大気圧電子顕微鏡(ASEM)による抗体を選ばない水中免疫電顕法: 細胞・タンパク質ミクロ結晶の液中観察

海老原 達彦¹, 西山 英利², 佐藤 真理¹, 千田 俊哉³, 須賀 三雄², 佐藤 主税¹

1. はじめに

細胞内で、分子の分布や複合体形成を観察したいときに はどうしたらよいだろうか? 分子を蛍光でラベルして. 光学顕微鏡(光顕)で観察するという回答が多いであろう. では、さらに詳細を見たい、複合体周辺の細胞内微細構造 も見たい場合はどうだろうか? この目的には免疫電子顕 微鏡(免疫電顕)法が一般的だが、「免疫電顕法は使える 抗体が限られる、超薄切片中の分布しかわからない、専門 家の人数が限られていて順番待ち」などの声が聞こえてき そうである.これらの問題を一気に解決するために、開放 環境で液中のサンプルが観察できる大気圧走査電子顕微鏡 (Atmospheric Scanning Electron Microscope: ASEM) を開 発した(図1).この方法では、電子線を散乱させてしま う大気を半導体分野で開発された電子線透過薄膜で遮り, 水中のサンプルを大気圧下にて観察する.液中観察の起源 は古く, 電顕開発直後の閉じ込め型薄膜カプセル (環境セ ル)にまで遡る¹⁾.しかし,内部の体積は 20 µl 以下と小さ く、カーボン等が主体の膜は破れやすかった. ASEM 法で は電顕と光顕で、水中サンプルを相関観察できる (図1). 細胞・組織内の構造と抗原性が親水環境中で保存されるた め、ASEM 用の免疫電顕処理は、蛍光ラベルとほぼ同じ 簡便な手順で,広い抗体種の適用が可能となる.また,

 「産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門構造生理 (〒305-8566 茨城県つくば市東1-1-1 産総研中央第6 バイオメディカル研究部門 構造生理研究グループ),²日 本電子(株)開発本部(〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 日本電子(株)SM事業ユニット SM技術開発部 第 2グループ),³高エネルギー加速器研究機構物質構造科学 研究所(〒300-3256 茨城県つくば市大穂1-1)

Immuno-EM in solution using Atmospheric Scanning Electron Microscope (ASEM) applicable to various antibodies Tatsuhiko Ebihara¹, Hidetoshi Nishiyama², Mari Sato¹, Toshiya Senda³, Mitsuo Suga², and Chikara Sato¹ (¹Biomedical Research Institute, AIST, Higashi 1–1–1, Tsukuba, Ibaraki 305–8566, Japan; ²Advanced Technology Division, JEOL Ltd., Akishima, Tokyo 196–8558, Japan; ³KEK, Ouho 1–1, Tsukuba, Ibaraki 300–3256, Japan) ASEM の分解能は8 nm である². 以上の特性を持つ ASEM は,分子レベルと細胞レベルをつなぐ顕微鏡とし て,さまざまな生体分子に広く応用できる.

2. ASEM による水中観察の原理と特徴

ASEM ディッシュ底に張った薄膜越しに、サンプルを 新開発の倒立型 SEM によって観察するのが ASEM である (図1)^{2.3)}. サンプルホルダーは,取り外し可能な35 mm 径 ASEM ディッシュであり,底面の SiN 薄膜部以外は通 常のプラスチックペトリ培養皿である。観察には、細胞を 培養した ASEM ディッシュを試料ステージ上に O リング で固定し、倒立 SEM 鏡筒の内部を1分程度かけて真空排 気する. 上部に配した同一視野の光顕で, 最初に培養細胞 の変化を観察する.決定的な瞬間に化学固定し,10 mg/ml グルコースを含むリン酸緩衝液 (PBS, pH 7.4) 中で,下 から SiN 薄膜越しに電子ビームスキャンし観察する(図1 B). 本薄膜は半導体微細加工技術によって近年開発され た. 厚さ100 nm (原子で400 個程度) と薄いが強靭で, 高分解能を損ねずに電子線を透過する.本 ASEM システ ムでは、水溶液中で光顕・電顕がほぼ同時に観察するた め, 欧米で開発が盛んな CLEM (correlative light electron microscopy,光・電子相関顕微鏡)を理想的な形で実現し ている. また, 相関観察用に開発された, 蛍光と金ナノ粒 子でラベルする FluoroNanogold (FN)⁴⁾, quantum dots が活 用できる.

