

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 1 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300167

研究課題名（和文）腫瘍組織スクリーニングを目的とした動的蛍光計測機器群と手法の開発

研究課題名（英文）

Development of instrumental methods and systems for fluorescence lifetime measurements for a screening purpose of tumor diagnosis

研究代表者

岩田 哲郎（IWATA TETSUO）

徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス研究部・教授

研究者番号：50304548

研究成果の概要（和文）：

蛍光分光測定による腫瘍組織診断の識別能力の向上を目的として、蛍光寿命測定手法及び装置、データ処理手法に関する包括的な研究を行った。その結果、位相変調光源を用いた位相変調方式蛍光寿命計、光子計数型位相変調方式蛍光寿命計、高周波ロックインアンプを用いた近赤外蛍光寿命計などを考案し、試作装置の性能評価を行った。また、近赤外波長域での蛍光による腫瘍組織観察のための前段階として装置を構築し、インドシアニン水溶液の蛍光寿命値を高精度で取得した。

研究成果の概要（英文）：

Comprehensive studies have been carried out concerning on instrumental and data-processing methods for fluorescence lifetime measurements with a purpose of enhancing capabilities of discriminating tumor cells from normal cells. Our final goal is developing diagnostic metrology. In a series of studies, we have developed a phase-modulation fluorometer using a phase-modulated light source, a photon-counting-type phase-modulation fluorometer, and a near-infrared fluorometer using a radio-frequency lock-in amplifier. By using these systems, we have measured a fluorescence lifetime of the indocyanine green solution and that of 1×10^{-6} M coumarin 152 in ethanol with precision.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	8,300,000	2,490,000	10,790,000
2010 年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
2011 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
年度			
年度			
総計	14,600,000	4,380,000	18,980,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：医用光学，生体計測，腫瘍診断蛍光寿命，分光計測，赤外蛍光，位相変調法

1. 研究開始当初の背景

腫瘍（癌）組織の正確かつ早期の発見に関しては、21世紀の現代においてさえもなお、手法や機器の開発・改良へ大きな期待が寄せられている。その手法の一つとして、内視鏡を用いて患部からの蛍光を観察する手法が提案されている。すなわち、正常な粘膜組織に400nmの光を照射すると、黄色の自己蛍光が生じるが、この蛍光スペクトルの強度が腺癌において極僅か増大することから、癌組織の診断に利用可能であるとされてきた（例えば、Appl. Opt. Vol. 40, pp.3784-3791, (2001).）（図1上図）。現在は、腺癌、肺癌などで診断が試みられている。しかし、その変化は僅かなので組織自然色や陰影などによる誤差が大きい。そこでその誤差を低減するため、癌マーカー色素を注入する方法がある。光線力学療法（PDT）としても併用されるヘマトポルフィリン誘導体（HPD）色素の利用が例として挙げられる。しかし、HPDは組織親和時の毒性が懸念され、光変性によって細胞毒になる可能性もあるため、照射量には細心の注意を要する。その点、自己蛍光は安全であり、照射エネルギー量がある程度小さい場合には組織を何ら侵襲しない。一方で、その場合には、癌組織の識別能力の問題をクリアしなければならない。染色の場合については、安全性を考えて色素量を低減させると正常組織の蛍光との差が小さくなり識別が困難になってしまう。これらの問題を改善する方法として、動的蛍光測定を利用することが考えられる。そこでは蛍光強度の他に蛍光寿命値の大小という新たな情報が付加される（図1中図）。パルス照射ゆえ積算パワーが小さく、マーカー法にとっても毒性がある程度は抑制される。HPDの蛍光寿命は数ナノ秒であり、癌組織に凝集したHPDの蛍光寿命が正常組織に混在するHPDよりも長いという報告もある（例えば、Photochemistry and Photobiology, Vol. 66, pp. 229-236, 1997.）。以上をまとめると、「ナノ秒の時間分解能を持つ蛍光寿命測定装置の開発が癌組織診断にとって有効である」。ここで、その計測手法を蛍光寿命値算出という観点から考えると、測定精度、安定性の点で、蛍光位相変調法（図1下図）が非常に有望であると考えられた。

