

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：82502

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05775

研究課題名（和文）生命金属動態解析に向けた量子ナノビームによるバイオ・ケミカルイメージング

研究課題名（英文）Bio-Chemical Imaging with quantum beam based elemental analyses for intracellular bio-metal Dynamics

研究代表者

武田 志乃（Takeda, Shino）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線規制科学研究部・上席研究員

研究者番号：00272203

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 58,140,000円

研究成果の概要（和文）：生命金属動態の理解には、限りなく生体内の環境に近い状況、組織の微細構造や細胞配列を保持したまま、生命金属の分布や化学形情報を得る必要がある。本課題では放射光やプロトンなどの量子ビームを用いて非破壊的に生命金属分布を可視化する、ケミカルイメージングと自家蛍光等を利用して微細な組織・細胞構造を把握するバイオイメージングを組み合わせた、バイオ・ケミカルイメージングにより、細胞内生命金属動態解明に取り組んだ。100ナノ空間分解能での細胞内元素イメージングと定量化を達成した。領域内連携により植物からヒト組織までの測定試料を検討することができ、軽元素から重金属までの生命金属分布分布解析の高度化を実現した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

微小ビームを用いた元素イメージングにより、生命金属の細胞内局在・濃集部に関連する情報を構築することができた。これらの知見は生命金属が生命の維持に果たす役割の理解や有害金属の毒性軽減研究、元素利用戦略など健康科学に向けた展開が期待できる。

研究成果の概要（英文）：To understand the dynamics of bio-metals, it is necessary to obtain information on the distribution and chemical forms of bio-metals under conditions that are as close as possible to the in vivo environment with preserving the microstructure and cellular arrangement of tissues. In this study, we have investigated the intercellular dynamics of bio-metals by chemical imaging using synchrotron radiation and proton beams and bioimaging using autofluorescence and reflected light. Intracellular elemental imaging and quantification at 100 nano-spatial resolution was achieved. Collaboration within the bio-metal science has enabled us to examine measurement samples from plants to human tissues, from hard tissues such as bones and teeth to soft tissues such as kidneys and gastrointestinal tracts, and to advance the analysis of bio-metal distribution from light elements to heavy metals.

研究分野：環境毒性学

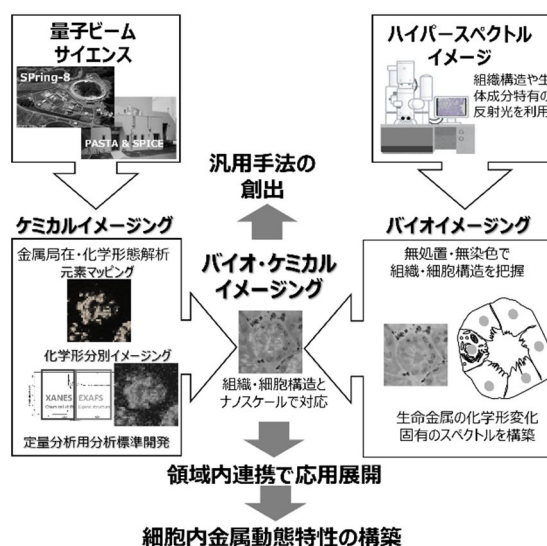
キーワード：生命金属 蛍光X線分析 イメージング ウラン

## 1. 研究開始当初の背景

これまでの元素動態研究では組織まるごとのバルク的なデータが主体であった。一方で元素により組織・細胞への分布や局在に特性があることも指摘されてきた。例えば、腎臓はしばしば重金属の標的となるが、腎臓の微細構造に目を向けると、カドミウムは近位尿管上流領域、水銀やウランは下流領域と蓄積や組織損傷部位が異なる。重金属の毒性機序を理解する上で、腎臓組織構造と対応した金属動態を把握することが重要となる。しかしながら、組織や細胞を破壊・溶解して元素分析を行う従来の金属動態解析手法では、生体内での状態を反映していない可能性が指摘されており、組織構造を保った状態での金属動態解析が望まれてきた。

## 2. 研究の目的

生命金属の理解には、組織構造や細胞配列を保持したまま、生命金属の分布や化学形を把握する必要がある。放射光やプロトンなどの量子ビームを用いることで、非破壊的に生命金属分布とその化学状態を可視化する、ケミカルイメージングが可能となる。本研究では、このケミカルイメージングと自家蛍光や反射光を利用して微細な組織・細胞構造を把握するバイオイメージングを組み合わせた、バイオ・ケミカルイメージングにより、細胞内生命金属動態の元素特異性の解明を目指す。また本法を領域内に展開し、生命金属動態解析手法の高度化につなげる。



