

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：33910

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K15762

研究課題名(和文) 生理的環境下における筋節内ミオシン状態分布を計測する追跡積分式ラマン分光法の開発

研究課題名(英文) Development of tracking integrated Raman spectroscopy to measure myosin state distribution in a sarcomere under physiological environment

研究代表者

新谷 正嶺 (Shintani, Seine)

中部大学・生命健康科学部・講師

研究者番号：40650536

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：生理的環境下のサルコメア内ミオシン動態を計測するためのラマン分光法を用いた新たな方法を提案した。当初の想定を超えた成果として、心筋細胞内のサルコメアは、体温の熱を利用して、カオス的不安定性と恒常性的安定性を併せ持った収縮リズムを生み出していることを発見した。これは、単離ミオシンの性質を調べるだけでなく、生理的環境下のままサルコメア内で振る舞うミオシン等生体分子の挙動とその効果を示すことの重要性を示す象徴的成果である。この発見を支援するために見出したAIL(AI to learn; 学習や研究の裏方に徹した支援ツールとしてAIを活用する)というAI活用指針も今後より重要になっていくと確信している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心筋細胞内のサルコメアダイナミクスが、ミオシン分子等の1分子計測で確認されているnmスケールの確率的な不安定性だけでなく、 μm スケールのカオス的不安定性も生み出して活用し、巧妙なダイナミクスを実現しているという実験事実を捉えられたことの学術的意義は極めて高い。取り出したタンパク質分子1分子や少数分子の実験系の計測だけではとらえられない、安定性と不安定性を併せ持ったリズムの巧妙さが階層的に創発されていることを心筋細胞の具体的実験事実として捉えることに成功した。概要記載のAILというAI活用指針および、発見した、液中の動く試料の電子顕微鏡ライブイメージング法も進歩性の高い成果と確信している。

研究成果の概要(英文)：We proposed a new method utilizing Raman spectroscopy to measure myosin dynamics in the sarcomere under physiological conditions. To our surprise, the results surpassed our initial expectations, revealing that the sarcomere in cardiomyocytes utilizes body temperature heat to generate contractile rhythms with both chaotic instability and homeostatic stability. This symbolic finding highlights the significance of investigating not only the properties of isolated myosin but also the behavior and effects of biomolecules like myosin within the sarcomere under physiological conditions. This discovery further strengthens my belief that the AI utilization guideline called AIL (AI to learn: using AI as a supportive tool for learning and research behind the scenes), which was instrumental in this discovery, will gain even greater importance in the future.

研究分野：生物物理学

キーワード：収縮リズム恒常性 サルコメアカオス 心臓の生理学 AIL: AI to learn ラマン分光推定法 リアルタイムラマン分光計測 電子顕微鏡ライブイメージング DET膜法

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

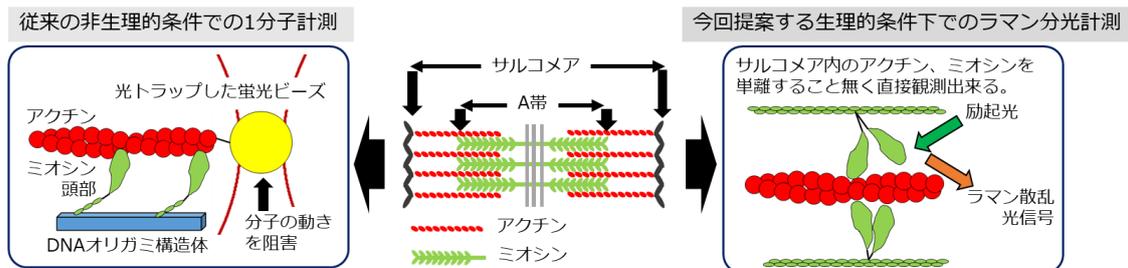


図1 サルコメアの構造(中央)と近年の1分子計測法(左)と今回提案のラマン分光による新計測法(右)の模式図

近年、サルコメアの収縮研究において、1分子計測と呼ばれる手法でミオシンの動きを計測する研究が増加している。1分子計測とはサルコメア内のアクチンやミオシンを単離し、スライドガラス上やDNAオリガミ構造体の上などの非生理的な環境下で蛍光ビーズ等の標識を付与してその動きを計測する方法である(図1左)。この方法によって非生理的環境下へ単離した場合のミオシンの1分子の動きを計測することが可能となった。最近では、この1分子計測の結果を元に、ミオシン1分子の動きをサルコメア1節あるいは心臓1個にまでスケールアップして議論することが増加している。

