

Title	コヒーレントX線回折による酵母核内の核酸分布イメージング
Sub Title	Visualization on the distribution of nucleic acids in yeast nucleus by using coherent X-ray diffraction
Author	中迫, 雅由(Nakasako, Masayoshi)
Publisher	
Publication year	2019
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>シンクロトロン放射光を用いた低温X線回折イメージング・トモグラフィーと、X線自由電子レーザーを用いた低温X線回折イメージングにおける試料作製および実験装置の高度化をおこなうとともに、新たな構造解析法を考案した。それらをもとに、バクテリア細胞や酵母細胞核の普遍的な内部構造などを可視化するとともに、バクテリア細胞や酵母細胞の三次元構造解析を行い、生体非結晶粒子の非侵襲イメージングを確立した。</p> <p>In this project, we improved fundamental techniques including automatic control procedures of diffraction apparatuses, preparation of frozen-hydrated biological specimens, and measurement of spatial coherence of X-ray beam, in cryogenic X-ray diffraction imaging tomography using synchrotron X-rays and cryogenic X-ray diffraction using X-ray free electron laser pulses. In addition, we developed methods to obtain reliable electron density maps in phase retrieval calculation in structure analyses including the utilization of manifold learning. Based on these developments, we successfully established X-ray diffraction imaging technique for non-crystalline biological specimens, such as cells and organelles, through the visualization of common structures in yeast nucleus and cyanobacterium cell as well as the three-dimensional structures of yeast and bacteria cells without sectioning and chemical labeling necessary in other imaging techniques.</p>
Notes	研究種目：基盤研究 (A) (一般) 研究期間：2016～2018 課題番号：16H02218 研究分野：生物物理
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_16H02218seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和元年5月29日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H02218

研究課題名(和文) コヒーレントX線回折による酵母核内の核酸分布イメージング

研究課題名(英文) Visualization on the distribution of nucleic acids in yeast nucleus by using coherent X-ray diffraction

研究代表者

中迫 雅由 (Nakasako, Masayoshi)

慶應義塾大学・理工学部(矢上)・教授

研究者番号：30227764

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,300,000円

研究成果の概要(和文)：シンクロトロン放射光を用いた低温X線回折イメージング・トモグラフィーと、X線自由電子レーザーを用いた低温X線回折イメージングにおける試料作製および実験装置の高度化をおこなうとともに、新たな構造解析法を考案した。それらをもとに、バクテリア細胞や酵母細胞核の普遍的な内部構造などを可視化するとともに、バクテリア細胞や酵母細胞の三次元構造解析を行い、生体非結晶粒子の非侵襲イメージングを確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低温X線回折イメージング・トモグラフィー実験では、細胞個々の特性や細胞周期に応じた物質分布の変化を、一方、XFELを用いるX線回折イメージング実験では、大量の細胞試料の投影電子密度を得ることが可能となった。本課題の研究成果は、シンクロトロン放射光とX線自由電子レーザーを相補的利用によって、細胞の個性と多様性を見ることにつながり、他のイメージング手法では成しえない非侵襲的イメージングの大きな進展につながることを期待できる。今後、本手法が細胞イメージングの重要な柱の一つとなるだけでなく、非結晶金属ナノ材料試料の構造研究にも裾野を広げていくと期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this project, we improved fundamental techniques including automatic control procedures of diffraction apparatuses, preparation of frozen-hydrated biological specimens, and measurement of spatial coherence of X-ray beam, in cryogenic X-ray diffraction imaging tomography using synchrotron X-rays and cryogenic X-ray diffraction using X-ray free electron laser pulses. In addition, we developed methods to obtain reliable electron density maps in phase retrieval calculation in structure analyses including the utilization of manifold learning. Based on these developments, we successfully established X-ray diffraction imaging technique for non-crystalline biological specimens, such as cells and organelles, through the visualization of common structures in yeast nucleus and cyanobacterium cell as well as the three-dimensional structures of yeast and bacteria cells without sectioning and chemical labeling necessary in other imaging techniques.