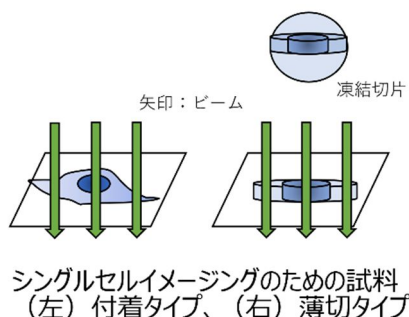
## 3. 研究の方法

組織あるいは細胞の凍結切片試料等を作成し、元素分布解析用試料とした。ケミカルイメージングとして、放射光微小ビームを利用した放射光蛍光 X 線 (SR-XRF) 分析あるいはプロトンマイクロビームを用いた荷電粒子励起 X 線 (マイクロ PIXE) 分析により、組織・細胞の元素分布を取得した。化学形解析にはマイクロビームによる X 線微細構造 (XAFS) 法を用いた。バイオイメージングには、自家蛍光あるいは反射光のハイパースペクトルを用いた。

## 4. 研究成果

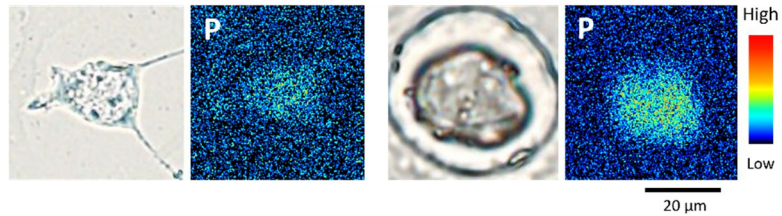
### (1) シングルセルイメージング

シングルセルイメージングはビーム径  $1 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$  のプロトンビームをスキャンさせ PIXE 分析により行った。付着細胞タイプの試料と凍結切片タイプの試料を作製し、細胞内元素分布を解析した。付着タイプの測定試料では、ビームの照射位置により細胞構造の構成が異なり、それに伴い各構造の合算した元素局在情報としてイメージングを取得することになる。すなわち、右図左の矢印がビームとすると、3つの矢印のうち左と右の場合は、ビームは細胞膜 + 細胞質 + 細胞膜を



右図左の矢印がビームとすると、3つの矢印のうち左と右の場合は、ビームは細胞膜 + 細胞質 + 細胞膜を

通過しその合算情報がイメージングデータとなる。一方中央の矢印の位置では、ビームは細胞膜 + 細胞質 + 核 + 細胞質 + 細胞膜を通過することになる。したがって付着タイプの細胞試料では、細胞中央部に蓄積が観察された場合、核な



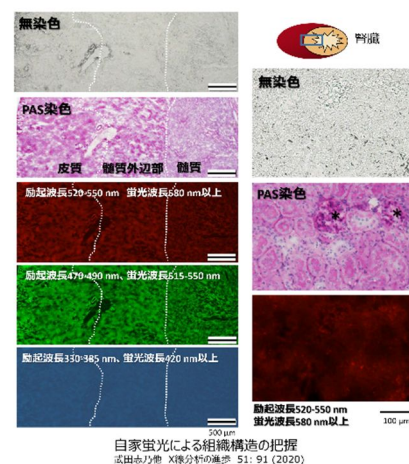
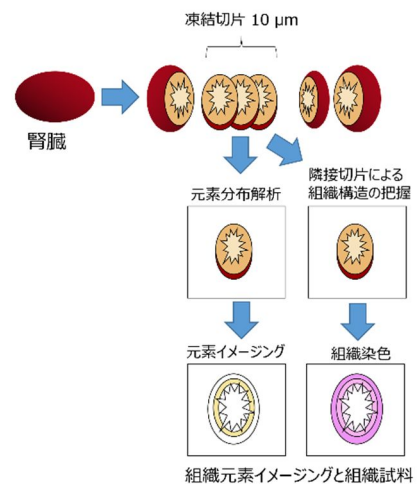
近位尿細管細胞のシングルセルイメージング  
(左) S3細胞、(右) リン (P) のPIXEイメージ

Homma-Takeda S, et al., *Minerals* 11, 191, 2021.

のか細胞質なのか、あるいは細胞表面なのかは厳密には区別出来ない。そこで細胞の薄切切片を作製し、細胞内の元素イメージングも検討した。薄切タイプの試料では、左右の矢印の位置においてはビームは細胞質のみを通過、中央矢印の位置では核を通過することになり、細胞構造に対応した元素情報を得ることができる(右図右)。シングルセルイメージングの一例として無処置 S3 細胞のリンの分布を示した。核の位置に対応する細胞中心部でリンの高い蓄積が観察された。ウランをばく露した細胞では、核の位置する中央部近傍領域でウランの蓄積が検出された。薄切試料タイプの PIXE イメージングではリンは細胞写真とよく一致して細胞中央に分布した。ウランはリン分布の外辺部に集中して検出され、細胞内に侵入したウランが核近傍に蓄積したことが示唆された (Homma-Takeda S, et al., *Minerals* 11, 191, 2021)。本手法を SR-XRF による細胞イメージングにも拡大し、ナノレベルでのイメージングと定量化を達成した。また領域内に展開し、白金やカドミウムの細胞内分布情報を取得した。