しかし1分子計測で得られる結果は、アクチンやミオシンがサルコメア内部から単離され、非生理的環境下に置かれた影響や、標識として付与した蛍光ビーズ等による動きの阻害の可能性を考慮していない。そもそもサルコメアは、アクチンやミオシンのフィラメントの間隔が狭く、その隙間には多種多様なタンパク質が密に存在している。

よって、サルコメア内のアクチンやミオシンに蛍光ビーズ等の標識を付与することは空間的に困難である上、アクチンやミオシンの本来の動きを阻害する可能性が高い。そのため1分子計測はサルコメア内の生理的環境での計測には適していない。

また、非生理的環境下で計測したアクチンやミオシンの1分子の挙動を、サルコメア1節あるいは心臓1個にまでスケールアップすることは、サルコメア内の生理的影響を無視するのみならず、サルコメア内部でのアクチンやミオシンの構造的配列による挙動特性を考慮しないという難点がある。

2. 研究の目的

本研究では前述の1分子計測における2点の問題点、「アクチンやミオシンの動きを、非生理的環境下かつ1分子のみでしか計測が出来ない」点と「標識を付与することでアクチンやミオシンの挙動を阻害する」点を克服する為に、ラマン分光法を用いて新たな計測方法を確立することを目的とした(図1右)。

また、上記の方法を具体的な方法として提案したが、具体的な手段を問わずに明確に示したいと考えていた大目標は、以下の2点である。

- A. 1分子計測:「サルコメア内のアクチンやミオシンを単離し、スライドガラス上やDNAオリガミ構造体の上などの非生理的な環境下で蛍光ビーズ等の標識を付与してその動きを計測する方法」では捉えることが出来ない、「生理的条件下の、心筋細胞内の、サルコメア・アクチン・ミオシン等の興味深い挙動・性質」を捉えること。
- B. 生理的条件下の、心筋細胞内の、サルコメア・アクチン・ミオシン等の動態計測を可能とすること。

3. 研究の方法

○リアルタイムラマン分光シグナル変化の計測法

ラマン分光法による計測とは、計測対象の物質にレーザー光を入射することで生じる散乱光の内、波長が長くなった散乱光(ラマン散乱光)を計測する方法である(図2)。当てたレーザー光とラマン散乱光の波長の差(ラマンシフト)が、分子の振動や回転の状態励起に必要な光エネルギーに相当するため、そのエネルギーの大きさからどのような分子が存在しているのかを調べることができる。

収縮を繰り返すサルコメアの内部では、サルコメア1節あたり約10万個のミオシンが、ATP加水分解を伴う首振り運動をミリ秒スケールで繰り返している。ラマン分光信号の「変化」は、アクチンとミオシンの結合の有無や、アクチンと結合したミオシンの首振り運動前後の構造も表すことが出来る。よって、様々な状態のサルコメア内部のラマン分光信号を計測することで、ミオシンの分子動態の推定が可能になると考えられる。この方法は、ミオシンを生きたサルコメアから単離すること無く直接観測出来る初の方法である。また、研究者はすでに静止状態のサルコメアのラマン分光法による計測には成功しており、その空間分解能はサルコメアを構成するA帯のサイズである約 $1\mu\text{m}^2$ の領域に至っていることを確認している(図3)。

