

令和 5 年 5 月 9 日現在

機関番号：15201

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H04486

研究課題名（和文）ラマン分光法を用いた、好酸球性食道炎等の低侵襲な非生検診断法の開発

研究課題名（英文）Development of a low invasive and non-biopic diagnostic technique for eosinophil esophagitis by Raman spectroscopy

研究代表者

山本 達之（Yamamoto, Tatsuyuki）

島根大学・学術研究院農生命科学系・教授

研究者番号：60230570

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：・マウス食道粘膜から、好酸球性食道炎のエオジノフィルペルオキシダーゼ由来のラマンスペクトルを測定するために必要な技術の確立に成功した。・自動測定法の技術の確立にも成功した。・重畳する多成分からのEP成分の抽出を行うための技術は確立できた。しかし、協力企業と共に、ノイズの影響に強い自動解析ソフトウェアを、目指した。残念ながら、ソフトウェア開発には至らなかった。・EPの浸潤の診断手法の確立を目指した。しかしながら、上記の自動ソフトウェアの開発に至らなかったため、EPの浸潤の診断手法の確立は、今後の課題として残された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マウス食道粘膜から、好酸球性食道炎のエオジノフィルペルオキシダーゼ由来のラマンスペクトルを測定するために必要な技術の確立に成功し、自動測定法の技術の確立にも成功した。また、重畳する多成分からのEP成分の抽出を行うための技術は確立できた。しかし、協力企業と共に、ノイズの影響に強い自動解析ソフトウェアを、目指した。EPの浸潤の診断手法の確立を目指した。しかしながら、上記の自動ソフトウェアの開発に至らなかったものの、EPの浸潤の診断手法のは原理的に確立されたと言える。今後、ヒトを対象とする研究倫理審査を経て、本格的な診断方法の開発に期待したい。

研究成果の概要（英文）：・We succeeded in establishing the necessary technique for measuring the Raman spectrum derived from eosinophil peroxidase in eosinophilic esophagitis from mouse esophageal mucosa.・Succeeded in establishing technology for automatic measurement (patent result).・The technique for extracting the EP component from the overlapping multiple components was established. However, in cooperation with partner companies, we aimed for automatic analysis software that is resistant to the effects of noise. Unfortunately, it did not lead to software development.・We aimed to establish a diagnostic method for EP infiltration. However, as the above automatic software was not developed, the establishment of a method for diagnosing EP infiltration was left as an issue for the future.

研究分野：生命分子光学

キーワード：ラマン分光法 好酸球性食道炎 非生検的診断法 エオジノフィルペルオキシダーゼ

1. 研究開始当初の背景

患者数が近年増加している好酸球性食道炎は、食道粘膜に好酸球が多数浸潤して炎症を引き起こす遅延型食物アレルギー性疾患の一種である。米国の患者数は、食道炎中の2位で、我が国でも患者数が増加している。現在唯一の確定診断法は、食道粘膜の生検による病理組織診断であるが、診断基準が明確でないため、多数箇所からの生検が必要である。本疾患の患者は、多くが高齢者であり、抗血栓薬の服用者が多い。このため、出血を伴う生検が大きな問題となっている。我々は、本疾患の診断が、好酸球にのみ含まれるエオジノフィルペルオキシダーゼ(EP)のラマンスペクトルの有無によって原理的に可能であることを、モデルマウスを用いた実験で、すでに明らかにしている。そこで、本研究において、患者負担が少ない非生検の新規診断法を開発するとともに、必要な装置である、内視鏡に組み込み可能なファイバースコープラマン装置を開発する。新規診断法は、好酸球性食道炎のみならず、アトピー性皮膚炎、好酸球性副鼻腔炎などの、好酸球が浸潤して炎症を引き起こす遅延型の食物アレルギー性疾患全般に応用可能で、汎用的な診断法となる将来性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ラマン分光法の測定法と解析法に新規手法を用いることによって、好酸球性食道炎等の非生検的診断法、および食道内視鏡に挿入可能なラマンプローブを開発し、臨床現場で活用することである。臨床応用までには、複数の技術開発・特許申請等を予定している。