研究分野：生物物理学

キーワード：X線回折イメージング 放射光 X線自由電子レーザー 低温X線回折実験 位相回復 三次元再構成
細胞核 細胞非侵襲イメージング

1. 研究開始当初の背景

細胞生物学における一つの目標は、構成要素の立体構造変化や相互作用変化がどのように生命現象をもたらすのかを可視化することである。蛋白質など生体分子は、その立体構造を原子レベルで観察することが可能となった。しかし、非結晶である細胞や細胞内小器官を『ありのままの全て』観察したくとも、物質との相互作用が強すぎる電子では厚みのある試料を観察できず、蛍光顕微鏡では、狭い焦点深度で蛍光物質標識された生体分子の動態が、『細胞の夜景』として見える。1 μm サイズの生体粒子を丸ごと 100 nm 以上の解像度で見透かす方法があれば、既存の顕微鏡技術と相補的に利用して、より確かな細胞内構造を描けるであろう。

2. 研究の目的

生命の設計図であるゲノム配列が読み解かれて久しい。一方、電子顕微鏡や光学顕微鏡を利用して、細胞核内での核酸の分布形態は十分に明らかにされていない。本研究では、物質に対するX線の優れた透過性や、多重散乱をほとんど無視して厚みのある物体の立体構造解析が可能であることに着目し、X線自由電子レーザー (X-ray free electron laser: XFEL) と高輝度放射光X線を用いる低温X線回折イメージング (X-ray diffraction imaging: XDI) トモグラフィーによって、細胞周期の各段階での核内核酸分布を 100 nm を越える分解能で可視化することを目指した。

3. 研究の方法

XDI では、波面が揃った (空間コヒーレンスの高い) X線を水和凍結生体試料粒子に照射して得られるスペックル回折パターンに、情報工学分野で開発された反復的位相回復法を適用し、入射X線方向に投影した試料電子密度図を回復する (図1左)。実験では、検出器をX線から保護するビームストップによる小角領域の欠落があり、電子密度図回復には試行錯誤が必要である。しかし、試料丸ごとを何の染色処理等を施すことなく構造解析可能である。また、試料を入射X線に対して回転させながら回折パターンを収集し (トモグラフィー)、backprojection法などによって、試料電子密度分布の三次元再構成が可能である (図1右)。

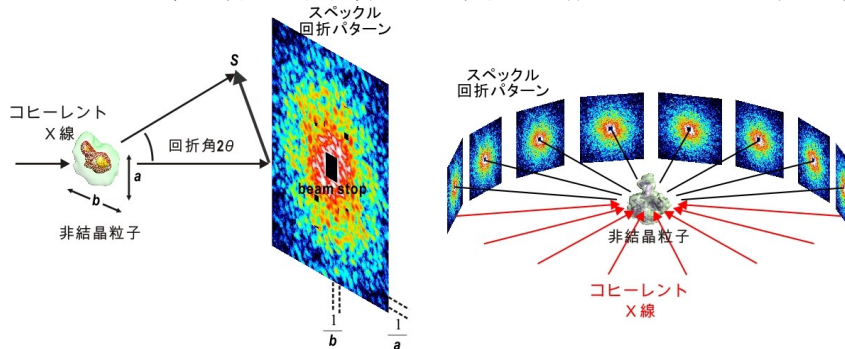


図1 XDI実験の概要 (左) とトモグラフィーの概念 (右)。破壊的測定であるXFEL-XDIでは多数の粒子について、トモグラフィー実験では、一粒子を回転して回折パターンを収集する。

4. 研究成果 (図書1)

4-1. XDI実験および解析基盤の確立

これまでに、非結晶粒子の構造を非侵襲で可視化するXDI法を低温下で遂行するための実験装置を開発しており、本研究では、効率よく実験データを収集するために、三つの基盤技術を確認し、尤もらしい電子密度を得るプロトコルを考案した。

