高速画像処理による細胞生理機能の可視化

生理学研究所細胞器官研究系 寺 川 進

digital imaging/potential sensitive dye/luciferin/Ca indicator/exocytosis

はじめに

画像処理は初め、電子顕微鏡画像のような静的な形態の直径や面積を客観的に解析するために導入されたが、エレクトロニクスの進歩によって処理の高速化が図られるとともに、目には見えない動的な活動をあたかも肉眼で見るかのように表示するために応用されるようになった。これは、画像処理の応用が解剖学から生理学へと広がったということである。既に時間軸上では知られている現象の2次元的な観察ができるようになり、機能学が形態学の情報を伴って展開されるようになったわけである。光学顕微鏡の分解能の壁が後退し、その能力が向上して生理学や生物物理学の新たな道具として再登場したのである。目に見えないものには、分子のように単に小さいために見えない物と、代謝や活動電位のように細胞の生理機能（実は分子の構造変化）であるために見えないものがある。前者については宝谷の微小管¹⁾や、柳田のアクチン²⁾の優れた仕事があるので、ここでは後者について、即ち、画像処理によってどのような細胞の生理機能が見えるようになったのかを述べる。

画像処理で何をするか

通常我々は、電極やその他のセンサーの出力のような小さなアナログ信号を直接記録することは殆ど無い。まず、オペアンプなどによって小さな出力信号を増幅してから記録する。ビデオ信号について同様なことをしようとすると、オペアンプだけでは難しい。一つの理由は、ビデオ信号では空間的な情報が時系列として扱われているので、コンデンサー結合によるAC増幅

をしても、ビデオ画像における一点の明るさの時間変化分の増幅はできず、その点の水平方向の空間微分をしたことになるからである。また、映像信号は黒が0.3V、白が1Vになるような規格に対応しており、DC増幅をすれば多くの場合すぐ飽和してしまう。これを避けるには、DC増幅をする前にバイアスをかけて、下駄の部分を引き去ってから増幅する。画面全体が一樣であるときにはこの方法が有効であり、数倍のゲインは稼げる（図1A）。しかし、通常の画像では白黒の差が大きく、この方法も有力な増幅手段にならない。画像処理装置はこの難点を克服する役にたつ。

画像処理装置は、ビデオカメラで捉えた映像の各点の明るさを高速A/D変換により通常8ビットで数値化しその数値に対して任意の演算処理を可能にするものである。各点の数値に一定値を加えれば画像は明るくなり、一定値を掛ければ増幅ができる。対応する点の数値同士の四則演算をすれば、画像間の演算ができ

図1. 微小変化を可視化するための映像信号処理の方法。ビデオ画面を構成する走査線の輝度信号を表わしてある。A: アナログ的方法。左、カメラによって得られる映像信号。点線は刺激による微小な変化を表わす。中、一定のDCを差し引いた後の信号。右、増幅後の信号。B: デジタル的方法。左、元になる映像信号（実線）と微小変化を含む信号（破線）。中、変化を含む信号に一定値を加えたのち元の信号を引き去ったもの。右、中央値の周りの狭い範囲をLUTによる変換で全範囲に広げたもの。

Visualization of Cell Physiological Functions by High Speed Image Processing

Susumu TERAOKA

Department of Cell Physiology National Institute for Physiological Sciences

る。また、ある瞬間の映像をメモリーに蓄えておくこともできる。このような機能を組み合わせると画像のAC増幅（差分画像強調）ができる。（図1B）。即ち、メモリーに入れた映像と、その後続く時々刻々の映像の間の差分をとり、結果に更にかかけ算を施せばよい。正確にはAC増幅ではなく差分増幅であるが、メモリーに常に新しい基準映像を入れればAC増幅に近くなる。差分を取るときに2枚の画像が殆ど同一であれば、差画像の全ての点の値が0（黒）となる。引く方の画像に大きな数字があると、引算の結果は負となり、具合が悪い。実際には、引かれる方の画像の全ての点に予め一定数を加えてかさ上げしておき、そこから類似画像を引くと、結果は、灰色となり、都合がよい。