## (2) バイオイメージング

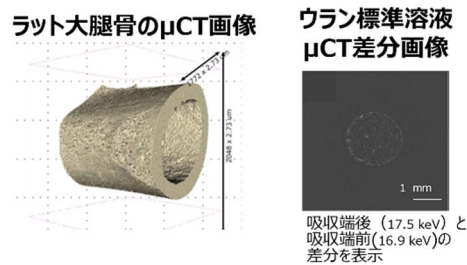
元素イメージングと組織構造の対応は、主に測定試料の隣接切片の組織染色像を元素イメージングと対応させることにより行われている。ラット腎臓試料についてみると、皮質から髄質にかけての領域に対し空間分解能  $10 \mu\text{m} \times 10 \mu\text{m} \sim 20 \mu\text{m} \times 20 \mu\text{m}$  で取得した元素イメージングは隣接切片 ( $10 \mu\text{m}$  隣) の染色像とよく一致し、尿細管分布や血管等の特徴的な組織構造と元素イメージングを対応させることができた。腎臓の尿細管領域を領域特異的の免疫染色した組織染色像は、元素イメージング試料と  $100 \mu\text{m}$  程度離れていても、良好な領域対応が可能であった。尿細管上皮における元素イメージングと細胞内構造との対応では、測定試料自体を測定後に染色し、得られた元素イメージングと対応させることにより細胞内の核との位置関係を示すことが可能であった。しかしながら、ナノレベルの細胞内元素イメージングを進めていくためには、染色作業による組織の伸縮などの懸念を排除した、無処置・無染色のバイオイメージング手法が望まれる。そこで、自家蛍光を用いたバイオイメージングを試みた。比較的ブロードな蛍光フィルターを用いたものの、多くの自家蛍光物質が含まれる血流の豊富な腎臓は、波長により糸球体や尿細管の判別が容易となり、尿細管配置も把握できることがわかった (武田志乃他 X 線分析の進歩 51: 91, 2020)。



自家蛍光による組織構造の把握  
武田志乃他 X線分析の進歩 51: 91 (2020)

( 3 ) ケミカルイメージングの高度化：3次元計測

放射光マイクロCTは、高輝度かつ高指向性の単色化したビームを用いることで高空間分解能を実現している。また、目的元素の吸収端前後のエネルギーで測定し、得られる再構成画像を差分することで、目的元素の画像を抽出することができる(マイクロ吸収コントラストCT)。すなわち、試料の微細構造と目的元素の分布を3次元で対応させることが可能となる。そこで腎臓や骨を対象として、ウランの3次元計測を試みた。

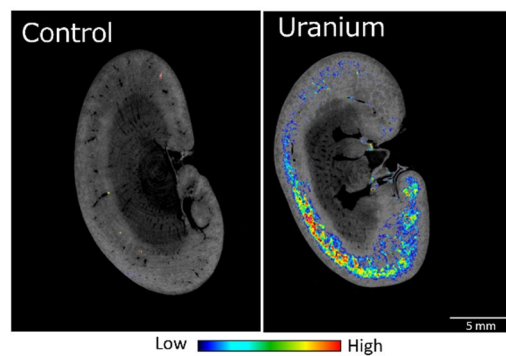


放射光マイクロCTによる3次元計測

大澤大輔他 X線分析の進歩 53, 127-138 (2022)

ラット大腿骨のマイクロCT画像を右図に示したが、内部の繊細に梁巡られた骨梁構造も観察できた。ウラン溶液を用いたファントムによる検出感度は数万 ppm と見積もられた(大澤大輔他 X線分析の進歩 53, 127-138, 2022)。

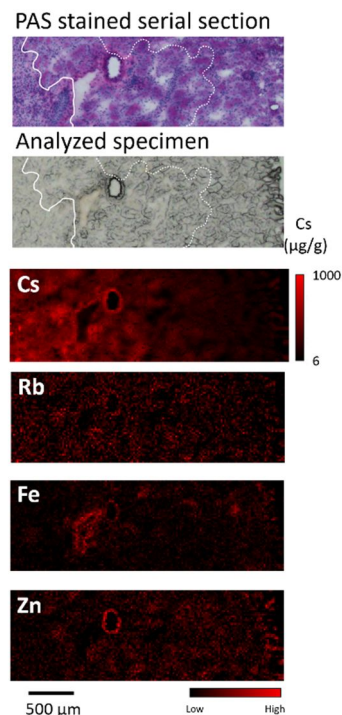
一方、腎臓のような軟組織に対しては、マイクロ吸収コントラストCTでは組織微細構造の把握は困難であった。そこで、マイクロ位相差コントラストCTにより軟組織の3次元計測を試みた。食塩水およびウラン溶液を標準試料とし、溶液領域のCT画像ヒストグラムを算出し、ピークのピクセル値を食塩水密度、ウラン濃度に対してプロットしたところ、良好な直線性の検量線が得られた。これを用いて腎臓内ウランの可視化を試みたところ、ウランの皮質内辺部から髄質外辺部にかけての分布が得られた。これまでのSR-XRFによる腎臓ウランイメージングとよく一致していた。今後、位相差コントラストCTと吸収コントラストCTの組み合わせ手法を確立することで、3次元検出の精緻化が期待できる。



