

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K16322

研究課題名(和文)細胞死様式の制御による安全かつ有効な光線力学療法の確立

研究課題名(英文) Establishment of safe and effective photodynamic therapy by controlling of type of cell death

研究代表者

本多 典広 (Honda, Norihiro)

大阪大学・工学研究科 ・特任助教(常勤)

研究者番号：60710100

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：がんの低侵襲な治療法の1つである光線力学的治療法(PDT)において、腫瘍組織選択的な治療を行うために適切な細胞死様式を引き起こす治療条件を求めることは安全かつ有効なPDTの実施する上で重要である。細胞死様式は治療条件により変化すると考えられている。またPDTの治療効果はPDT中に生じる一重項酸素量に依存する。そこで、本研究では、PDTによる細胞死様式と一重項酸素量の累積値との関係について、計算機シミュレーションにより検討した。

研究成果の概要(英文)：The determination of appropriate condition for inducing tumor selective and a proper cell death modality in photodynamic therapy (PDT), which is one of the less-invasive tumor treatment method, is very important for enduring safety and efficacy of PDT. The cell death modality depends on the condition of PDT. And, PDT effect depends on the amount of reactive oxygen species, especially singlet oxygen. Then in this study, the relationship between the type of cell death and cumulated generated singlet oxygen in PDT was investigated by computer simulation.

研究分野：生体組織光学

キーワード：光線力学療法 一重項酸素 計算機シミュレーション 壊死 アポトーシス 一重項酸素生成量子収率

## 1. 研究開始当初の背景

我が国の死因の第一位はがんであり、人口構造の高齢化によって、年間約 16,500 名の患者が膀胱がんを発症し、約 50,000 例の手術が行われている。現在、膀胱がんに対する治療法として経尿道的切除が第一選択であるが、その手技は高度で、切除した患者の生活の質は低下し、予後も良くない。このため PDT の適応が検討されている。しかしがん組織周囲部の正常組織が PDT により炎症反応を起こすこと、および損傷することで、尿切迫、痛みおよび膀胱の収縮が伴うことが報告されている。この解決策として、国内では、光の侵達度が低い紫外光を用いた PDT が検討されている 1). 国外では、細胞の壊死により引き起こされる炎症反応を抑える為にアポトーシス死を誘導する光照射条件が検討されている 2). PDT では細胞死様式は一重項酸素の濃度に依存することが報告されており 3), PDT により生体組織内で発生する一重項酸素の分布を定量的に評価・制御できると細胞死の様式およびその領域を評価できると考える。

## 2. 研究の目的

本研究では、独自に開発するシミュレーションを用いて PDT の治療条件毎に生体組織内で発生する一重項酸素の分布を解析し、組織選択的に適切な細胞死様式を引き起こす至適な治療条件を求め、安全かつ有効な PDT の実施を目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) PDT により発生した単位体積あたりの一重項酸素量の累積値

PDT により発生した単位体積あたりの一重項酸素量の累積値を下式により計算した。

$$P = \int_0^E \Phi_{\Delta} \epsilon C_{\text{dye},0} \exp(-E/\beta) \ln(10)(\lambda/hc)(1000/N_A) dE$$

ただし、 $P$  は単位体積あたりの一重項酸素量の累積値、 $E$  は光感受性物質の励起光のフルエンス、 $\Phi_{\Delta}$  は一重項酸素の生成量子収率、 $\epsilon$  はモル吸光係数、 $C_{\text{dye},0}$  は光感受性物質の初期濃度、 $\beta$  はブリーチング係数、 $\lambda$  は波長、 $h$  はプランク定数、 $c$  は光速、 $N_A$  はアボガドロ定数である。本式では、光感受性物質が光照射中に退色し、退色の程度がエネルギー密度に応じて指数関数的に大きくなる過程を指数関数で示している。

PDT の条件と細胞死様式の割合の関係のデータは Miki ら (Y. Miki, *et al.*, *The Journal of Toxicological Sciences (J. Toxicol. Sci.)* Vol.39, No.6, 821-827, 2014) により報告されたデータを参考に設定した。上記論文の報告における培地中の光感受性物質の濃度を本式の光感受性物質の初期濃度と仮定した。一重項酸素の生成量子収率は次節の方法にて測定した。