しかし、ラマン散乱光の光強度は入射光の約 10^{-6} 倍と非常に微弱な為、得られる計測結果は、

サルコメア 1 節が収縮と弛緩を複数回繰り返す長時間のラマン分光信号の連続データとなる。本手法では、このラマン分光信号を計測するときに同時にサルコメア 1 節の長さ変化を光学顕微鏡で計測・記録する。得られたサルコメア 1 節の各状態(収縮率 10%、20%、・・・、100%)のラマン分光信号を積算・平均し、各状態変化に伴うラマン分光信号の変化を定義する(図 4)。定義したラマン分光信号からミオシン分布状態を推定する。

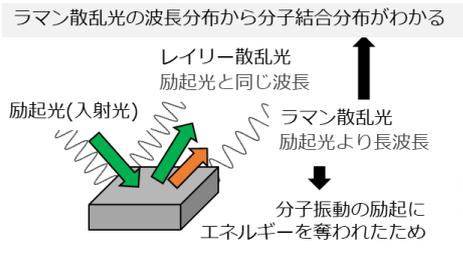


図2 ラマン分光法の原理

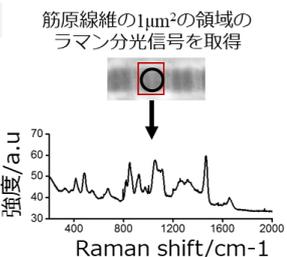


図3 サルコメアのラマン分光信号

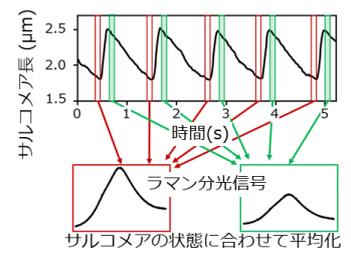
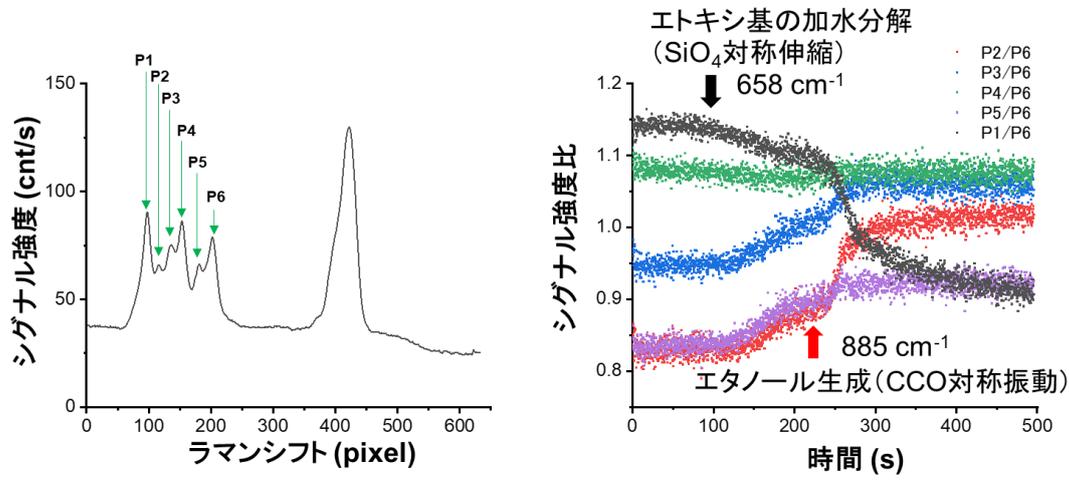


図4 周期性を利用したラマン分光信号変化計測

4. 研究成果

30 fps の計測分解能で 200~4000 cm^{-1} のラマンシフトの同時計測が出来るリアルタイムラマン分光顕微鏡の構築に成功し、TEOS(Tetraethyl orthosilicate)のガラス形成反応などのダイナミクス計測に成功した(図 5)。この計測系で様々な反応の分子結合変化の計測に成功したが、現時点では、動くサルコメア内のミオシン状態変化の推定までは至らなかった。