4-1-1. 水和凍結生体試料作製の高度化 (発表論文6, 10)

試料は、湿度制御湿潤環境下で調製する。試料粒子吸着を促すために炭素蒸着後に poly-lysine (PLL) コートした窒化珪素薄膜上に、試料懸濁液を展開後、余剰緩衝液をブロットニングと湿度制御で適切量に調整し、液体エタンで急速凍結する (図2)。

XFEL-XDI用には、スキャンでのヒット率を向上のために7粒子/ $10 \times 10 \mu\text{m}^2$ 程度の高密度で散布した。トモグラフィー用にはX線光路に一粒子が存在するように focused ion beam 加工によって作製した孔中に試料を置く手順を確立した。さらに、本研究では、長動作距離望遠鏡を導入し、凍結後の試料性状を可視化した。これにより、水和凍結試料の歩留まりを格段に向上させることに成功した。



図2 水和凍結試料作成手順 (両脇) と導入した長動作距離望遠鏡による凍結試料観察 (中)。

4-1-2. 回折装置制御の高度化 (発表論文 1, 6, 11)

XFEL-XDI 実験では、30 Hz で供給される XFEL パルスをもれなく利用するために、低温試料ステージは、最大 $50 \mu\text{m}/33 \text{ms}$ の速さでのスキャンが可能な高速並進ステージに搭載されている。また、真空槽への試料交換回数低減のため、低温保持しながら一度に 12 個の試料ルダを真空槽内に設置できるコンテナを用いている。これらを円滑に制御するために、SACLA の加速器制御信号をによって並進ステージを制御するアルゴリズムを考案し、Program Logic Controller を用いたステージ制御プログラムを作成した。

XDI トモグラフィー実験では、試料粒子を低温ポットに設置後、回転、軸ぶれによる入射 X 線ビーム位置への位置修正スキャン、露光とデータ転送、試料粒子から離れた位置でのバックグラウンド散乱の露光とデータ転送の四つの操作を繰り返す。この過程を全自動で実施可能なアルゴリズムを考案し、回折装置の制御プログラムに組み込んだ。これにより、ビームタイムでの省力化、操作に関するヒューマン・エラーを低減させ、効率的なデータ収集を実現した。

4-1-3. XFEL パルスの空間コヒーレンス評価 (発表論文 4, 10)

XFEL 施設 SACLA で得られる集光ミラーで強度増強された XFEL パルスの空間コヒーレンスを 30Hz で供給されるパルスごとに正しく評価する理論および測定方法を考案・確立した。2014 年、ドイツと SACLA の共同研究グループが、XFEL パルスの空間コヒーレンスを表すパラメータを測定したところ、完全に波面がそろっているときを 1.0 とすると、SACLA では 0.7 程度しかないと発表した。本研究では、正しく空間コヒーレンスを見積もる理論を構築し、すでに開発した暗視野位相回復法を援用し、パルス毎に収集した金コロイド粒子集団の回折パターンに新規方法を適用し、集光ミラーで加工しても、空間コヒーレンスがほぼ完全な集光 XFEL パルスが得られていることを確認した。さらに、XFEL パルスごとに試料の回折に寄与するビームサイズや、周囲への放射線損傷範囲を見積もった。