(2) 一重項酸素生成量子収率の測定

## ① 光感受性物質の調製

光感受性物質として protoporphyrin IX (PpIX) (D8293, Sigma-Aldrich), methylene blue (MB, 19-3220, Sigma-Aldrich), rose bengal (RB, 330000, Sigma-Aldrich), talaporfin sodium (明治製菓ファルマ株式会社) を用いた。また、溶媒としてダルベッコリン酸緩衝生理食塩水 (Dulbecco's phosphate buffered saline, D-PBS, D8537, Sigma-Aldrich) とリン酸緩衝液 (Phosphate buffer, PB, 167-14491, Wako) を用いた。PpIX は界面活性剤の Triton X-100 (T8787, Sigma-Aldrich) を 1 vol% 添加した D-PBS (D-PBS/TX100) と PB (PB/TX100) を用いて 2.8, 5.5, 8.3  $\mu\text{M}$  に調製した。また、talaporfin sodium は D-PBS と D-PBS/TX100 を用いて 1.8, 2.7, 4.0  $\mu\text{M}$ , MB と RB は D-PBS を用いてそれぞれ 2.0  $\mu\text{M}$  と 5.0  $\mu\text{M}$  に調製した。試料数は 10 とした。

## ② 一重項酸素の近赤外発光の検出

光源としてパルス波の Nd:YAG laser (NL204/TH, Ekspla) 励起の波長可変色素レーザー (CL-EGC, Usho) を用いた。パルス幅は 5 ns, 繰り返し周波数は 500 Hz に設定した。色素としてクマリン 500 (05000, Exciton) と [2-[2-[4-(dimethylamino)phenyl]ethenyl]-6-methyl-4H-pyran-4-ylidene]-propanedinitrile (DCM, 06490, Exciton) をそれぞれ 500 nm 帯と 630 nm 帯の励起に用いた。クマリン 500 での平均出力は 25 mW で DCM での平均出力は 30 mW とし、虹彩絞りをを用いてビーム径が 4 mm になるようにした。試料溶液は光路長 1 cm の石英セルに 2 mL ずつ分注して吸収スペクトルを測定した後、スターラーのコントローラー (CC-301, Iuchi) がついたホルダーに設置した。測定中、試料溶液は攪拌し続けた。励起光の入射方向に対して垂直の位置にレンズを設置して試料溶液からの一重項酸素 ( $^1\text{O}_2$ ) の近赤外発光をポリクロメータ (250is, Chromex) に導光して近赤外イメージンテンシファイア (NIR-PII, Hamamatsu Photonics K.K.) と CCD カメラ (製品名) で  $^1\text{O}_2$  の近赤外発光スペクトルを測定した。露光時間は 1 s, 平均回数は 10 回とした。また、同様に励起光の入射方向に対して垂直の位置にレンズとバンドルファイバーを設置し、 $^1\text{O}_2$  の近赤外発光をバンドルファイバーに導光した。バンドルファイバーから出射した光をレンズでコリメートしてバンドパスフィルター ( $\lambda_{\text{max}}$ : 1270 nm,  $\lambda_{\text{half-width}}$ : 10 nm, H9170FSU, Hamamatsu Photonics K.K.) を通過させた後、光電子増倍管 (H10330-45, Hamamatsu Photonics K.K.) で検出した。光電子増倍管からの信号をマルチチャンネルスケーラー (NanoHarp-250, PicoQuant) でカウントし

$^1\text{O}_2$  の近赤外発光強度の時間変化を測定した。分解能は 64  $\mu\text{s}$ , チャンネル数は 2048 channels とし, パルスの 1  $\mu\text{s}$  後から測定を開始した。信号は 60,000 回積算した。得られた  $^1\text{O}_2$  の近赤外発光強度の時間変化  $I(t)$  は

$$I(t) = \frac{C}{\tau_R^{-1} - \tau_D^{-1}} \left[ \exp\left(-\frac{t}{\tau_D}\right) - \exp\left(-\frac{t}{\tau_R}\right) \right]$$

次式であらわすことができる。

ただし,  $C$  は定数,  $t$  は計測時間,  $\tau_R$  と  $\tau_D$  はそれぞれ  $^1\text{O}_2$  の発光の増加速度と減少速度を表す。

### ③ 一重項酸素生成量子収率の決定

光感受性物質の  $\Phi_\Delta$  は生成された一重項酸素の分子数を励起一重項状態の光感受性物質の分子数で割ることで求められる。一重項酸素の分子数は前節の上式および標準物質を用いて求めた。標準物質として 500 nm 帯の励起には RB を, 630 nm 帯の励起には MB を用いた。RB と MB の  $\Phi_\Delta$  はそれぞれ 0.75 および 0.26 とした。

