

hama hot

Vol. **21**
2023

In Focus

ナノズーム
NanoZoomer® S360MD スライド
スキャナシステム C13220-01MD

弊社のバーチャル
スライドスキャナが
病理診断用に
FDAクリアランスを取得

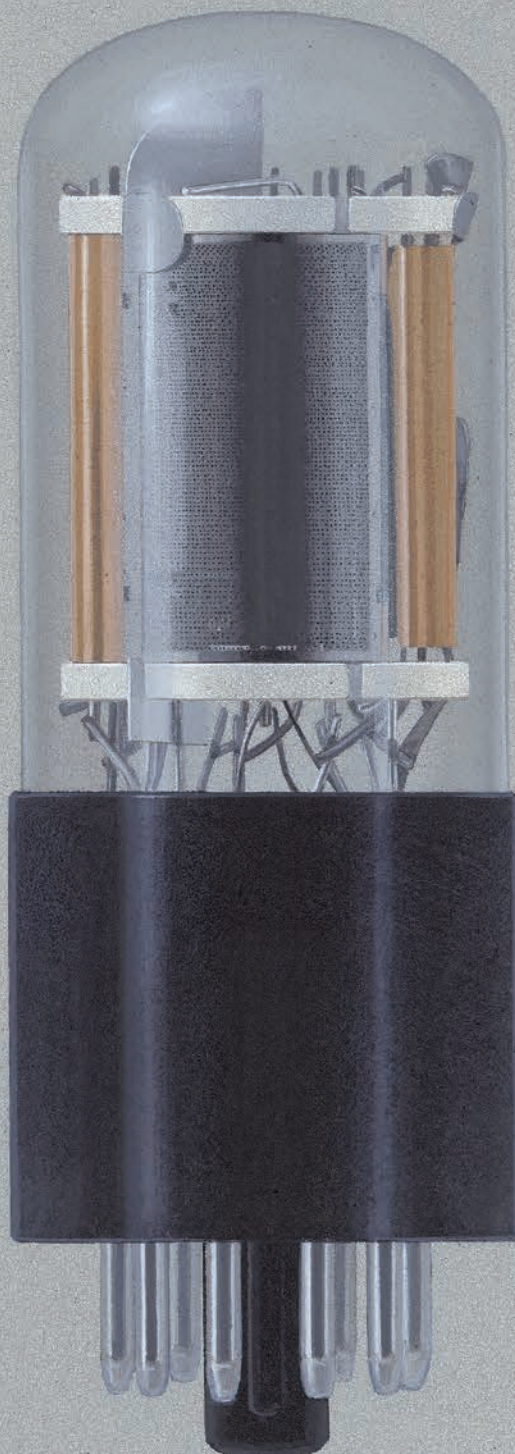
Gain-Stabilized Si APD

温度調整が不要なSi APD
産業用LiDARの
新たなキーデバイスへ

連載

「ミトコンドリア」
生命と健康を支える
細胞内の小さな巨人

[第4回] 末梢臓器のミトコンドリア機能のPET計測



新製品ニュース

InAsSb光起電力素子
P16113/P16114-011MN,
P16613/P16614-011CN

リニア照射型UV-LEDユニット
LIGHTNINGCURE®LC-L5G GH-103A
L15346-3A04-007/007C

FDSS®-GX カイネティクスプレートイメージャ
C15711-02

LCOS-SLM (空間光位相変調器)
X15213-19/-19L/-19R

ホットニュース
Webコンテンツ紹介
冊子終了のお知らせ

Index

■ In Focus	P05
■ 新製品ニュース	
・ 光半導体製品	P09
・ 電子管製品	P11
・ システム製品	P14
・ レーザ製品	P15
■ 連載	P17
■ ホットニュース	P23
■ Webコンテンツ紹介	P24
■ 冊子終了のお知らせ	P26

「表紙のイラスト」

光電子増倍管 R16571



イラスト: チカツタケオ

モノの存在を静穏な空気感で描くチカツタケオさんによるイラスト。今回は、光電子増倍管 R16571を描いていただきました。

新製品ニュース

浜松ホトニクスホットな新製品を紹介します。

▶ P09



InAsSb光起電力素子 P16113/P16114-011MN, P16613/P16614-011CN



リニア照射型UV-LEDユニット LIGHTNINGCURE® LC-L5G GH-103A L15346-3A04-007/007C

05

In Focus

弊社のバーチャルスライドスキャナが 病理診断用にFDAクリアランスを取得

浜松ホトニクスのバーチャルスライドスキャナ「NanoZoomer® (ナノズーマー)」が、米国FDAより医療機器としての販売を認可する「FDA 510 (k) クリアランス」を取得。世界最大の医療機器市場を持つ米国において病理診断分野に参入し、市場からの要求に応じていきます。

▶ P05



Gain-Stabilized Si APD

温度調整が不要なSi APD 産業用LiDARの新たなキーデバイスへ

自動運転の社会的ニーズが高まるにつれて、大きな注目を集めている“LiDAR”。そのLiDARの“目”となるキーデバイスのSi APDに、新たなシリーズを追加しました。従来のSi APDでは避けられなかった温度特性の課題を解決し、産業用LiDARへの応用分野を広げます。

▶ P07



07

In Focus

09

新製品ニュース



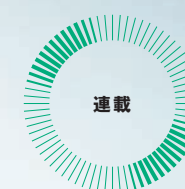
LCOS-SLM (空間光位相変調器) X15213-19/-19L/-19R



FDSS®-GX カイネティクスプレートイメージャ C15711-02

17

連載



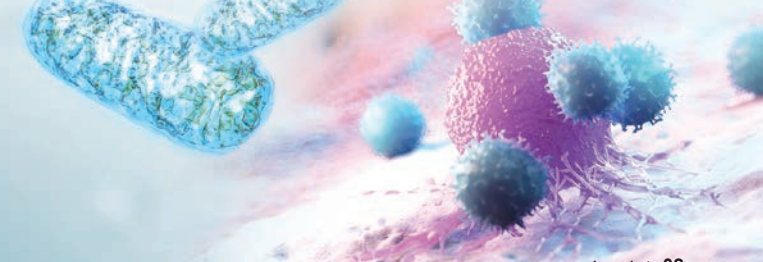
「ミトコンドリア」 生命と健康を支える 細胞内の小さな巨人

第4回

末梢臓器のミトコンドリア機能のPET計測

これまで3回にわたり、弊社中央研究所で行った、PETを用いて生体のミトコンドリア機能の計測を可能にするPETプローブの開発と、それを脳の疾患(主にアルツハイマー病)に展開したPET研究の成果を紹介してきました。最終回となる今回は、末梢臓器の疾患への応用の可能性について紹介します。

▶ P17



目 次

● 光半導体製品

			メディカル	ライフ	創薬	計測	分析	半導体	光通信	セキュリティ	産業	非破壊	学術研究
測距用センサ	フロントエンドIC付光センサ S16430-01CR	▶ P09				●				●	●		
赤外線検出素子	InAsSb光起電力素子 P16113/P16114-01MN, P16613/P16614-011CN	▶ P10				●	●			●	●		
	InAsSb光起電力素子 P16112/P16612/P16849シリーズ	▶ P10				●	●						

● 電子管製品

			メディカル	ライフ	創薬	計測	分析	半導体	光通信	セキュリティ	産業	非破壊	学術研究
光源	リニア照射型UV-LEDユニット LIGHTNINGCURE®LC-L5G GH-103A L15346-3A04-007/007C	▶ P11									●		
	リニア照射型UV-LEDユニット LIGHTNINGCURE®LC-L5G GA-107 L13344-1104	▶ P12									●		
光検出器	光電子増倍管モジュール H15461-40	▶ P12		●									●
	ヘッドオン型光電子増倍管 R1924P-700	▶ P13	●										
	高温・耐振用光電子増倍管 R16777/-01	▶ P13				●							

● システム製品

			メディカル	ライフ	創薬	計測	分析	半導体	光通信	セキュリティ	産業	非破壊	学術研究
計測装置	FDSS®-GX カイネティクスプレートイメージャ C15711-02	▶ P14		●	●								

● レーザ製品

			メディカル	ライフ	創薬	計測	分析	半導体	光通信	セキュリティ	産業	非破壊	学術研究
レーザ関連製品	LCOS-SLM (空間光位相変調器) X15213-19/-19L/-19R	▶ P15									●		●

応用分野

- メディカル

メディカル
MEDICAL
- ライフ

ライフサイエンス
LIFE SCIENCE
- 創薬

創薬
DRUG DISCOVERY
- 計測

計測
MEASUREMENT
- 分析

分析
ANALYTICAL
- 半導体

半導体製造
SEMICONDUCTOR PRODUCTION
- 光通信

光通信
OPTICAL COMMUNICATION
- セキュリティ

セキュリティ
SECURITY
- 産業

産業
INDUSTRY
- 非破壊

非破壊検査
NON-DESTRUCTIVE INSPECTION
- 学術研究

学術研究
ACADEMIC RESEARCH

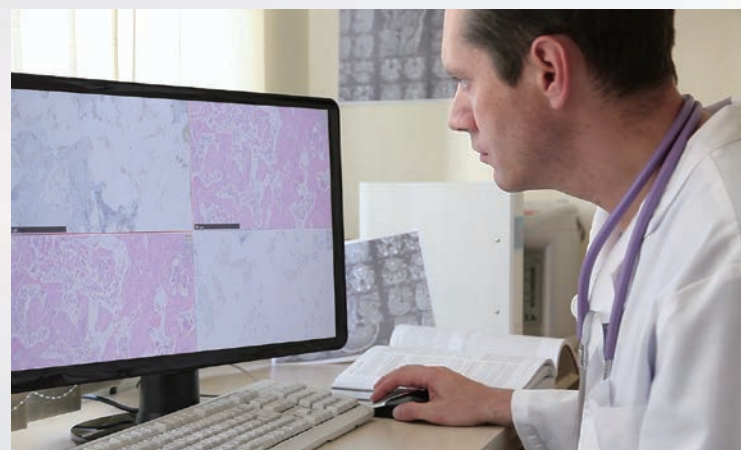
ナノズーム
NanoZoomer® S360MD スライドスキャナシステム C13220-01MD

弊社のバーチャルスライドスキャナが 病理診断用にFDAクリアランスを取得



2022年10月より、医療機器として 米国の病院・検査センター等の医療機関に向けて販売を開始

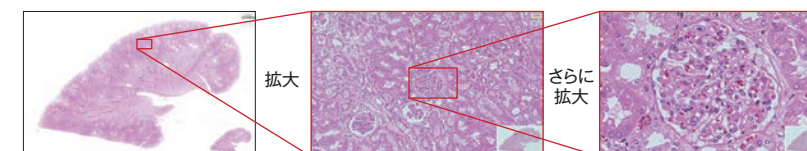
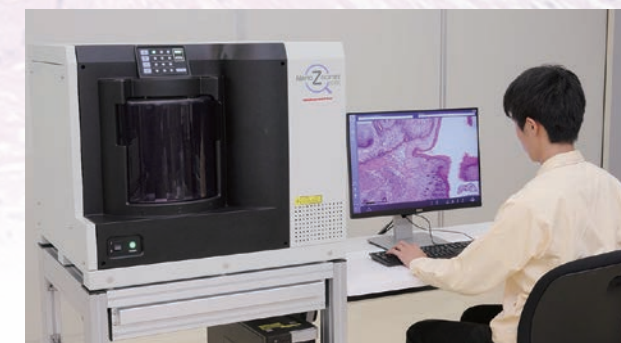
浜松ホトニクスは、病理向けガラススライド標本を画像データに変換するバーチャルスライドスキャナ「NanoZoomer® (ナノズーム) S360MD スライドスキャナシステム C13220-01MD」に対して、米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration、以下FDA) より「FDA 510(k) クリアランス※1」を取得しました。世界最大の医療機器市場を持つ米国において病理診断分野に参入し、市場からの要求に応えていきます。本製品は、10月4日より医療機器として米国の病院に向けて販売を開始しています。