また、新しい解析方法の確立とデータ集積によって、ラマン分光法の発展への寄与も目指したい。

本研究では、ラマン分光法の専門家と臨床医(消化器内科)が協力して、好酸球が多数浸潤して炎症を引き起こす遅延型の食物アレルギー性疾患の、ラマン分光法による非生検的診断法の開発を目指す。ラマン分光法を、疾患の非生検的診断法として臨床応用する試みは多い。例えば癌診断では、臨床技師が操作したファイバラマンスコープによって得た、多数成分が重畳したままのラマンスペクトルを自動解析し、モニタ画面と音によって癌の危険度を術者に知らせる装置が、2014年に公表された(M.S. Bergholt *et al.*, *Gastro enterology*, **146**, 27-32(2014))。この著者らは、主成分分析したラマンバンドの強度比で癌の危険度を統計的に判断するソフトウェアを用いた。しかし、現在主流のこうした統計的手法では、診断結果の誤りの可能性を避けることができない。統計的手法を適用する際の問題点は、評価数値の“ゆらぎ”が、診断結果にも影響することである。これに対して、我々はMCR法(研究方法で詳述)により、診断に必要な特定分子のラマンマーカースペクトルのみを抽出して、疾患の診断を行なおうと考えている。癌細胞や病理組織の様態は様々であり、癌の場合はその種類やステージによって、診断基準となるマーカースペクトルが異なる場合が多い。しかし、好酸球性食道炎の浸潤に由来する全ての疾患では、5種類の白血球のうち、好酸球中の顆粒にしか含まれない、エオジノフィルペルオキシダーゼ(EP)のラマンスペクトルの有無によって、当疾患の直接的な確定診断が可能である(図1)。したがって、我々の

手法は、疾患に特有のマーカースペクトルの有無に基づいた客観性の高い独自技術である。さらに、本技術の臨床応用を考え、ラマン測定や解析の全てを自動化した、診察現場で臨床医が簡便に使用できる装置を開発し、本診断法の普及を図り、臨床データ集積も行う。また、同様にEPのラマンバンドの有無で診断可能な、好酸球性副鼻腔炎をはじめとするアレルギー性疾患の診断への応用を目指す。

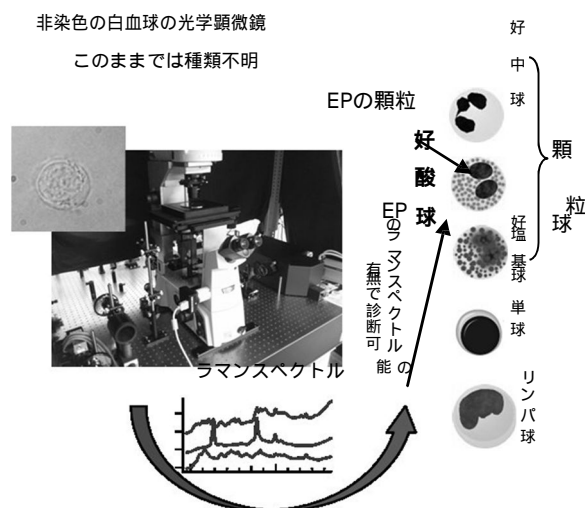


図1. 5種類の白血球から、好酸球を染色なしに区別

### 3. 研究の方法

我々が開発した医療ラマン装置を用いてラマン測定を行いながら、内視鏡に挿入可能なラマンプローブを開発する形で研究を進めた。

#### 1) ヒト生検試料のラマン測定

EPの吸収帯(630 nm)に重なるレーザ波長(632.8 nm)で、EPのラマン強度が通常の数万倍に増強される共鳴ラマン条件下で、内視鏡検査の際に得た、生検試料のラマンスペクトルを測定した。

マウスをモデルに用いた実験の結果、好酸球性食道炎モデルマウスの食道粘膜から、エオジノフィルペルオキシダーゼの特徴的なラマンスペクトルを得た。

#### 2) 自動測定法の確立

我々の医療ラマン装置は、XYZの3方向に駆動可能なピエゾ駆動ステージを備えている。まず、生検試料の、任意の点のラマンスペクトルを、深さ方向を変えながら測定する(図2上)。ラマンスペクトルは、カバーガラス、ヒト生検試料、スライドガラスが存在する深さ毎に、異なる。そこで、各ラマンスペクトル強度の深さ依存性を自動解析すると、生検試料が存在する深さが分かる(図2下)。その深さに、顕微鏡の焦点深度を固定して、自動XYスキャン測定し、2次元ラマンスペクトルを得る。各ポイントのラマンスペクトルには、深さ数百 $\mu\text{m}$ 範囲内の、全ての生体分子由来のラマンスペクトルが重畳している。広い深度から、EPのラマンシグナルを得るため、あえて非共焦点システムとした。

