

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04459

研究課題名(和文)「生体の第2光学窓」近赤外蛍光イメージング技術の開発

研究課題名(英文) Development of near-Infrared fluorescence imaging in the second optical window

研究代表者

神 隆 (JIN, TAKASHI)

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：80206367

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：短波赤外領域の光(波長1-1.4ミクロン、生体の第2光学窓)は、細胞、組織、臓器、さらには個体レベルで細胞状態を非侵襲で可視化、操作するのに非常に適している。その第一の理由は、可視、近赤外の光に比べて数倍エネルギーが低いため光照射によるダメージが少なく、長時間でのイメージング、光操作が可能なこと。第二の理由は、生体組織による光吸収が少なく透過性に優れており、また組織中での光散乱が少なくなるため、従来法に比べ格段に鮮明な深部蛍光画像が得られることである。本研究では、ヒトでの病態光診断を目指した「生体の第2光学窓における個体中での、細胞、組織、臓器の非侵襲イメージング技術」の開発をおこなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳がんは15才から60才代女性のがんの罹患率第1位で、その死亡者数は近年増加傾向にあります。大きさ1cm以下の早期乳がん(リンパ節転移なし)は切除手術により、ほぼ確実に治癒できます。そのため乳がんを早期に検出する技術は、乳がん治療において非常に重要です。現在、乳がんの検査法として、マンモグラフィーや超音波診断が用いられていますが、これらの方法では早期乳がんを検出し確定診断することは困難です。本研究は、世界に先駆けて、ヒトでの早期乳がんを短波赤外蛍光で非侵襲イメージングする技術を開発するものであり、乳がんの診断・治療において大きな貢献が期待できます。

研究成果の概要(英文)：Light in the shortwave infrared region (wavelength 1-1.4 microns, the second optical window of living organisms) is highly suitable for non-invasive visualization and manipulation of cellular states at the cell, tissue, organ, and even individual level. The first reason is that it is several times lower energy than visible and near-infrared light, which means that light irradiation causes less damage and allows imaging and optical manipulation over a longer period of time. The second reason is that the light absorption by biological tissues is low and the transmittance is excellent, and light scattering in the tissues is reduced, resulting in much clearer deep fluorescence images than with conventional methods. In this study, we developed a "non-invasive imaging technique for cells, tissues, and organs in an individual body at the second optical window" for optical diagnosis of pathological conditions in humans.

研究分野：生体医工学

キーワード：生体の第2光学窓 近赤外 短波赤外 蛍光 生体イメージング 分子イメージング 乳がん

1. 研究開始当初の背景

生体を個体レベルで非侵襲的にイメージングする方法として、MRI(核磁気共鳴画像法)、X線CT、PET(ポジトロン断層法)等は、悪性腫瘍の検出や血管造影など臨床画像診断法としてすでに実用化されていますが、これらの非侵襲イメージング法では、動的な生命現象を細胞レベルで解析するには空間分解能および時間分解能で問題があります。たとえば、MRIは比較的高い空間分解能(最高で約50 μm)を有しますが時間分解能(秒から分のオーダー)が低いため、細胞レベルのダイナミックな生命現象をとらえるのは困難です。また、X線CT、PETでは放射性同位体を含む造影剤による被爆の問題が避けられず、長時間にわたる生体現象の研究には適用できません。現在考えられる生体イメージング技術の中で、生きた個体中で細胞レベルでの生命現象を研究する方法として最も有力なのが蛍光による非侵襲イメージングです。生体深部での蛍光イメージングとして、多光子励起レーザー顕微鏡やライトシート顕微鏡が市販されており発展してきていますが、観察深野は最大でも1mm程度です。マウス脳などの散乱の影響が大きな組織では、頭蓋骨の除去あるいは剝離が必要です。ライトシート顕微鏡は比較的透明なゼブラフィッシュやメダカであれば個体全体を非侵襲イメージングできますが、生きたマウスの脳のイメージングには使えません。一般に、可視光を使うイメージング法では、組織による吸収、散乱が強いため生体深部での非侵襲イメージングには限界があります。

