

題名：X線顕微鏡で観る-医学生物応用-

氏名：志村 まり

所属：国立国際医療研究センター研究所

Title：Visualization of Intracellular Elements by Scanning X-ray Fluorescence Microscopy- Application for Cell Biology and Medicine

Name：Mari Shimura

Affiliation：Research Institute, National Center for Global Health and Medicine

略歴 (Brief personal record)

1986年3月 日本大学歯学部卒業，歯科医師免許（歯科医籍登録 第100345号）  
1990年3月 日本大学大学院博士課程歯学専攻科卒業、歯学博士  
1990年5月 日本大学歯学部勤務  
1994年6月 (フランス政府給費留学生) フランス国立研究所 (CNRS)  
1996年4月 宇宙開発事業団宇宙環境利用システム本部宇宙実験グループ勤務  
1996年10月 国立国際医療センター研究所流動研究員  
1999年4月 国立国際医療センター研究所代謝疾患研究部病態代謝疾患研究室・室長  
2004年11月 同研究所難治性疾患研究部難治性疾患研究室・室長，理化学研究所客員研究員兼任  
現在に至る



## 要約

近年、微量元素(ミネラルや金属)が生命活動に深く関わっている(メタボロミクス)概念も立ち上がり、元素(原子の種類)の生物機能に関わる研究が開始されている。しかし、遺伝子や蛋白質解析のような病態との関連は不明な点が多く、医学分野ではあまり普及していない。私たちは、放射光を用いた走査型蛍光エックス線顕微鏡(SXFM)を用いた医学・生物応用を行って来た。SXFMは、10年程前より阪大工学部、理化学研究所との共同研究で確立した細胞観察用システムであり、ミトコンドリアを観察できる世界最高分解能を有する最先端技術である。SXFMは細胞内に存在する複数の元素情報を一度に可視化が可能である[1-7]。昨年は、1原子ラベルにより細胞内脂肪酸の可視化に世界で初めて成功している[7]。微量元素情報は、イメージング困難な細胞内分子の可視化を介した疾患の機序解明、さらに病因の解明や診断でも貢献できる可能性があると考えている。発表では、細胞内微量元素イメージングをご紹介します、微量元素の細胞機能解析から医学応用までの有用性を議論したい。

## Abstract

Elements (i.e., minerals and metals) are essential for a healthy body. Although studies related to proteins and nucleic acids have been conducted at the molecular level, studies of the intracellular distribution of elements and its function, especially at their importance in medicine are not well understood. We have developed a scanning X-ray fluorescence microscope system (SXFM) at SPring-8 (Harima, Riken) that can reliably determine the cellular distribution of multiple elements at a single cell level [1-7]. Recently, we successfully developed a method for imaging intracellular fatty acids by labeling with a single element and SXFM [7]. We will demonstrate that a SXFM can determine the cellular distribution of multiple elements with a high resolution. Visualizing intracellular elements and understanding their kinetics may provide greater insight into cellular kinetics, disease etiology, and may help diagnosis or prognosis of diseases.

[1] Shimura M, Saito A, Matsuyama S, *et al.* Element array by scanning X-ray fluorescence microscopy after cis-diamminedichloro- platinum (II) treatment. *Cancer Res.* 2005, 65, 4998-5002. [2] Matsuyama S, Shimura M, Mimura H. *et al.* Trace element mapping of a single cell using a hard x-ray nanobeam focused by a Kirkpatrick-Baez mirror system. *X-Ray Spectrometry* 2008, 38, 89-94. [3] Mimura H, Handa S, Kimura T, *et al.* Breaking the 10 nm barrier in hard-X-ray focusing. *Nature Physics* 2010, 6, 122-5. [4] Takata H, Hanafusa T, Mori T, *et al.*, Chromatin compaction protects genomic DNA from radiation damage. *Proc One* 2013, 10, e75622. [5] Matsuyama S, Matsunaga A, Sakamoto S, *et al.*, *Metalloomics*. Scanning protein analysis of electrofocusing gels using X-ray fluorescence. *Metalloomics* 2013, 5, 492-500. [6] Imai R, Komeda S, Shimura M, *et al.*, Tight chromatin DNA binding and DNA replication inhibition mediated by a highly antitumor-active tetrazolato-bridged dinuclear platinum(II) complex, *Scientific Report*, 2016. [7] Shimura M, Shindou H, Szyrwił L, *et al.*, Imaging of intracellular fatty acids by scanning X-ray fluorescence microscopy. *FASEB J.* 2016, 30, 4149-58.