※1 FDA 510(k) クリアランス: 米国で医療機器を販売するための申請に対して与えられる認可

バーチャルスライドスキャナ NanoZoomer®とは

NanoZoomer®とは、組織などのガラススライド標本を高速かつ大量に自動でスキャンし高精細の画像データに変換するスキャナです。この画像データはバーチャルスライドと呼ばれ、パソコンのモニタ上で全体像から細部まで、顕微鏡のように拡大、縮小して観察することができます。また、ネットワークを経由し遠隔地から観察したり、施設間に構築されたデータベース上で画像を共有したりすることも可能なため、病理医の作業効率を高めることができます。



バーチャルスライドの特長

- ネットワークを介して組織画像を共有可能
- 保存性、検索性に優れ、管理が容易
- 電子カルテなど医療情報システムと連携可能

研究用途から病理診断用途へ販売を拡大

弊社は、主に研究用途として、世界中の研究機関や大学、病院などに向け4機種のNanoZoomer®シリーズをラインアップしています。2015年には、欧州連合 (以下 EU) において体外診断用医療機器指令 (IVDD) に基づくCEマーキング※2 に対応し、EUの医療機器市場に向け病理診断用途として販売してきました。また、2022年にはEUの新たな規制である体外診断用医療機器規則 (IVDR) に準拠した製品の販売を開始しました。今回、NanoZoomer®を米国でのデジタル病理診断用途向けに最適化することで、従来の米国における研究市場に加え、世界最大の医療機器市場を持つ米国の病理診断分野にも参入し、市場からの要求に応えていきます。将来は、人工知能 (AI) などを研究、開発するベンダー等と連携し、画像の自動解析をはじめとする病理診断支援システムの開発を進めることで、病理分野のデジタルトランスフォーメーション (DX) を推進していきます。

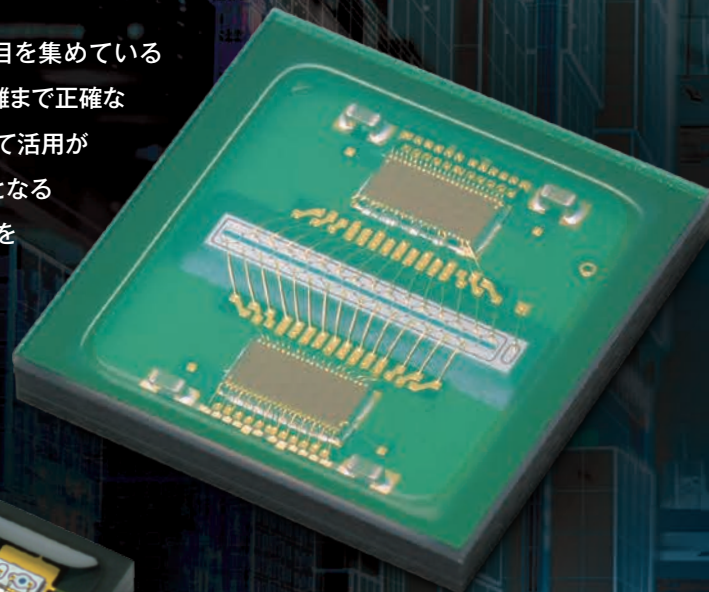
※2 CE マーキング: EUで販売される指定の製品が基準に適合していることを証明する制度



Gain-Stabilized Si APD

温度調整が不要なSi APD 産業用LiDARの新たなキーデバイスへ

自動運転の社会的ニーズが高まるにつれて、大きな注目を集めている“LiDAR”。レーザを用いた測距技術で、近距離から遠距離まで正確な測定が可能ことから、車載を中心に距離計測の手法として活用が進んでいます。浜松ホトニクスは、そのLiDARの“目”となるキーデバイスのSi APDのラインアップに、新たなシリーズを追加しました。従来のSi APDでは避けられなかった温度特性の課題を解決して使いやすくなったことで、産業用LiDARへ応用分野を広げます。



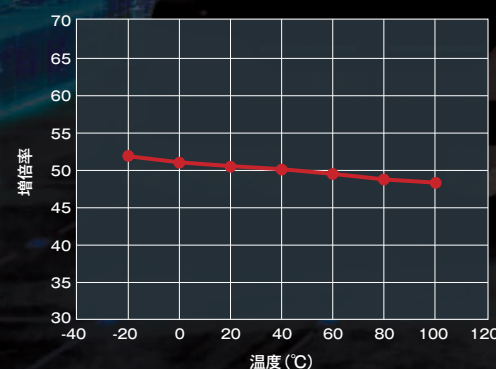
温度の影響を受けない、一定の増倍率を実現したSi APD

Si APDは、センサ内部に信号の増倍機能をもつ高速・高感度のフォトダイオードです。一般的にSi APDは、信号の増倍率が温度によって変化する特性があります。

そのため、一定の増倍率を得るためには、センサ温度や周囲温度を検出し、制御するための温度センサやマイコンが後段回路に不可欠でした。

浜松ホトニクスが新たに開発した「Gain-Stabilized Si APD」は、温度補償機能を内蔵しており、温度調整が不要で一定の増倍率が取得可能です。シングルチャンネルタイプからマルチチャンネルタイプまで4種類を用意しています。LiDARモジュールメーカー向けに発売を予定しています。

● 温度依存性 (M=50で設定した状態)



【Gain-Stabilized Si APD】S15415-02/S15415-05

温度補償回路をオンチップで内蔵

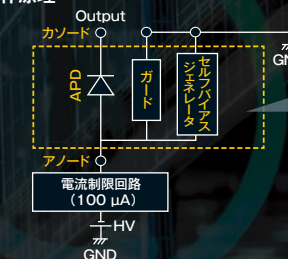
「Gain-Stabilized Si APD」は、光の信号の増倍率を一定に保つためのセルフバイアスジェネレータ (Self-Bias Generator、以下SBG) をチップ内に内蔵しています。

浜松ホトニクスが蓄積してきた光半導体センサの製造技術を活用することにより、SBGをSi ウエハ上に高精度、高品質に形成し、コンパクトサイズで安定した動作を実現しました。また、従来のSi APDは個体ごとに温度特性に差があり、組み込みの際には個々に印加電圧の調整が必要でしたが、それが不要となります。

● Gain-Stabilized Si APD

APDチップに搭載された温度補償回路に電流を流すことで、増倍率を一定に保持。APDの動作温度をモニタすることなく、一定の増倍率で動作させることが可能です。

動作原理



温度補償回路を
1パッケージ化!

Gain-Stabilized
Si APD

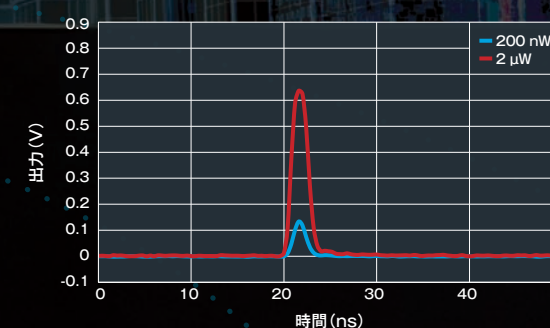
TIA付Gain-Stabilized Si APD S16429-01CT/S16430-01CR

応答速度をさらに高めたTIA (アンプ) 付タイプもラインアップ

信号処理回路のTIA (アンプ) を内蔵した「Gain-Stabilized Si APD」も用意しています。

TIAの最適化により光パルス幅1ナノ秒に追従する、300 MHzの応答速度を実現しつつ、誤検出の原因となるリングングの発生を抑制しました。また、低クロストークのマルチチャンネルタイプも用意しています。

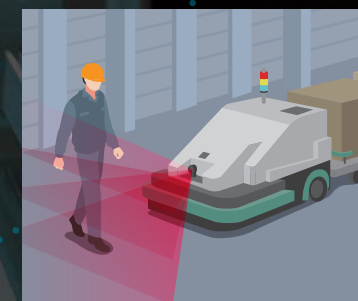
● パルス波形 (代表例)



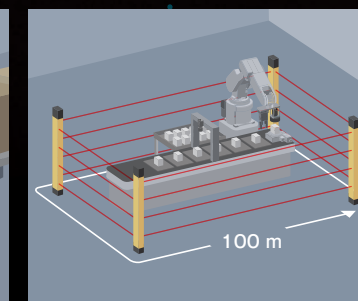
AGV (無人搬送車) やセーフティライトカーテンの低コスト化・小型化に貢献

「Gain-Stabilized Si APD」は、工場や物流倉庫のAGVやセーフティライトカーテンなどに組み込まれる、LiDARモジュールの開発リードタイムの短縮や低コスト化、小型化に大きく寄与することが期待されます。

浜松ホトニクスは、距離計測用に加えて、さまざまな用途に合う「Gain-Stabilized Si APD」の開発をしていきます。



AGV

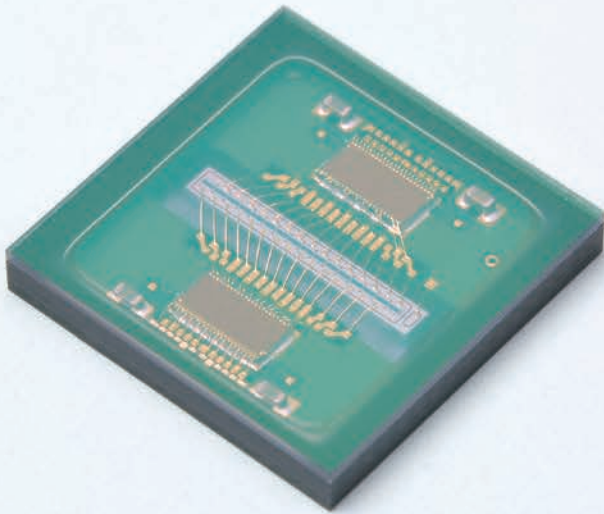


セーフティライトカーテン

NEW

Gain-Stablized Si APDとTIA(アンプ)を1パッケージ化した距離計測用デバイス

16 ch Si APDアレイとTIAを一体化した直接TOF (Time-of-Flight) 方式の距離計測用デバイスです。Gain-Stabilized Si APDの採用によって温度変動に対して増倍率の変動が少ないため、温度センサやマイコンが不要です。また、従来品と比較して、高域遮断周波数が上がり(300 MHz)、高速応答を実現しています。



測距用センサ

計測 セキュリティ 産業

フロントエンドIC付光センサ S16430-01CR

特長

- 温度変動に対して安定した増倍率
- 個体差による増倍率調整が不要
- 高速TIAを内蔵: 300 MHz
- 低ノイズ
- リンギングレス
- 低クロストーク