## 4. 研究成果

### (1) 光感受性物質の一重項酸素生成量子収率

$^1\text{O}_2$  の近赤外発光の検出によって決定した光感受性物質の  $\Phi_\Delta$  を表 1 に示す。光感受性物質の  $\Phi_\Delta$  は MB と RB の  $\Phi_\Delta$  を標準にして決定した。PpIX, talaporfin sodium の順に大きいことが確認された。

表 1 測定した PpIX および talaporfin sodium の一重項酸素生成量子収率

Photosensitizer	Solvent	$\lambda_{\text{exc}}$ [nm]	Concentration [ $\mu\text{mol/L}$ ]	$\Phi_\Delta$
PpIX	D-PBS/TX100	505	2.8	$0.78 \pm 0.02$
			5.5	$0.77 \pm 0.03$
			8.3	$0.77 \pm 0.01$
		630	2.8	$0.76 \pm 0.06$
			5.5	$0.78 \pm 0.04$
			8.3	$0.78 \pm 0.06$
	PB/TX100	505	2.8	$0.80 \pm 0.06$
			5.5	$0.81 \pm 0.05$
			8.3	$0.80 \pm 0.05$
		630	2.8	$0.73 \pm 0.06$
			5.5	$0.73 \pm 0.06$
			8.3	$0.74 \pm 0.04$
talaporfin sodium	D-PBS	654	1.8	$0.52 \pm 0.03$
			2.7	$0.53 \pm 0.03$
			4.0	$0.53 \pm 0.03$
	D-PBS/TX100	663	1.8	$0.56 \pm 0.03$
			2.7	$0.59 \pm 0.03$
			4.0	$0.59 \pm 0.02$

### (2) PDT による細胞死を引き起こす単位体積当たりの一重項酸素量の累積値

Miki らによると, talaporfin sodium を用いた PDT において, 光感受性物質の投与量および光のエネルギー密度を変化させ, Annexin V-FITC および PI を用いて PDT 後の細胞死様式の違いを評価した結果, PDT 条件によって細胞死様式が異なると報告されている。Talaporfin sodium 25  $\mu\text{g/mL}$ , およ

びエネルギー密度 5  $\text{J/cm}^2$  の条件における PDT ではアポトーシスが生じる細胞の割合が増加したと報告されている。上記値を基に発生した単位体積あたりの一重項酸素量の累積値を計算すると 23  $\text{mmol/L}$  であった。また talaporfin sodium 50  $\mu\text{g/mL}$ , およびエネルギー密度 5  $\text{J/cm}^2$  での PDT では, ほとんどの細胞が壊死すると報告されている。この数値を基に発生した単位体積あたりの一重項酸素量の累積値を計算すると 59  $\text{mmol/L}$  となった。上記論文では, talaporfin sodium 25  $\mu\text{g/mL}$ , およびエネルギー密度 5  $\text{J/cm}^2$  での PDT の条件において, アポトーシスを引き起こした細胞の割合は 6.2% であり, また talaporfin sodium の投与量および光エネルギー密度の照射量を増加させることで, アポトーシス様の細胞の割合が増加することであった。このため, PDT によるアポトーシスにおいては, 単位体積あたりの一重項酸素量の累積値がある値を超えた際にアポトーシスが必ず生じるというよりも, アポトーシスが生じる確率が増加すると予測された。一方, 壊死においては, talaporfin sodium 50  $\mu\text{g/mL}$ , およびエネルギー密度 5  $\text{J/cm}^2$  での PDT の条件において, 壊死した細胞の割合は 94.6% であり, talaporfin sodium の量および光エネルギー密度の照射量を増加させても, ほぼ全ての細胞が壊死を引き起こしていた。このことから, 壊死においては, 単位体積あたりの一重項酸素量の累積値は, 壊死を引き起こす閾値として扱えると考えられる。この細胞死様式と一重項酸素量の累積値の関係の違いは細胞死の生じ方の違いに由来すると考えられる。上記論文にて壊死を評価している PI の染色機序が, 細胞膜が破壊された際に DNA と結合し染色されるために, 細胞膜の破壊を壊死として識別している。細胞膜の破壊は細胞の膨張に起因しており, 細胞の膨張が一度生じれば, 細胞の修復は不可能となる。細胞の膨張を引き起こすのは一重項酸素によるタンパク質の変性と考えられるため, 一重項酸素の累積濃度を閾値として扱えると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件)