かさ上げのための一定数としては8ビットの中央値である128を使えば、引算の結果は128からの上下として得られる。2枚の画像間の差が小さいときは128からのずれが僅かとなり、目で見えるパターンは不明瞭である。この僅かなずれを更に拡大することができる。画像処理装置のD/Aコンバーターにはルックアップテーブル（LUT）というものがついており、これによって任意の形の入出力関係を選ぶことができるようになっている。適当な関係を設定すると、128近傍の狭い範囲の直線関係を0から255までの広い範囲の直線関係に拡大できる。これは画像に対するかけ算になる。

かさ上げのための一定値の加算、画像間の引算、LUTによる拡大変換処理を、画像を構成する25万の点について33ミリ秒以内に済ませればビデオによるリアルタイム差分増幅が可能である。このアルゴリズムによって、目には感じない僅かな光強度の変化を可視化できる。変化の大きい対象の場合には引算処理を割愛しても十分目的を達することもできる。変化分がより小さければ、繰り返して目的の画像を得、それらを加算平均することによって、S/Nを上げる方法も併用される。信号が小さいときはそれがA/D変換されるときにビットの間に入ってしまう、いくら繰り返しても上のビットに上がってこないのではないかという心配がある。しかし、通常はその信号を上回るノイズが混じっており、そのノイズはランダムな過程によって生じるものが大部分であるので、信号の大きさそのものはビット以下でも、ノイズに乗った形の信号はビットの上にある確立で出てくる。これが加算平均法の強みである。現在、アナログ増幅と8ビットデジタル処理を組み合わせる方法を用いて、50回の加算平均によって2000分の1の大きさの光強度変化が可視化できてい

る。画像に対して高速画像処理装置は正に演算増幅器の役をするわけである。画像処理装置にはADSのPIP-4000、アビオニクス社のイメージΣ、浜松フォトニクスのDVS-3000などが性能価格比が高い。これらの性能は少しずつ違っているので、何ができるか、特にオプションではどうなるのかをよく調べることが必要である。浜松フォトニクスのARGUS、DISP-2000などは高価であるが柔軟な拡張性がある。

画像処理のいくつかの技法を組み合わせると、細胞形態の大きな変化を伴わない生理機能も目で見ることができるようになる。以下に、その例を示してみよう。

神経細胞の興奮の可視化

脳のように沢山の神経細胞が複雑な立体的関係の中に構成されている場合、その興奮活動の測定は従来の電気的方法では難しい。即ち、正確な活動電位の測定には微量な電極を細胞の中に刺入しなければならないが、これは、2、3ヶ所までなら実現可能であっても、無数の細胞については殆ど絶望的なため、全体の時間空間関係がつかみにくい。これを解決するべく発展しているのが、神経活動の光学的な測定法である。これには、色素を使う方法と、使わない方法がある。前者はメロシアン系やオキサゾロン系の色素を神経細胞に作用させておくとも膜電位に応じて色素が吸収や蛍光のスペクトルを変える性質を使う方法で、Cohenの研究室で開発され³¹、日本では神野らのグループによって初期胚の心臓や、最近では脳幹の研究に精力的に応用されている³²。色素を使わない方法は神経組織の興奮に伴う散乱変化を利用するものである³³。いずれの方法によっても得られる信号は小さいものである。注意しなければならないのは、この小さいということが光量が少ない（暗い）ということではなく、興奮していない時の強い光の強度に対してその0.01-0.1%程度の大きさの変化でしかないということである。このため、目でこの変化をみることはできず、フォトマルやフォトダイオードを用いて初めて観察できるものである。フォトダイオードを2次元的に沢山並べて、同時測定すると、ある程度の空間的な広がりが見える。神野らは12×12個のフォトダイオードを使って、同時記録を取りすぐにこの検出器の位置をずらしては又記録を取るということを繰り返し、高い時間空間分解能を得ている。Grinvaldは同様の検出器を用いて、猿の脳の表面におけるてんかん性の発作の波が広がっていくところを映画化して見せた³⁴。これは、いかにも脳内の興奮を直視したかのような強い印象を与えるもので

図2. エピのサイナス腺（神経終末部の集合体）における活動電位発生を膜電位感受性色素の吸光変化としてビデオ記録したもの。左、刺激無し。右、刺激後5ミリ秒の映像。暗い部分が信号。数ミクロンの大きさの終末に対応した斑点状の模様が多数見られ、軸索に対応する線状の模様（矢印）が微かに辿れる。共に40回の加算平均処理をしてある。