本研究では、「腫瘍組織スクリーニングを目的とした動的蛍光計測機器群と手法の開発」と題して、装置・手法の開発と評価を主として行った。その背景には、上述のように、腫瘍診断の目的に「蛍光分光法」の利用が既に提案されており、そこでは、正常細胞と腫瘍細胞の蛍光スペクトルが類似する場合が多いことから、識別能力の向上が求められていた。その解決法の一つとして、「蛍光寿命」

という時間パラメータの導入が考えられた。ここで、導入そのものは有効であることは間違いないが、測定対象が生体試料であるため、装置的には周波数領域での位相変調法の採用が望ましく、従来の常套手段であるパルス励起法との総合的な比較検討が必要であった。また、一般に蛍光測定には紫外波長域での励起が不可欠であるが、生体の安全性にやや難があるという本質的な問題点もあった。

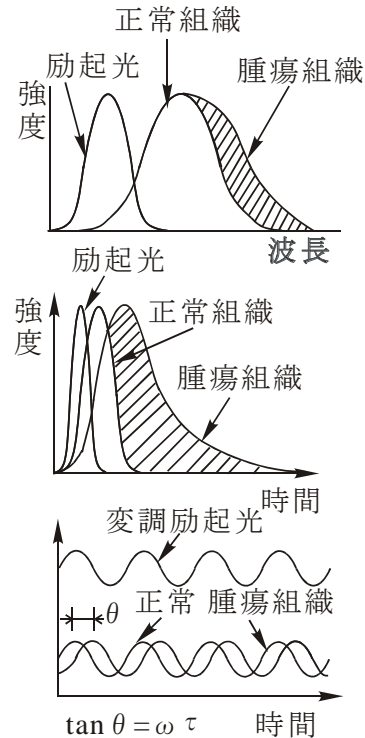


図1 腫瘍組織と正常組織の蛍光スペクトル(上図)と蛍光減衰波形(中図)の模式図: 蛍光スペクトルでは判別しにくい場合でも、蛍光減衰波形(蛍光寿命値)を測定すると差異が顕著に現れ、識別能力の向上が見込まれる。下図は蛍光位相変調方式の原理図を表す。励起光の変調角周波数を ω 、単一成分の蛍光寿命値を τ 、位相差を θ とすると、 $\tan \theta = \omega \tau$ の関係式が成立する。

装置的に、位相変調法は多成分対応や微弱光対応の点で難点があり、それにもかかわらず、いろいろな発光波長域を有するLEDやLDの簡易かつ安価な励起光源としての利用も魅力的であり、これらを用いた装置の開発が必要な状況であった。また、紫外波長域での励起の問題に対しては、「近赤外蛍光測定手法」の導入と、識別能力をさらに向上させる目的で、近赤外波長域での蛍光寿命測定の検討も必要であった。すなわち、微弱な蛍光に対応するための手法の開発、検出感度とSN比の向上を実現する装置的な手法の検討が必要であった。そのような要請に応えるべ

く、各種の測定手法を比較検討しつつ実際に測定システムを構築するということが、本研究の目的と意義であった。また多成分試料への対応については、相応の装置的な対応も要求される一方で、適用形態をスクリーニング目的にすれば、ある程度の要求仕様が緩和されるという思惑もあった。

2. 研究の目的

上記の背景を踏まえ、本研究では腫瘍組織のスクリーニングの目的に使用可能な、新規な蛍光寿命測定装置群と手法の総括的な研究開発を行う。本研究期間内に行う研究開発の具体的内容は以下の3点であった。