3. 方法

SiN 薄膜は一般に細胞培養に適している. COS7・HeLa 等は,基質への接着性がよいため,ASEM ディッシュの SiN 薄膜上で直接培養した [5%CO₂, 37℃,培養液: DMEM, 10% fetal bovine serum (FBS), 100 µg/ml カナマ イシン].神経細胞の初代培養では,あらかじめポリ-L-リ シン等で表面コートを行った⁵⁾. ASEM 観察は次の手順で 行った. ①細胞を 4% PFA を含むリン酸緩衝液 (PBS, pH 7.4等)で室温で5分間固定,②必要に応じて 0.1~0.5% の Triton X-100 で膜透過,③1% スキムミルク等でブロッ



図1 ASEMの原理と蛍光・金同時ラベル

(A) 倒立型 SEM に対向して光学顕微鏡を配置し、それらの間に電子線透過薄膜ディッシュをセットする. (B) 薄膜ディッシュは取り外して CO₂ 培養器内で培養が可能. 原子 400 個厚の SiN 薄膜は半導体製造工程から生まれ、真空を支える. 電子線 ビームを透して、液中の細胞のスキャンを可能にする. 反射された電子は円盤型の BEI 検出器で検出される. SEM 像は、ディッシュ上から撮影した蛍光像とリンクされる. (C) 細胞内抗原の蛍光・金抗体ラベルと金増感処理. (Maruyama, Y., Ebihara, T., Nishiyama, H., Suga, M., & Sato, C. (2012) J. Struct. Biol., 180, 259–270 より改変)



図2 微小管・F-アクチンの免疫 ASEM

(左) COS7 細胞の α-チューブリンを金ラベルした水中免疫電顕像. (右) HeLa 細胞の F-アクチンを金ファロイジンラベル. (Maruyama, Y., Ebihara, T., Nishiyama, H., Suga, M., & Sato, C. (2012) J. Struct. Biol., 180, 259–270 より改変)

キング,④1次抗体付加,⑤洗い後 FN Fab'付加,⑥蛍光 観察,⑦1%グルタルアルデヒドで抗体を固定,⑧水洗後 に,室温で5分間金増感,⑨10 mg/mlグルコース溶液な どのラジカルスカベンジャー中で倒立 SEM により観察し た.ラベルだけでなく細胞構造もみるためには,⑩金属塩 溶液[たとえば1%リンタングステン(PTA)水溶液や10 倍希釈 Ti-Blue 液など]で10分間染色した^{2.5.6}. 脳組織 は,1% PFA で固定後に直ちに Ti-Blue で染色した².

4. 水中電顕観察の応用

1) アクチン・チューブリン細胞骨格の免疫電顕

水中で観察する ASEM では、抗体による分子の標識の 手間は光顕とほとんど同じである。光顕と同一なディッ シュ形状により、蛍光抗体による分子の標識法で培われた さまざまな手技をそのまま応用できる。たとえば、細胞骨 格である微小管はチューブリン重合により形成され、細胞 の形態・分裂・輸送や神経網形成などに働く、ここでは 腎線維芽細胞 COS7 細胞を固定し、TritonX-100 膜透過 処理後に、抗 α -チューブリン抗体で1次ラベルした. Alexa488・金(FN)-抗体によって2次ラベルし⁴金増感を 行った⁷⁷(図1C).洗い操作などは液交換で済み、2~3時 間ですべての作業を終えることができた。倒立 SEM 像で は、微小管は主に細胞の中心から外に向かって走る白い線 にみえた(図2左)(拡大すると、約20 nm の金粒子の連 なりが正体).バックグラウンドはきわめて低い.もちろ んラベリングは抗体に限らない.より動的な細胞骨格 F-アクチン(filamentous actin, F-actin)は細胞運動やシナ プス形成・可塑性等に重要である。ファロイジン結合によ り、その分布が観察された(図2右).