#### 3) 重畳する多成分からのEP成分の抽出

生検試料の多数点のラマンスペクトルに、非負拘束マルチバリエイト法(MCR法)による、我々独自の行列解析を施す。これにより、非負拘束条件のない解析では避けられなかった、負の値のスペクトル抽出の可能性を排除でき、生検試料に含まれる各分子由来の純粋なラマンスペクトル成分を抽出できる。ノイズの影響に強い自動解析ソフトウェアを、目指した。残念ながら、ソフトウェア開発を目指した。

#### 4) EPの浸潤の診断手法の確立

抽出したラマンスペクトル成分の強度を色変調してEP由来の成分の2次元分布を可視化した。島根大学附属病院の患者の同意を得て、多数の患者の生検試料のラマンスペクトル(MCR法)と、染色による従来法の結果を比較するために必要な。そして、ノイズの拾い上げを避けるための、診断基準となるEP強度の閾値を決定した。

### 4. 研究成果

- ・マウス食道粘膜から、好酸球性食道炎のエオジノフィルペルオキシダーゼ由来のラマンスペクトルを測定するために必要な技術の確立に成功した(論文1)。
- ・自動測定法の技術の確立にも成功した(特許成果1)。
- ・重畳する多成分からのEP成分の抽出を行うための技術は確立できた。しかし、協力企業と共に、ノイズの影響に強い自動解析ソフトウェアを、目指した。残念ながら、ソフトウェア開発には至らなかった。
- ・EPの浸潤の診断手法の確立を目指した。しかしながら、上記の自動ソフトウェアの開発に至らなかったため、EPの浸潤の診断手法の確立は、今後の課題として残された。

本研究課題と特に関連の深い成果

論文

1. Development of In-situ Raman Diagnosis Technique of Eosinophil Esophagitis, Riki Zakaria, Bibin.B. Andria, Takumu Watanabe, AnisaMaryani, Pradjna N.Paramitha, Yasmi P.Kuntana, Yukako Kusaka, Hemanth Noothalapati, Keita Iwasaki, Naoki Oshima, Kosuke Hashimoto, Hiroko Matsuyoshi, Shunji Ishihara, Tatsuyuki Yamamoto, Hidetoshi Sato, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 285, 121804, 2023.  
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121804>