計測開始時のラマン分光スペクトル

図5 TEOS(Tetraethyl orthosilicate)の加水分解反応(ガラス形成反応)

しかし、当初の想定を超えた成果として、心筋細胞内のサルコメアは、体温の熱を利用して、カオスの不安定性と恒常性的安定性を併せ持った収縮リズムを生み出していることを発見した(図 6、大目標 A の達成)。AI 活用前の時点で、ラットの心臓から単離してきた培養心筋細胞を 37~42°C の深部体温程度に温めると、心筋内部のサルコメア(筋節)が収縮と弛緩を繰り返す熱筋節振動(HSOs: Hyperthermal Sarcomeric Oscillations)状態になること、その HSOs の振動が、細胞内カルシウム濃度変化にตอบสนองして波形を変えつつ、一定の周期で収縮・弛緩を繰り返す、収縮リズム恒常性を備えていることを発見していた(図 6 上段)。我々は、実験データを入力として、データに潜む法則を示す数式(※数式にはブラックボックスが無い)を出力とする深層学習型数理シンボリック回帰の AI 解析を行うことで(図 6 中段)、その出力をヒントに、隣接サルコメア同士の位相関係が同期や逆位相同期状態を不規則に遷移し、カオス的な不安定性を示すこと、その結果として、遅い周期のカルシウム濃度変化にตอบสนองして鋭敏に波形を変えつつも、一定の振動周期を維持する安定性を示せることを発見することが出来た(図 6 下段)。一定カルシウム濃度の場合はこのようなカオス的な不安定性は観

察されないことから、マイクロスケールのカルシウム濃度リズムがサルコメア振動に影響したことで安定性を併せ持つカオス的不安定性が生み出されたと考えられる。

すなわち、心筋細胞内のサルコメアダイナミクスが、ミオシン分子等の 1 分子計測で確認されている nm スケールの確率的な不安定性だけでなく、 μm スケールのカオス的不安定性も生み出して活用し、巧妙なダイナミクスを実現していることを実験事実として発見できた(図 6)。すなわち、ミオシン分子等を単離してその詳細を調べるだけでなく、生理的環境下のままサルコメア内で振る舞うミオシン等生体分子の挙動とその効果を示すことの重要性を示すことに成功した。この発見を支援するために見出した AIL(AI to learn ; 学習や研究の裏方に徹した支援ツールとして AI を活用する)という AI 活用指針も今後ますます重要になっていくと確信している。