2) 神経細胞初代培養のシナプス形成における細胞骨格の 再構築

シナプス・スパインは、神経ネットワーク形成の基本単 位である. そのサイズは 50 から 500 nm と小さく、構成す る軸索や樹状突起も微細なものが多い. 光の波長は数百



図3 初代培養神経細胞の成長円錐

PLL コートした SiN 薄膜上で, Homerlc-EGFP(増強緑色蛍光タンパク質)トランス ジュニックマウスの海馬錐体細胞を初代培養した.(A)4日後の位相差光顕像.(B) 蛍光像.F-アクチンを赤色でラベル.(C, D)ASEM像.F-アクチンの金ラベルは, 白く見える.成長円錐のlamellipodiaには,自転車のスポーク状にF-アクチンが観察 された.(E)培養14日後の位相差像.(F)蛍光像.(G)シナプスのチューブリン. (H)さらに重金属で細胞の輪郭を染色.(I, J)樹状突起内の微小管束は,軸に対し て斜め(らせん状)に走行している.(Maruyama, Y., Ebihara, T., Nishiyama, H., Suga, M., & Sato, C. (2012) J. Struct. Biol., 180, 259–270 より改変)



図4 CRAC イオンチャネルの Ca²⁺感受サブユニット STIM1

COS7 細胞で STIM1 を過剰発現した細胞を用いて、小胞体内 Ca²⁺減少による STIM1 の複合体形成を観察した.(左端)小胞体マー カーである PDI に対する蛍光抗体ラベルによる小胞体分布.(中)白黒は STIM1 分布を示す SEM 像で、白枠をそれぞれ拡大撮影し たのが右図. CRAC チャネルの Ca センサーである STIM1 サブユニットは細胞内小胞体に分布するが(上)、Ca²⁺枯渇を感知し細胞 膜近くに集合する(下).(右端) STIM1 集合の最拡大像では金粒子が線状につながって見え、分子の一次元的結合が想像される. STIM1 は、さらに細胞膜の Orail と超複合体イオンチャネルを形成する.免疫系 T 細胞の内在性 STIM1 でも同様の分子会合が観察 された⁵.(Maruyama, Y., Ebihara, T., Nishiyama, H., Suga, M., & Sato, C. (2012) J. Struct. Biol., 180, 259-270 より改変)



▷:キャップ構造、 // :核酸、 ▶:細胞ごとに変異が大きい構造。先端と尾部をつなぐかと思われる。

図5 マイコプラズマ Mycoplasma mobile の ASEM 像

(A) 重金属染色. \bigtriangledown :キャップ構造, \rightarrow :核酸, \checkmark :キャップと核酸間にある細胞ごとに変異の多い構造. (B) 下図は足タンパク質複合体 Gli349 の水中免疫電顕像. 重金属でさらに細胞の輪郭を染色. 上図は模式図. マイコプラズマは一般に大腸菌の 1/25 の体積しかない. (Sato, C., Manaka, S., Nakane, D., Nishiyama, H., Suga, M., Nishizaka, T., Miyata, M., & Maruyama, Y. (2012) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 417, 1213–1218 より改変)

107



図6 キンギョ脳の組織ブロック切断面の細胞核 組織を Ti-Blue で染色するだけで、表面近傍の核が明確に水中で観察できる.神経突起等も弱く染色された. (Nishiyama, H., Suga, M., Ogura, T., Maruyama, Y., Koizumi, M., Mio, K., Kitamura, S., & Sato, C. (2010) J. Struct. Biol., 169, 438-449 より改変)

nm なので,その観察には光顕よりも電顕が適しているように思われる.しかし,通常透過型電子顕微鏡でシナプス 結合を把握するには、樹脂包埋後に培養面と水平にニュー ロンを薄切するという実際には困難な作業が待っている. これに対して,ASEMではシナプスを薄切なしに観察で き,50 nm の小さなスパインも観察できる.

図3では神経軸索の成長円錐の観察例を示す.ポリ-L-リシン (PLL) コートした ASEM ディッシュ上で、マウ ス海馬神経細胞(錐体細胞)を4日間初代培養した⁵⁾.固 定・膜透過処理後に、F-アクチンラベルし、白枠で囲んだ 成長円錐を ASEM で 10,000 倍で観察した. lamellipodia 上 の微細なアクチン線維がまるで自転車のスポークのような 形状で観察された(図 3C, D). スポーク構造の内側には, Homerlcが共在した (図 3B, 黄緑). Homer は, Ca シグ ナルによる成長円錐の伸長方向変化を仲介する際. アクチ ンを介して制御するとの考えとよく一致する. 培養14日 目ではシナプスが形成されていた.スパインに局在する Homerlc (図 3F, 緑) をガイドに、シナプス部位の精細な 形態が観察できた(図3H).微小管束は樹状突起の幹の内 部に存在し、スパインにはほとんどない(図 3G). さらに、 樹状突起内のチューブリンの走行が、斜め(らせん状)ら しいことがわかった (図 3I, J).