ある。しかし、空間分解能の低さからいうとまだ画像というものには程遠い。高い空間分解能をもつものとしてビデオカメラがある。ビデオカメラは元来人間の目の性能に合わせて諸特性が満足されてきたもので、これをそのまま神経組織に向けても、神経の活動に起因する光量変化は、目に見えるものとはならない。ここに、画像処理の必要理由がある。

画像処理の内容は刺激前の画像と刺激中の画像との差画像を算出すること、繰り返し刺激によって得られる差画像を加算平均すること、信号が小さい場合は更に、空間フィルタリングによってスムージングをすることなどからなる。個々の神経細胞の反応はミリ秒の速いものであるが、脳の視覚領のように視覚を介して連続的な刺激を与えられる場合は、神経細胞に秒を越す持続的な変化が現れるので、これをビデオカメラで捉えることができる。Blasdel と Salama は猿の頭蓋骨に穴を開け脳の表面を膜電位感受性の色素で染め、眼に縞状の模様を見せた時に脳視覚領に誘発されるゆっくりした変化を検出した⁷⁾。1800回の加算平均をして ocular dominance column や orientation column と呼ばれる反応領域を可視化することに成功した。その後、Grinvald は脳組織の光散乱信号を検出し同様のパターンを色素を用いずに捉えた⁵⁾。彼は頭蓋骨に穴を

開けずに骨を3分の1ぐらいにまで薄く削るだけでその上から神経興奮をビデオカメラで記録することも成功した。著者と谷藤も高 S/N ビデオカメラやカルニコカメラを用い、神経終末の集合体であるサイナス腺の活動電位を2次的に検出することに成功した⁸⁾。電磁的に開閉できる機械シャッターを光源と標本の間に置き、活動電位の発生に同期させてこれを開くという操作によって10ミリ秒を切る時間分解能が得られた。この方法をビデオカメラのブランキング動作^{*}と組み合わせると、信号の走査に基づくビデオ画面上の非等時性を克服できる（図2）。得られる信号の大きさは平均2000分の1、分解能は画像一点当たり、 $0.3\mu\text{m}$ であった。組織中の一個一個の神経終末の形が判別でき、それぞれの応答時刻が異なることがわかった。最近では、CCD 型撮像素子が発達し S/N の良いものが得られるようになった（浜松フォトリクス、米国フォトメトリクス、英国アストロメッド等）。特に、素子を冷却するタイプの物は70dB 以上の S/N 特性と広いダイナミックレンジを持つのでこの種の実験に適していると思われる。出力も12ビットから16ビット得られるので小信号の検出が可能であるが、一駒分の画像の走査や

*) 撮像管の走査を一時止め、入射光を管面に蓄積させてから走査を再開する法

画像処理装置への転送に時間がかかるのが難点である。

細胞内へのカルシウム流入の可視化

カルシウムイオンは多種多様な細胞において細胞内メッセンジャーとしての重要な役割を担っておりその動態は多くの研究者の興味を引いている。細胞内フリーカルシウム濃度はエクオリンや fura-2 を使って測ることができる。エクオリンは発光クラゲから得られる蛋白でカルシウムイオンとの結合によって化学発光する。これを予め細胞内に微小ガラス管を用いて注入しておき、細胞に刺激を与えると発光が見られる。この発光は微弱なので通常フォトンカンテニング方式のビデオカメラを用いて観察する。得られる輝点のエネルギーに応じてレベルスライスをしてフォトンの信号を選び出すのに高速画像処理を必要とし、フォトン数を積算してパターンを形成し、その S/N を上げるのにも画像処理が必要となる。エクオリンを注入した卵細胞の受精に際して、受精点から他点に向かって伝播していく化学発光の波が観察されている⁹⁾。

Fura-2 は Tsien ら¹⁰⁾ によって開発された蛍光性カルシウム指示薬で、大変広範囲に利用されている。この色素の特徴は、(1)カルシウムに対する感度が高く蛍光変化が非常に大きいため測定が簡単である、(2)二つの波長の励起光を用いて蛍光測定しその測定値の比をとるとカルシウム濃度の絶対値が推定できる、(3)アセトキシメチルによってエステル化しておくで細胞膜透過性が高くなり細胞外においた色素が特別の注入操作無しに細胞内に入り細胞内のエステラーゼによって分解されると蛍光性が高まり、かつ外にはもれなくなる、などである。多くの刺激が細胞内カルシウムの上昇をもたらすので、細胞反応を手とり早くモニターするのにもよい。細胞反応の2次元的な観察も比較的容易で、細胞表面のどの部分にカルシウムチャンネルが多く分布しているかを調べるのにもよい。大森は有毛細胞の毛の基部にメカニカルな刺激に応じるカルシウムチャンネルが多いことを示している¹¹⁾。工藤、小倉、黒田らは培養神経細胞のシナプス結合性を調べるのにこの色素を利用している。蛍光の信号から同期して興奮するニューロンの数を数えることによりニューロン間のシナプス結合形成の度合を定量化できる。