一方、近赤外光(0.7-0.9 μm)は、可視光に比べ組織透過性に優れており、インドシアニンググリーンをはじめとする近赤外蛍光プローブを用いた小動物用in vivo生体深部イメージング装置は実用化されています。しかし、現在ある近赤外蛍光イメージング装置では、励起光によって生ずる組織からの自家蛍光やプローブ蛍光の多重散乱のため、高い空間分解能の生体深部イメージング像は得られません。近赤外光(0.7-0.9 μm)領域における自家蛍光や多重散乱の問題を解決するには用いる励起/蛍光波長の長波長化が必要です。短波赤外(1-1.4 μm :生体の第2光学窓)では、近赤外領域に比べ生体組織からの自家蛍光、散乱が格段に小さくなり、高い空間分解能での生体深部蛍光イメージングが可能になります。また、この波長の光は、従来の可視や近赤外の光にくらべ高い組織透過性と大幅な光毒性の低減が期待できます。短波赤外光を利用することによって、従来では困難であったミリメートル以上の生体深部での細胞状態のイメージング・操作が可能になるものと考えられます。

2. 研究の目的

短波赤外領域の光は、細胞、組織、臓器、さらには個体レベルで細胞状態を非侵襲で可視化、操作するのに非常に適しています。その第一の理由は、可視、近赤外の光に比べて数倍エネルギーが低いため光照射によるダメージが少なく、長時間でのイメージング、光操作が可能なことです。第二の理由は、生体組織による光吸収が少なく透過性に優れており、また組織中での光散乱が少なくなるため、従来法に比べ格段に鮮明な深部蛍光画像が得られることです。本研究では、ヒトでの病態光診断を目指した「生体の第2光学窓における個体中での、細胞、組織、臓器の非侵襲ライブイメージング技術」の開発をおこないます。

3. 研究の方法

(1) 生体毒性のない短波赤外蛍光プローブの合成

光により細胞状態を非侵襲で可視化・操作するため、生体の第2光学窓と呼ばれる波長1-1.4 μm で機能する短波赤外蛍光プローブを合成します。現在、短波赤外蛍光プローブとして実用性が確認されている蛍光材料は、単層カーボンナノチューブ、希土類イオン(Er^{3+} , Ho^{3+} など)ドーパナノガラスおよび半導体量子ドット(Ag_2S , PbS)です。これらの短波赤外蛍光プローブは生体毒性があるため、ヒトへの応用は困難です。本研究では、臨床応用に繋がる有機色素系の新規蛍光プローブを開発します。

(2) 個体中での細胞、組織、臓器の非侵襲蛍光イメージング技術の開発

生体深部を個体レベルで非侵襲的にイメージングする方法としてMRI、X線CT、PETが挙げられますが、細胞レベルでの生命現象を研究するには空間分解能と時間分解能にトレードオフの関係があり困難です。一方、光を使った短波赤外蛍光イメージングは、高い空間・時間分解を有するため、生体深部($\sim\text{cm}$)での高感度な細胞イメージングが期待できます。可視部の光(0.4-0.7 μm)は、ヘモグロビンなどの内在性色素に強く吸収されるため生体深部でのイメージングには適しませんが、短波赤外の光は組織による吸収、散乱が小さく生体透過性に優れており、高い空間分解能での生体深部イメージングが可能です。“生体の第2光学窓”と呼ばれる波長が(1-1.4 μm)領域での短波赤外蛍光プローブによる生体深部での細胞、組織、臓器の非侵襲で可視化・操作する技術を開発します。