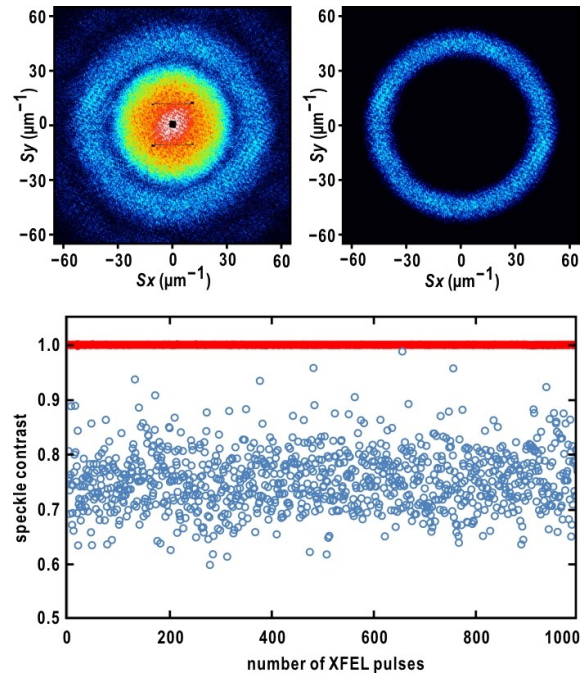


図 3 金コロイド散布試料からの回折パターン

(上左) と、暗視野位相回復のためのマスク (上右)。(下) 本研究の提案法 (赤) と従来法 (青) で見積もられた空間コヒーレンス

4-1-4. 尤もらしい電子密度の選択と多様体解析 (発表論文 2, 3, 5, 6, 7, 9, 12)

回折パターンの位相回復計算では、ビームストップによる前方散乱領域の欠損とポアソンノイズなどにより、必ずしも正しい電子密度が得られる保証はない。1000 回程度の位相回復計算から最も確からしい電子密度を選択するために、各回復画像を超空間に展開して、その分布を多変量解析によって可視化・分類する方法を考案するとともに、確からしい電子密度図の相似性に関する係数が小さくなる傾向を見出して、これを判定に用いている (図 4)。本法を発展させることで、通常の X 線小角散乱におけるモデル選択の確度を向上させた。

更に、回復電子密度の類似性を画像空間の多様体上で表現する方法を考案し、XFEL-XDI 実験で記録した多数の酸化銅粒子の投影電子密度図に適用し、その成長に伴う内部構造の変化を明らかにし、これまで手探りと経験則で行われてきたナノ粒子作製方法に、新たな基軸を与えた。

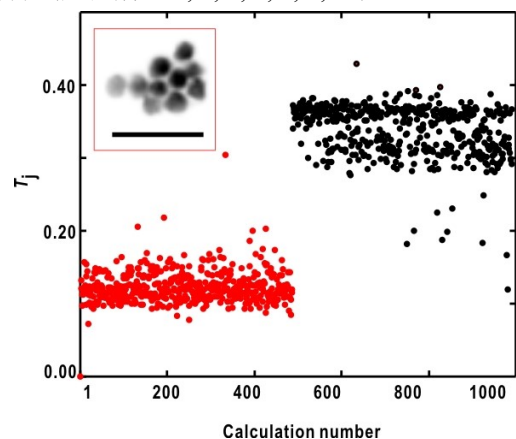


図 4 画像の類似性を測ることで正解像 (赤点) と不正解像 (黒) 判別できることを見出した。(金コロイド集合体の結果)

4-2. XFEL-XDI による細胞内の普遍的構造の可視化 (発表論文 6, 8, 10, 11, 図書 2)

高速並進ゴニオメータを搭載したクライオ試料固定照射装置『高砂六号』と SACLA で開発された multi-port CCD 検出器二台を用い、光学系上流からの寄生散乱を低減して小角分解能 500 nm を達成した (図 5 上)。対象とした試料は、間期や分裂期の出芽酵母核、シアノバクテリア細胞、アミロイド線維等である。

間期出芽酵母核に関する結果を図 5 下に示す。1797 の回折パターンから、分解能が 40 nm 以上に至る回折パターンを選別し、相似度を用いて尤もらしく位相回復された 166 の投影電子密度図を得て、細胞核が長径 1000 nm 短径 850 nm の大きさであり、その中では核酸が非一様に分布することを見出した。これらの電子密度に対する統計解析から、高い電子密度を示す核小体が大きさ 250 nm 程度であること、染色体やそれらの集合体は、大きさ 200 nm の凝集体として存在し、その平均的分布距離が 250 nm であることを見出した。これらは、侵襲を伴う他の顕微鏡では得られない構造情報であり、XDI の有効性を示す結果となった (現在論文投稿準備中)。

