断層画像が見える。投影というのは、三次元の物体をある面に投影することで二次元の形に描出されて、スクリーンで見られる。この X-Y 軸で捉えた二次元画像をいろんな向きで撮ることで、断面像を積層することで、三次元像を構成する。

近赤外光を使うと、ものの中からの光が見える。そこで、円柱状の蛍光体を作って、立方体の寒天ゲルの中に置いて、この蛍光 CT の断面像を見せようとした。その断面像、きれいな星形が見えたのですが、実験としては失敗です。円柱ですから、上から見た断面は丸なのですが、星になってしまう。

鶏のささみをスーパーで買って、円柱形にくりぬいて、そこに蛍光体を挿す実験では、蛍光体が曲がって見える。これは水槽の水の上から見ると浅く見えたり、魚一匹が二匹に見えるのと同じです。屈折の問題だったんですね。

先ほどの例では、円柱の蛍光体から出てきた光が、二面で屈折して、二つに別

れて見える角度がある。その投影図を元に断面図を作ったので、星型になったわけです。

どこで屈折が起こるか、屈折界面です。光の進む速度はどこが一番早いかと言うと、真空ですね。空気中もほぼ同じ 1.00 の屈折率。水とか、極性の分子のあるところを光が進むときは、遅くなる。その速度が変わる界面のところで屈折が起こる。屈折率は、水で 1.33、寒天 1.34、肉(生体組織)1.4 くらい。空気と比べると、3 割くらい違う。でも水とあまり変わらないから、この物体を水に浸けてしまえば、と考えて、[試料を水浸して蛍光 CT]したところ、回転試料台をひっくり返して、水槽を置き、近赤外カメラと屈折界面はいつも平行という状態にすると、先ほどの星形が消えて、いつも円柱の横が見えて、断面の丸が再構成された。こんな風の中がちゃんと見えるようになるわけです。

[立方体の中に 5 本の蛍光体]を入れても、水に浸けて回すとちゃんと見える。断面像もちゃんと 5 本に見える。水に浸けて見ることで、体の中の物質もよりよく見えるのではないかと実証しました。

#### ●[屈折率をどのくらい合わせればいいのか?]

ランダムな散乱と違って、屈折はある程度計算ができます。どういう場合にどのくらいズレが起こるか、式を立てて、計算すると、どのくらい屈折率を合わ

せればいいのかが見えてきます。そうすると、2%くらいのズレは許容されるかな、蛍光の光 CT の結果にはそんなに影響しないのではないかな。ということも実証しました。

実際、マウスの肝臓に蛍光体を集めて、3次元像を撮って見る。ナノ粒子に蛍光色素を入れて静脈内投与し、血管造影した後に、肝臓をみている。これは水ではなくオレイン酸に浸けて見ると、多少 noisy だけど、こちらの方が綺麗に見えるかな。とにかく、空気中ではなく、液体中に置くと、体の中の物質の分布や動きがより精度よく見える、というような検討をしています。

#### ●[蛍光寿命を使って多色イメージング]

近赤外蛍光を使うと、粒子の動きだけでなく、ナノ粒子を使うと体の状態も見えたりします。光を使ったイメージングなので、多色のイメージングができる。RGB と言いますが、可視光でいうと色で見分けることはご存知かと思いますが、また、ある近赤外蛍光の材料を使うと別の方法で色分けできたりします。

蛍光で、励起光を当てて、返ってくる光を見ますよね。励起光をカットするとどうなりますか？ いつまでも光ってはいない。一瞬で、光は消えますよね。その一瞬はどのくらいか。普通の一般的な蛍光色素は、数ナノ秒で消えます。希土類、ランタノイドの近赤外の蛍光体だと、100 倍から 1000 倍くらい蛍光の減衰が遅

い。蛍光寿命として数百ナノ秒から数千ナノ秒=1 ミリ秒くらいは光っている。励起光を切った後、1 ミリ秒くらい経って、やっと 1/3 くらいになるという意味です。それは実は、超高速カメラなど使わなくても見える。体の中から出てくる蛍光寿命が見えるのではないか、それで、新しいものが見れないか。

#### ●[タイムゲートイメージングとの組み合わせで蛍光寿命を CT]

蛍光寿命の長いもの、短いもの、三次元で CT 画像が見える。生体深部の温度が見える。蛍光寿命も温度によって変わる。暖かいときと冷たいとき、どちらが蛍光は強いのか。蛍光寿命はどちらが長いのか。