伝達物質とホルモンの放出の可視化

カルシウムイオンの細胞内流入の結果細胞には各種の反応が惹き起こされるが、その代表的なものとして、神経伝達物質やホルモンの放出がある。これらのプロ

セスを画像処理を通して可視化できる。一つの方法は放出された物を何らから光変化に換えることである。我々はルシフェリンの化学発光を用いて伝達物質放出を可視化した¹²⁾。ATP はアセチルコリンやカテコールアミンのようなカチオン型の伝達物質とシナプス顆粒内に共存しておりこれらと同時に放出される。ホタルの発光を担っているルシフェリンは、ルシフェラーゼの助けによって ATP と結合すると、酸素存在下で発光するので ATP の特異的な指示薬となる。しかし、発光は微弱なので、やはりフォトンカンテニングカメラを用いなければならない。我々はこの方法をラットの脳のスライス標本に適用して、アセチルコリンなどの化学刺激が引き起こす脳の興奮パターンをとることに成功した。この方法は神経細胞体の興奮ではなく、シナプスの興奮、それも ATP を含むタイプのシナプスの興奮が観察できるという特異性が長所であるが、現在のところ、数ミリの空間分解能と数秒の時間分解能が問題である。

高い時間空間分解能で神経終末における情報分子の放出活動を見るのに、光散乱の信号を可視化する方法がある。神経終末には沢山のシナプス顆粒、または、分泌顆粒が貯蔵されておりインパルスの到来によってこれらの顆粒内容がエキソサイトシスによって細胞外に放出される。これらの顆粒は光散乱能を持つので、その消失は光散乱性の減少となる。しかし、減少程度は大変小さいので、ダイナミックレンジの大きな、ノイズの小さい検出器を用い、強い照明を当て、得られる信号の増幅処理を施さなければ見えない。ビデオカメラは低ノイズ型でも S/N が 60dB (浜松フォトニクス, C1800) で神経分泌終末での光散乱信号 (0.1%) を連続的に捉えるのにやっという性能である。明るいところで生ずる小さな変化であるので、ビデオ画像にはアナログ的な増幅処理と前述のデジタル的な AC 増幅処理を施し変化分の拡大をしなければならない。我々は、甲殻類のサイナス腺や哺乳類の脳下垂体において、ピクセル当たりの分解能 $0.06\ \mu\text{m}$ 、時間分解能 33ms の神経終末の反応映像を得ている¹³⁾。

細胞内小器官の可視化

細胞内にはミトコンドリアや小胞体、分泌顆粒、微小管などの細胞機能を担う小器官が存在する。これらの器官はサブミクロンの大きさなので、そのダイナミックな働きを光学顕微鏡下に見ることは難しかった。固定、染色せずにこれらの細胞内器官を見るためにはその弱いコントラストを上げてやらなければならない。

図3. 牛副腎髄質のクロマフィン細胞に見られるエキソサイトーシス. 左, ビデオの記録から連続する駒を並べたもの (33ミリ秒間隔). 矢印で示す顆粒がその内容物を放出したところ. 右, 同じ記録に実時間微分処理を施して得た連続画像から対応する駒を並べたもの.