本撮影は加速電圧 30 kV で行われた. 膜からどれぐらい 離れた物体でも観察は可能であろうか? 共焦点顕微鏡像 との比較から、2~3 µm と判明した^{5.8}. この結果は電子線 の軌道シミュレーションとも一致する^{2.8}. 培養細胞のシナ プスや神経突起はすべてこの観察可能範囲内にある.

3) CRAC イオンチャネルの Ca²⁺感受機構:小胞体 STIM1 の細胞膜直下への集合

小胞体の膜タンパク質であるカルシウムセンサー STromal Interaction Molecule (STIM)1は、細胞膜 Calcium Release-Activated Calcium (CRAC) チャネルのセンサーであ る. CRAC は、小胞体内 Ca²⁺の欠乏によって開く、それ は STIM1 が,小胞体内部の Ca²⁺濃度をモニターしている からである. Ca²⁺を枯渇させて,STIM1 の小胞体膜上での 分布を観察した(図 4)⁵⁾.小胞体マーカー Protein Disulfide Isomerase (PDI)を蛍光ラベルして比較したところ(図 4 左端),小胞体が Ca²⁺を貯蔵している定常状態では,STIM1 を標識した金粒子は小胞体全体に散らばっていた(図 4 上 段,中央の 2 枚).ひとたび Ca²⁺枯渇が起こると,STIM1 分子は細胞膜と小胞体の近接領域に向かい,そこで数箇所 に集まり punctaを形成した(図 4 下段).その小胞体表面 では,分子が 1 次元的につながって凝集するようすが初め て撮影された(図 4 右端).STIM1 分子は非対称なので, 分子が前後に連結することが示唆される.STIM1 重合体 は,さらに細胞膜のチャネルサブユニットOrail と結合し CRAC チャネルとなり,密集したイオンチャネル複合体を 形成しイオンを通すと思われる.

4) マイコプラズマの内部構造:細菌の診断ツールとして

細菌など原核生物は液中でどうみえるのであろうか? 近年肺炎などで注目を集めるマイコプラズマは、細胞体積 が大腸菌のおよそ1/25しかない. Mycoplasma mobile 種は 魚のエラから発見された.タンパク質複合体の足を多数持 ち、きわめて高速で運動する.固定・膜透過の後、重金属 で染色して ASEM 撮影した.尖った先端には Cap 構造, 丸いお尻には核酸、間には変化に富んだ構造が観察された (図 5A)⁶⁰.また、移動を支える足複合体を金で免疫ラベル すると、細胞表面に腹帯状に多数観察された(図 5B 下, 上は模式図).他にも、ASEM による水中免疫電顕の例と しては、発生に重要な糖鎖受容体 CD44 のラフトへの局在 とその MBCD による変化があげられる⁹⁰.

5) 組織の観察:術中迅速診断への応用

培養細胞では、1%パラホルムアルデヒド(PFA)固定 後に10倍希釈 Ti-Blue 液で染色すると、核が高コントラ ストに染色された². ASEM ディッシュの薄膜上に組織を



図7 タンパク質微結晶の結晶化溶液中での観察 結晶化プレート上であらかじめ作製した TAF-Iβ タンパク質結晶を, ASEM ディッシュ上に移し無染色 で観察した. 塩の結晶は, 反射電子がはるかに多いため容易に区別できる. (Maruyama, Y., Ebihara, T., Nishiyama, H., Konyuba, Y., Senda, M., Numaga-Tomita, T., Senda, T., Suga, M., & Sato, C. (2012) *Int. J. Mol. Sci.*, 13, 10553–10567 より改変)

置けば, SEM は表面 2~3 μm を観察するため,濡れた組 織を高分解能観察できるはずである.実際にキンギョ脳組 織を固定/染色して,組織の切断面を観察すると核が白く きわだってみえた(図6)².核のサイズは手術中の迅速が ん診断における最も重要な指針である.これまでは組織を クライオ薄切し,ヘマトキシリン・エオジンで染色して, 光顕を使い診断している.しかし,クライオ薄切は容易で はなく,全過程に最短でも15~30分必要である. ASEM は薄切が要らないため,術中診断を飛躍的に迅速・容易に する可能性がある.