用途

- 距離計測
- 物体の有無検出

製品ラインアップ

TIAなしのGain-Stabilized Si APD (S15415シリーズ)、TIA付きの1 ch Gain-Stabilized Si APD (S16429-01CT) も用意しています。

型名	S16430-01CR	S16429-01CT	S15415-02 S15415-05
写真			
構成	TIA付Si APD		Si APD
素子数	16 ch	1 ch	1 ch
受光面サイズ/ch (H x V)	0.45 x 0.15 mm	φ 0.2 mm	φ 0.2 mm φ 0.5 mm
APDゲイン (λ=905 nm)	50		
TIAゲイン	30 kV/A		—
高域遮断周波数	300 MHz		—

赤外線検出素子

計測 分析 セキュリティ 産業

InAsSb光起電力素子 P16113/P16114-011MN,P16613/P16614-011CN

NEW



メタルタイプ
P16113-011MN
P16114-011MN
セラミックタイプ
P16613-011CN
P16614-011CN

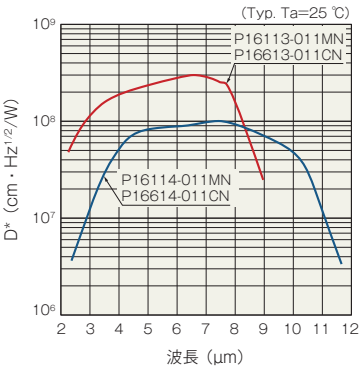
特長

- 高感度
- 高速応答
- 高並列抵抗
- 鉛フリーリフロー
はんだ付けに対応
- 窓なし

用途

- ガス計測
(NOx, SOx, NH₃, O₃など)
- 放射温度計
- 中赤外分光分析

【分光感度特性】



8 μm/10 μm帯まで高感度
常温動作可能な中赤外受光素子

弊社独自の結晶成長技術とプロセス技術により、8 μm/10 μmまでの波長域において高感度を実現した光起電力型の赤外線検出素子です。

従来品との相違点

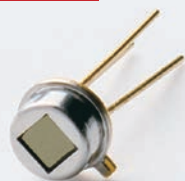
8 μm帯対応タイプ:
冷却不要な常温型をラインアップに追加しました。
10 μm帯対応タイプ:
裏面入射構造の採用により、従来の表面入射型に比べて高感度を実現しました。

赤外線検出素子

計測 分析

InAsSb光起電力素子 P16112/P16612/P16849シリーズ

NEW



メタルタイプ
P16112-033MF
P16112-039MF
P16112-043MF
P16112-045MF
セラミックタイプ
P16612-033CF
P16612-039CF
P16612-043CF
P16612-045CF
2素子タイプ
P16849-011CF
P16849-012CF
※窓なしタイプも用意しています。

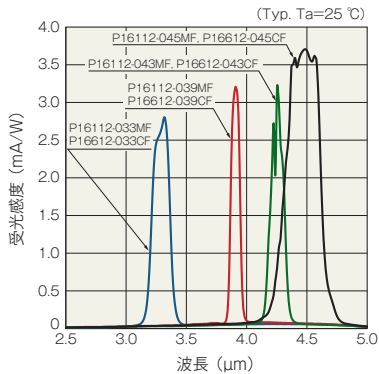
特長

- 高感度
- 高速応答
- 高並列抵抗
- 鉛フリーリフロー
はんだ付けに対応

用途

- ガス計測 (CH₄, CO₂)
- 炎検知

【分光感度特性】



バンドパスフィルタ付き
裏面入射型構造により、温度特性を大幅に改善

窓材にバンドパスフィルタを採用したInAsSb光起電力素子です。用途に合わせて、バンドパスフィルタの中心波長が3.3 μm (CH₄)・3.9 μm (参照光)・4.26 μm (CO₂)・4.45 μm (CO₂共鳴放射)の4タイプを用意しています。また、2波長を検出できる2素子タイプP16849-011CF (3.3/3.9 μm)、P16849-012CF (3.9/4.26 μm) も用意しています。

従来品との相違点

表面入射型 (P13243シリーズ) に比べ、感度の温度係数を大幅に改善しました。

項目	中心波長 (μm)	感度波長半値幅 (nm)	受光感度 ^{*1} (mA/W)	比検出能力 ^{*2} (cm·Hz ^{1/2} /W)
P16112-033MF P16612-033CF	3.3	160	2.8	6.5 × 10 ⁸
P16112-039MF P16612-039CF	3.9	90	3.2	7.4 × 10 ⁸
P16112-043MF P16612-043CF	4.26	140	3.2	7.4 × 10 ⁸
P16112-045MF P16612-045CF	4.45	350	3.7	8.6 × 10 ⁸

※1 λ=CWL (中心波長), 受光部の全面を均一に照射
※2 λ=CWL, fc=1200 Hz, Δf=1 Hz

NEW

独自の空冷方式採用により業界最高クラスの光出力を実現 UV-LED光源では困難であった高速搬送にも対応可能

業界最高クラスの光出力を実現した空冷式紫外線照射光源です。最小限の窒素量で光源直下のみを効率的に窒素バージできる、独自の窒素バージ方式を採用しています。酸素阻害によるUVインキのべたつきを低減し、高速搬送に対応します。

従来品との相違点

従来品に比べ、2倍強の紫外線照射強度を達成しました。独自の窒素バージ方式採用により、窒素量27 NL/minで搬送速度最大150 m/minまで窒素バージ可能なため、高速搬送を実現します。



光源

産業

● リニア照射型UV-LEDユニット LIGHTNINGCURE® LC-L5G GH-103A L15346-3A04-007/007C

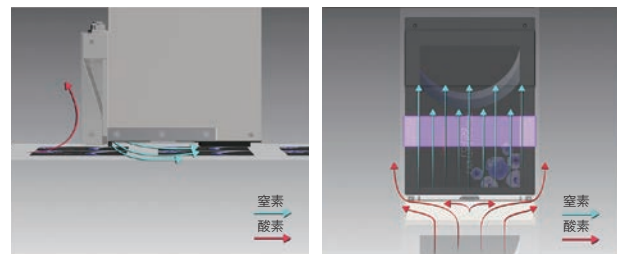
特長

- 高出力
- 軽量
- ファンによる空冷方式
- 光源の連結制御可能
- 独自の窒素バージ方式により酸素阻害を抑制

用途

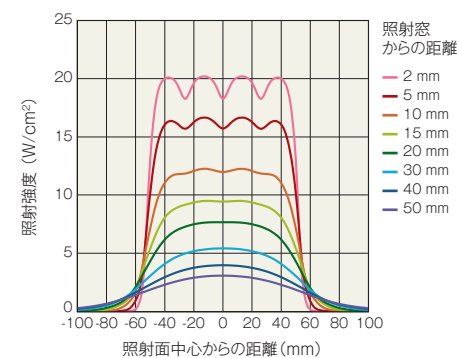
- UVインキ、UVコーティング剤の乾燥
- UV接着

【窒素バージイメージ】



窒素の流速を高めることでエアーカーテンの役割となり、印刷物の搬送による酸素侵入を防ぎます。

【照射強度シミュレーション分布（長軸方向）（代表値）】



項目	内容・値	単位
照射窓サイズ	103 x 24	mm
ピーク波長	395	nm
紫外線照射強度*1	22	W/cm²
LED設計寿命*2	20 000	h
入力電圧 (DC)	48	V
消費電力 (max.)	1224	W

※1 照射エリア内での最大値。照射距離0 mm。

※2 動作温度25 °Cにて紫外線照射強度が初期値70 %になるまでの平均時間。

光源

産業

● リニア照射型UV-LEDユニット LIGHTNINGCURE® LC-L5G GA-107 L13344-1104

NEW



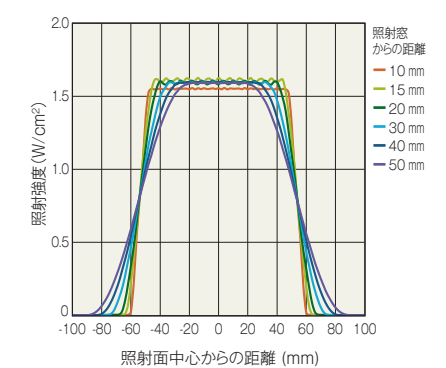
特長

- 大面積
- ファンによる空冷方式
- 光源の連結制御可能

用途

- UVインキ乾燥 / ビニング (仮乾燥)
- UVコーティング剤乾燥
- UVテープ剥離
- UV接着 / 仮接着
- 蛍光励起、キス検査用光源

【照射強度シミュレーション分布（代表値）】



項目	内容・値	単位
照射窓サイズ	107 x 108	mm
ピーク波長	365	nm
紫外線照射強度*1	1.5	W/cm²
LED設計寿命*2	20 000	h
入力電圧 (DC)	50	V
消費電力 (max.)	1100	W

※1 照射エリア内での最大値。照射距離10 mm。

※2 動作温度25 °Cにて紫外線照射強度が初期値50 %になるまでの平均時間。

光検出器

ライフ 学術研究

● 光電子増倍管モジュール H15461-40

NEW



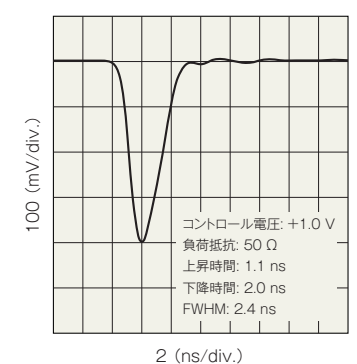
特長

- 広い有効エリア: 14 mm x 14 mm
- 高感度: GaAsP光電面
- 電流出力タイプ

用途

- 二光子顕微鏡

【出力波形】



二光子顕微鏡の広視野と高分解能を両立

周波数帯域30 MHzのH15460-40からアンプを取り外した電流出力タイプです。

従来品との相違点

GaAsP光電面の有効エリアが従来品比10倍。二光子励起顕微鏡の広視野と高分解能を両立します。

項目	内容・値	単位
有効エリア	14 x 14	mm
感度波長範囲	300 ~ 740	nm
量子効率 at 520 nm (typ.)	45	%
ゲイン (typ.) *	2.0 x 10 ⁶	—
最大定格電流	0.1	mA
リップルノイズ peak to peak (max.)	0.2	mV

※ コントロール電圧: +1.0 V

光検出器

メディカル

ヘッドオン型光電子増倍管 R1924P-700

NEW



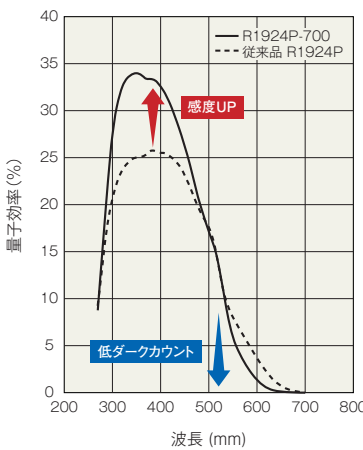
特長

- 高感度:
量子効率 33 %
(従来品 25 %)
- 低ダークカウント:
75 s⁻¹ at 25 °C
(従来品 100 s⁻¹)、
150 s⁻¹ at 37 °C