シアノバクテリアについては、同様の実験によって多数の回折パターンを得て、三次元再構成法を用いて細胞に共通な構造を描き出すことを試み、葉緑体と核様態の集合体が C 字型形状を呈することを明らかにした。アミロイド線維については、アミロイドが毒性を持つ 500 nm 構造が成長過程で現れることを明らかにすることができた。

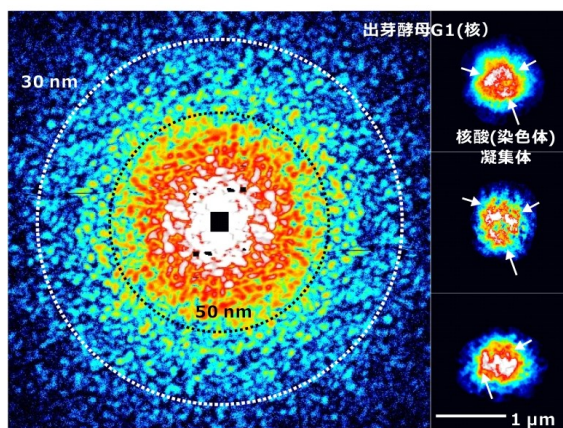
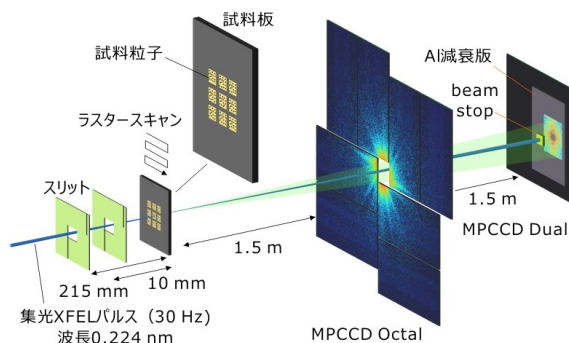


図 5 XFEL-XDI 実験の概要 (上) と、酵母核に関する結果 (下左: 回折パターン、下右: 位相回復電子密度図)

4-3. トモグラフィーCXDI 実験による細胞の三次元イメージング (発表論文 1, 6, 10)

SPring-8 の BL29XU では、高精度回転・並進ゴニオメータを搭載したクライオ試料固定照射装置とピクセルアレイ検出器を用い、細胞試料を 70 K 程度に保持しながら、CXDI トモグラフィー実験を行った。

大きさ 5 μm 程度の分裂期出芽酵母細胞や、6 μm 程度の原始紅藻シズン試料を 1.0 ないし 1.5 度回転させるごとに、60 ないし 180 秒の露光で 50 nm を超える分解能で回折パターンを記録し、これを角度範囲 $\pm 80^\circ$ で繰り返して三次元再構成に必要なデータが収集した。得られた各回折パターンから、X 線入射方向に対する細胞の投影電子密度を取得し、バックプロジェクションにより 100 nm 程度の分解能で三次元電子密度を再構成した。

その結果、得られた三次元電子密度図には、染色体や葉緑体を見いだすことができ、それらが、従来知られている蛍光顕微鏡像や染色・薄片化試料の電子顕微鏡像よりもコンパクトに集合していることを明らかにした。さらに、X 線照射量と分解能の関係を精査し、本法では、20 nm 分解能で細胞内の電子密度分布を可視化可能であることを明らかにした。