特許

1. 特願 2017-243613 特許第 6977995 号

出願日: 2017年12月20日 登録日 2021年11月15日

種類 発明

名称: 顕微ラマン分光測定装置, 顕微ラマン分光測定の方法及びプログラム

発明者: 山本達之, Hemanth Noothalapati, 岩崎啓太, 濱口宏夫, 安藤正浩

その他, 関連する研究成果

1. Fibril Formation and Therapeutic Targeting of Amyloid-like Structures in a Yeast Model of Adenine Accumulation" by Dana Laor, Dorin Sade, Shira Shaham Niv, Dor Zaguri, Myra Gartner, Vasantha Basavalingappa, Avi Raveh, Edward Pichinuk, Hamutal Engel, Keita Iwasaki, Tatsuyuki Yamamoto, Hemanth Noothalapati, and Ehud Gazit , *Nature Communications*, 10, 62(2019) , 2019 年 1 月 , doi:10.1038/s41467-018-07966-5
2. Thermal stability and bioavailability of inclusion complexes of perilla oil with  $\gamma$ -cyclodextrin, Keisuke Yoshikiyo, Yuriko Yoshioka, Yu Narumiya, Shogo Oe, Hideaki Kawahara, Koichi Kurata, Hidehisa Shimizu, and Tatsuyuki Yamamoto, *Food Chemistry*, 294 , 56-59(2019) , doi: 10.1016/j.foodchem.2019.04.093, 2019 年 4 月
3. Visualizing wax ester fermentation in single *Euglena gracilis* cells by Raman microspectroscopy and multivariate curve resolution analysis, Keita Iwasaki, Asuka Kaneko, Yuji Tanaka, Takahiro Ishikawa, Hemanth Noothalapati, Tatsuyuki Yamamoto, *Biotechnology for Biofuels*, 12, 128, 2019, 2019 年 5 月 , DOI: 10.1186/s13068-019-1471-2
4. OrbiSIMS imaging identifies molecular constituents of the perialgal vacuole membrane of *Paramecium bursaria* with symbiotic *Chlorella variabilis*, Aoyagi, Satoka; Kodama, Yuuki; Passarelli, Melissa; Vorng, Jean-Luc; Kawashima, Tomoko; Yoshikiyo, Keisuke; Yamamoto, Tatsuyuki; Gilmore, Ian, *Analytical Chemistry*, 91(22), 14545-14551, 2019( 国際共著論文 ) ,2019 年 11 月 ,[10.1021/acs.analchem.9b03571](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b03571)
5. Organelle specific simultaneous Raman/GFP microspectroscopy toward living cell physiochemistry studies, Nungnit Wattanavichian, Ikuhisa Nishida, Masahiro Ando, Makoto Kawamukai, Tatsuyuki Yamamoto, Hiro-o Hamaguchi, *Journal of Biophotonics*, e201960163(2020)( 国際共著論文 )2020 年 1 月 , doi: 10.1002/jbio.201960163
6. A Method of Monitoring the Number of Amide Bonds in Peptides Using Near-Infrared Spectroscopy, Mika Ishigaki\*, Atsushi Ito, Risa Hara, Shun-ichi Miyazaki\*, Kodai Murayama, Keisuke Yoshikiyo, Tatsuyuki Yamamoto, and Yukihiko Ozaki, *Anal. Chem.* 93(5),2758–2766, 2021 (published on line December 23, 2020), 令和 3 年 2 月 , doi.org/10.1021/acs.analchem.0c03424
7. Identification of molecular basis for objective discrimination of breast cancer cells (MCF-7) from normal human mammary epithelial cells by Raman microspectroscopy and multivariate curve resolution analysis, Keita Iwasaki, Asuka Araki, Murali Krishna C, Riruke Maruyama, Tatsuyuki Yamamoto \*, Hemanth Noothalapati \*, *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(2), 800; 令和 3 年 2 月 , <https://doi.org/10.3390/ijms22020800> ( 国際共著論文 )
8. DNA Fingerprint Analysis of Raman Spectra Captures Global Genomic Alterations in Imatinib Resistant Chronic Myeloid Leukemia: A Potential Single Assay for Screening Imatinib Resistance, Rahul Mojindra, Arti Hole, Keita Iwasaki , Hemanth Noothalapati, Tatsuyuki Yamamoto\*, Murali Krishna C,\* and Rukmini Govekar \*, *Cells* 2021, 10, 2506, 令和 3 年 9 月 22 日 , <https://doi.org/10.3390/cells10102506>( 国際共著論文 )
9. Development of an amino acid sequence-dependent analytical method for peptides using near-infrared spectroscopy, Mika Ishigaki, Atsushi Ito, Risa Hara, Shun-ichi Miyazaki, Kodai Murayama, Sana Tusji, Miho Inomata, Keisuke Yoshikiyo, Tatsuyuki Yamamoto, Yukihiko Ozaki, *Analyst*, 2022, 147, 3634–3642, 令和 4 年 8 月 21 日 , DOI: 10.1039/d2an00895e
10. Raman spectroscopy for microplastic detection in water sources: a systematic review, I. Chakraborty, S. Banik, R. Biswas, T. Yamamoto, H. Noothalapati, N. Mazumder, *International Journal of Environmental Science and Technology*, Published: 08 September 2022, <https://doi.org/10.1007/s13762-022-04505-0> ( 2022 年 9 月 )

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Noothalapati Hemanth, Iwasaki Keita, Yamamoto Tatsuyuki	4. 巻 258
2. 論文標題 Non-invasive diagnosis of colorectal cancer by Raman spectroscopy: Recent developments in liquid biopsy and endoscopy approaches	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy	6. 最初と最後の頁 119818 ~ 119818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.saa.2021.119818	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 Iwasaki Keita, Araki Asuka, Krishna C Murali, Maruyama Riruke, Yamamoto Tatsuyuki, Noothalapati Hemanth	4. 巻 22
2. 論文標題 Identification of Molecular Basis for Objective Discrimination of Breast Cancer Cells (MCF-7) from Normal Human Mammary Epithelial Cells by Raman Microspectroscopy and Multivariate Curve Resolution Analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 800 ~ 800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22020800	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 該当する