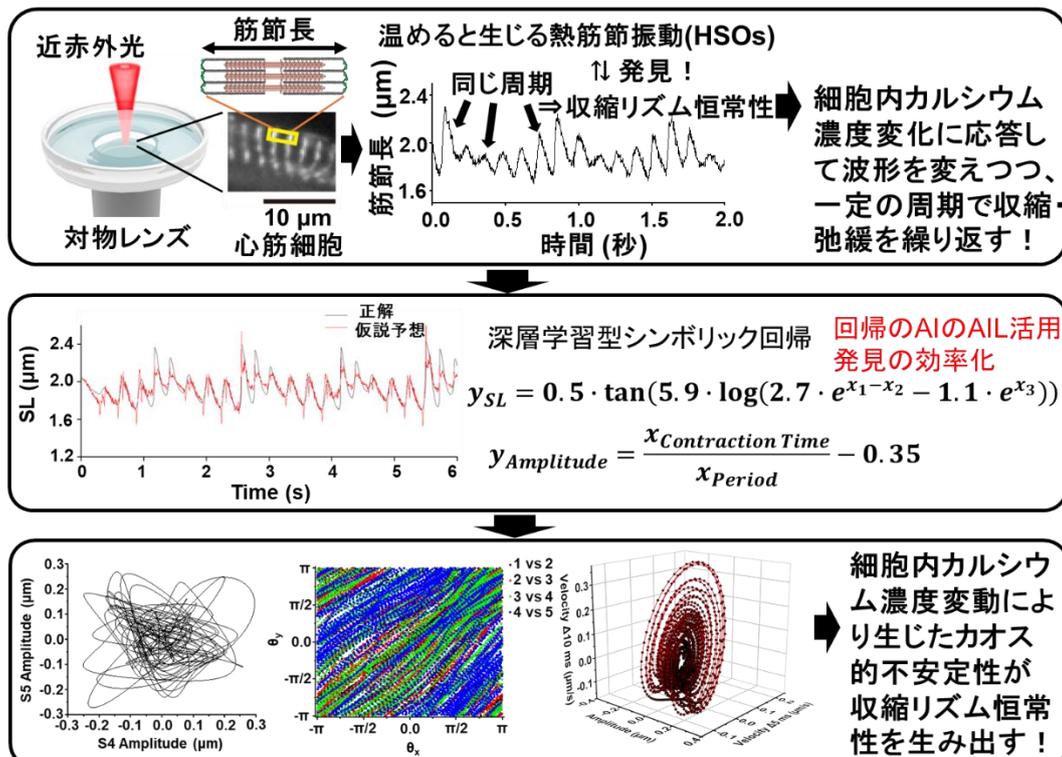


図6. AILによる研究進展:安定性と不安定性を併せ持った心筋の熱収縮リズムが頑強な心拍を実現する!

また、溶液に浸かった摘出心臓等の動く試料の構造と「動き」を走査型電子顕微鏡でリアルタイムに計測できる、DET(Deformable and Electron Transmissive Film)膜法(電子顕微鏡ライブイメージング法)の開発・論文公開・特許取得も行えた(図 7)。この成果も大きな成果と認識している。この方法もサルコメア内のミオシン分子動態の直接計測を実現しうる(大目標 B を達成しうる)。