今後、得られた三次元再構成電子密度の精密化方法を考案し、50 nm 分解能での細胞全体の可視化に歩を進める予定である。

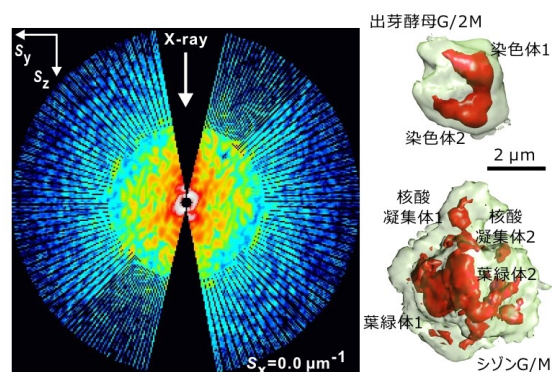
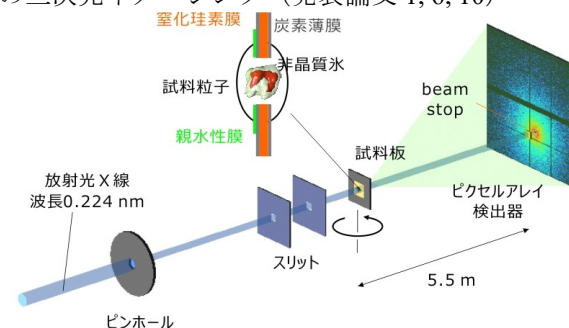


図 6 XDI トモグラフィー実験の概要 (上)。取得回折データ範囲例 (下左) と再構成電子密度図 (下右)

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 12 件、全て査読有)

1. Kobayashi A. *et al.* (8 番/12 人、責任著者) (2018) Diffraction apparatus and procedure in tomography X-ray diffraction imaging for biological cells at cryogenic temperature using synchrotron X-ray radiation. *Journal of Synchrotron Radiation* **25**, 1803-1818. DOI: 10.1107/S1600577518012687
2. Oroguchi T. *et al.* (4 番/4 人、責任著者) (2018) Growth of cuprous oxide particles in liquid-phase synthesis investigated by X-ray laser diffraction. *Nano Letters* **18**, 5192-5197. DOI: 10.1021/acs.nanolett.8b02153
3. Oide M. *et al.* (6 番/6 人、責任著者) (2018) Classification of ab initio models of proteins restored from small-angle X-ray scattering. *Journal of Synchrotron Radiation* **25**, 1379-1388. DOI: 10.1107/S1600577518010342
4. Kobayashi A. *et al.* (5 番/5 人、責任著者) (2018) Shot-by-shot characterization of focused X-ray free electron laser pulses. *Scientific Reports* **8**, 831 (1-13). DOI: 10.1038/s41598-018-19179-3
5. Oide M. *et al.* (9 番/9 人、責任著者) (2018) Blue-light excited LOV1 and LOV2 domains cooperatively regulate the kinase activity of full-length phototropin2 from Arabidopsis. *The Journal of Biological Chemistry* **293**, 963-972. DOI: 10.1074/jbc.RA117.000324
6. 中迫雅由ら (1 番/8 人、責任著者) (2018) 生物細胞の低温 X 線回折イメージング. 放射光 **31**, 189-201.
7. Sekiguchi Y. *et al.* (5 番/5 人、責任著者) (2017) A protocol for searching the most probable phase-retrieved maps in coherent X-ray diffraction imaging by exploiting the relationship between convergence of the retrieved phase and success of calculation. *Journal of Synchrotron Radiation* **24**, 1024-1038. DOI: 10.1107/S1600577517008396
8. Kameda H. *et al.* (12 番/15 人) (2017) Common structural features of toxic intermediates from α -synuclein and GroES fibrillogenesis detected using cryogenic coherent X-ray diffraction imaging. *Journal of Biochemistry* (Tokyo) **161**, 55-65. DOI: 10.1093/jb/mvw052
9. Oide M. *et al.* (8 番/8 人、責任著者) (2016) Blue-light-excited LOV2 triggers a rearrangement of the kinase domain to induce phosphorylation activity in Arabidopsis phototropin1. *Journal of Biological Chemistry* **291**, 19975-19984. DOI: 10.1074/jbc.M116.735787
10. Kobayashi A. *et al.* (8 番/8 人、責任著者) (2016) Specimen preparation for cryogenic coherent X-ray diffraction imaging of biological cells and organelles using X-ray free-electron laser at SACLA. *Journal of Synchrotron Radiation* **23**, 975-989. DOI: 10.1107/S1600577516007736
11. Kobayashi A. *et al.* (9 番/9 人、責任著者) (2016) TAKASAGO-6 apparatus for cryogenic coherent X-ray diffraction imaging of biological non-crystalline particles using X-ray free electron laser at SACLA. *Review of Scientific Instruments* **87**, 053109 (15 pages). DOI: 10.1063/1.4948317
12. Sekiguchi Y. *et al.* (3 番/3 人、責任著者) (2016) Classification and assessment of retrieved electron density maps in coherent X-ray diffraction imaging using multivariate statistics. *Journal of Synchrotron Radiation* **23**, 312-323 (2016). DOI: 10.1107/S1600577515018202