1. 著者名 Mojidra Rahul, Hole Arti, Iwasaki Keita, Noothalapati Hemanth, Yamamoto Tatsuyuki, C Murali Krishna, Govekar Rukmini	4. 巻 10
2. 論文標題 DNA Fingerprint Analysis of Raman Spectra Captures Global Genomic Alterations in Imatinib-Resistant Chronic Myeloid Leukemia: A Potential Single Assay for Screening Imatinib Resistance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2506 ~ 2506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10102506	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 該当する

1. 著者名 Wattanavichean Nungnit, Nishida Ikuhisa, Ando Masahiro, Kawamukai Makoto, Yamamoto Tatsuyuki, Hamaguchi Hiro o	4. 巻 13
2. 論文標題 Organelle specific simultaneous Raman/green fluorescence protein microspectroscopy for living cell physicochemical studies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biophotonics	6. 最初と最後の頁 e201960163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbio.201960163	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 該当する

1. 著者名 Yoshikiyo Keisuke, Yoshioka Yuriko, Narumiya Yu, Oe Shogo, Kawahara Hideaki, Kurata Koichi, Shimizu Hidehisa, Yamamoto Tatsuyuki	4. 巻 294
2. 論文標題 Thermal stability and bioavailability of inclusion complexes of perilla oil with - cyclodextrin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 56 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodchem.2019.04.093	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 Iwasaki Keita, Kaneko Asuka, Tanaka Yuji, Ishikawa Takahiro, Noothalapati Hemanth, Yamamoto Tatsuyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Visualizing wax ester fermentation in single <i>Euglena gracilis</i> cells by Raman microspectroscopy and multivariate curve resolution analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biotechnology for Biofuels	6. 最初と最後の頁 128-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13068-019-1471-2	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 Aoyagi Satoka, Kodama Yuuki, Passarelli Melissa K., Vorng Jean-Luc, Kawashima Tomoko, Yoshikiyo Keisuke, Yamamoto Tatsuyuki, Gilmore Ian S.	4. 巻 91
2. 論文標題 OrbiSIMS Imaging Identifies Molecular Constituents of the Perialgal Vacuole Membrane of <i>Paramecium bursaria</i> with Symbiotic <i>Chlorella variabilis</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 14545 ~ 14551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b03571	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 -

〔学会発表〕 計30件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 T. Yamamoto, K. Iwasaki, A. Araki, M. Krishna C, R. Maruyama and H. Noothalapati
2. 発表標題 127. Identification of molecular basis for objective discrimination of breast cancer cells from normal human mammary epithelial cells with Raman microspectroscopy
3. 学会等名 International Nanomedicine symposium, 17th-19th, Nov, 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ajinkya Deepak Anjekar, Hemanth Noothalapati, Riruke Maruyama, Keita Iwasaki, Tatsuyuki Yamamoto
2. 発表標題 128.A comparative Raman spectroscopic study on human breast cancer cell line and Human Mammary Epithelial Cells
3. 学会等名 9th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takumu Watanabe, Riki Zakaria, Bibin B.Andoriana, Kosuke Hashimoto, Keita Iwasaki, Hemanth Noothalapati ,Naoki Oshima, Tatsuyuki Yamamoto, Hidetoshi Sato
2. 発表標題 129.Development of Raman Endoscopy for diagnosis of Eosinophilic esophagitis
3. 学会等名 19th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mika Ishigaki, Atsushi Ito, Risa Hara, Shun-ichi Miyazaki, Kodai Murayama, Keisuke Yoshikiyo, Tatsuyuki Yamamoto, Yukihiro Ozaki
2. 発表標題 130.Quantitative evaluation of the number of amide bonds in peptides using NIR spectroscopy
3. 学会等名 19th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruna Mitsutsuka, Tatsuyuki Yamamoto, Mika Ishigaki, Keisuke Yoshikiyo, Keita Iwasaki, Hemanth Noothalapati, Makoto Ueno
2. 発表標題 122.A microscope Raman spectroscopic study on the living cells of Blast disease
3. 学会等名 18th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 M. S. Hossain, K. Iwasaki, T. Kaino, M. Kawamukai, H. Noothalapati, and T. Yamamoto,
2 . 発表標題 123.Space- and time-resolved study on the effect of antifungal drug Clotrimazole at the single cell level by Raman microspectroscopy
3 . 学会等名 18th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy ( 国際学会 )
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 H.M. Imrul, K. Iwasaki, T. Kaino, M. Kawamukai, Ysuihiro Matsuo, H. Noothalapati, and T. Yamamoto
2 . 発表標題 124.Imaging cell wall dynamics during yeast sporulation by Raman micro spectroscopy and multivariate curve resolution analysis
3 . 学会等名 18th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy ( 国際学会 )
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 K. Iwasaki, Y. Suzuki, K. Iwasaki, R. Maruyam, H. Noothalapati, T. Yamamoto
2 . 発表標題 125.The comparative analyses between human breast cancer cell line (MCF-7) and Human Mammary Epithelial Cells (HMEpC) by Raman micro-spectroscopy
3 . 学会等名 18th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 M. S. Hossain, K. Iwasaki, T. Kaino, M. Kawamukai, H. Noothalapati and T. Yamamoto
2 . 発表標題 The effect of antifungal drug Clotrimazole at single cell level by Raman microspectroscopy
3 . 学会等名 4th Symposium on Weak Molecular Interactions,Matsue, 17th-19th, May, 2019 ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年