用途

- 検体検査

[量子効率]



新開発のブルースーパーバイアルカリ光電面
高感度・低ダークカウントを両立し検体検査に最適

φ25 mmヘッドオン型、フトンカウンティング仕様の光電子増倍管です。新開発のブルースーパーバイアルカリ (BSBA) 光電面を採用し、従来品より高感度でありながら、検体検査で使用される37 °C 環境下での低ダークカウントを実現しました。

従来品との相違点

従来のバイアルカリ光電面 (R1924P) に比べ、量子効率が400 nmで25 % から33 % へ上昇しました。高感度でありながら、37 °C で150 s⁻¹ とダークカウントが低く、高S/Nでの検体検査が可能です。

光検出器

計測

高温・耐振用光電子増倍管 R16777/-01

NEW



特長

- 小型: φ14.5 mm x 全長25 mm
- 高耐振: 30 G
- 高耐衝撃: 1000 G
- 高耐熱: 最大+175 °C

用途

- 石油探査

小型・堅牢性の高い石油探査用光電子増倍管

175 °C にも耐えられる高温用バイアルカリ光電面のφ14.5 mm (1/2 インチ) 光電子増倍管です。剛性が高いサーキュラーライン構造ダイノードにより、小型化・高耐振・高耐衝撃を実現し、大深度のシェールオイル採掘に対応します。

従来品との相違点

従来品 (R4177) に比べ、小型で剛性が高く、耐振性、耐衝撃性が向上しました。高温、振動、衝撃に長時間耐えることができ、より深い地層での採掘に対応します。

項目	R16777	従来品 (R4177)	単位
外形寸法	φ14.5 x 25	φ14.5 x 61	mm
動作周囲温度	-30 ~ +175		°C
耐振性 (正弦波)	300	200	m/s ²
耐衝撃性 (正弦半波)	10 000	5000	m/s ²
供給電圧	1500		V

NEW

高精度なハイスループットスクリーニングを実現する
カインेटクスプレートイメージャ

1536 ch独立ピストン分注ヘッド、qCMOS®センサを採用したことで、高精度な一括分注・同時測定を可能にしたカインेटクスプレートイメージャです。高精度なハイスループットスクリーニングを実現し、最先端の新薬開発・研究に貢献します。



計測装置

ライフ 創薬

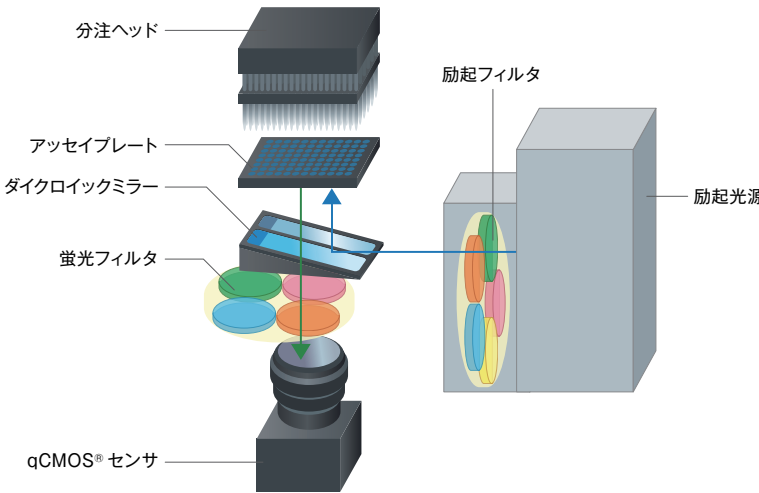
FDSS®-GX カインेटクスプレートイメージャ C15711-02

特長

- 1536 ch独立ピストン分注ヘッドで一括分注が可能
- 蛍光・発光対応のqCMOS®センサによる高感度イメージング
- セミオートメーションフロー

[EpiFluorescence光学系を用いた高精度な蛍光光学系を採用]

[分注ヘッド (1536 chチップ式)]



NEW

透明樹脂へのレーザ加工応用が可能なLCOS-SLM(空間光位相変調器)

LCOS-SLMは高速・高精度・高線形に光の位相の空間分布を制御します。LCOS-SLMを用いることで、同時に多点のレーザ加工が可能となります。透明樹脂への加工に用いられる波長: 2000 nm帯に対応した製品(X15213-19シリーズ)を新たにラインアップしました。LCOS-SLMでは、CMOSチップ上に多層膜ミラーを成膜することで高い光利用効率を実現し、吸収による発熱を低減しています。さらに水冷ヒートシンクをヘッド部に内蔵し放熱性能を高めた、10 Wを超える高出力レーザに対応するタイプ(X15213-19L/-19R)を用意しています。

従来品との相違点

新たに2000 nm帯の波長に対応しました。



レーザ関連製品

産業 学術研究

● LCOS-SLM(空間光位相変調器) X15213-19/-19L/-19R

特長

- 光の位相のみを変調
- 高光利用効率
- 高回折効率
- 小型
- PCから簡単に制御可能
- 反射型

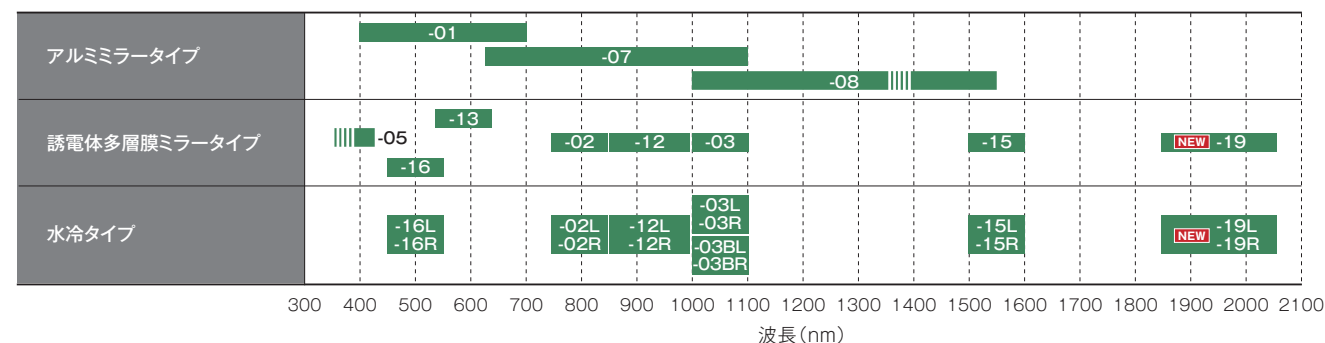
用途

- レーザ加工
- パルス成形

項目	X15213-19	X15213-19L/-19R
画素数	1272 pixel x 1024 pixel	
画素ピッチ	12.5 μm	
光利用効率	97 %	
対応波長	1850 nm ~ 2050 nm	
推奨平均光量	<10 W	10 W ~ 100 W

[X15213シリーズ 対応波長範囲]

X15213シリーズでは、さまざまな波長のニーズに対応したラインアップを展開しています。

Single photon counting から
Photon number resolving へ

qCMOS® カメラ ORCA®-Quest

科学計測用カメラの新たな歴史の幕開け ——

究極の低ノイズ性能で Photon number resolving を世界で初めて実現した qCMOS® カメラ「ORCA®-Quest」。量子技術の研究開発や天文、ライフサイエンスなど、幅広い分野で新たな用途を開拓していきます。

詳細は弊社 Web サイトへ

ORCA-Quest 浜松





「ミトコンドリア」 生命と健康を支える細胞内 の小さな巨人

解説／浜松ホトニクス 中央研究所主幹 塚田 秀夫

第4回 末梢臓器のミトコンドリア機能のPET計測

これまで3回にわたりPET (Positron Emission Tomography:陽電子放出断層画像装置)を用いて脳内のミトコンドリアコンプレックス-I (MC-I) 機能の非侵襲的計測を可能にするPETプローブの開発と、主にアルツハイマー病の病態モデル動物からヒト患者まで対象にして展開したPET研究の成果を紹介してきました。一方、ミトコンドリアは私たちの身体を構成する細胞のほとんど全てに内在するため、最終回となる今回は末梢臓器のMC-I機能計測への応用の可能性を紹介して、このシリーズを締めくくりたいと思います。

炎症性細胞の代謝スイッチングとMC-I活性

世界中で最も汎用されているPETプローブである ^{18}F FDG (Fluoro-2-deoxy-D-glucose) が、脳内の正常な神経細胞に加えてさまざまな神経障害により活性化したミクログリア (中枢性の炎症性細胞) にも取り込まれて擬陽性を引き起こすことが、私たちの動物PET研究のみならず (参考文献1、2)、アルツハイマー患者を対象にした最新の臨床PET研究においても確認されました (参考文献3)。活性化ミクログリア/マクロファージ (末梢性の炎症性細胞) は傷害を拡大する患者と思われがちですが、実際は炎症性 (傷害を拡大) を呈するM1型と、抗炎症性 (傷害から保護) を呈するM2型の2種類のサブタイプが存在して、状況に応じてM1型⇌M2型の間で姿を変えます (極性スイッチング) (図1)。例えば、短期記憶障害の臨床症状を呈する前のアルツハイマー病では、初期のアミロイド- β (A β) タンパク質の集積により刺激を受けて活性化したミクログリアはM2型となり貪食作用でA β タンパク質を除去して神経細胞を保護しようとしませんが、症状が進むと貪食作

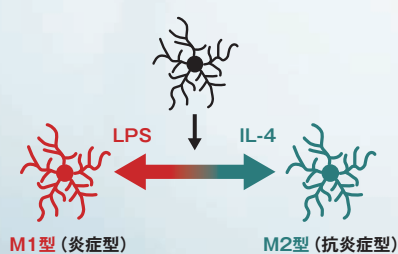
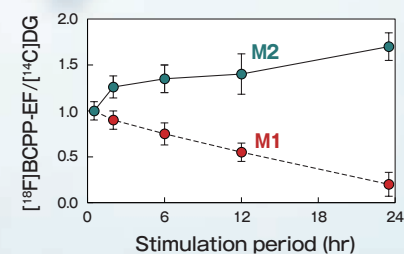


図1 炎症性細胞の極性スイッチングと代謝スイッチング

ヒト由来のミクログリアにLPSおよびIL-4を作用させてM1型およびM2型に極性化された後、 ^{14}C DGと ^{18}F BCPP-EFを反応させて取込比を算出した結果、M1型では解糖系優位、M2型では酸化的リン酸化が優位であることが判明した。

用の低いM1型に変化して炎症性物質を分泌して症状悪化をもたらします。これは、治療目的でむやみに抗炎症薬を投与すると、治癒能力を有するM2型も抑制してしまうことを意味しますが、生体内でM1型とM2型を見分けるのは極めて困難です。一方、「極性スイッチング」に伴って解糖系優位⇌酸化的リン酸化優位の間で「代謝スイッチング」を起こすことが知られているので (参考文献4)、私たちは試験管内のインビトロ実験系でM1型およびM2型に極性誘導したミクログリアを対象に、グルコース代謝の指標