4. 研究成果

(1) 生体毒性のない短波赤外蛍光プローブの合成

人体レベルの生体光イメージングでは、インドシアニンググリーン(ICG)が米国食品医薬品局(FDA)により承認された唯一の近赤外蛍光色素です。ICGの発光極大は830nm付近ですが、1000 nmを超える短波赤外領域でも発光しています。ICGの短波赤外蛍光プローブとしての有用性は、いくつかのグループによって、血液の血管系やリンパ系のイメージングに実証されていますが、私たちのグループでは、ICGとモノクローナル抗体のコンジュゲートを用いた短波赤外蛍光分子イメージング(1000 nm以上)により、がん腫瘍を高コントラストで光学的に検出できることを明らかにしました。ICGの励起波長は約800 nm以下に制限されませんが、より高コントラストな短波赤外蛍光イメージングを実現するためには、組織の自家蛍光や光散乱が少ない、より長い励起/発光波長が望ましいとされています。

このような短波赤外蛍光イメージングを実現するために、我々は、コンジュゲーションを拡張したICGをベースにした短波赤外発光蛍光色素を開発しました¹⁾。シアニンのポリメチン鎖の二重結合を1つ長くすることで、吸収・発光極大を約100 nm長波長側にシフトできます。ICGの水の中での吸収極大は780 nm、発光極大は805 nmです。1000nmを超える波長で発光するICGベースの短波赤外蛍光プローブを開発するために、2重結合を拡張したICGアナログ、ICG-C11を合成しました。さらに、抗体などの生体分子の短波赤外蛍光標識剤として、