位相差コントラストCTによるラット腎臓に移行したウランの可視化

( 4 ) ケミカルイメージングの高度化：高エネルギーSR-XRFの拡充

一般的なSR-XRFでは20 keV以下の励起X線を用いるため、カルシウムやカリウムなどの生体多量元素に検出ピークが埋もれる元素(ルビジウム、ウラン、ストロンチウム、カドミウム、スズ、セシウムなど)の組織試料の検出が不得手であった。我々は30 keV以上の励起X線を用いた高エネルギーSR-XRFにより、これまで不足していたこれらの元素の分布データの構築を進めてきた。33 keVのエネルギーのマイクロビーム(ビーム径: 1 μm × 1 μm)SR-XRFについて、薄切分析標準を用いて10 μm厚の薄切試料に対する10秒あたりの鉄、銅、亜鉛、白金、ルビジウム、ウラン、ストロンチウム、カドミウムの検出下限を求めたところ、0.3 - 7.5 μg/gであった。低エネルギー側検出元素に対しても、組織・細胞レベルの検出が可能であることを確認した。さらに高エネルギーの励起X



腎臓内セシウムおよび内因性生命金属分布

薬丸晴子他 X線分析の進歩 54, 139-146, 2023

線 (37 - 40 keV) を用いた SR-XRF に取り組み、組織中セシウム分布解析に有効であることを示し、SR-XRF の適用元素を広げることができた ( 薬丸晴子他 X 線分析の進歩 54, 139-146, 2023 )。生命金属科学領域内には組織全体の分布様態の把握に対するニーズも高い。40 keV エネルギーの数百マイクロ角ビームを用いた広視野イメージングでは、より感度よくセシウムを検出できた他、低エネルギー検出側の生命金属 ( 鉄、銅、亜鉛 ) の検出下限も数  $\mu\text{g/g}$  程度と高感度に検出することができた。本法をセシウム投与マウス腎臓の元素イメージングに適用したところ、腎臓の髄質、髄質外辺部、皮質に対応したセシウムおよび内因性の鉄、亜鉛分布が得られた ( Yakumaru H, et al., *Biological Trace Element Research*, in press )。腸管組織や骨組織の広視野イメージングにも応用した。1 ミクロンビーム ~ ナノビームの SR-XRF と組み合わせることにより、組織広視野イメージングから細胞内ナノイメージングまでが可能となり、生命金属分布動態研究の加速が期待できる。