- 栗津 邦男, 本多 典広, 稲井 瑞穂: “不活性化され複製能を欠損させたセンダイウイルス粒子による光線力学的治療法の高効率化,” 医学のあゆみ, 査読無, 258 (2016), Pp.1063-1067.
- 高田 隼也, 本多 典広, 間 久直, 庵谷 尚正, 栗津 邦男: “前立腺肥大症に対するレーザー蒸散術における熱影響深さの光・熱伝搬シミュレーションを用いた解析,” 日本レーザー医学会誌, 査読有, 36 (2016), Pp.440-449.
- 原 啓介, 本多 典広, 岡崎 茂俊,

- 栗津 邦男: “光線力学治療評価に向けた近赤外発光検出法による光感受性物質の一重項酸素生成量子収率の測定,” 電気学会研究会資料, 光・量子デバイス研究会, 査読無, OQD-16-32 (2016), Pp.27-32.
4. 山内 将哉, 本多 典広, 間 久直, 立川 将士, 中村 浩之, 金田 安史, 栗津 邦男: “抗腫瘍効果を持つ非ウイルスベクターを用いた薬剤耐性前立腺がん細胞に対する高効率な光線力学療法,” 日本レーザー医学会誌, 査読有, 36 (2015), Pp.18–24.
  5. 高田 隼也, 間 久直, 本多 典広, 栗津 邦男: “レーザー前立腺蒸散術のシミュレーションによる評価,” 光アライアンス, 査読無, 26(2015), Pp.39-43.
  6. N. Honda, Y. Kariyama, H. Hazama, T. Ishii, Y. Kitajima, K. Inoue, M. Ishizuka, T. Tanaka, K. Awazu: “Optical properties of tumor tissues grown on the chorioallantoic membrane of chicken eggs: a tumor model to assay of tumor response to photodynamic therapy,” *Journal of Biomedical Optics*, 査読有, 20, (2015) pp.125001-1-125001-8. DOI: 10.1117/1.JBO.20.12.125001
  7. Mizuho Inai, Masaya Yamauchi, Norihiro Honda, Hisanao Hazama, Shoji Tachikawa, Hiroyuki Nakamura, Tomoki Nishida, Hidehiro Yasuda, Yasufumi Kaneda, Kunio Awazu: “Hemagglutinating virus of Japan envelope (HVJ-E) allows targeted and efficient delivery of photosensitizer for photodynamic therapy against advanced prostate cancer,” *OSA Publishing, Conference Papers*, 査読無, *OSA Technical Digest (online)*, (2015), paper OM2D.3.  
<https://doi.org/10.1364/OMP.2015.OM2D.3>
- [学会発表] (計 28 件)
1. Sachiko Saito, Mizuho Inai, Norihiro Honda, Hisanao Hazama, Yasufumi Kaneda, Kunio Awazu: Development of a photosensitizing drug using replication-deficient virus particles and talaporfin sodium for photodynamic therapy of prostate cancer. RIEC International Workshop on Biomedical Optics 2017, Tohoku University, Department of Electrical, Information and Physics Engineering, Sendai, Japan (March 6, 2017).
  2. Norihiro Honda, Hisanao Hazama, Kunio Awazu: “T-Opt: A 3D Monte Carlo simulation for light delivery design in photodynamic therapy,” *SPIE Photonics West 2017*, The Moscone Center San Francisco, California, United States (January 31, 2017).
  3. 古山祐, 稲井瑞穂, 本多典広, 間久直, 布施新一郎, 中村浩之, 金田安史, 栗津邦男: “複製能欠損ウイルス粒子をキャリアとした新規光感受性物質による光線力学治療の作用機序の検討,” レーザー学会学術講演会第 37 回年次大会, 徳島大学 常三島キャンパス, 徳島県徳島市 (2016 年 1 月 9 日).
  4. Norihiro Honda, Keisuke Hara, Hisanao Hazama, Shigetoshi Okazaki, Kunio Awazu: “Determination of singlet oxygen quantum yield using near-infrared luminescence spectroscopy to improve the accuracy of PDT dosimetry with computer simulation,” *Photodynamic Therapy and Photodiagnosis update, the campus of the National School of Chemical Engineering (ENSIC), Nancy, France* (October 25, 2016).
  5. Norihiro Honda, Mizuho Inai, Tasuku Furuyama, Young Soon Hong, Hisanao Hazama, Hiroyuki Nakamura, Hidehiro Yasuda, Tomoyuki Nishikawa, Yasufumi Kaneda, Kunio Awazu: “Usage of replication-deficient viral particle for photodynamic therapy against prostate cancer allows high cytotoxicity through different pathways,” *Photodynamic Therapy and Photodiagnosis update, the campus of the National School of Chemical Engineering (ENSIC), Nancy, France* (October 26, 2016).
  6. 山内将哉, 本多典広, 間久直, 立川将士, 中村浩之, 金田安史, 栗津邦男: “抗腫瘍効果を持つ非ウイルスベクターを用いた薬剤耐性前立腺がん細胞に対する高効率な光線力学療法,” 第 37 回日本レーザー医学会総会, 旭川グランドホテル, 北海道旭川市 (2016.10.21). 招待講演.
  7. 本多典広, 間久直, 栗津邦男: “In silico 解析による PDT 効率の評価,” 第 37 回日本レーザー医学会総会, 旭川グランドホテル, 北海道旭川市 (2016.10.22). 招待講演.
  8. 洪暎淳, 稲井瑞穂, 古山祐, 本多典広, 間久直, 布施新一郎, 中村浩之, 金田安史, 栗津邦男: “In silico 解析による PDT 効率の評価,” 電気学会光・量子デバイス研究会, 東北大学東京分室, 東京都千代田区, (2016 年 9 月 26 日).
  9. 斎藤祥子, 稲井瑞穂, 本多典広, 間久直, 金田安史, 栗津邦男: “タラポ