の ^{14}C DG (2-Deoxy-D-glucose: ^{18}F FDGと同等) とミトコンドリアの酸化的リン酸化の指標の ^{18}F BCPP-EFを組み合わせて、代謝特性の違いから両者を見分けることができないか検証しました。ヒト由来のミクログリア細胞をリポ多糖 (LPS: Lipopolysaccharide) およびインターロイキン-4 (IL-4) で処理したところ、LPSによりM1型の指標の誘導性の一酸化窒素合成酵素 (iNOS: Inducible nitric oxide synthase) の遺伝子発現が、またIL-4によりM2型の指標のArginase 1の遺伝子発現が誘導され、

それぞれに極性化したことを確認しました。そこで ^{14}C DGと ^{18}F BCPP-EFと一緒に混ぜて、同一サンプルで経時的に両者の取り込み比を計測した結果、M1型では ^{18}F BCPP-EF/ ^{14}C DG比が低

下 (= 解糖系優位) し、逆にM2型では ^{18}F BCPP-EF/ ^{14}C DG比が増加 (= 酸化的リン酸化優位) しました (図1) (参考文献5)。今回は中枢性のミクログリアを用いた試験管内での検証でしたが、末

梢性のマクロファージでも同様の結果を示すと予想され、今後PETを用いて生体内における炎症性細胞の状態の弁別を可能とする有望な手法になると期待されます。

脂肪細胞のベージュ化とMC-I活性

栄養過多や運動不足による内臓脂肪型肥満に高血圧・高血糖・脂質代謝異常が重なることによる「メタボリックシンドローム」は、糖尿病・高血圧・高脂血症・心筋梗塞・脳梗塞などの「生活習慣病」の危険因子です。メタボ解消法の一つとして、褐色脂肪細胞の活性化によるエネルギー代謝促進で肥満を防ぐことが試みられています。褐色脂肪細胞ではミトコンドリア内膜のプロトン勾配をATP産生ではなく、UCP1 (Uncoupling protein 1) を介した脱共役による熱産生に利用しており、これが寒冷環境での体温維持のみならず肥満や代謝性疾患の予防に役立つと期待されました。しかし、ヒトの褐色脂肪細胞の量は一般的に成長とともに減少し、また成人における存在量は個人差が大きく (肥満者ほど少ない傾向)、メタボ対処法のターゲットとしての汎用性・実効性に欠けます。一方、余剰エネルギーを中性脂肪として貯蔵してしまう白色脂肪細胞を、長期の低温負荷やサプリメント摂取により褐色脂肪細胞と同様のエネルギー代謝能を有する「ベージュ脂肪細胞」に変化させられることが判明してきま

した。褐色脂肪細胞やベージュ脂肪細胞が呈する「褐色」は、ミトコンドリア含量を反映しているため、この「白色脂肪細胞のベージュ化」を ^{18}F BCPP-EFで検出する可能性に関して検討しました。

脂肪細胞を活性化する $\beta 3$ -アドレナリン神経作動薬 (CL-316,243) をマウスの鼠径部の白色脂肪組織に7日間連続投与してPET計測を実施した結果、投与開始3日目には生理食塩水投与群よりも有意

に高い ^{18}F BCPP-EFの集積が確認され (図2A、B ※図は7日目の様子)、PET計測後に摘出した組織切片を抗体染色で確認したところ、CL-316,243投与によるUCP1の発現誘導が確認され、 ^{18}F BCPP-EF-PETによる「白色脂肪細胞のベージュ化」検出の可能性を示しました (参考文献6)。一方、これまで褐色脂肪細胞の活性化の評価に有効とされてきた ^{18}F FDGでは、投与開始7日後にならないと生理食塩水投与群よりも有意に高い集積を検出できませんでした (図2C、D)。

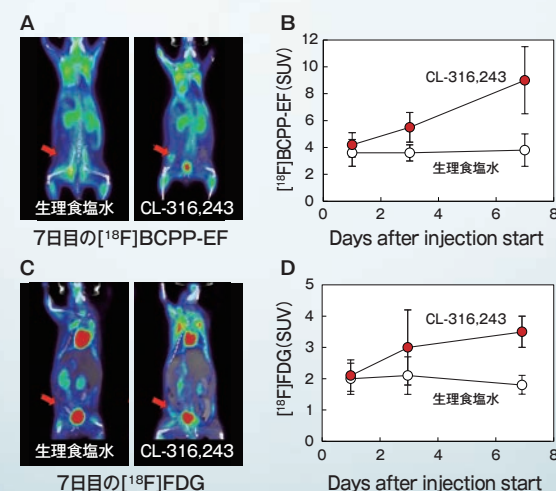


図2 白色脂肪細胞のベージュ化
マウスの鼠径部 (矢印) に、生理食塩水または $\beta 3$ -アドレナリン作動薬 CL-316,243を投与したところ、投与開始3日目以降に ^{18}F BCPP-EFの有意な集積増加が認められた (A、B) のに対して、 ^{18}F FDGでは7日目によりやく集積増加が認められた (C、D)。

がん細胞の治療効果とMC-I活性

がん細胞の代謝が「Warburg様効果」により解糖系が優位であることは、ATP産生においてミトコンドリアの酸化的リン酸化への依存度が相対的に小さいことも意味しています(図3)。ところが近年放射線照射や抗がん剤による治療によって、がん細胞内の代謝が「解糖系」から「酸化的リン酸化」に切り替わる「代謝スイッチング」が、抗がん作用につながるという仮説が提唱されています(図4A)(参考文献7)。ミトコンドリアにおける酸化的リン酸化は、ATP産生時に副産物として細胞障害性の活性酸素種(ROS)を発生します。正常細胞は高い活性酸素除去能によりROSによる酸化障害から保護されますが、ミトコンドリアへの依存度が低いがん細胞では除去能の活性も低く、治療による代謝スイッチングで誘発された大量のROSを除去できず、「アポトーシス」(図5)による細胞死が誘導された結果、がん治療につながるというのがこの仮説の趣旨です。

この「抗がん作用による代謝スイッチング仮説」を検証するために $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFを用いて評価した結果、放射線照射前はマウス的大腿部に移植されたがん細胞(SCC-VII)への $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFの取り

図3 ATP産生における
ミトコンドリアの寄与度

分化した正常細胞においては、ATP産生は主にミトコンドリアを介して効率的に行われるのに対して、赤血球・がん細胞・炎症細胞では主に解糖系を介して、効率は低いが迅速なATP産生がなされる。

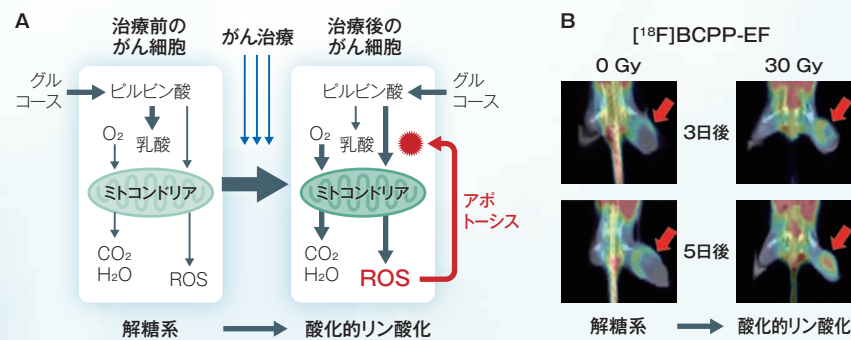
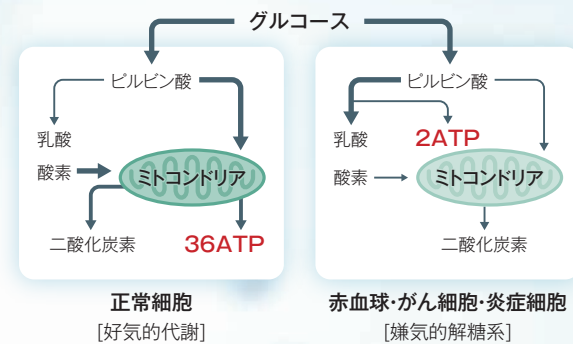


図4 抗がん作用によるがん細胞の代謝スイッチング

がん細胞の代謝スイッチング(A)と $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFを用いた放射線治療によるがんの代謝スイッチングの観察(B)。放射線を担がマウス的大腿部に移植したがん部位に照射すると、3日後から徐々に $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFの集積が始まり、非照射マウスに比較してがん組織の縮小も認められる。

込みは認められず(解糖系が優位)がん組織は日ごとに増殖しますが、照射後は徐々に $[^{18}\text{F}]$ BCPP-EFを取り込むようになり(代謝スイッチングにより酸化的リン酸化が優位)、がん組織も縮小することを見出して(図4B)、世界で初めて抗がん

作用による代謝スイッチングをPET分子イメージング法で捉えました(参考文献8)。一方、この照射後の早期の時点では $[^{18}\text{F}]$ FDGのがん組織への集積には変化は認められず、治療効果の予後予測も困難でした(参考文献9)。

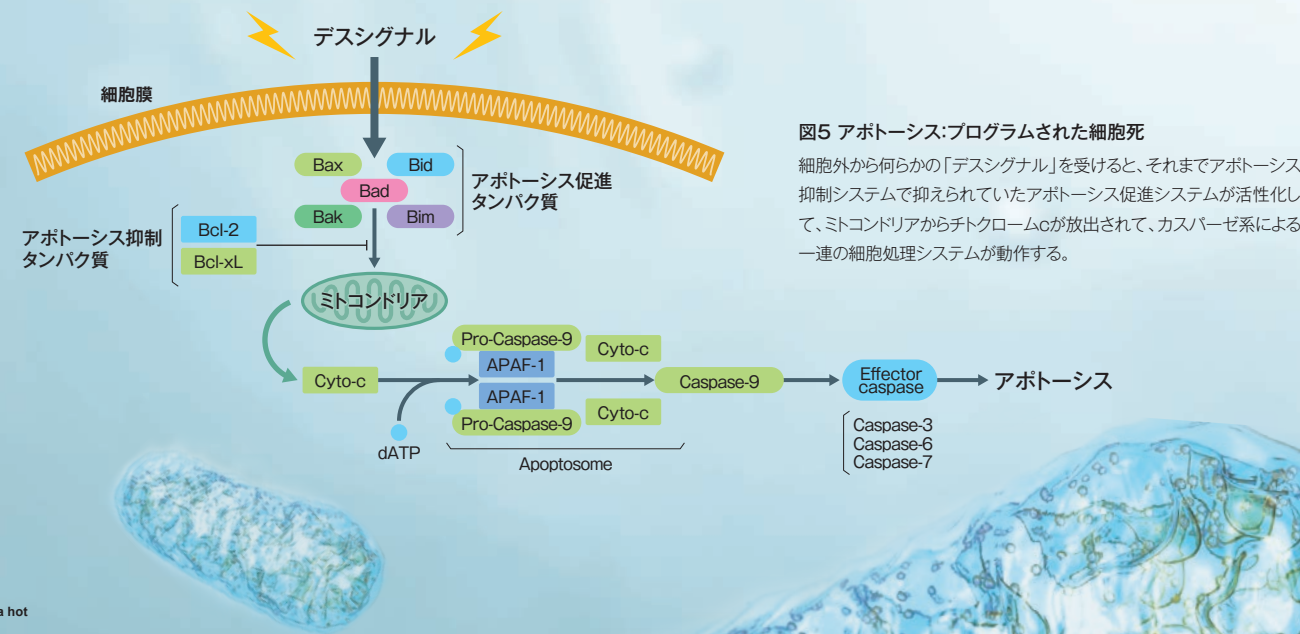


図5 アポトーシス:プログラムされた細胞死

細胞外から何らかの「デスシグナル」を受けると、それまでアポトーシス抑制システムで抑えられていたアポトーシス促進システムが活性化して、ミトコンドリアからチトクロームcが放出されて、カスパーゼ系による一連の細胞処理システムが動作する。