ICG-C11のN-ヒドロキシスクシンイミド (NHS) エステル誘導体 ICG-C11-NHSを合成しました (図1)。

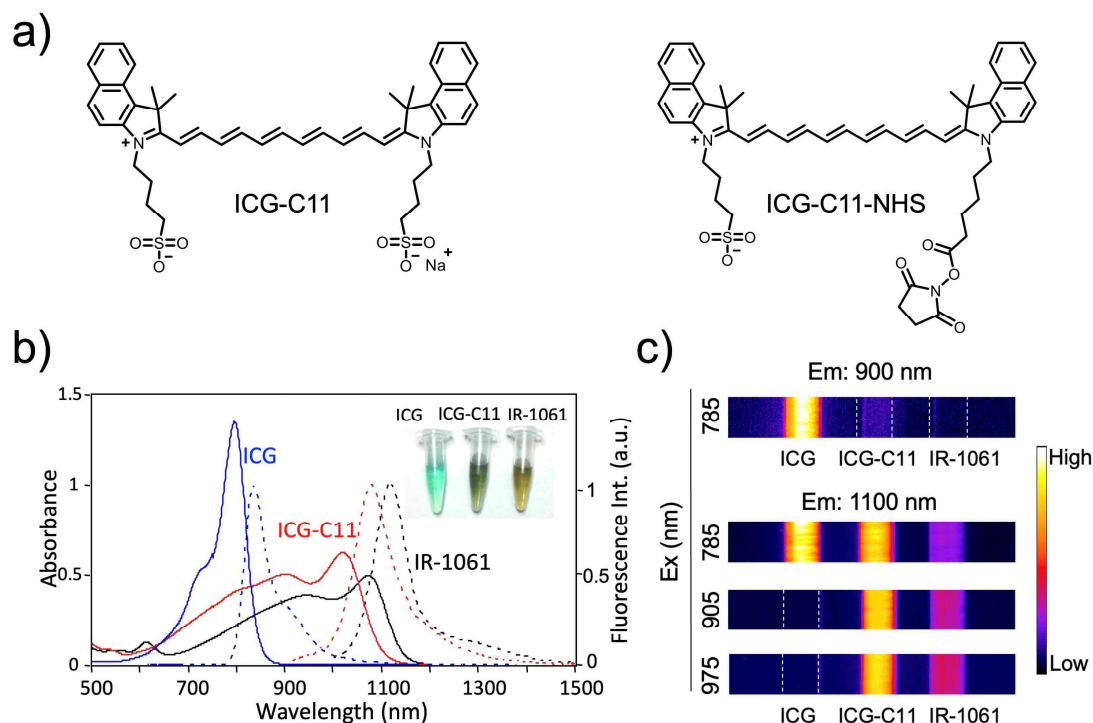


図1 (a) ICG-C11およびICG-C11-NHSの化学構造。(b) ICG、ICG-C11、IR-1061のジメチルスルホキシド (DMSO) 中の吸収スペクトルおよび蛍光スペクトル。蛍光強度は3つの色素について規格化した。挿入図は、3つの色素のDMSO溶液の写真画像である。(c) ICG、ICG-C11、IR-1061溶液 (DMSO) を含む毛細血管 (直径1mm) の蛍光画像である。上の画像は、900nmのバンドパスフィルターを通して、785nmで励起して撮影したものである。下の画像は、1100 nmのバンドパスフィルターを通して、785、905、975 nmの励起光で撮影された。

(2) 個体中での細胞、組織、臓器の非侵襲蛍光イメージング技術の開発

ICGの短波赤外蛍光を利用した非侵襲乳がんイメージング

近赤外および短波赤外蛍光プローブの中で、ICGは米国食品医薬品局 (FDA) により臨床使用が承認された唯一の蛍光色素です。ICGは近赤外領域 (約830nm) に蛍光極大を持ちますが、1000nmを超える近赤外領域でも発光します。ここでは、ICGを用いた短波赤外蛍光分子イメージングにより、マウスの乳がんや皮膚腫瘍を高感度に検出する方法を示します。短波赤外蛍光分子イメージング用プローブとして、抗HER2抗体 (Herceptin)、抗EGFR抗体 (Erbix)、抗VEGFR-2抗体 (Cyramza)、抗PD-L1抗体 (抗PD-L1 ab) からなるICG-抗体結合体の合成をしました。短波赤外分子イメージング用プローブは、乳がんや皮膚腫瘍に特異的に集積し、その短波赤外蛍光画像 (>1000 nm) は、830 nmで撮影した近赤外腫瘍画像に比べて1.5~2.0倍高いコントラストを示しました。ICG-抗体結合体を用いた短波赤外蛍光イメージングが、生体内のがん特異的膜タンパク質であるHER2、EGFR、VEGFR-2、PD-L1の発現レベルの解明に利用できることを示しました²⁾。

また、短波赤外蛍光イメージングにより、抗がん剤Kadcylaを投与した腫瘍の大きさの変化を定量的に解析できることを明らかにしました。これらの結果は、ICG-抗体結合体を用いた短波赤外蛍光分子イメージングが、医療・臨床分野でのがん腫瘍の光診断に利用できる可能性があることを示しています。

ICG-C11の短波赤外蛍光を利用した非侵襲イメージング

ICG-C11の短波赤外蛍光イメージングプローブとしての能力をマウスで検証しました¹⁾。ICG (1%BSA) と ICG-C11 (1%BSA) を用いて、マウスの脳血管の非侵襲的な蛍光イメージングを実施しました。ICG-C11 (1% BSA) を注入したマウスの短波赤外蛍光画像 (1100 nm) では、血管を背景信号から分離する高いコントラストを示しました。しかし、ICGを用いた近赤外蛍光画像 (波長900nm) では、組織の自家蛍光に起因する高いバックグラウンド信号のため、血管を十分にイメージングすることができなかつた。また、900 nm付近では、組織の自家蛍光 (Ex: 785 nm) が依然として観察されました。マウス脳 (頭皮なし) の短波赤外蛍光イメージングでは、脳血管の空間分解能が大幅に改善されました。この場合、厚さ0.1mm以下の毛細血管が明確に可視化されました。短波赤外蛍光イメージングの結果、ICG-C11(1%BSA)はマウスの脳血管の非侵襲的なイメージングに十分な輝度を持つことが示されました。