- ルフィンナトリウムを封入した複製能欠損ウイルス粒子を用いた光線力学療法の検討,” レーザー学会 第493回研究会「光・レーザーの医学・医療応用」東北大学工学部電子・情報システム応物系1号館2階大会議室, 宮城県仙台市 (2016年8月5日).
10. 松井大地, 石井克典, 本多典広, 栗津邦男: “マルチスペクトル血管内視鏡を用いた生理食塩水下動脈硬化組織の強調観察,” 第29回レーザー医学会関西地方会, 奈良県文化会館, 奈良県奈良市 (2016年7月9日).
  11. 岩本美沙子, 松井大地, 本多典広, 石井克典, 栗津邦男: “散乱光角度分布計測に基づいた生体組織の異方性因子スペクトルの算出,” 第29回レーザー医学会関西地方会, 奈良県文化会館, 奈良県奈良市 (2016年7月9日).
  12. 原啓介, 本多典広, 間久直, 岡崎茂俊, 栗津邦男: “近赤外発光測定によるタラポルフィンナトリウムの一重項酸素生成量子収率の決定,” 第26回日本光線力学学会学術講演会, はまぎんホールヴェルマーレ, 神奈川県横浜市 (2016年6月25日).
  13. 古山祐, 稲井瑞穂, 本多典広, 間久直, 布施新一郎, 中村浩之, 金田安史, 栗津邦男: “複製能欠損ウイルス粒子とプロトポルフィリンIX脂質を利用したPDT過程のタイムラプス撮影による作用機序の検討,” 第26回日本光線力学学会学術講演会, はまぎんホールヴェルマーレ, 神奈川県横浜市 (2016年6月25日).
  14. 斎藤祥子, 稲井瑞穂, 本多典広, 間久直, 金田安史, 栗津邦男: “タラポルフィンナトリウムを封入した複製能欠損ウイルスを用いた効果的なPDTの検討,” 第26回日本光線力学学会学術講演会, はまぎんホールヴェルマーレ, 神奈川県横浜市 (2016年6月25日).
  15. 洪暎淳, 稲井瑞穂, 本多典広, 間久直, 布施新一郎, 中村浩之, 金田安史, 栗津邦男: “迅速な薬剤輸送に向けた複製能欠損センダイウイルス粒子への光感受性物質の封入条件の検討,” 第26回日本光線力学学会学術講演会, はまぎんホールヴェルマーレ, 神奈川県横浜市 (2016年6月25日).
  16. 本多典広, 栗津邦男: “生体組織光学に基づく光線力学医療の基礎と臨床,” 持続可能な社会と先端技術を支えるレーザープロセッシング技術調査専門委員会, TKP 新大阪ビジネスセンター, 大阪府大阪市 (2016年06月17日). 招待講演.
  17. 原啓介, 本多典広, 岡崎茂俊, 栗津邦男: “光線力学治療評価に向けた近赤外発光検出法による光感受性物質の一重項酸素生成量子収率の測定,” 電気学会 光・量子デバイス研究会 テーマ「バイオメディカルフォトンクス応用」東北大学東京分室, 東京都千代田区 (2016年3月7日).
  18. 本多典広, 石井克典, 梶本宜永, 黒岩敏彦, 栗津邦男: “5-ALAを用いた光線力学的診断法の蛍光強度とヒト脳腫瘍組織の光学特性,” レーザー学会学術講演会第36回年次大会, 名城大学 天白キャンパス, 愛知県名古屋市 (2016年1月10日).
  19. Mizuho Inai, Norihiro Honda, Hisanao Hazama, Tomoyuki Nishikawa, Hiroyuki Nakamura, Hidehiro Yasuda, Yasufumi Kaneda, Kunio Awazu: “Hemagglutinating virus of Japan envelope as a versatile vector for photodynamic therapy against advanced and recurrent prostate cancer,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, State of Hawaii, United States of America (2015年12月15~20日).
  20. 本多典広, 間久直, 一山悠介, 大路正人, 栗津邦男: “ICGを用いた糖尿病黄斑浮腫の光治療に関する安全性のシミュレーションによる解析,” 第36回日本レーザー医学会総会, 栃木県総合文化センター, 栃木県宇都宮市 (2015年10月24日).
  21. 原啓介, 本多典広, 間久直, 岡崎茂俊, 栗津邦男: “波長1270 nmの発光検出によるPpIXの一重項酸素生成量子収率の測定,” 第28回日本レーザー医学会 関西地方会, TKP ガーデンシティ京都, 京都府京都市(2015年7月25日).
  22. 稲井瑞穂, 本多典広, 間久直, 中村浩之, 安田英洋, 金田安史, 栗津邦男: “複製能を無くしたウイルス粒子を用いた光感受性薬剤の薬剤輸送過程と腫瘍選択性の評価,” 第28回日本レーザー医学会 関西地方会, TKP ガーデンシティ京都, 京都府京都市(2015年7月25日).
  23. 本多典広, 川瀬悠樹, 村垣善浩, 伊関洋, 栗津 邦男: “NPe6-PDTでの一重項酸素による腫瘍内の治療領域および細胞死のメカニズムにおけるシミュレーションを用いた評価,” 第28回日本レーザー医学会 関西地方会, TKP ガーデンシティ京都, 京都府京都市(2015年7月25日).
  24. 本多典広, 川瀬悠樹, 村垣善浩, 伊関洋, 栗津邦男: “一重項酸素シミュレーションを用いたNPe6-PDTでの