1. 発表者名 Mohammad Imrul Hossain, Hemanth Noothalapati, Keita Iwasaki, Tomohiro Kaino, Makoto Kawamukai, and Tatsuyuki Yamamoto
2. 発表標題 Cell wall dynamics during yeast sporulation process visualized by Raman microspectroscopy
3. 学会等名 Seventh Taiwan International Symposium on Raman Spectroscopy, Taipei(Taiwan), Jun, 27th -29th, 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keita Iwasaki, Hemanth Noothalapati, Yuji Tanaka, Takahiro Ishikawa, and Tatsuyuki Yamamoto
2. 発表標題 Raman Imaging of Wax ester metabolism in living <i>Euglena gracilis</i> assisted by multivariate curve resolution analysis
3. 学会等名 10th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy, Auckland(Newzealand), 6th-12th, July, 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuyuki Yamamoto
2. 発表標題 Imaging living cells and tissues by Raman spectroscopy assisted by Multivariate curve resolution analysis
3. 学会等名 CLIRSPEC summer school, Kobe, 6th-10th, Aug., 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuyuki Yamamoto, Muhammad Sarwar Hossain, Keita Iwasaki, Hemanth Noothalapati Tomohiro Kaino, and Makoto Kawamukai
2. 発表標題 The effect of Clotrimazole on fission yeast studied by Raman spectroscopy
3. 学会等名 17th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy, Yokohama, Yokohama, 21st-22nd, Nov., 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keita Iwasaki, Hemanth Noothalapati, Riruke Maruyama and Tatsuyuki Yamamoto
2. 発表標題 Comparison between breast cancer cells(MCF-7) and Human Mammary Epithelial cells (HMEpC) by Raman Spectroscopy coupled with NMF
3. 学会等名 17th Annual meeting of The Japan Association of Medical Spectroscopy, Yokohama, 21st-22nd, Nov., 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuyuki Yamamoto, Muhamad Sarwar Hossain, Keita Iwasaki, Tomohiro Kaino, Makoto Kawamukai, and Hemanth Noothalapati
2. 発表標題 A Space- and Time Resolved Raman Spectroscopic Study on The Effect of Clotrimazole on Fission Yeast at A Single Cell Level
3. 学会等名 Biomedical Molecular Imaging2019, Taipei(Taiwan), 23rd- 24th, Nov.,2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuyuki Yamamoto, Hemanth Noothalapati
2. 発表標題 Raman Imaging of Wax ester metabolism in living Euglena gracilis with multivariate curve resolution analysis
3. 学会等名 ICOPVS 2020, Bangalore, 23rd-27th, Feb.,2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 H. Sato, T. Ichiki, A. Taketani, and B. B. Andriana
2. 発表標題 Quick detection of human infectious virus by Raman spectroscopy
3. 学会等名 SCIX2019,13-18, Oct, 2019 Palm Springs, USA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 T. Tanioka, H. Matsuyoshi, C. W. Huck, and H. Sato
2 . 発表標題 Development of stable spectral pro-cessing technique for biomedical Raman imaging analysis
3 . 学会等名 SCIX2019,13-18, Oct, 2019 Palm Springs, USA ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 R. Zakaria, B. B. Andoriana, A. Taketani, A. Maryani, T. Ichiki, Y. Kusaka, A. Wulandari, T. Yamamoto, and H. Sato