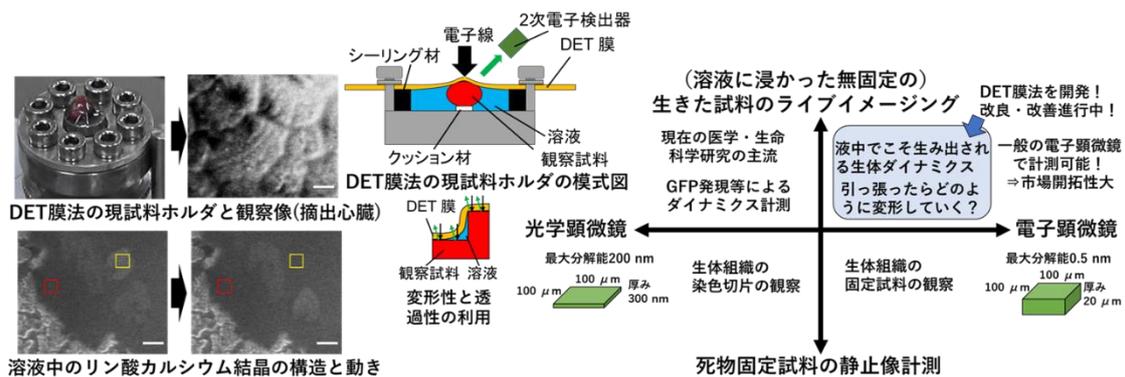


図7. 開発したDET膜法による、液中試料の構造と「動き」の電子顕微鏡ライブイメージング

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Shintani Seine A.	4. 巻 611
2. 論文標題 Hyperthermal sarcomeric oscillations generated in warmed cardiomyocytes control amplitudes with chaotic properties while keeping cycles constant	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 8~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.04.055	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 Shintani Seine A, Yamaguchi Seiji, Takadama Hiroaki	4. 巻 71
2. 論文標題 Real-time scanning electron microscopy of unfixed tissue in the solution using a deformable and electron-transmissive film	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microscopy	6. 最初と最後の頁 297~301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmicro/dfac030	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 Shintani Seine A.	4. 巻 19
2. 論文標題 Artificial intelligence to learn (AIL) : How to use AI without having to deal with AI-derived black boxes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annual report of Research Institute of Life and Health Sciences	6. 最初と最後の頁 18-22
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi Seiji, Akeda Koji, Shintani Seine A., Sudo Akihiro, Matsushita Tomiharu	4. 巻 12
2. 論文標題 Drug-Releasing Gelatin Coating Reinforced with Calcium Titanate Formed on Ti-6Al-4V Alloy Designed for Osteoporosis Bone Repair	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Coatings	6. 最初と最後の頁 139~139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/coatings12020139	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 Shintani Seine A.	4. 巻 -
2. 論文標題 Changes in the structure and function of myofibrils during pressurization using a high-pressure microscope	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J-STAGE Data	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) 10.34600/data.biophysico.16625002.v1	査読の有無 無
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 Yamaguchi Seiji, Le Phuc Thi Minh, Shintani Seine A., Takadama Hiroaki, Ito Morihiro, Ferraris Sara, Spriano Silvia	4. 巻 11
2. 論文標題 Iodine-Loaded Calcium Titanate for Bone Repair with Sustainable Antibacterial Activity Prepared by Solution and Heat Treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 2199 ~ 2199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano11092199	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 該当する

1. 著者名 Le Phuc Thi Minh, Shintani Seine A., Takadama Hiroaki, Ito Morihiro, Kakutani Tatsuya, Kitagaki Hisashi, Terauchi Shuntaro, Ueno Takaaki, Nakano Hiroyuki, Nakajima Yoichiro, Inoue Kazuya, Matsushita Tomiharu, Yamaguchi Seiji	4. 巻 11
2. 論文標題 Bioactivation Treatment with Mixed Acid and Heat on Titanium Implants Fabricated by Selective Laser Melting Enhances Preosteoblast Cell Differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 987 ~ 987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano11040987	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 Shintani Seine A.	4. 巻 18
2. 論文標題 Effects of high-pressure treatment on the structure and function of myofibrils	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 85 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v18.010	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 Shintani Seine A.	4. 巻 13
2. 論文標題 Does the Hyperthermal Sarcomeric Oscillations Manifested by Body Temperature Support the Periodic Ventricular Dilation With Each Heartbeat?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 846206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2022.846206	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 Shintani Seine A.	4. 巻 611
2. 論文標題 Hyperthermal sarcomeric oscillations generated in warmed cardiomyocytes control amplitudes with chaotic properties while keeping cycles constant	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 8~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.04.055	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 Seine A. Shintani.	4. 巻 18
2. 論文標題 Effects of high-pressure treatment on the structure and function of myofibrils	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 85-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v18.010	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 Phuc Thi Minh Le, Seine A. Shintani, Hiroaki Takadama, Morihiro Ito, Tatsuya Kakutani, Hisashi Kitagaki, Shuntaro Terauchi, Takaaki Ueno, Hiroyuki Nakano, Yoichiro Nakajima, Kazuya Inoue, Tomiharu Matsushita and Seiji Yamaguchi.	4. 巻 11
2. 論文標題 Bioactivation Treatment with Mixed Acid and Heat on Titanium Implants Fabricated by Selective Laser Melting Enhances Preosteoblast Cell Differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano11040987	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 該当する