顕微鏡としては、僅かな屈折率の違いを明暗に換える微分干渉顕微鏡、中でも Nomarski プリズムを用いるものが優れている (Nikon, HPD; Zeiss, Axiovert 等)。非対称な照明と光学系をもちいる Hoffman 法によっても簡便に細かいものを見ることができるが、Nomarski 法の方が像の透明感が高い。これらの顕微鏡は空間分解能がよいだけでなく、焦点深度が浅いため細胞のきれいな横断面像を与える。その実効的な厚みは $1 \sim 2 \mu\text{m}$ である。

微分干渉顕微鏡と画像処理装置を組み合わせる観察によって大きな成功が得られたのは、Allen ら¹⁴⁾や堀江ら¹⁵⁾のイカの巨大神経線維における軸索流の可視化である。速い軸索流は小胞体やミトコンドリアなどの細胞内顆粒成分が微小管にそって運ばれる現象で、顆粒がはっきりと見えればその動きも同時に観察できる。この方法は Reese らによって受け継がれ、*in vitro* における運動の再構成実験から動力分子としてのキネシンの発見¹⁶⁾、また、最近では、逆行性軸索流の動力分子としての MAP1C¹⁷⁾の発見に至っている。

我々は、同様の方法を分泌組織の活動の観察に用い分泌の単位過程としてのエキソサイトーシスを可視化するのに成功した。分泌物は細胞の中に分泌顆粒という形で蓄えられており、刺激によって細胞内カルシウム濃度が上がると、この顆粒の膜と細胞膜が融合してその中味を細胞膜を破壊すること無しに細胞外に放出する。顆粒の大きさは 0.2 から $0.5 \mu\text{m}$ のもので、光学顕微鏡的な観察によって顆粒の細胞膜との融合を見よ

うとすることは無理であると信じられてきた。従って、この過程は主として電子顕微鏡的な観察から想像されていた。しかし、実際にやってみると、正に眼で見るとかのようにこの過程が見える。画像処理装置は、Rayleigh によって定義された古典的な光学顕微鏡の空間分解能の限界を破る働きをしている。光の波長によって規定される限界は、実は人間の眼の明暗感受性を基礎にしている。従って、画像処理によって明暗を強調すると光顕の実用上の分解能はかなり上がり、特別の染色やラベルをしていない細胞でも 50nm ほどのものまでは見える (蛍光色素や金コロイドなどの光学的に特異な分子を用いれば更に 10 倍良くなる)。カメラには安価な CCD 型 (NEC, TI-23; Sony, XC-77 等) が適している。受光面が小さくモニターに表示した時の画像の拡大率が大きくなる。得られる像の分解能は対物レンズの開口率によって決まるのであるが、人間の眼を最終的な検出器として用いる場合にはビデオによる拡大は以外に重要で、小さな顆粒や遅い動きをビデオスクリーン上で見るにはできるだけ大きくした方がよい。挿入レンズも必要である。顕微鏡は見かけの応答速度を上げる働きをするのである。拡大によって像は暗くなるので強い光源 (150W ハロゲンランプ等) も重要になって来る。総合倍率で 1 万から 4 万倍が適当である。明暗強調のためにはカメラのノイズの小さいことと感度の高いことが重要である。最も重要なことは、高倍率顕微鏡の下に、よく反応する細胞を持込み、それを維持することである。酸素の供給

表 1. [画像処理のモードとその対象となる細胞の生理反応]^{a)}

演算モード	目的	細胞生理に於ける応用
和 $F_n + F_m$ $(F_1 + \dots + F_n)/n$ $F_n = F_{n-1}/m + F_n$	スーパーインポーズ 平均化、ノイズの低減 リカーシブ処理 静止体の抽出	膜電位色素の信号
積 $(F_n - A) \times k$	明暗強調 微小変化の増幅	神経終末の分泌活動 膜電位色素の信号 細胞内小器官の観察 軸索流 エキソサイトーシス
差 $F_n - F_1$ $F_n - F_m$	下駄取り 変化分の抽出	神経終末の分泌活動 活動電位の可視化 有毛細胞の能動的変形
微分 $(F_n - F_{n-1})$	フィルタリング 変化する物のみ表示	エキソサイトーシス
商 F_n/F_m	正規化	細胞内 Ca 濃度 活動電位可視化
行列	空間的な処理、平滑化 空間微分、輪郭強調	活動電位可視化