ICG-C11の短波赤外蛍光を利用した乳がん腫瘍のアポトーシスイメージング

乳がん腫瘍アポトーシスの短波赤外蛍光プローブとして、ICGおよびICG-C11標識アネキシンVを合成しました³⁾。アネキシンVは、アポトーシス細胞膜の外側の単層に現れるホスファチジルセリン (PS) と結合能を持つ内因性タンパク質です。可視光や近赤外光で発光するアネキシンVは数多く存在するが、生体内のアポトーシスの高コントラスト蛍光イメージングに使用できる近赤外光発光蛍光プローブは存在しません。本研究では、ICGおよびICG-C11を結合したアネキシンVを合成し、腫瘍アポトーシスの短波赤外蛍光イメージングに応用しました。この蛍光性アネキシンVは、腫瘍アポトーシスのin vivo光学イメージング用の最初の短波赤外発光プローブである。ICGとICG-C11を結合させたアネキシンVの短波赤外発光により、生きたマウスで腫瘍のアポトーシスを高コントラストで蛍光イメージングできました。さらに、ICG-C11-アネキシンVは、腫瘍アポトーシスの長期 (約2週間) 短波赤外蛍光イメージングに使用できることを証明しました。

この短波赤外蛍光アネキシンVは、抗がん剤による腫瘍アポトーシスの研究のみならず、生体系におけるアポトーシス関連疾患の研究にも大きく貢献することが期待されます。

<引用文献>

- 1) Mahadeva M. M. Swamy, Yuta Murai, Kenji Monde, Setsuko Tsuboi, and Takashi Jin*, *Bioconjugate Chem.* **32**, 1541-1547 (2021).
- 2) S. Tsuboi and T. Jin*, *RSC Adv.* **10**, 28171-28179 (2020).
- 3) M.M.M. Swamy, S. Setsuko, Y. Murai, K. Monde, and T. Jin*, *RSC Adv.* **12**, 19632-19639 (2022).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Setsuko Tsuboi and Takashi Jin	4. 巻 10
2. 論文標題 Shortwave-infrared (SWIR) fluorescence molecular imaging using indocyanine green-antibody conjugates for the optical diagnostics of cancerous tumours	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC advances	6. 最初と最後の頁 28171, 24179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ra04710d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Setsuko Tsuboi and Takashi Jin	4. 巻 10
2. 論文標題 Dual-colour (near-infrared/visible) emitting annexin V for fluorescence imaging of tumour cell apoptosis in vitro and in vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC advances	6. 最初と最後の頁 38244, 38250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ra06495e	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Dhermendra K. Tiwari, Manisha Tiwari and Takashi Jin	4. 巻 1
2. 論文標題 Near-infrared fluorescent protein and bioluminescence-based probes for high-resolution in vivo optical imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Materials Advances	6. 最初と最後の頁 967, 987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ma00273a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tatsuto IIDA, Takashi JIN, Yasutomo NOMURA	4. 巻 9
2. 論文標題 Monte Carlo Modeling of Near-infrared Fluorescence Photon Migration in Breast Tissue for Tumor Prediction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 100, 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.9.100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tatsuto Iida, Shunsuke Kiya, Kosuke Kubota, Takashi Jin, Akitoshi Seiyama and Yasutomo Nomura	4. 巻 10
2. 論文標題 Monte Carlo Modeling of Shortwave-Infrared Fluorescence Photon Migration in Voxelized Media for the Detection of Breast Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics10110961	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiro Yamato, Tatsuto Iida, Takashi Jin, Yasutomo Nomura	4. 巻 8,
2. 論文標題 Monte Carlo Evaluation of In Vivo Neuroimaging Using Quantum Dots with Fluorescence in the Second Window of Near Infrared Region	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Adv. Biomed. Eng.	6. 最初と最後の頁 105-109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.8.105	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuboi S, Jin T.	4. 巻 9
2. 論文標題 BRET-based dual-color (visible/near-infrared) molecular imaging using a quantum dot/EGFP-luciferase conjugate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RSC Adv	6. 最初と最後の頁 34964-34971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9RA07011G	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiro Yamato, Tatsuto Iida, Takashi Jin, Yasutomo Nomura	4. 巻 6
2. 論文標題 Optimal focus evaluated using Monte Carlo simulation in non-invasive neuroimaging in the second near-infrared window	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Methods X	6. 最初と最後の頁 2367-2373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mex.2019.09.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiro Yamato, Takashi Jin, Yasutomo Nomura	4. 巻 701