6) タンパク質微結晶

結晶化溶液中でタンパク質微結晶を観察するシステムの 開発に成功した. ヒストンシャペロン TAF-Iβ 結晶で無染 色観察の例を示す(図7)¹⁰⁾.また,結晶のASEMディッシュへの移動による傷みを回避するために,標準型結晶化 プレートのウェルと同サイズの結晶化室をASEMディッシュの中央に作製した(結晶専用ASEMディッシュ)¹⁰⁾. このディッシュを用いれば,これまでの結晶化条件をその 中で再現して,結晶を即時に液中で観察できる.観察でき る結晶はタンパク質に限らず,塩の結晶成長もダイナミッ クに観察できた.塩結晶は反射電子がはるかに多いために 明るく見え,タンパク質とは瞬時に区別できた¹⁰⁾.ASEM 観察は結晶化溶液が透明である必要はまったくないため, 脂質キュービックフェーズ法(lipidic cubic phase 法)など 濁った結晶化溶液にも広く応用できる.

5. ASEM の可能性と特色

水中でのCLEMが一つの装置内でできることは, ASEMの大きな特徴である.その迅速さは、多条件での 実験を可能にした.光顕とのリンクは、遺伝子導入実験で も威力を発揮する.培養細胞への遺伝子導入は、時として 数%の効率でしか成功しない.mStrawberry などの蛍光を 導入マーカーとして用いれば、発色細胞を選別することで 高効率に遺伝子導入細胞を識別し、電顕観察により評価で きる.

新開発の開放型薄膜ディッシュは、二つの利点をもたら した.それは、培養が難しいさまざまな細胞を薄膜上で培 養できるようになったこと、標識や洗いの効率が上がった ことである.ASEM ディッシュは培地を3mlと、安定し た標準的な培養が行える.SiN 膜のコーティングには、ガ ラス用の表面コート剤が試した範囲すべてで有効であっ た^{5.6)}.それは、SiN 膜表面がおそらく製造過程で酸化され て SiOx となり、ガラス様の性質を持つからと思われる. 本免疫電顕はラベリング・洗いが容易なため、高スルー プットであり、多検体解析やスクリーニングがほぼ光顕な みに容易である.サンプル調製はすべて水溶液中で行われ るため、抗原性の保存はきわめてよい.100 種類ほどの細 胞ラベル用抗体を試したところ、ほぼ全ての抗体で ASEM 観察することができた.そのうち半数はマウスモ ノクローナル抗体である.

ASEM の観察ゾーンは, SiN 膜から 2~3 µm である.加 速電圧を 30 kV から減少させていくと薄くなり⁸,目的物 の膜からの距離を推定できる.重金属による染め分けは, 特定の細胞構造を強調できる.酢酸ウラン,PTA は主に タンパク質・核酸を,四酸化オスミウムは油滴や膜構造を 強調する².

6. おわりに

スループット性の高い ASEM は、多様なサンプルを面 倒な前処理なしで高分解能で観察できる. ASEM 操作は、 電顕としてはきわめて習得が簡単である.常に薄膜が同じ 高さにセットされるため、フォーカス位置が同じ場所にく ることも一因となっている.基礎生物学のみならず、がん の術中迅速診断や病原菌の特定、食品化学、ポリマー化学 などにも応用できる.さらに、解放気体・液体中で高分解 能観察できる能力は、材料科学や電気化学、ナノ科学など さまざまな物理・物性研究にも広く応用できる¹¹⁾.

謝辞

産総研の小椋俊彦博士にASEM (ClairScope)開発にお ける貢献に,ASEM 製作では日本電子テクニクス(株)の 露木誠氏,佐藤猛氏,石森能夫氏,小泉充氏,小川康司氏 に,薄膜の製作では,山形県工業技術センターの渡部善幸 博士と日本電子の小入羽祐治氏の御協力に,原稿校閲にお いては産総研の柳原真佐子氏に感謝いたします.ASEM 開発の一部は,産業技術総合研究所と日本電子のマッチン グファンドの支援を受けて行われました.