生命金属領域内にも SR-XRF やマイクロ PIXE を展開し ( A03-3 藤代、A03-4 鈴木、A02-K01 小川、A01-K12 井上、A01-K15 根本との連携研究 )、ヒト組織から実験動物、環境試料、植物まで応用することで、生命金属の局在・濃集情報を構築することができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 A. Uehara, D. Matsumura, T. Tsuji, H. Yakumaru, I. Tanaka, A. Shiro, H. Saito, H. Ishihara, S. Homma-Takeda	4. 巻 14(24)
2. 論文標題 Uranium chelating ability of decorporation agents in serum evaluated by X-ray absorption spectroscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Methods	6. 最初と最後の頁 2439-2445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2ay00565d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 薬丸晴子、田中泉、沼子千弥、加藤由悟、田中美香、横地和子、阿山香子、上原章寛、関澤央輝、新田清文、石原弘、武田志乃	4. 巻 54
2. 論文標題 高エネルギー放射光蛍光X線分析による腎臓組織中セシウム分布	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 X線分析の進歩	6. 最初と最後の頁 139-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 佐藤遼太郎、上原章寛、大澤大輔、石井賢司、松村大樹、沼子千弥、及川将一、武田志乃	4. 巻 54
2. 論文標題 ルビジウム化合物に対する高エネルギー分解能蛍光検出X線吸収微細構造 (HERFD-XAFS) 測定 - 生体内ウランの化学形の評価法の前検討として	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 X線分析の進歩	6. 最初と最後の頁 193-201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 薬丸晴子、田中泉田、中美香、横地和子、阿山香子、及川将一、上原章寛、石原弘、武田志乃	4. 巻 53
2. 論文標題 マイクロPIXEによる腸管の元素分布解析	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 X線分析の進歩	6. 最初と最後の頁 195-202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大澤大輔、上原章寛、小西輝昭、寺田靖子、星野真人、上杉健太朗、武田志乃	4. 巻 53
2. 論文標題 放射光 $\mu$ CTによるラット大腿骨内に濃集するウランの三次元定量化法の検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 X線分析の進歩	6. 最初と最後の頁 127-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 S. Honma-Takeda, H. Fujishiro, I. Tanaka, H. Yakumaru, K. Ayama, A. Uehara, M. Oikawa, S. Himeno, H. Ishihara	4. 巻 11
2. 論文標題 Single-Cell Imaging for Studies of Renal Uranium Transport and Intracellular Behavior	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Minerals	6. 最初と最後の頁 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/min11020191	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. Uehara, M. Oikawa, I. Tanaka, H. Ishihara, S. Honma-Takeda	4. 巻 11
2. 論文標題 Quantitative Analyses of Urinary Uranium by $\mu$ -PIXE	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Minerals	6. 最初と最後の頁 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/min11020147	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 武田志乃、吉田峻規、沼子千弥、及川将一、上原章寛、田中泉、石原弘	4. 巻 51
2. 論文標題 元素イメージングのための組織試料作製手法の検討：自家蛍光を利用した組織構造および元素局在部の抽出	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 X線分析の進歩	6. 最初と最後の頁 91-96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 寺内美裕、佐藤遼太郎、武田志乃、葉丸晴子、小笠原諭、村田武士、沼子千弥	4. 巻 55
2. 論文標題 マンガンとカルシウムのリン酸塩共沈の合成とX線分析	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 X線分析の進歩	6. 最初と最後の頁 305-315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Yakumaru, I. Tanaka, C. Numako, Y. Terada, M. Hoshino, K. Uesugi, H. Ishihara, S. Homma-Takeda	4. 巻 -
2. 論文標題 High-energy SR-XRF Imaging for Cesium and Trace Elements in Mouse Kidney	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biological Trace Element Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12011-024-04145-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Yakumaru, Y. Kato, M. Oikawa, C. Numako, D. Ohsawa, I. Tanaka, A. Uehara, H. Ishihara, S. Homma-Takeda	4. 巻 553
2. 論文標題 Micro-PIXE Imaging of the rib bones of rats	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B	6. 最初と最後の頁 165386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nimb.2024.165386	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計69件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 S. Homma-Takeda
2. 発表標題 Tissue and cellular distribution of bio-metals by micro-PIXE
3. 学会等名 The 26th International Conference on Ion Beam Analysis and 18th International Conference on Particle Induced X-ray Emission (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 田中泉、藤代瞳、田口央基、薬丸晴子、田中美香、横地和子、上原章寛、石原弘、及川将一、姫野誠一郎、武田志乃
2. 発表標題 ウラン細胞内動態に関する研究：腎尿細管領域由来S2およびS3細胞における元素分布解析
3. 学会等名 2022年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 沼子千弥、薬丸晴子、武田志乃、及川将一
2. 発表標題 環境から生体硬組織に蓄積されるウランおよび重金属元素の動態解析：肋骨内元素分布と組織構造