2. 論文標題 Near infrared imaging of intrinsic signals in cortical spreading depression observed through the intact scalp in hairless mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurosci. Lett.,	6. 最初と最後の頁 213-217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2019.02.034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuboi S, Jin T.	4. 巻 20
2. 論文標題 Fluorescent recombinant protein conjugated near-infrared emitting quantum dots for in vitro and in vivo dual-color molecular imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 565-575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201800506	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jin T.	4. 巻 8
2. 論文標題 10.1149/2.0111901jss	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ECS J. Solid State Sci.Technol.	6. 最初と最後の頁 R9-R13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1149/2.0111901jss	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mahadeva M. M. Swamy, Yuta Murai, Kenji Monde, Setsuko Tsuboi, and Takashi Jin	4. 巻 32
2. 論文標題 Shortwave-Infrared Fluorescent Molecular Imaging Probes Based on -Conjugation Extended Indocyanine Green	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chem	6. 最初と最後の頁 1541-1547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.1c00253	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 4.S. Tsuboi and T. Jin	4. 巻 10
2. 論文標題 Fluorescent Gold Nanoclusters for In Vivo Shortwave-Infrared Imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ECS J. Solid State Sci. Technol	6. 最初と最後の頁 96012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1149/2162-8777/ac258c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Setsuko Tsuboi and Takashi Jin	4. 巻 7
2. 論文標題 In Vitro and In Vivo Fluorescence Imaging of Antibody Drug Conjugate-Induced Tumor Apoptosis Using Annexin V-EGFP conjugated Quantum Dots	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS OMEGA	6. 最初と最後の頁 2105-2113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c05636	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M.M.M. Swamy, S. Setsuko, Y. Murai, K. Monde, and T. Jin	4. 巻 12
2. 論文標題 Shortwave infrared (SWIR) emitting annexin V for high-contrast fluorescence molecular imaging of tumor apoptosis in living mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Adv.	6. 最初と最後の頁 19632-19639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2RA03315A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mahadeva M. M. Swamy, Mohamad Zarif Mohd Zubir, Mutmainah, Setsuko Tsuboi, Yuta Murai, Kenji Monde, Ken-ichi Hirano and Takashi Jin	4. 巻 147
2. 論文標題 A near-infrared fluorescent long-chain fatty acid for real-time optical imaging of cardiac metabolism in living mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analyst	6. 最初と最後の頁 4206-4212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2AN00999D	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Takashi Jin and Yasutomo Nomura	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 25
3. 書名 Near Infrared Emitting Nanoparticles for Biomedical Applications	

1. 著者名 Setsuko Tsuboi and Takashi Jin	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 13
3. 書名 Bioluminescent Imaging-Methods and Protocols	

1. 著者名 Setsuko Tsuboi and Takashi Jin	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Human Press	5. 総ページ数 19
3. 書名 Bioluminescence, the 4th edition	

1. 著者名 T. Iida, S. Kiya, K. Kubota, A. Seiyama, T. Jin, and Y. Nomura	4. 発行年 2022年
2. 出版社 SPIE Press	5. 総ページ数 30
3. 書名 Short-Wavelength Infrared Windows for Biomedical Applications	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 化合物、その製造方法、複合体および短波赤外蛍光剤	発明者 神 隆、マハデバ ス ワミー、門出健次、 村井勇太	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-041717	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	精山 明敏 (Seiyama Akitoshi) (70206605)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------