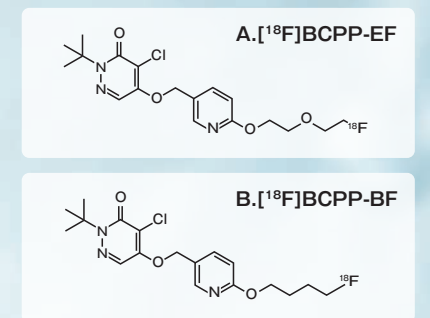
薬剤性肝障害とMC-I活性

肝臓は生体活動に必須となるエネルギー産生・貯蔵の中心を担うため、肝細胞はミトコンドリアを多く含有しています。また、生体から見ると異物となる薬物の代謝・排泄による解毒においても、肝臓は重要な役割を担っている一方で、皮肉にもこの薬物代謝過程で生じる化学的に不安定な活性代謝物が肝機能障害を誘発します。例えばアセトアミノフェンは一般的な風邪薬にも含まれていて最も使用されている解熱鎮痛剤のひとつですが、米国ではその過剰摂取が急性肝障害による救急搬送および死亡の原因のトップとなっています。常用量では肝臓でグルタチオン抱合による代謝で無害化されて尿中排泄されますが、過剰摂取すると処理能力を超えてしまい、チトクロームP450による代謝で活性代謝物NAPQI(N-acetyl-p-benzoquinone imine)が生成されて、この代謝物が肝細胞のさまざまなタンパク質と共有結合して肝機能を阻害して「薬剤性肝障害」を引き起こします。重篤な薬剤性肝障害が報告された医薬品の約半数がミトコンドリア機能障害を誘発しており、その原因はATP産生阻害・ROS産生誘導・アポトーシス

誘導・脂肪酸 β -酸化阻害など多岐にわたりますが、発症の主因であるミトコンドリア機能障害の早期の検出により、薬剤性肝障害を防止可能ではないかと私たちは予測しました。

そこでアセトアミノフェン過剰投与モデルを用いて、末梢臓器のMC-I計測に適したPETプローブである $[^{18}\text{F}]$ BCPP-BF(図6B)による薬剤性肝障害の早期検出の可能性について検討しました。通常、アセトアミノフェンの毒性により敏感なマウスを用いられませんが、私たちはPETの空間分解能の限界を考慮して、より臓器サイズが大きなラットを用いました。まず、肝臓における $[^{18}\text{F}]$ BCPP-BFの集積が、MC-Iの特異的阻害剤であるロテノンで前投与で肝臓への集積が低下したことから、肝臓における $[^{18}\text{F}]$ BCPP-BFのMC-Iへの特異結合性を確認しました(参考文献10)。続いて、アセトアミノフェンの急性投与の影響を確認したところ、敏感なマウスでもようやく肝障害を起こすような100 mg/kgの低投与量でも、投与2時間後においてラットの肝臓の $[^{18}\text{F}]$ BCPP-BFの集積低下が

図6 ミトコンドリアコンプレックス-I(MC-I)
計測用PETプローブ



見出すことができました(図7A)。この集積低下には用量と投与後の時間に依存性があり、肝機能の生化学指標の血中のアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)(図7B)やアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)(図7C)と比較しても、低用量かつより早期にMC-I活性の低下として検出できました。また、解熱鎮痛薬として汎用されている非ステロイド性抗炎症薬と比較して「薬剤性腎障害」は起こしにくいとされてきたアセトアミノフェンにより、腎臓においても $[^{18}\text{F}]$ BCPP-BFの集積低下が観察されたことから(図7A)、次の章では腎機能障害とMC-I活性の関連についても触れてみたいと思います。

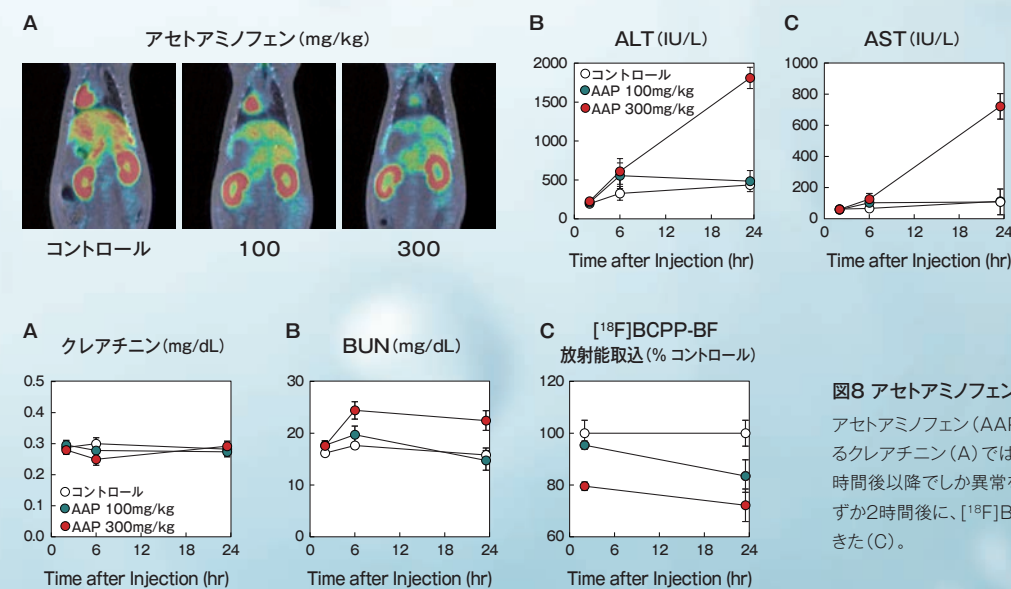


図7 アセトアミノフェンの過剰投与による肝機能障害

アセトアミノフェン(AAP)投与のわずか2時間後に、 $[^{18}\text{F}]$ BCPP-BFにより肝臓機能障害を検出できた(A)、従来の血液指標であるALT(B)とAST(C)では、より高用量と遅いタイミングでしか異常を検出できない。

図8 アセトアミノフェンの過剰投与による腎機能障害

アセトアミノフェン(AAP)投与の影響は、従来の血液指標であるクレアチニン(A)では検出できず、BUN(B)でも高用量の6時間後以降でしか異常を検出できない。一方、高用量投与のわずか2時間後に、 $[^{18}\text{F}]$ BCPP-BFにより腎臓機能障害を検出できた(C)。



急性・慢性腎障害とMC-I活性

腎臓は、生体成分や水分を維持しながら尿を生成して老廃物を処理する以外に、血圧・赤血球生成・骨代謝などのホルモン産生を行う、生体恒常性の維持に欠かせない臓器です。腎臓に流れ込んだ血液はまず糸球体で濾過されて原尿が作られます。原尿に混在している必要な生体成分は原尿が近位尿細管を流れる間に約99%が再吸収されて血液中に戻りますが、老廃物は尿となって尿管から膀胱を経由して排出されます。腎臓はこれらの尿細管の再吸収や糸球体濾過のバリア機能維持のため多くのエネルギーを必要とするため、ミトコンドリアによるATP供給が不可欠となります。薬物・急性炎症に起因する急性腎臓病は比較的回復しやすいのですが、慢性腎臓病では初期には自覚症状がほとんどなく、長時間かけて徐々に傷害が進行し、気付いた時には重篤な腎機能障害にまで進行してしまい、薬物治療による機能回復が困難です。そのため、早期発見・早期治療が重要となるので、腎臓のミトコンドリア活性計測による急性期の検出の可能性を検討しました。

腎皮質における ^{18}F BCPP-BFの放射能集積が、肝臓と同様にMC-I活性を反映した特異結合によることは、ロテノンの前投与による集積の低下によって確認しました。アセトアミノフェンの過剰投与による腎障害は、生化学指標の血中クレアチニンでは全く検出できず(図8A)、BUN(Blood urea nitrogen:血中尿素窒素)は高用量(300 mg/kg)投与の6時間以降にようやく上昇が認められましたが(図8B)、 ^{18}F BCPP-BFの腎皮質への集積は2時間後の時点で高用量による低下、また24時間後には低用量

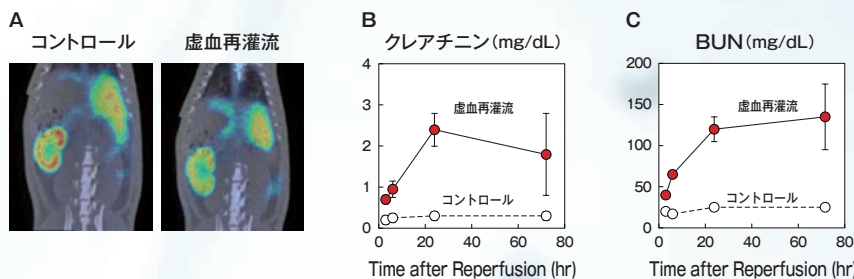


図9 虚血再灌流による急性腎臓機能障害

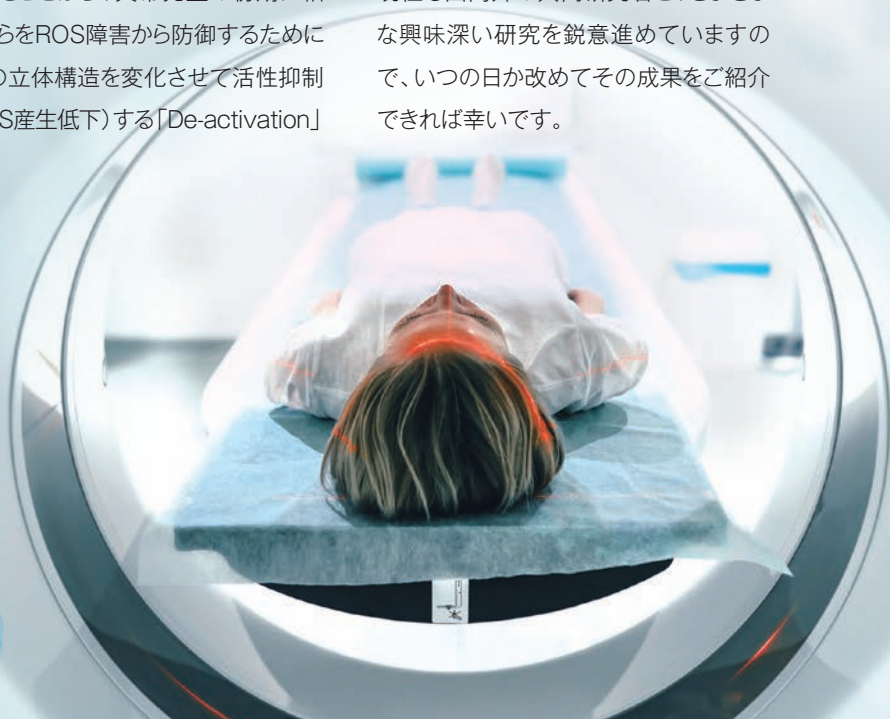
虚血再灌流のわずか3時間後に、 ^{18}F BCPP-BFにより腎臓機能障害を検出できたが(A)、従来の血液指標であるクレアチニン(B)とBUN(C)では、6時間以降のタイミングでしか異常を検出できない。