3. 学会等名 2022年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤代瞳、田中泉、阿山香子、田口央基、上原章寛、石原弘、及川将一、姫野誠一郎、武田志乃
2. 発表標題 腎臓内元素動態に関する研究：シスプラチンばく露マウス腎臓における生命金属分
3. 学会等名 2022年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小川寛之、及川将一、上原章寛、武田志乃
2. 発表標題 マイクロPIXEによる神経組織中生命金属分布解析
3. 学会等名 2022年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 加藤 由悟、鄭 澤華、浪川 勇人、柏原 亘、磯 浩之、樋口 有一、松田 拓也、及川将一、武田志乃、鈴木道生
2. 発表標題 無脊椎動物内の亜鉛およびカドミウム濃集部位の解析
3. 学会等名 2022年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 寺内美裕、佐藤遼太郎、葉丸晴子、小笠原諭、村田武士、沼子千弥、武田志乃
2. 発表標題 マンガンを添加したハイドロキシアパタイトのX線分析
3. 学会等名 第59回X線分析討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 S. Homma-Taked, H. Yakumaru, K. Ayama, A. Uehara, I. Tanaka, H. Ishihara
2. 発表標題 Renal uptake and distribution of uranium during initial exposure of rats to uranyl acetate
3. 学会等名 17th International Congress for Radiation Research (ICRR2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 H. Yakumaru, Y. Kato, M. Oikawa, C. Numako, I. Tanaka, A. Uehara, I. H. Ishihara, S. Homma-Takeda
2. 発表標題 Micro-PIXE Imaging of Rat Rib Bone
3. 学会等名 The 26th International Conference on Ion Beam Analysis and 18th International Conference on Particle Induced X-ray Emission (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 T. Ogawa, E. Tanaka, S. Homma-Takeda, T. Umenura, T. Hirata
2. 発表標題 Hybrid imaging of biological Tissues: Toward the brain atlas of molecules, elements and metals
3. 学会等名 CellBio2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上原章寛、佐藤 遼太郎、大澤 大輔、石井 賢司、松村大樹、沼子千弥、武田志乃
2. 発表標題 高エネルギー分解能蛍光検出X線吸収分光法を用いた生命金属のBio-XAFS研究
3. 学会等名 第2回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大澤大輔、上原章寛、寺田靖子、星野真人、上杉健太郎、武田志乃
2. 発表標題 放射光 $\mu$ CT吸収端差分法によるラット大腿骨中ウラン濃度の検出限界
3. 学会等名 第2回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 加藤由悟、葉丸晴子、佐藤遼太郎、阿山香子、上原章寛、沼子千弥、関澤央輝、新田清文、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 ラットの大腿骨におけるウランの定量
3. 学会等名 第2回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小川 寛之、田中 栄成、梅村 知也、武田 志乃、平田 岳史
2. 発表標題 ヒト組織のハイブリッド・イメージング：疾患脳の分子・原子アトラスへ向けて
3. 学会等名 日本質量分析学会第71回質量分析総合討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 武田志乃、藤代瞳、田中泉、薬丸晴子、阿山香子、上原章寛、及川将一、関澤央輝、新田清文、姫野誠一郎、石原弘
2. 発表標題 Comparison of uptake and distribution form of uranium in established renal tubular cells derived from S1 to S3 regions
3. 学会等名 第50回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上原章寛、松村大樹、城鮎美、田中泉、辻卓也、齋藤寛之、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 Chemical form of uranium in rat serum determined by X-ray absorption fine structure analysis
3. 学会等名 第50回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 武田志乃、薬丸晴子、加藤由悟、寺内美裕、沼子千弥、藤代瞳、阿山香子、上原章寛、田中泉、関澤央輝、新田清文、石原弘
2. 発表標題 高エネルギー放射光蛍光X線分析による組織・細胞中生命金属分布解析
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上原章寛、松村大樹、城鮎美、田中泉、辻卓也、齋藤寛之、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 X線吸収微細構造法によるヒト血清中ウランの化学形解析
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 薬丸晴子、田中泉、阿山香子、沼子千弥、田中美香、横地和子、寺田靖子、星野真人、上杉健太郎、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 高エネルギーSR-XRFイメージングによる組織内セシウムおよび生命金属分布様態の把握
3. 学会等名 第59回X線分析討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 量子ビームケミカルイメージングの高度化：シングルセルイメージング
3. 学会等名 第1回生命金属科学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 やってみよう元素イメージング ～放射光・プロトンビーム～
3. 学会等名 フォーラム2022衛生薬学プレシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 Single cell imaging by quantum beam elemental analyses for dynamics of cellular distribution of bio-metals
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Ogawa, T. Umemura, S. Homma-Takeda, T. Hirata
2. 発表標題 Hybrid imaging analyses of biomolecules: From biological tissues to molecules and metals
3. 学会等名 International Symposium on Mass Spectrometry Imaging 2023（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小川寛之、梅村知也、武田志乃、平田岳史
2. 発表標題 生体分子の総合的オミクス解析：生体組織から分子、原子へ
3. 学会等名 第70回質量分析総合討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上原章寛、及川将一、田中泉、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 マイクロPIXEを用いた血清中のアクチニドの簡易定量法の検討 支持体の材質による液滴安定性評価
3. 学会等名 2021年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木道生、柏原亘、加藤由悟、飯島まゆみ、武田志乃