1. 著者名 Seine A. Shintani., Takumi Washio and Hideo Higuchi	4. 巻 10
2. 論文標題 Mechanism of contraction rhythm homeostasis for hyperthermal sarcomeric oscillations of neonatal cardiomyocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-77443-x	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 Kotaro Oyama, Mizuho Gotoh, Yuji Hosaka, Tomoko G. Oyama, Aya Kubonoya, Yuma Suzuki, Tomomi Arai, Seiichi Tsukamoto, Yuki Kawamura, Hideki Itoh, Seine A. Shintani, Toshiko Yamazawa, Mitsumasa Taguchi, Shin'ichi Ishiwata, Norio Fukuda.	4. 巻 152
2. 論文標題 Single-cell temperature mapping with fluorescent thermometer nanosheets	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of General Physiology	6. 最初と最後の頁 e201912469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1085/jgp.201912469	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 Shuya Ishii, Kotaro Oyama, Seine A. Shintani, Fuyu Kobirumaki-Shimozawa, Shin'ichi Ishiwata and Norio Fukuda.	4. 巻 11
2. 論文標題 Thermal Activation of Thin Filaments in Striated Muscle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in physiology	6. 最初と最後の頁 278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2020.00278	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 Seine A. Shintani.	4. 巻 17
2. 論文標題 How to work with mathematical formulas that describe scientific law using the Python language and SymPy library for biomedical science students	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annual report of Research Institute of Life and Health Sciences	6. 最初と最後の頁 45-53
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 無
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 -