〔学会発表〕 (計 27 件、発表者○)

【招待講演】

1. 中迫雅由○(2018) 量子ビームを用いる細胞の空間階層イメージング. 平成 30 年度東北大学多元物質科学研究所附属先端計測開発センター講演会 第 2 回計測とデータ科学の協奏
 2. Nakasako M.○(2018) X-ray diffraction imaging of biological cells. *Microbiology and Environment 2018*
 3. 中迫雅由○(2017) 細胞のコヒーレント X 線回折イメージング. バイオイメージング学会
 4. 中迫雅由○(2017) 生体及び材料非結晶粒子のコヒーレント X 線回折イメージング. 第一回マテリアルズインフォマティクス基礎研究会
 5. 中迫雅由○(2017) 生命科学におけるコヒーレント X 線回折イメージングの展開. 平成 28 年度第 2 回生物構造学研究会
 6. Nakasako M.○(2017) Recent Progress in Studies on Protein Hydration. IGER International Symposium on Physics of Life.
 7. 中迫雅由○(2017)ありのままの細胞の姿を探るシン・顕微鏡. 第 29 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム・放射光市民講座
 8. Nakasako M.○(2016)Cryogenic Coherent X-ray Diffraction Imaging of cells and cellular organelles at SACLA. CLF-RCaH UK Bio-XFEL single particle imaging workshop, STFC Rutherford Appleton Laboratory
 9. Kobayashi A.○, Nakasako M. (2016) Diffraction apparatus TAKASAGO-6 for fast data collection in cryogenic coherent X-ray diffraction imaging at SACLA. CLF-RCaH UK Bio-XFEL single particle imaging workshop, STFC Rutherford Appleton Laboratory
- 【ポスターおよび口頭発表】 (内 2 件で放射光学会学生発表賞受賞)
10. 高山裕貴○ら (10 番/11 人) (2019) XFEL 回折イメージングの空間分解能向上に向けた金ピラーパターンニング試料基盤の開発. 第 32 回日本放射光学会年会
 11. 山本隆寛○ら (9 番/9 人、責任著者) (2019) 酵母核内核酸分布の多様性と普遍性: XFEL-低温 X 線回折イメージングによる構造解析. 第 32 回日本放射光学会年会