(100 mg/kg)でも有意な低下を検出できました(図8C)(参考文献10)。

さらに虚血性の急性腎障害の動物モデルとして、2個ある腎臓の一方を摘出して、残された腎臓への血流を3時間遮断した後血流を再開通させる「腎虚血再灌流モデル」を用いました。その結果、 ^{18}F BCPP-BFの腎皮質への集積は再開通後わずか3時間後には有意な低下を示しましたが(図9A)、血中クレアチニン(図9B)およびBUN(図9C)は再開通の6時間以降にならないと有意な上昇を示しませんでした(参考文献11)。興味深いことに、MC-IからVまでのミトコンドリアタンパク質には量的な減少が認められなかったことから、異常発生の初期に細胞が自らをROS障害から防御するためにMC-Iの立体構造を変化させて活性抑制(=ROS産生低下)する「De-activation」

へのシフト(参考文献12)を、 ^{18}F BCPP-BFが鋭敏に検出できた可能性を示唆しています。これは、これまで ^{18}F BCPP-EF/ ^{18}F BCPP-BFを用いたPET計測によって、従来の生化学的指標に比較して早期に脳や末梢臓器の異常を検出できる理由を説明できると考えられます。今回示した結果は、いずれもまだ実験動物による基礎研究の段階ですが、現在末梢臓器の機能評価に ^{18}F BCPP-BFを用いる臨床PET研究への準備を進めています。

以上、4回にわたって私たちが開発したMC-I計測用の新規PETプローブの概要をご紹介してきましたが、いかがでしたか? 現在も国内外の共同研究者と、さまざまな興味深い研究を鋭意進めていますので、いつの日か改めてその成果をご紹介できれば幸いです。



参考文献

1. Tsukada H, et al. Novel PET probes ^{18}F -BCPP-EF and ^{18}F -BCPP-BF for mitochondrial complex I: A PET study by comparison with ^{18}F -BMS-747158-Q2 in rat brain. J Nucl Med. 2014;55:473-480.
2. Tsukada H, et al. Comparing amyloid- β deposition, neuroinflammation, glucose metabolism, and mitochondrial complex I activity in brain: A PET study in aged monkeys. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41:2127-2136.
3. Xiang X, et al. Microglial activation states drive glucose uptake and FDG-PET alterations in neurodegenerative diseases. Sci Transl Med. 2021;13:eabe5640.
4. Orihuela, R, et al. Microglial M1/M2 polarization and metabolic states. Br J Pharmacol. 2016;173:649-665.
5. Suzuki C, et al. Differences in in vitro microglial accumulation of the energy metabolism tracers [^{18}F]FDG and [^{18}F]BCPP-EF during LPS- and IL4 stimulation. Sci Rep. 2021;11:13200.
6. Goggi JL, et al. Imaging adipose tissue browning using the mitochondrial complex-I tracer [^{18}F]BCPP-EF. Contrast Media Mol Imaging. 2022;6113660.
7. Matthew G, et al. Understanding the Warburg effect: The metabolic requirements of cell proliferation. Science. 2009;324:1029-1033.
8. Murayama C, et al. Monitoring mitochondrial complex-I activity using novel PET probe ^{18}F -BCPP-EF allows early detection of radiotherapy effect in murine squamous cell carcinoma. PLoS ONE. 2017;12:e0170911.
9. Murayama C, et al. Evaluation of O- ^{18}F fluoromethyl-D-tyrosine, [^{18}F]FDG, L- ^{11}C methionine, and [^{18}F]FLT for monitoring the tumor response to radiotherapy in mice. J Nucl Med. 2009;50:290-295.
10. Ohba H, et al. Effects of acetaminophen on mitochondrial complex I activity in the rat liver and kidney: a PET study with ^{18}F -BCPP-BF. EJNMMI Res. 2016;6:82.
11. Saeki S, et al. Positron emission tomography imaging of renal mitochondria is a powerful tool in the study of acute and progressive kidney disease models. Kidney Int. 2020;98:88-99.
12. Dröse S, et al. Ischemic A/D transition of mitochondrial complex I and its role in ROS generation. Biochim Biophys Acta. 2016;1857:946-57.

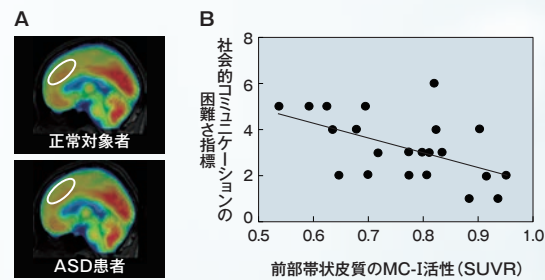
最新のトピックス

自閉スペクトラム症患者の脳内ミトコンドリア機能異常の検出

アスペルガー障害をはじめとする自閉スペクトラム症(Autism spectrum disorder: ASD)の患者は、他者と交流することが難しい社会的コミュニケーションの困難さと、興味が偏り同じ行動を繰り返しやすく変化に対して混乱しやすいという症状を呈します。米国では全人口の2.2%で認められる神経疾患ですが、その背景にある発症メカニズムはいまだ不明で、疾患の分子メカニズム解明および治療薬開発が急務とされています。これまで乳酸などミトコンドリア機能を反映する物質の血液および脳内の濃度が正常対象者と異なるなど、「ASDのミトコンドリア機能障害仮説」が提唱されてはきましたが、生きた患者の脳内において直接的な証拠は得られていませんでした。

そこで浜松医科大学精神医学講座との共同で、 ^{18}F BCPP-EFを用いたPET計測でASD患者の脳内ミトコンドリアコンプレックス-I(MC-I)の変化を捉えることに挑戦しました。その結果、ASD患者では正常対象者と比べて前部帯状皮質における特異的なMC-Iの機能低下が認められ(図A)、さらにMC-I活性の低下度が社会的コミュニケーションの困難さを示す指標と逆相

関していることを見出しました(図B)(参考文献)。この結果により、これまで血液中の物質変化などから間接的に推測されていた「ASDのミトコンドリア機能障害仮説」が、生きた患者の脳内MC-I活性低下としてより直接的に証明されたことにより、ASD患者の脳内MC-Iの活性化を促進する治療法の開発につながると期待されます。



ASD患者では、正常対象者に比較して ^{18}F BCPP-BFでPET計測した前部帯状皮質(白色の楕円内)のMC-I活性の有意な低下が認められ(A)、そのMC-I活性の低下度と社会的コミュニケーションの困難さを示す指標とは有意な逆相関を示した(B)。

参考文献

- Kato Y, et al. Lower availability of mitochondrial complex I in anterior cingulate cortex in autism: A positron emission tomography study. Am J Psychiatry. In Advance (doi: 10.1176/appi.ajp.22010014).



本連載のこれまでの記事はPDFファイルでご覧いただけます。

ハマホット バックナンバー

▶ <https://www.hamamatsu.com/jp/ja/our-company/hamahot/backnumber.html>

- 第1回(ハマホット 2021 Vol.18): ミトコンドリアとは?
- 第2回(ハマホット 2022 Vol.19): PETを用いたミトコンドリア機能計測への挑戦
- 第3回(ハマホット 2022 Vol.20): PETによるアルツハイマー病の脳内ミトコンドリア機能変化の検出

[2022年10月]

カーボンニュートラルの実現に貢献

弊社グループは、再生可能エネルギー100 %での事業運営を目指す国際イニシアティブ「RE100」※1に加盟しました。国内外グループにおける事業活動で使用する電力を、2040年までに再生可能エネルギー100 %とすることを目指します。カーボンニュートラルの実現に向けた具体的な方策の一つとして、2022年10月より、国内拠点※2における購入電力のすべて（年間約124 GWh）を再生可能エネルギーに転換します。その結果、二酸化炭素およそ年間5.5万トンの削減効果を生み出します。また、海外現地法人においても、自己消費型太陽光発電設備（発電容量総計:約1.1 MW）や、グリーン電力証書の導入を計画しており、今後もグループ全体での対応を推進していきます。

※1 企業が自らの事業の使用電力を100 %再生可能エネルギーで賄うことを目指す国際的なイニシアティブ。

※2 本社工場、三家工場、新貝工場、豊岡製作所、天王製作所、常光製作所、都田製作所、中央研究所、産業開発研究センター、東京営業所、グループ会社（連結子会社:光素、高丘電子、浜松電子プレス、持分法適用関連会社:浜松光電）

[2022年6月]

弊社連結子会社による、デンマーク NKT Photonics A/S の株式の取得（子会社化）を決定

連結子会社であるPhotonics Management Europe S.R.L（本社:ベルギー ブリュッセル、欧州における域内統括・持株会社）が、レーザおよびレーザ装置部品を製造、販売するNKT Photonics A/S（以下NKT Photonics社、本社:デンマーク コペンハーゲン）を子会社化（弊社の孫会社化）することを決定しました※3。弊社は、化合物半導体製造技術をベースとしたレーザダイオード事業を得意とし、ファイバレーザを得意とするNKT Photonics社とは相補的な関係となります。今後弊社がレーザ応用事業を拡大していく上で、NKT Photonics社の製品群は重要な位置付けとなり、特に小型軽量化が可能なファイバレーザは最も注目されている有力なレーザ技術であるため、さらなる応用分野の拡大に期待をしています。

※3 株式の取得は、各国の法的規制にかかる手続きの完了など、取引実行のための前提条件が満たされることを条件としています。

[2022年5月]

生体試料深部の高精度観察を容易にする、2光子励起蛍光顕微鏡の空間分解能向上技術を確立

弊社は、長年培ってきた独自の光制御技術と空間光制御デバイス（Spatial Light Modulator、以下SLM※4）を用い、2光子励起蛍光顕微鏡の空間分解能を向上させる技術を確立しました。本研究成果を応用することで、脳神経科学や生物学などの幅広い分野に向け実用化が進められている、SLMを搭載した2光子励起蛍光顕微鏡の分解能を容易に高めることができ、生体試料の深部までより細かく計測することが可能となります。この結果、細胞を構成する小器官の状態変化を高い精度で観察できることから、脳機能の研究や腎臓病をはじめとする疾病の原因解明などへの応用が進むと期待できます。本研究成果は、浜松医科大学のバイオフィotonicsイノベーション寄附研究室とウイルス・寄生虫学講座との共同研究によるものです。