- 腫瘍内の治療領域および細胞死のメカニズムの評価,” 第 11 回日本脳神経外科光線力学学会, 京王プラザホテル, 東京都新宿区 (2015 年 07 月 11 日).
25. 本多典広, 原啓介, 間久直, 石井琢也, 北嶋勇也, 井上克司, 石塚昌宏, 田中徹, 栗津邦男: “5- ALA および LED を用いた PDT 効率のシミュレーションによる評価,” 第 25 回日本光線力学学会 学術講演会, 京王プラザホテル, 東京都新宿区 (2015 年 07 月 10 日).
26. 稲井瑞穂, 本多典広, 間久直, 中村浩之, 金田安史, 栗津邦男: “不活化ウイルスベクターを用いた新規光感受性薬剤の薬剤輸送過程と腫瘍選択性の検討,” 第 25 回日本光線力学学会 学術講演会, 京王プラザホテル, 東京都新宿区 (2015 年 07 月 10 日).
27. Mizuho Inai, Masaya Yamauchi, Norihiro Honda, Hisanao Hazama, Shoji Tachikawa, Hiroyuki Nakamura, Tomoki Nishida, Hidehiro Yasuda, Yasufumi Kaneda, and Kunio Awazu: “Hemagglutinating virus of Japan envelope (HVJ-E) allows targeted and efficient delivery of photosensitizer for photodynamic therapy against advanced prostate cancer,” OSA Biomedical Optics & Photonics Congress – Optics in the Life Sciences, Vancouver, Canada (2015 年 4 月 12 日～15 日).

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称: 一重項酸素累積濃度のシミュレーション法

発明者: 本多 典広, 栗津 邦男

権利者: 国立大学法人 大阪大学

種類: 特許

番号: 2015-208743

出願年月日: 2015 年 10 月 23 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 量子エネルギー工学講座 栗津研究室 [http:// www.see.eng.osaka-u.ac.jp/seemb/ seemb/](http://www.see.eng.osaka-u.ac.jp/seemb/seemb/)

6. 研究組織

(1)研究代表者

本多 典広 (HONDA, Norihiro)

大阪大学, 工学研究科, 特任助教 (常勤)

研究者番号: 60710100