12. 朝倉健太○ら (12 番/12 人) (2019) 低温X線回折イメージング・トモグラフィーによる酵母細胞の三次元構造解析. 第 32 回日本放射光学会年会
13. 小林周○ら (12 番/12 人) (2019) 細胞の低温コヒーレントX線回折イメージングトモグラフィー実験における計測手法の高度化. 第 32 回日本放射光学会年会
14. 山本隆寛○ら (9 番/9 人) (2018) XFEL 低温コヒーレント回折イメージングによる異なる細胞周期における酵母細胞核の構造解析. 第 31 回日本放射光学会年会
15. 小林 周○ら (11 番/11 人) (2018) 低温コヒーレント X 線回折イメージング・ トモグラフィー実験による細胞試料の三次元構造解析. 第 31 回日本放射光学会年会
16. Yamamoto T.○ *et al.* (9 番/9 人) (2017) 3D structural analysis of yeast nucleus in different cell phases by coherent X-ray diffraction imaging using X-ray free electron laser. 第 55 回生物物理学会年会
17. Kobayashi A.○*et al.* (12 番/12 人) (2017) Three-dimensional structure of Cyanidioschyzon merolae by using coherent X-ray diffraction imaging tomography at cryogenic temperature. 第 55 回生物物理学会年会
18. Oide M.○*et al.* (9 番/9 人) (2017) Blue-light induced structural changes of phototropin revealed by Small-angle X-ray Scattering. Okazaki Conference 2017 'Grand Challenges in Small-angle Scattering'
19. 吉留崇○ら (5 番/6 人) (2017) ソフトウェア「閻魔」を用いた銅キューブのコヒーレント X 線回折イメージングデータの分類. 第 30 回日本放射光学会年会
20. 山本隆寛○ら (6 番/9 人) (2017) XFEL コヒーレント低温X線回折イメージングによる磁性細菌の構造解析. 第 30 回日本放射光学会年会
21. 大出真央○ら (8 番/8 人) (2017) X線小角散乱法を用いたシロイヌナズナ phototropin1 の構造及び機能研究. 第 30 回日本放射光学会年会 (放射光学会学生発表賞受賞)
22. 関口優希○ら (6 番/6 人) (2017) XFEL コヒーレント回折イメージング実験におけるデータ解析の高度化と酵母細胞核の三次元構造解析への適用. 第 30 回日本放射光学会年会 (放射光学会学生発表賞受賞)
23. 小林周○ら (9 番/9 人) (2017) XFEL コヒーレント回折イメージングによるシアノバクテリアの三次元構造解析. 第 30 回日本放射光学会年会
24. Oide M.○*et al.* (8 番/8 人) (2016) Structural and functional study of Arabidopsis phototropin1 and its mutants by using small-angle X-ray scattering. 第 54 回日本生物物理学会年会
25. Sekiguchi Y.○*et al.* (6 番/6 人) (2016) Automated data analyses for 3D structural reconstruction of yeast nuclei in coherent diffraction imaging using X-ray free-electron laser. 第 54 回日本生物物理学会年会
26. Yoshidome T.○*et al.* (6 番/6 人) (2016) Reconstruction of three-dimensional structures of a protein with software ENMA and EMC algorithm: A simulation for XFEL-CXDI experiment. 第 54 回日本生物物理学会年会
27. Kobayashi A.○*et al.* (5 番/9 人) (2016) Three-dimensional structure of a cyanobacterium visualized by cryogenic coherent X-ray diffraction imaging using X-ray free-electron laser. 第 54 回日本生物物理学会年会

[図書] (計 2 件、全て責任著者、全て査読有)

1. Nakasako M. (2018) *X-ray diffraction imaging of biological cells* (total 228 pages). Springer Series Optical Sciences Vol.210. Springer.
2. Sekiguchi Y. *et al.* (13 番/13 人) (2018) *Coherent X-ray diffraction imaging of Cyanidioschyzon merolae*. Chapter 10 (pp153-173) in 'Cyanidioschyzon merolae: A New Model Eukaryote for Cell and Organelle Biology', Springer.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)、○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ : <http://www.phys.keio.ac.jp/guidance/labs/nakasako/nakasako-lab.html>

インタビュー記事 : 科学機器『科学の峰々』(2018 年 8,9 月号)

新聞掲載 : 化学工業日報 (2018 年 8 月 2 日 朝刊 4 面)、フジサンケイ Business i (2018 年 9 月 20 日)、科学新聞 (2018 年 1 月 26 日)

6. 研究組織

- (1) 研究分担者 : 該当なし
- (2) 研究協力者 : 該当なし

※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、研究者個人に帰属されます。