2. 発表標題 アオイスメ下顎における金属濃集の分布解析
3. 学会等名 2021年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤代瞳、田中泉、阿山香子、田口央基、上原章寛、石原弘、及川将一、姫野誠一郎、武田志乃
2. 発表標題 腎臓内元素動態に関する研究：カドミウムばく露マウス腎臓における生命金属分布
3. 学会等名 2021年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小川寛之、及川将一、上原章寛、武田志乃
2. 発表標題 マイクロPIXEによる神経組織中生命金属分布解析
3. 学会等名 2021年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 葉丸晴子、田中泉、阿山香子、田中美香、横地和子、上原章寛、及川将一、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 ウラン体内動態に関する検討：尿細損傷回復期の腎臓内元素分布解析
3. 学会等名 2021年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 沼子千弥、葉丸晴子、武田志乃、及川将一
2. 発表標題 環境から生体硬組織に蓄積されるウランおよび重金属元素の動態解析：肋骨組織による検討
3. 学会等名 2021年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤由悟、柏原亘、飯島まゆみ、清水啓介、根岸瑠美、胡桃坂仁志、保倉明子、及川将一、武田志乃、鈴木道生
2. 発表標題 「 $\mu$ -PIXEによる無脊椎動物下顎における亜鉛濃集部位の分析と亜鉛結合物質の探索
3. 学会等名 日本分析化学会 第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 S. Homma-Taked, K. Ayama, Y. Kato, H. Yakumaru, D. Ohsawa, R. Sato, C. Numako, A. Uehara, I. Tanaka, M. Oikawa, O. Sekizawa, K. Nitta, H. Ishihara
2. 発表標題 Distribution of uranium in bone tissues by quantum beam-based elemental analyses with microbeam
3. 学会等名 8th International Symposium on Metallomics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Kato, K. Ayama, H. Yakumaru, A. Uehara, I. Tanaka, M. Oikawa, S. Homma-Takeda
2. 発表標題 Elemental distribution of essential elements in the sternum by micro-PIXE analysis
3. 学会等名 8th International Symposium on Metallomics (国際学会)
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 T. Ogawa, E. Tanaka, T. Umenura, S. Homma-Takeda, T. Hirata
2. 発表標題 Hybrid imaging analyses of biomolecules: From biological tissues to molecules and metals
3. 学会等名 8th International Symposium on Metallomics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上原章寛、松村大樹、辻卓也、薬丸晴子、田中泉、城鮎美、齋藤寛之、石井賢司、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 SPRING-8 QSTビームラインによる生命金属のBio-XAFS研究
3. 学会等名 第1回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大澤大輔、上原章寛、小西輝昭、寺田靖子、星野真人、上杉健太郎、武田志乃
2. 発表標題 μCTによるバイオイメーjing: 骨微細形態計測
3. 学会等名 第1回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上原章寛、佐藤遼太郎、寺内美優、及川将一、薬丸晴子、田中泉、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 Fundamental study on the detection of uranium in bio-fluids: preparation of droplet samples of serum
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田志乃、薬丸晴子、田中泉、加藤由悟、藤代瞳、阿山香子、上原章寛、及川将一、関澤央輝、新田清文、石原弘
2. 発表標題 細胞内生命金属動態解析に向けたバイオイメーjingと元素局在部の可視化
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上原章寛、松村大樹、薬丸晴子、城鮎美、田中泉、辻卓也、齋藤寛之、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 X線吸収スペクトルの主成分分析による血清中ウランに結合する配位子の結合割合評価
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤由悟、薬丸晴子、佐藤遼太郎、阿山香子、上原章寛、沼子千弥、関澤央輝、新田清文、武田志乃
2. 発表標題 量子ビーム解析による骨中のウランの移行と化学形の検出
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 薬丸晴子、加藤由悟、上原章寛、及川将一、沼子千弥、田中泉、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 マイクロPIXEを用いたラット肋骨の元素イメージjing
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 薬丸晴子、田中泉、加藤由悟、阿山香子、沼子千弥、関澤央輝、新田清文、上原章寛、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 生体組織中セシウムの分布解析手法の検討
3. 学会等名 第58回X線分析討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤遼太郎、上原章寛、大澤大輔、加藤由悟、薬丸晴子、石井賢司、松村大樹、田中泉、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 高エネルギー分解蛍光検出X線吸収分光法を用いた生体内ウラン化学形評価法の検討
3. 学会等名 第58回X線分析討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上原章寛、佐藤遼太郎、加藤由悟、石井賢司、松村大樹、武田志乃
2. 発表標題 高エネルギー分解蛍光検出X線吸収分光法を用いたBio-XAS研究
3. 学会等名 新学術領域研究「生命金属科学」夏の領域会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤遼太郎、上原章寛、沼子千弥、加藤由悟、松村大樹、辻卓也、薬丸晴子、田中泉、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 Bio-XASを用いた骨および血清成分とウランの結合状態解析
3. 学会等名 新学術領域研究「生命金属科学」夏の領域会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田 志乃
2. 発表標題 量子ビーム分析連携研究報告
3. 学会等名 新学術領域研究「生命金属科学」夏の領域会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 マイクロPIXEによる生命金属分布解析
3. 学会等名 第33回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 量子ビームを利用した生命金属動態解析
3. 学会等名 金属創薬シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田志乃、薬丸晴子、上原章寛、田中泉、及川将一、石原弘
2. 発表標題 ウラン体内動態に関する検討：尿細損傷回復期の腎臓内元素分布解析