答えは、低温の方が蛍光は強くなり、蛍光の減衰は遅くなり、長く見えます。温度が高いということは、この系の中にある分子・結晶などの動きが振動、運動量が大きいということです。蛍光は励起光を当てて、電子が励起されて起こるが、振動しているものがあると励起されたエネルギーは光以外の周りの分子の運動に吸われてしまう。低温ほど、奪われにくくなるので光という形で出てくる。明るくなります。希土類の蛍光では、10 度違うと 1-2 割違う。

#### ●[蛍光寿命で生体深部の温度を見る]

そういう技術を使って、温度を測って見ました。寒天ゲルで測っている人は

いるが、生体ではなかったなので、測って見たら、肉の深さを変えても同じように測れる。胃の中の温度も見た。表面温度はすぐ変わるけど、深部温度はそう変わらない、それは循環血があるからだけど、麻酔下などでは下がり、32°Cくらいになったりする。

熱中症予防の問題や、スポーツのアイシング効果。それから、出生時にへその緒の血流が抑制されると、脳は低酸素に弱く、すぐダメージを受ける。その「新生児脳障害」は長く残るが、それを保護するために赤ちゃんを一時的に低温に置いておく療法がある、その温度管理は難しい。そういう時に体内の深部温度をどう理解し使えるか。大事な課題だと思っています。

麻酔下のマウスに、リボンヒーターを下腹部に巻いて、保温効果が、深部温度変化で見られた。近赤外光を使っているからこそ、ナノ粒子で、ナノ粒子を使って体の中の状態も見られるという一例です。

#### ● [より生体適合性の高い蛍光プローブを求めて]

最後に、温度を見ることから、[蛍光色素のふるまい]を見ることもできた、という話です。温度を見る時には、希土類を使った蛍光体を使っていて、それは無機材料です。無機のナノ粒子は表面が硬かったり、排泄も遅かったり使いにくいですが、有機分子でできれば、臨床にも使いやすいし、より生体適合性が高い蛍

光プローブを設計して、それによって何ができるかチャレンジしていました。

こういうものも温度を測るのに使えるのではないかと、温度を変えながら、蛍光を測ったのですが、IR-1061 という近赤外の蛍光色素です。温度を変えると、蛍光強度も変わるんですね。加熱と冷却で、温度昇降ということが起こります。

ところが、ポリマーミセル粒子の中に色素を入れて、温度と蛍光を測ると、同じようになるとは思いきや、全く違い、どんどん上がって行ってしまふ。結論からいうと、親和性があまり良くなくて、粒子を作った時に中で色素が固まりになっていた。粒子が凝集した多量体になっていると、抵抗性が下がってしまう。後でわかったのだけど、初めは暗かったらしい。温めることで、中に液体がなくても、ポリマーの中に捕まっている色素の凝集が解けた、それで蛍光が明るくなりました。もう一回やったら、もう少し解けた。ということがわかった。

僕らがナノ粒子を温度と蛍光を測る実験していたがために、こうした新しい近赤外色素の分子状態、ふるまいがわかった。それでどうすれば、より明るいものが作れるかということもわかりました。こういったものも使って、何か新しい面白いイメージングもできたらいいなと思っています。

●[今後、取り組んでいきたいこと]

マクロの話になると、体の中の粒子の動きを見る。世界的にも話題になっているマイクロプラスチックの問題などで、不安に伝えるイメージングができればいいと思っています。マイクロプラスチックの何がどのくらいどこに吸収されて、どういう動きをするのか。マイクロプラスチックは、口から入ってもそんなに体の中まで入っていかない。消化管のあな(管)を通るだけです。どういうものなら、危ないか、気をつけなくてはならないのか。比較検討していくことは大事かなと思います。そのための近赤外蛍光のプラスチックのモデルを作りたいと思っています。

もう一個は、ナノ粒子と生体というところで、たんぱく質の二次構造がナノ粒子を使うと変わる、というのが最近わかってきていて、アルツハイマー病のアミロイド $\beta$ の凝集とか・・・あの辺を制御できるナノ粒子の設計をしたいなと思っています。これは、牛血清アルブミン(BSA)分子の動き、シミュレーションなんですけど、こういったナノスケールでの分子の動きも見ていきたいと思っていますところなんです。

ホームページで、うちはナノメディカル工学という、光を使ってこういう分析もしていくというところで、もしご関心あれば後でご覧いただければ幸いです。

●[イメージング研究の面白さの源]