2光子励起蛍光顕微鏡

蛍光顕微鏡

蛍光顕微鏡の仕組み（左図）

蛍光色素などで標識した試料に光を照射すると蛍光と呼ばれる光を放出する。この現象を利用し、レーザを照射した特定の箇所を光らせ顕微鏡の光検出器で検出する。

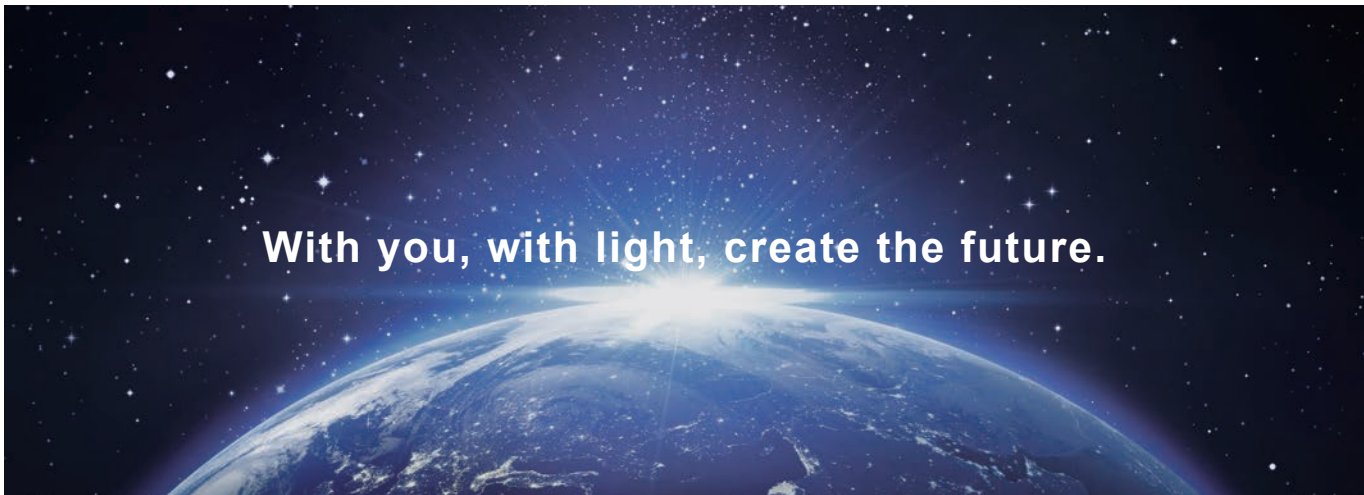
※4 レーザなどの入射光の波面を液晶で制御し射出光の波面形状を調整することで、入射光の分割やひずみの補正など、レーザの照射パターンを自由に制御できる光デバイス。

cvc.hamamatsu.com

浜松ホトニクスCVC（コーポレート・ベンチャー・キャピタル）活動を紹介



弊社は光応用産業の拡大を目指し、新たな光のアプリケーションに挑戦している早期のスタートアップ企業へ投資を行っています。当サイトでCVCのミッションや投資事例を紹介しています。ぜひご覧ください。



コンテンツ紹介

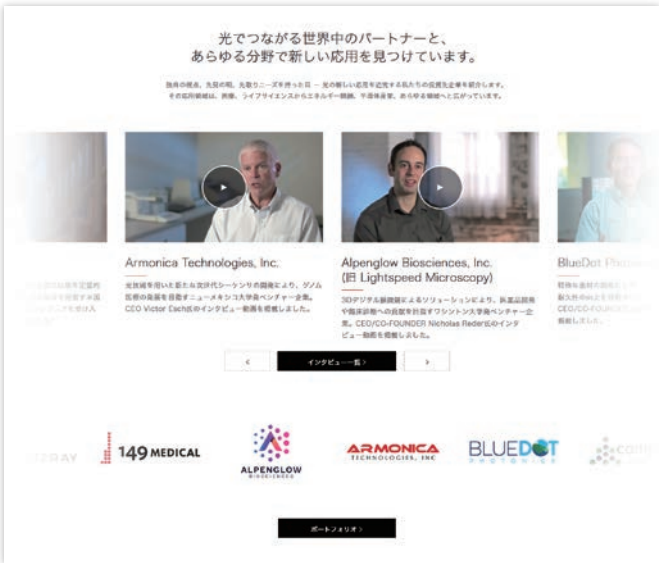
トップメッセージ

弊社のCVCのミッションを動画で紹介しています。



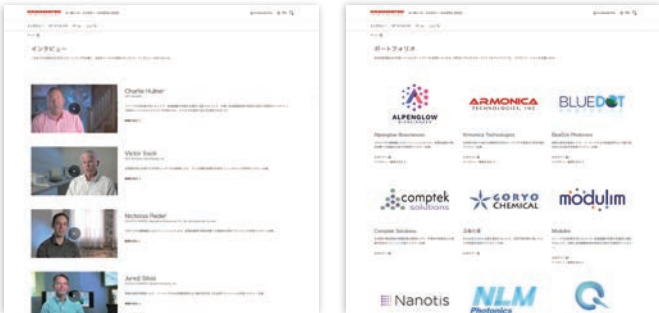
投資先インタビュー、ポートフォリオ

投資実績の一覧や投資先のインタビューを動画や記事でご覧いただけます。



弊社のCVCの特長、チーム体制

弊社のCVCの特長や日本、アメリカ、ヨーロッパの拠点のメンバーを紹介しています。



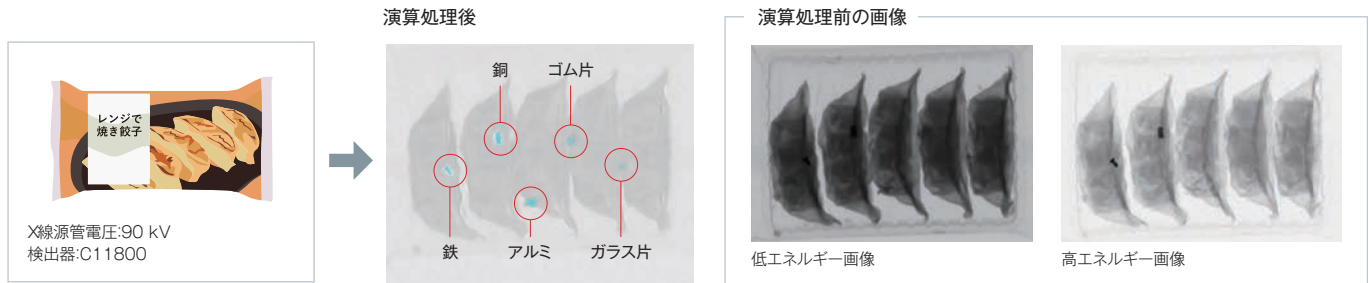
浜松ホトニクスウェブサイト

アプリケーション「インライン検査(食品)」



異物検査の撮像例

撮像画像を演算処理することで、金属片のような高密度異物と、ゴム片やガラス片のような低密度異物を同時に検出することができます。



食品加工の現場では、安全で品質の高い食品の生産を実現するため、異物検査からパッケージ品検査まで幅広い検査が可能なX線非破壊検査が採用されています。インライン検査の精度を向上させる、X線カメラと軟X線源、アンプ付フォトダイオードアレイを紹介しています。ぜひご覧ください。

▶ https://www.hamamatsu.com/jp/ja/applications/non-destructive-testing/food_and_packaging.html



“光”を学ぶウェブサイト

Photon 光子

フoton。それは光のひと粒。私たちの営みに欠かせない、しかし大きな謎に包まれた存在です。光を深く知ること、私たちの未来には限りない可能性が広がります。「Photonてらす」は、そんな「光」と「光のテクノロジー」の今と未来に出会えるウェブサイトです。

スーパーカミオカンデで「奇跡」の瞬間に立ち会い ハイパーカミオカンデで世界に「発見」の場を提供する

NEW ヒカリスト Vol.07

塩澤 真人 Masato SHIOZAWA
東京大学宇宙線研究所 神岡宇宙素粒子研究施設 施設長 教授

直径68 m、深さ71 m。岐阜県の神岡鉱山で宇宙を観測する超巨大水槽の建設が進んでいる。名前はハイパーカミオカンデ。ノーベル賞受賞につながったスーパーカミオカンデの約5倍の超純水をたたえ、超高感度センサ(光電子増倍管)4万本が、大統一理論が予言する陽子崩壊の瞬間をとらえようと待機する。2027年の完成を目指し、建設が進むハイパーカミオカンデ、その実験代表者となったのは、素粒子研究一筋の半生を送られてきた塩澤 真人先生。世界を揺るがすかもしれないビッグプロジェクトに、どんな心持ちで挑んでいるのだろうか。

▶ https://photonterrace.net/ja/professional/vol_07/



営業品目

光半導体製品

- ☐ Siフォトダイオード
- ☐ APD
- ☐ MPPC®
- ☐ フォトIC
- ☐ イメージセンサ
- ☐ PSD (位置検出素子)
- ☐ 赤外線検出素子
- ☐ LED
- ☐ 光通信用デバイス
- ☐ 車載用デバイス
- ☐ X線フラットパネルセンサ
- ☐ MEMSデバイス
- ☐ ミニ分光器
- ☐ 光半導体モジュール

電子管製品

- ☐ 光電子増倍管
- ☐ 光電子増倍管モジュール
- ☐ マイクロチャンネルプレート
- ☐ イメージンテンシファイア
- ☐ キセノンランプ / キセノンフラッシュランプ
- ☐ 重水素ランプ
- ☐ 光源応用製品
- ☐ レーザ応用製品
- ☐ マイクロフォーカスX線源
- ☐ X線イメージングデバイス

システム応用製品

- ☐ 科学計測用カメラ
- ☐ 分光測光装置
- ☐ 超高速測光装置
- ☐ ライフサイエンス関連製品
- ☐ メディカル関連製品
- ☐ 非破壊検査関連製品
- ☐ 半導体関連製品
- ☐ 材料研究関連製品

レーザ製品

- ☐ 単素子レーザダイオード
- ☐ レーザダイオードバーモジュール
- ☐ 量子カスケードレーザ
- ☐ 半導体レーザ応用製品
- ☐ 固体レーザ
- ☐ レーザ関連製品

※NanoZoomer、LIGHTNINGCURE、FDSSは、
浜松ホトニクス(株)の登録商標です。

※この資料の内容は、2023年1月現在のものです。
製品の仕様は、改良のため予告なく変更することがあります。
ご注文の際は、最新の内容をご確認ください。

浜松ホトニクス株式会社 www.hamamatsu.com



FSC® 認証紙と植物油インキを使用しています。

仙 台 営 業 所 〒980-0021 仙台市青葉区中央3-2-1 (青葉通プラザ11階)
筑 波 営 業 所 〒305-0817 茨城県つくば市研究学園5-12-10 (研究学園スクウェアビル7階)
東 京 営 業 所 〒100-0004 東京都千代田区大手町2-6-4 (常盤橋タワー11階)
中 部 営 業 所 〒430-8587 浜松市中区砂山町325-6 (日本生命浜松駅前ビル)
大 阪 営 業 所 〒541-0052 大阪市中央区安土町2-3-13 (大阪国際ビル10階)
西 日 本 営 業 所 〒812-0013 福岡市博多区博多駅東1-13-6 (いちご博多イーストビル5階)

Tel: 022-267-0121 Fax: 022-267-0135
Tel: 029-848-5080 Fax: 029-855-1135
Tel: 03-6757-4994 Fax: 03-6757-4997
Tel: 053-459-1112 Fax: 053-459-1114
Tel: 06-6271-0441 Fax: 06-6271-0450
Tel: 092-482-0390 Fax: 092-482-0550

Cat. No. XPRD1011J22
Jan. 2023 AW
Printed in Japan(5000)