3. 学会等名 2020年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中泉、藤代瞳、薬丸晴子、田中美香、横地和子、阿山香子、上原章寛、石原弘、及川将一、武田志乃
2. 発表標題 ウラン細胞内動態に関する研究：PIXEシングルセルイメージング
3. 学会等名 2020年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤代瞳、田中泉、上原章寛、石原弘、及川将一、武田志乃
2. 発表標題 腎臓内元素動態に関する研究：腎臓内カドミウム分布解析
3. 学会等名 2020年度量研機構共用施設成果報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田志乃、藤代瞳、田中泉、薬丸晴子、阿山香子、上原章寛、及川将一、関澤央輝、新田清文、姫野誠一郎、石原弘
2. 発表標題 Intracellular dynamics of uranium distribution in cultured renal tubular cells
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上原章寛、松村大樹、辻卓也、薬丸晴子、田中泉、城鮎美、齋藤寛之、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 X ray absorption spectroscopy on uranium ligand exchange in serum between biological ligands and chelating agents
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大澤大輔、上原章寛、小西輝昭、寺田靖子、星野真人、上杉健太郎、武田志乃
2. 発表標題 シンクロトロンX線 $\mu$ CT法によるラット大腿骨内に濃集するウラン分布の可視化
3. 学会等名 第30回バイオイメージング学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田志乃、薬丸晴子、阿山香子、上原章寛、田中泉、石原弘
2. 発表標題 Bioconcentration of uranium and tissue alteration in kidney of rats exposed to uranyl acetate during tubular development
3. 学会等名 第64回放射線影響学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上原章寛、松村大樹、薬丸晴子、城鮎美、田中泉、辻卓也、齋藤寛之、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 X線吸収分光法を用いた血清内の生体内配位子及び除染剤キレートによるウランの配位状態解析
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 薬丸晴子 田中泉、及川将一、上原章寛、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 腸管組織の元素分布解析のための試料調製法の検討
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 薬丸晴子、田中泉、及川将一、上原章寛、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 腸管のPIXEによる元素分布解析
3. 学会等名 第57回X線分析討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大澤大輔、上原章寛、小西輝昭、寺田靖子、星野真人、上杉健太郎、武田志乃
2. 発表標題 放射光 $\mu$ CTによるラット大腿骨内に濃集するウランの3次元定量法の検討
3. 学会等名 第57回X線分析討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 量子ビーム元素分析：細胞内生命金属動態解明戦略
3. 学会等名 第93回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S. Homma-Takeda
2. 発表標題 Application of Quantum beam Elemental Analyses for Dynamics of Cellular Distribution of Bio-metals
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 ウラン腎毒性と細胞内分布特性
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 生体内ウランの化学形解析
3. 学会等名 第58回SPring-8先端利用技術ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Homma-Takeda, D. Ohsawa, S. Kodaira, A. Uehara, M. Oikawa, T. Konishi
2. 発表標題 Application of Elemental Imaging with Quantum beam to Toxicological Studies of Uranium
3. 学会等名 IAEA Technical Meeting on Imaging Using Ionizing Radiation to Address Biologocal Challenges (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田志乃、薬丸晴子、阿山香子、上原章寛、田中泉、石原弘
2. 発表標題 Formation of Uranium Concentrated Areas and the Surrounded Tissue Characteristics in Kidney
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 上原章寛、松村大樹、薬丸晴子、城鮎美、田中泉、辻卓也、齋藤寛之、石原弘、武田志乃
2. 発表標題 X線吸収分光を用いた血清内アクチニドのキレート剤による除染評価
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 量子ビームを利用したin situウラン腎臓内動態解析
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田志乃
2. 発表標題 腎臓内ウラン濃集部のマイクロビーム動態解析
3. 学会等名 第14回バイオミネラリゼーション研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田志乃、吉田峻規、沼子千弥、及川将一、上原章寛、寺田靖子、関澤央輝、新田清文、田中泉、石原弘
2. 発表標題 ウラン腎尿細管細胞内動態解析に向けた基礎検討
3. 学会等名 第55回X線分析討論会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 武田志乃	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス出版	5. 総ページ数 8
3. 書名 「第7章 方法論 第10節 量子ビームを利用した元素動態解析」生命金属ダイナミクス：生体内における金属の挙動と制御	

1. 著者名 武田志乃	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東北大学出版会	5. 総ページ数 16
3. 書名 「第10章 環境中のウランと生体への影響」「第17章 生体中Uの状態評価」ウランの化学( ): 方法と実践	

1. 著者名 上原章寛	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東北大学出版会	5. 総ページ数 7
3. 書名 「第14章 放射光実験」ウランの化学( ): 方法と実践	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	上原 章寛  (Uehara Akihiro)		

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	田中 泉  (Tanaka Izumi)		
研究協力者	薬丸 晴子  (Yakumaru Haruko)		
研究協力者	石原 弘  (Ishihara Hiroshi)		
研究協力者	加藤 由悟  (Kato Yugo)		
研究協力者	小西 輝昭  (Konishi Teruaki)		
研究協力者	大澤 大輔  (Ohsawa Daisuke)		
研究協力者	沼子 千弥  (Numako Chiya)		
研究協力者	藤代 瞳  (Fujishiro Hiromi)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------