ただ、見える・見えないだけではなくて、どういう場合に何が見えるのか・見えないのか。みたいなことを考えるのが面白いと思ってやってきたという話をしましたが、いろいろ、先ほどの色素のふるまいなども見ていると、光はどうやって進もうとしているのか、分子はその微小環境でどういったふるまいをしようとしているのか。そういったことを考えながら、イメージングに取り組めると面白い画が撮れるのではないかと、面白い現象が見られるかなと思います。研究の面白さは、人の気持ちも大事なので、人とのコミュニケーションも大事にして、こういった研究をもっとやっていきたいと思っています。

今年の9月末に、東京理科大学の葛飾キャンパスで、第33回日本バイオイメージング学会の学術集会を行います。シンポジウムのタイトルはいろんなテーマで揃っていて、ポスター発表も盛んな学会です。これに先立って、公開講座もあり、面白い話をしてもらうのがテーマで、参加費無料ですから、こちらだけでもいらしていただければと思います。

今日は、私だけお話ししましたが、たくさんの方々とともにこの研究は行なっています。以上です。

上田: ありがとうございます。本当に面白い話ですね。みなさん、はじめてこういう話を聞かれた方もおられると思いますが、物理化学のいろんな知見があっ

て、理解し実験していくということもあると思いますので、この辺がわからないということも含めて、ご意見・質問いただければと思います。

松井: 東京工科大学の松井です。興味深いお話ありがとうございます。普段、蛍光タンパクなどを使ってイメージングしているのですが、全く違うイメージングの原理なのかなと思って伺いました。

ナノ粒子というのは、1ナノ粒子が見えているのですか？ 解像度的にはすごく明るい状態になっていて、大きさは、実際はかなり大きいシグナルになって見えているという認識でよろしいですか。

梅澤: 1粒子が見えているわけではないです。やはり、ある程度の粒子が集まって、どこかを流れているという状態でないと、このイメージングでは見えませんね。例えば、今、ホトトピックでいうと、鼻から脳に行く経鼻薬がありますが、その筋に蛍光体が集まっていないと見えないとか、そういう限界はあります。

松井: 何粒子とかいうことはわかっているのですか？

梅澤: わかりませんね。どのくらいかな。マイクロモル( $\mu$  mol/mL)だから、

ナノモーラーレベルでないと見えないかなと思います。今回は中からの光で見ているので、深さにもよるけど、そのくらいのオーダーかと思います。

松井: すごく深いところまで観察できているということですね。

梅澤: でも、見えて 2cm、まあ 1cm ですね。

松井: それで先ほど温度なんかも見れるというお話で、そこまで到達する検出計は全く組織に温度変化を与えずに、ナノ粒子の温度を測れているということですか。

梅澤: 結論を言うと、普通の蛍光イメージングではないので、励起光によっては(温度は)上がりません。先ほど、蛍光寿命を測るシステムと言いましたが、使っている励起光がパルス励起光なんですね。パルスを連続で当てているので、連続照射はしていないので、上がらないんですね。

あとは、そこにある分子に吸収されやすい波長の光だと、その光のエネルギーを吸収して温度が上がりますので、励起光の波長を選ぶのも大事かなと思います。

松井: ああ、なるほど、すごいですね。ありがとうございました。

上田: 松井先生、ご自身の皮膚の研究にも、今日の話で応用できる可能性があったりするのではないですか。

松井: そうですね。タンパクという考えしかないですが、こういう粒子を見て行くというのも皮膚の分化とかバリアとか、面白い使い方ができそうだなと思いました。

佐藤: こういう分野、全く素人なのでトンチンカンな質問かもしれませんが、そもそもこういう研究が成り立つのは、今、何ができているからなんですか？  
例えば、ナノレベルでの分子と分子の結合とかは、生物活動としてはもともとあったのではないかと思うんですが、ナノレベルの粒子を作るのは新しい技術だと思いますし、蛍光タンパクを作り出したのも新しい技術、あと観察する装置、電子顕微鏡とかも新しい技術と思いますが、これは何によって新たにできるようになったのか。いろんな要素があるかと思いますが。

梅澤: 最後に光らないことがあるという話をしました。見える分子を色素とか、カーボンナノチューブとか 4 つあげましたが、どれも水の中では光らない。なので、高分子ポリマーとかで表面を水から守らないと光らないんです。光ると思って、普通に体内に入れても光らない。全く見えません。なので、どういう場合に見えないのか、光らないのかということのを逆に考えていかないと、十分な明るさでの観察はできなかつた、というのが結論ですかね。