- 1) Abrams, I.M. & McBain, J.W. (1944) J. Appl. Phys., 15, 607–609.
- Nishiyama, H., Suga, M., Ogura, T., Maruyama, Y., Koizumi, M., Mio, K., Kitamura, S., & Sato, C. (2010) *J. Struct. Biol.*, 169, 438–449.
- 西山英利,須賀三雄,小椋俊彦,丸山雄介,小泉 充,三 尾和弘,北村真一,佐藤主税(2009)顕微鏡,44,262-267.
- 4) Powell, R.D. (1998) Microsc. Res. Tech., 42, 2–12.
- Maruyama, Y., Ebihara, T., Nishiyama, H., Suga, M., & Sato, C. (2012) J. Struct. Biol., 180, 259–270.
- Sato, C., Manaka, S., Nakane, D., Nishiyama, H., Suga, M., Nishizaka, T., Miyata, M., & Maruyama, Y. (2012) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 417, 1213–1218.
- Powell, R.D. & Hainfeld, J.F., (2002) in Gold and Silver Staining: Techniques in Molecular Morphology (Hacker, G.W., Gu, J. eds.), pp. 29–46, CRC Press, Boca Raton, FL.
- Suga, M., Nishiyama, H., Ebihara, T., Ogura, T., & Sato, C. (2009) *Microsc. Microanal.*, 15, 924–925.
- Murai, T., Maruyama, Y., Mio, K., Nishiyama, H., Suga, M., & Sato, C. (2011) J. Biol. Chem., 286, 1999–2007.
- 10) Maruyama, Y., Ebihara, T., Nishiyama, H., Konyuba, Y., Senda, M., Numaga-Tomita, T., Senda, T., Suga, M., & Sato, C. (2012) *Int. J. Mol. Sci.*, 13, 10553–10567.
- Suga, M., Nishiyama, H., Konyuba, Y., Iwamatsu, S., Watanabe, Y., Yoshiura, C., Ueda, T., & Sato, C. (2011) Ultramicroscopy, 111, 1650–1658.

著者寸描 💻

●海老原達彦(えびはら たつひこ)



産業技術総合研究所 (AIST) バイオメディ カル研究部門主任研究員.博士 (医学). ■略歴 1967 年青森県に生る.東京大学 理学部人類学教室卒業.97 年同大学院医 学系大学院(芳賀研)修了.工技院に就 職し,岡部繁雄博士の元でシナプス研究 を開始.岡部氏大学移籍後もそのまま居 座り改組に伴い現職.子供介護で溺れか けつつもなんとか研究継続.

■研究テーマ シナプスタンパクを可視 化したマウスを作り、シナプスや核の微細解析を足がかりに、 先天疾患が脳にもたらすダメージ機序の解明や治療法探索の道 を拓きたい.

■ホームページ http://unit.aist.go.jp/biomed-ri/ci/index.html ■趣味 音楽系.

●西山英利(にしやま ひでとし)



日本電子(株)開発本部. ■略歴 1992 年東京工業大学応用物理学 科修士課程修了.92~2005 年日立製作所 勤務.05 年 4 月より現職.

●千田俊哉 (せんだ としや)



高エネルギー加速器研究機構物質構造科 学研究所放射光科学研究施設構造生物学 研究センター教授,センター長.博士

 (工学).
■略歴 1995年長岡技術科学大学大学院 博士後期課程修了.博士(工学).95~ 2001年長岡技術科学大学工学部(生物系) 助手.01~12年産業技術総合研究所生物 情報解析研究センター(2008年度より, バイオメディシナル情報研究セン

ター). 13年より現職.

●須賀三雄(すが みつお)



日本電子株式会社開発・基盤技術セン ター副センター長.理学修士. ■略歴 1989 年東北大学大学院物理学科

■ 1305 年末北八子八子风初建子杆 修士課程修了. 同年日立製作所中央研究 所. 2000 年日本電子.

■研究テーマと抱負 走査電子顕微鏡 (SEM)に関連する技術開発と応用研究. SEMの性能は急速に高くなっている.これまで見えなかったものを見えるようにしていきたい.

■趣味 音楽鑑賞, サイクリング.

●佐藤主税(さとう ちから)



産業技術総合研究所バイオメディカル研 究部門構造生理研究グループ長.博士 (理学).

■略歴 1984年東北大学理学部生物学科 卒業.89年同大学院理学研究科博士課程 修了.博士(理学).同年4月工業技術 院電子技術総合研究所入所.2001年10 月より現職.

■研究テーマと抱負 単粒子解析による チャネル分子複合体構造と、ASEM. タン

パク質の複合体形成と細胞構造・機能の間をつなげたい. ■ホームページ http://staff.aist.go.jp/ti-sato/index.html ■趣味 登山, Jazz.

●佐藤真理(さとう まり)



ェリ) 産業技術総合研究所バイオメディカル研 究部門構造生理研究グループ.