2 . 発表標題 oward the application of ball-lens hollow fiber optic Raman probe (BHRP) for studying the biochemical contents of mice ' s esophagus tissue
3 . 学会等名 SCIX2019,13-18, Oct, 2019 Palm Springs, USA ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 B. B. Andriana. R. Zakaria, A. Taketani, R. A. Maryani, T. Ichiki, Y. Kusaka, and H. Sato,
2 . 発表標題 Diversity of Raman spectra obtained from the employment of ball-lens hollow fiber optic Raman probe (BHRP) to immature mice ' s esophagus tissue
3 . 学会等名 SCIX2019,13-18, Oct, 2019 Palm Springs, USA ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 B. B. Andriana. A. Taketani, R. Zakaria, P. Paramitha, Y. Kondo, and H. Sato
2 . 発表標題 Toward the application of ball-lens hollow fiber Raman probe for distinguishing lipid belong to the farmed and wild tuna
3 . 学会等名 SCIX2019,13-18, Oct, 2019 Palm Springs, USA ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 横山渚, 平居尚, 佐藤英俊
2. 発表標題 ライトシートダイレクトラマンイメージング (LSDRI) システムの最適化
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会, 仙 台国際センター, 2020年1月20日-22日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 日下由佳子, 石川紘平, 竹谷皓規, 佐藤英俊
2. 発表標題 光によるアポトーシス誘 導制御技術の開発
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会, 仙台国際センター, 2020年1月20日-22日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川本竜嗣, 谷岡剛史, 一木俊哉, 松吉ひろ子, 松末友美子, 佐藤英俊
2. 発表標題 ハイバースペクトラルイメージ分析自動校正用プログラムユニットの開発
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会, 仙台国際センター, 2020年1月20日-22日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤英俊, 一木俊哉, 日下由佳子, ムーアカミーラ, 橋本剛佑, B. B. Andriana
2. 発表標題 細胞応答のラマン分光分析
3. 学会等名 令和元年 生細胞分光部会シンポジウ ム、筑波大学、2019年12月12日
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤英俊, 一木俊哉, ムーアカミラ, 早川加奈子
2. 発表標題 培養細胞を用いたヒト感染性ウイルスの検出技術
3. 学会等名 第17回医用分光学会、資生堂グローバルイノベーションセンター、2019年11月21日-22日
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一木俊哉, 松吉ひろ子, 佐藤英俊
2. 発表標題 ラマン分光法を用いたウイルス感染の早期検出技術の開発
3. 学会等名 第17回医用分光学会、資生堂グローバルイノベーションセンター、2019年11月21日-22日
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平居尚, 前田康大, 佐藤英俊
2. 発表標題 生体用CARS分光イメージングシステムの開発
3. 学会等名 第17回医用分光学会、資生堂グローバルイノベーションセンター、2019年11月21日-22日
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石垣美歌, 三塚陽菜, Noothalapati Hemanth, 山本達之
2. 発表標題 ラマン分光法、近赤外分光法を用いたアミノ酸のリン酸化の分析
3. 学会等名 日本分析化学会 第68年会, 2019年9月11日(水)~13日(金), 千葉
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋美穂, 吉清恵介, 清水英寿, 山本達之
2. 発表標題 エゴマ油の体内吸収性に与える - シクロデキストリンの影響
3. 学会等名 第36回シクロデキストリンシンポジウム, 2019年9月12(木)~13(金), 神戸(神戸学院大学)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Keita Iwasaki, Hemanth Noothalapati, and Tatsuyuki Yamamoto	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 25
3. 書名 Recent advances in Raman spectroscopy of proteins for disease diagnosis in Vibrational Spectroscopy in Protein Research	

〔産業財産権〕

〔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	佐藤 英俊 (Sato Hideotoshi)  (10300873)	関西学院大学・生命環境学部・教授  (34504)	
研究分担者	石原 俊治 (Ishihara Shunji)  (80263531)	島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授  (15201)	

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
---------	---------