条件が悪くないと、割とすぐに見えなくなってしまう。逆にそれを使って、こういう場合は、水がアタックしてきたから環境が変わって蛍光が消えたのかな、と環境をイメージングできますけど、意外と見えないことがあります。

もう一個は、近赤外カメラはインガスという半導体センサーを使うと話しましたが、最近はいちいちカメラだと 100 万円と安くなってきたが、十年前はその数倍、検出器自体が使う人が少なくて高かったというのがあります。それを使わないと見られなかつたですね。

佐藤: 昔からホタルイカとか、光るものがあるという常識はあったのですよね。そうすると、どういう時に見えて、どういう時に見えなくなるのか、そういう境界あたりがだんだん解明されたということなんですか。

梅澤: ああそうですね。そこは面白いところだと思っています。緑の蛍光だと、やはり水の中でもある程度光るんです。光、光子のエネルギーは、波長と逆相関している、緑は赤外より波長は短いので、エネルギーが大きく、水は消すことがない。近赤外だと水に消されてしまう。その辺りが、僕らが今までよく使っていた緑とか、GFP もそうですが、そういったものと違うところです。

佐藤: ありがとうございます。

上田: 他はいかがですか? アイカムの方も見えないものを見るようにすることで、顕微鏡含め、取り組んできたかと思いますが、こういった新しいことに思うところがあれば、いかがでしょう。

川村: そうですね、私たちが普段見ている細胞・組織の世界とは、かなり違うので、ウイルスのレベルはもう見えないと諦めているところがありますね。

梅澤: 僕らも粒の一個一個を見ているわけではないので、小さいものでもいろんな物性の違うものがありますよと。それがいくつもあった時に、どういう風に流

れる性質があるか、ということなら見えると思うんですよ。1粒子の検出はできていないです。僕ら、顕微鏡は使っていませんが、このスケールの観察では難しいかなと思います。

先ほど、佐藤さんが言われた、分子の結合は古くから研究されていたという話ですが、その辺もホットな話題で、分子と分子の結合、薬物受容体などわかってきたけど、意外と落とし穴は、例えば、X線構造解析などで結晶構造を見たりするけど、ある程度、分子の動きを止めた状態で見ることが多い。でも実際には、溶液中とか、普通の環境では、分子は動いているんですね。揺らいでいます。そういう動きの中でどういう応答、ふるまいなのか、わかっていないことが多い。分子動力学、シミュレーションからはじめて、どういうところにどういう向きでくっつきやすいのか、研究する技術も進んできています。そういうところも取り入れて、たんぱく質の凝集などもみています。病気の治療や何かの現象の理解だったり、今、見えていないことを考えることはヒントも多いし、大事なことかなと思います。

上田: なるほど。卑近な話ですが、よく体にいい水とか、水に特別なクラスターができるというような話が健康食品などで聞きますが、一つ一つの分子を見ているだけではわからない、分子同士の繋がり、今、梅澤さんが言われたような

見える技術を使えば、将来的にはわかってくるのでしょうか。

梅澤: 近赤外ではないですね。分子動力学、水でもやられているのかな。クラスターはちょっとわからないんですけど、ある処理で変わっていると言いたいのかな。一旦、批判的に捉えてみて、でも実際、変わっているかもしれないので、ある処理で何が変わっているのか物理的にちゃんと捉えてみれば、面白いことがあるかもしれない。

上田: ありがとうございます。

林: 林浩二と言います。全然分野が違うので、非常にチャレンジングなことをいろいろやっておられるのだなあと頼もしく拝見しました。一つ言葉の使い方、認識の問題なんですけど、マイクロプラスチックと環境の問題で、マイクロに加えて、ナノプラスチックというのがまた別の挙動という話があって、1nm から1 $\mu$ m ぐらいまでの間のものをナノプラスチックと呼ぶという話があって、今回の話は、1nm よりもっと下のレベルのことをやっておられませんでしたか。

梅澤: 私たちが作っているマイクロプラスチックの問題は、数十 nm と数百 nm と数  $\mu\text{m}$  の 3 種類作ってやっています。

林: 僕が聞きたかったのは、ナノ粒子というけど、それより小さな粒子の呼び方はないのですか、あるんですか。

梅澤: なんかあったような気もしますが、忘れてしまいました。ないと言っても半分間違いではない。なぜかというと、原子間距離、原子のサイズを思い出してもらいたいのですが、だいたい 1 オングストロームなので、1nm の 1/10 です。例えば、直径 10nm のナノ粒子というと、原子が横に 100 個も並んでいない状態なんです。それ以上小さい、粒子状の結晶をなんと呼ぶか、活性のあるものとして何か名前があったような気がしますが、ちょっと忘れました。ただ、0.1nm の粒子は 1 原子のレベルなので、それを「なんとか粒子」という言葉はないと理解していいと思います。