^{a)} F_n は n 番目のフレームを、 A , m , k は定数を表す。

と温度の維持に工夫が要る。外分泌器官として唾液腺、膵臓のアチナス細胞、大腸の杯細胞¹⁸⁾、内分泌器官として脳下垂体前葉、副腎髄質のクロマフィン細胞¹⁹⁾など、いずれにおいても、顆粒が突然消失するかのような反応が見られ(図3)、電顕的に示されているΩ形も捉えられた。細胞の一部が軸索の様に延びてその末端が膨れて神経終末構造を呈している場合にも、微小ガラス管による電気刺激でエキソサイトーシスが観察され、シナプスなどにおける伝達物質の放出もエキソサイトーシスの形をとっていることが強く示唆される。もちろん顆粒の細胞内における運動も同時に観察できる。顆粒の運動とエキソサイトーシスの区別は、画像の時間微分をリアルタイムに表示することにより簡単にできる。我々は浜松フォトニクスと共同でこの時間微分処理を開発、実用化した。運動変化は比較的遅いので、15ミリ秒の速い変化を呈するエキソサイトーシスのみ見えるようになる。この方法は単一の細胞において、理論的限界に達した感度で、長時間、定量的に分泌現象を観察する方法として最も優れたものであると思われる。杯細胞では高速度ビデオ装置(nac社、MHS-200)を使って5msの時間分解能でも観察可能であった。この方法によってエキソサイトーシスの分子機構が解明される可能性も高い。

おわりに

表1に画像処理法の細胞生理機能可視化への応用をまとめておく。画像処理装置は一種のオペアンプである。接続カメラと入力光学信号を変えれば無限の応用が開ける。今後のビット数の増大と、更なる高速化が望まれる。将来は、ハイビジョン方式でセットが組めたり、駒速度の増大が達成される一方、現方式のもの

はpHメーターのようにどの研究室にもある当たり前のものになっているであろう。

文 献

- 1) 宮本宏, 宝谷紘一(1988) 生物物理 **28**, S135
- 2) 原田慶恵, 柳田敏雄(1988) 生体の科学 **39**, 110-114
- 3) Ross, W. N., Salzberg, B. M., Cohen, L. B., Grinvald, A., Dabilla, H. V., Waggoner, A. S., Wang, C. H. (1977) *J. Membrane Biol.* **33**, 141-183
- 4) Kamino, K., Komuro, H., Sakai, T. (1988) *J. Physiol.* **402**, 301-314.
- 5) Lieke, E. E., Frostig, R. D., Arieli, A., Ts'o, D. Y., Hildesheim, R., Grinvald, A. (1989) *Ann. Rev. Physiol.* **51**, 543-559
- 6) 脳・精神科学平和探究国際会議(1989.2) 於浜松
- 7) Blasdel, G. G., Salama, G. (1986) *Nature* **321**, 579-585.
- 8) 寺川進, 谷藤学(1987) 生物物理 **27**, S187.
- 9) Gilkey, J. C., Jaffe, L. F., Ridgway E. B., Reynolds, G. T. (1978) *J. Cell. Biol.* **78**, 448-466.
- 10) Grynkiewicz, G., Poenie, M., Tsien, R. Y. (1985) *J. Biol. Chem.* **260**, 3440-3450.
- 11) Ohmori, H. (1988) *J. Physiol.* **399**, 115-137
- 12) Kimura, Y., Terakawa, S. (1988) *J. Physiol. Soc. Jpn.* **50**, 365.
- 13) Terakawa, S., Nagano, M. (1987) *Brain Res.* **435**, 380-386.
- 14) Allen, R. D., Metzuzals, J., Tasaki, I., Brady, S. T., Gilbert, S. P. (1982) *Science* **218**, 1127-1129.
- 15) Horie, H., Takenaka, T., Kaiho, M. (1983) *Brain Res.* **288**, 85-93.
- 16) Vale, R. D., Reese, T. S., Sheetz, M. P. (1985) *Cell* **42**, 39-50.
- 17) Paschal, B. M., Vallee, R. B. (1987) *Nature* **330**, 181-183.
- 18) Terakawa, S., Suzuki, Y. in preparation.
- 19) Terakawa, S., Fan, J. -H., Kumakura, K., Ohara-Imaizumi, M. in preparation.

てらかわ すすむ

昭和47年東京医科歯科大学医学部卒, 同大生理学教室助手, NIH 客員研究員を経て, 生理学研究所助教授。神経興奮と分泌の細胞生理を光学的手法を用いて研究して来ました。2つの分野を手掛けて初めて生物の理解が深まった気がします。最近, 見学者や問い合わせが多いのでタイムリーな記事となりました。趣味は音楽です。CDの透明感と演奏後拍手の無いのがいいですね。HDTV用16ビットレーザーディスクの完成を待つ一人です。

☎0564-54-1111 内線5732