〔学会発表〕 計25件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Seiji Yamaguchi, Yuka Mizuno, Seine A. Shintani and Hiroaki Takadama
2. 発表標題 Bioactive and antibacterial titanium metal incorporated with strontium and iodine by a solution and heat treatment
3. 学会等名 International Conference on Innovative Research (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seine A. Shintani
2. 発表標題 Warmed myocardium creates a contractile rhythm that combines stability and instability
3. 学会等名 The 60th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seine A. Shintani
2. 発表標題 Warmed cardiomyocytes achieve contraction rhythm homeostasis by producing chaotic instability
3. 学会等名 The 100th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Kyoto, Japan. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 走査型電子顕微鏡による溶液に浸かった生体試料の構造と動きのその場観察
3. 学会等名 日本顕微鏡学会 第77回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 温めた心筋細胞で生じる熱筋節振動は周期を一定に保ちながらカオスの性質で振幅を変調させる
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口誠二, 水野優香, 新谷正嶺, 高玉博朗
2. 発表標題 水溶液 - 加熱処理によるチタン金属へのSr + I 含有チタン酸カルシウムの形成及びその抗菌性評価
3. 学会等名 2022年度塑性加工春季講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 電子顕微鏡ライブイメージング; 生体ダイナミクス計測の破壊的イノベーション
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会 第1回企業参加型ピッチコンテスト
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 温めた心筋細胞では安定性と不安定性を併せ持ったサルコメア収縮リズムが顕在化する (シンポジウム発表)
3. 学会等名 第29回 日本時間生物学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 温めた心筋細胞では安定性と不安定性を併せ持ったサルコメア収縮リズムが顕在化する（ポスター発表）
3. 学会等名 第29回 日本時間生物学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口誠二, Mahmoud Elroubi, Phuc Thi Minh Le, 新谷正嶺, 高玉博朗, 松下富春, 北垣壽, 本田新太郎, 奥津弥一郎, 藤林俊介
2. 発表標題 ヨウ素イオン徐放性と骨侵入に適した積層造形チタン多孔体の開発～力学的特性及びイオン徐放性評価～
3. 学会等名 第41回整形外科バイオマテリアル研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 温めた心筋細胞ではカオス的不安定性を生み出すことで収縮リズム恒常性を実現する
3. 学会等名 令和4年度 筋生理の集い
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 カオス的不安定性を生み出して鋭敏な応答と周期維持を実現する温めた心筋細胞の力学特性
3. 学会等名 生体運動研究合同班会議2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Seine A. Shintani
2. 発表標題 Mechanical properties of cardiomyocyte sarcomeric oscillations captured by sarcomere length nanometry and electron microscope live imaging
3. 学会等名 The 59th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Phuc Thi Minh Le, Seine A. Shintani, Hiroaki Takadama, Morihiro Ito, Tatsuya Kakutani, Hisashi Kitagaki, Shuntaro Terauchi, Takaaki Ueno, Hiroyuki Nakano, Yoichiro Nakajima, Kazuya Inoue, Tomiharu Matsushita and Seiji Yamaguchi
2. 発表標題 Enhancing differentiation of preosteoblast on selective laser melting Titanium implants treated with mixed acid and heat
3. 学会等名 MS&T21 Technical Meeting and Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Seine A. Shintani
2. 発表標題 Autonomous oscillation characteristics of the heart measured by the new electron microscope live imaging method
3. 学会等名 The 99th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 電子顕微鏡ライブイメージング法による心臓の構造と動きの計測
3. 学会等名 日本顕微鏡学会 第77回学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 温めた心筋細胞で顕在化する収縮リズム恒常性
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口誠二, 伊藤守弘, Phuc Thi Minh Le, 新谷正嶺, 中村孝志, 高玉博朗
2. 発表標題 ヨウ素含有チタン酸カルシウムを形成したチタン金属の抗菌性及びその長期安定性
3. 学会等名 第40回整形外科バイオマテリアル研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 心筋を温めると顕在化する熱筋節振動の収縮リズム恒常性と電子顕微鏡ライブイメージング
3. 学会等名 令和3年度 筋生理の集い
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 温めた心筋で顕在化する収縮リズム恒常性と電子顕微鏡ライブイメージング
3. 学会等名 生体運動研究合同班会議2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新谷正嶺
2. 発表標題 深層学習型シンボリック回帰活用で加速する、心拍リズム頑強性の研究
3. 学会等名 第3回 中部大学・生理学研究所・基礎生物学研究研 連携セミナー ” AIと生命システム ” (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seine A. Shintani.
2. 発表標題 Contraction Rhythm Homeostasis in cardiomyocytes warmed to body temperature.
3. 学会等名 The 58th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Seiji Yamaguchi, Morihiro Ito, Seine A. Shintani, Takashi Nakamura, Hiroaki Takadama.
2. 発表標題 Sustainable antibacterial activity of iodine-loaded bioactive titanium metal by chemical and heat treatment.
3. 学会等名 Materials Science & Technology 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 角谷 達也, 山口 誠二, 丸山 晋平, 新谷 正嶺, 井上 和也, 中野 旬之, 松下 富春
2. 発表標題 積層造形による下顎骨補修プレートの開発 1 下顎骨補修プレートの強度に及ぼすプレート諸元の影響
3. 学会等名 第71回塑性加工連合講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Seine A. Shintani., Takumi Washio and Hideo Higuchi
2. 発表標題 Contraction Rhythm Homeostasis manifested in warmed cardiomyocytes - the mechanism of stable rhythm and high efficiency of heartbeat at body temperature -.
3. 学会等名 The 98th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 多孔質複合体とその製造方法	発明者 山口誠二, 新谷正嶺, 藤林俊介, 寺内俊太 郎, 松下富春	権利者 学校法人中部大 学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-157760	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 走査型電子顕微鏡を用いた観察方法、及びそのための試料ホルダ	発明者 新谷正嶺、山口誠 二、高玉博朗	権利者 学校法人中部大 学
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/022443	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 走査型電子顕微鏡を用いた観察方法、及びそのための試料ホルダ	発明者 新谷正嶺、山口誠 二、高玉博朗	権利者 学校法人中部大 学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-103469	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 走査型電子顕微鏡を用いた観察方法、及びそのための試料ホルダ	発明者 新谷正嶺、山口誠二, 高玉博朗	権利者 学校法人中部大 学
産業財産権の種類、番号 特許、7142404	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

Research mapの研究者情報 https://researchmap.jp/Seine_A_Shintani 所属大学の研究者情報 https://www.chubu.ac.jp/about/faculty/profile/b44e9f346b010f4dcaa34e30b1ced0d3e3c67b9a.html 世界的課題を解決する知の「開拓者」育成事業の研究者紹介ページ https://www.t-gex.nagoya-u.ac.jp/member/423-2.html 研究成果のプレスリリース1 https://www.chubu.ac.jp/news/5561/ 研究成果のプレスリリース2 https://www.chubu.ac.jp/news/3240/ 総務省「異能(INNO)vation」プログラム異能 認定 https://www.inno.go.jp/innobeta/

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
---------	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------