林: ありがとうございます。要するに、ナノの下だからと言って、ピコ粒子というような言い方はないということですね。

梅澤: ないですね。最近、量子コンピュータとか話題ですが、そういうナノより小さな現象を扱うピコというのはあるでしょうが、こういうケミストリーではないと思います。

林: わかりました。ありがとうございました。

佐藤: もう一度、PM2.5などが、一般的には不安を持っておられる問題と思いますが、それに対して、この分野の研究はどういう面で光を当てていくことになるのか。大丈夫ですよ、という展開もあったかと思いますが・・・何かこの問題を解決する、あるいはそもそも問題ないのか。どういう展望が開けそうですか。

梅澤: 問題を切り分けることが大事かと思います。リスクが局在していると言いましたが、「どこにリスクがあるか」が一個。もう一個は、当然、技術の革新で「汚染を減らすこと」は可能で、着々進んではいる。ちょっと前の石原都知事もディーゼル規制など排ガス問題に取り組んでいた。さらに一個は、ほとんどの人にとって、QOLを下げる健康リスクはないとしても、リスクの局在として感受性の高いポピュレーション集団の人たちへの影響はどうやったら防げるのか。

毒性病理の研究を進めることで、もっと明らかにしたいと思っています。

ちょうど共同研究を始めるところで、脳の血管周りの病理、体液中の微粒子に対して感受性が高いだろうということが、2013年以降、この10年でわかってきて、かなりアピールしているんですけど、マウスの個体を使っていると研究はたくさんできないので、オルガノイド、in vitro 試験管内で臓器のモデルを作るみたいな研究が盛んで、それを使って、何をどうしたら、感受性の高い人たちへの影響を治せるのか、予防できるのか、を詰めていって、全体としては安心になってきたかもしれないが、その中でもリスクの高い人に対して何かできないか考えていきたい。

佐藤: 肺ではなくて、脳への影響があるのではないかと、いうところが一番の焦点ということですかね。リスクの局在化、警鐘を鳴らせるといいですね。

梅澤: ただ一つの分野の研究だけでできることではないので、新しいコラボレーションを考えていきたい。もちろん肺も大事ですが、肺は吸うところなのでみやすい、誰でも分析はしやすく、国立の機関でもやっている人は多いので、僕らは脳を詳細な研究で詰めていきたいと思っています。

佐藤: 期待しています。ありがとうございます。

梅澤: チャットに一ついただいたので、お答えします。がん細胞の広がりはおそらくわからないですが、がん組織の温度は測れます。がんは測っていないのですが、炎症はひどいと温度が上がることもあり、論文でみたことがあります。がん組織の増殖を、温度を上げることでがんの細胞死を誘導して抑えることができるという話があり、PTT 光温熱療法、その効果を最大化するためにも組織自体の温度を測らなくてはならない。治療としても深部温度はモニターできるようにした方がいいのではないか、それは課題として思います。

#### ■4月26日の第5回VIPROSのこと

上田: 後は、VIPROSの今の状況を説明して、これからの活動につなげていきたいと思います。簡単なメモをもとにお話しします。

一つは、4月26日に、松井先生のおられる東京工科大学で上映会と、先生の研究室を中心に立派な顕微鏡やいろんな解析装置を見学する機会がありました。

その報告を、市民研のホームページからもたどれますが、アイカムのホームページに詳しい写真入りの報告を載せてくださっていますので、ご覧いただけたらと思います。松井先生、一言お願いします。

松井: 遠く、八王子までお越しいただき、ありがとうございました。高校生はいつもくるのですが、様々な分野の方にご紹介するという機会はこれまでなかったので、もっともっとうこういう機会が多くなってもいいかなと思いました。うちの研究室の学生何名かも参加したのですが、すごく感激していました。またよろしくお願いします。

上田: 東京工科大学ももちろんですが、ここにご参加の大学のみなさんも映画上映とか見学のイベントが組めれば、広がってくるのではないかと思います。可能性がありそうな方はご連絡いただければと思います。

川村: 一つだけ反省がありまして、せっかくの上映会で、下見をして外光の漏れを防ぐ一工夫しておけばよかったのですが、映写効果が万全でなくて申し訳ありませんでした。

## ■医学部図書館と映像資料

上田: 次は、今年、市民研の中に図書館プロジェクトができて、いろいろ動いて、専門家ともやりとりして、国内のユニークな図書館訪問ツアーを組んでみようとか話しています。VIPROS に関係する予定としては、全国 154 箇所の医学部図書館を束ねている NPO 法人日本医学図書館協会というのがあり、市民研の事務所からも近い神田神保町に事務所があります。そこを訪問して、医学部図書館とは基本的にどういうものを置いていて、映像資料はどうなんだ、を確認してこようと思っています。お話を聞いていく中で、もし今後、医学部図書館に、映像作品や映像関係のものを置いていく可能性があれば、そのやり方、進め方についてアンケートをとったり、検討していければいいのではないかと。夏の間の実現したいと思います。具体的に医学部図書館の方からも映像を置くことに意識を高めていきたい。これに関して、みなさんから何かご意見・アドバイスありますか。

川村: その医学図書館協会、お訪ねする機会があれば、参加したいなと思います。

上田: そのつもりで考えています。

川村: ありがとうございます。東大の医学部図書館だとか、資料の撮影とかで協力したり、されたりしてきました。多分、医師会のフィルムライブラリーとの関係などもお聞きしたいとあります。

上田: まずは様子を見にいきたいと思います。大学に図書館があるのは当たり前ですが、医学部以外に他では特化した図書館は聞かないんですね。こういう協会ができているというの、それなりのつながり、歴史的経緯もあるのではないかなと思えるので、とこらへんも聞いてみたいと思います。

#### ■子どもゆめ基金と体験活動

上田: ではもう一点、これは川村さんと話してやってみようと、申請したのですが、市民研ではかつて「子どもゆめ基金」を受けて、2件、食関係とラジオを使った子どもの教育ということで、助成金をもらいとても助かったことがあり、今回はアイカムがやってこられたドーム映像上映を子どもたちの体験活動として、もっと広められないかということです。

川村: 今、私たちがこの活動としては、アイカム主催で、板橋区立のグリーンホー

ルや文化会館の小ホールを借りて、ドーム上映会を、以前は毎月、コロナ以降は、不定期で、今年は夏休み前後に開催しています。後は小学校・中学校、高校・大学などから声がかかれば、出前授業としてドーム上映に出かけますが、なかなか難しい。市民研さんにご協力いただいて、もう少し広げたいと申し込みました。

もし、今回9月に申請が通れば、来年3月までの間に2回、できれば10月と11月に都内近郊で廃校の体育館とか、市民研さんのお知り合いのお寺さんなどに協力いただいて、ドーム上映会を開催したいという計画です。

上田: こういう機会も利用して、出来るだけ、お金の負担があまりかからない形で広めていければと思いますので、みなさんも「子どもへの理科的な体験活動を支援していく」ことで、ご存知のことがあれば、教えていただければと思います。

#### ■バイオイメージング学会、その他

上田: 最後に、梅澤さんからもご紹介いただきました、9月の日本バイオイメージング学会の学術集会が28日~30日まで行われます。私自身は申し込みましたが、この中でもお時間ある方、興味のある方、申し込んでいただければ、ご一緒に、今後のVIPROSの活動につながりを作っていけたらと思っています。

梅澤:植物のイメージングにご関心はありますか。そういう関係の先生も多いので、理科大の先生も発表しています。結構面白い画はお持ちです。ホールは結構大きいですが、ポスター会場は数十、いろんな人と話す時間があると思います。

佐藤:一つお礼申し上げたいです。東京工科大の研究室を訪ねたきっかけで、「かわさき市民アカデミー」の「いのちの科学」で松井先生に脊椎動物の皮膚の進化をお話いただくことになりました。年配の参加者が多いですけど。その際にも、あの時の映像をご紹介いただければ、アイカムのPRにもなるかなと思います。

上田: 週日の昼間なので、昼の仕事の方は難しいかもしれませんが、シニアだけでなく、学生さんなどにも参加が広がるといいですね。

細野: 興味深いお話をありがとうございました。少しずつでも学会の中でもこういうことが企画できるといいなあと検討していますのでよろしくお願いします。

上田: ありがとうございます。今日はここまでにしたいと思います。VIPROSの会議は2ヶ月に一度で、次回は8月あたりになるかと思います。