(a) 数 100MHz で高周波変調させた UV-LD を励起光源とする位相変調方式蛍光寿命計の実現。

(b) 赤外蛍光寿命測定システムの開発。

(c) 両者に適用可能な光検出要素技術、及びデータ処理手法の開発。

(a) の提案理由は、位相変調法において、腫瘍細胞と正常細胞の識別能力を向上させるためには、励起光源の変調周波数を上げることが最も直接的で効果があるからである。例えば、250MHz の変調周波数が実現できれば、位相の測定精度を仮に 1° としても、数 10ps の分解時間が容易に達成できる。現在、 $1.5\mu\text{m}$ 帯の光通信用 LD に対して、GHz オーダの変調周波数が達成されているが、通常の UV-LD に関しては、どの程度の周波数まで変調可能かは未知数である。本研究では、そのような UV-LD を用いたコンパクトな蛍光寿命計を実現する。

しかし、紫外光を細胞組織に照射すると、やはり正常組織損傷の懸念は拭えない。そこで、近年、インドシアニンググリーン (ICG) 誘導体に抗体を標識した試薬を用い、赤外蛍光によって腫瘍細胞を診断する手法が注目されている (例えば Biomedical THERMLOGY Vol. 23, 77-97, 2003)。ICG は生体に対する安全性が確認されており、すでに画像診断の目的で多くの利用実績がある。そこで、研究代表者は過去の経験から、赤外蛍光腫瘍細胞診断に対しても、紫外光励起時の蛍光測定の場合と同様に、「蛍光寿命値」という時間パラメータを導入すれば、腫瘍組織の識別能力が向上できるという着想を得た。しかし、赤外波長域での蛍光寿命測定の報告例は非常に少なく、信頼できるデータが殆ど見当たらない。研究代表者自身の予備的な実験からは、ICG 水溶液の蛍光ピーク波長には強い濃度依存性が存在し、蛍光寿命値も濃度に依存してサブナノ秒から数ナノ秒にまで大きく変化するという結果を得ている。そのような特徴を有する近赤外波長域での動的蛍光測定を想定した場合、測定感度の向上、装置の小型化、内視鏡臨床組織診断への応用といった諸

観点から、計測方式と手法、装置、データ処理手法など、見直しが必要な時項が多く存在している。この点を (b) 及び (c) の作業を通して明らかにする。

3. 研究の方法

上記の目的を達成するために、本申請研究課題は平成 21~23 年度の 3 年間で完結させる予定であった。平成 21 年度から 22 年度にかけては「高速変調させた UV-LD を励起光源とする位相変調方式蛍光寿命計」と「赤外蛍光寿命測定装置」の設計、製作、評価に精力を注ぎ、平成 22 年度の後半からは、開発した装置の性能向上の目的で、両者に適用可能な光検出要素技術、データ処理手法等の開発を行い、内視鏡を用いた臨床組織診断の応用研究へと展開させる予定であった。装置の設計、製作、基礎性能評価は研究代表者(岩田)が行い、臨床応用計測は研究分担者(荒木)が主として行う。必要に応じて研究協力者(東野)の協力を得る予定であった。

(1) 平成 21 年度

当該年度は、研究代表者が主体となって、数 100MHz で高速変調させた UV-LD を励起光源とする位相変調方式蛍光寿命計を構築する。そのために、UV-LD を $\lambda/4$ 波長電流共振型駆動回路で駆動することをめざした。駆動回路は、赤外位相変調蛍光寿命測定装置の励起用光源として、近赤外レーザダイオード (NIR-LD) の高周波変調用駆動回路としても転用する。PMT は該当波長域に感度を有するものを選定する。しかし、赤外位相変調蛍光寿命装置としては、別途に「高速繰り返し近赤外フェムト秒パルスレーザを光源とし、検出器である PMT の負荷抵抗を大きく設定した状態で、デジタルオシロスコープを用いて蛍光減衰波形の取得を行うシステム」を新たに構築する。その理由は、赤外蛍光の強度に濃度依存性があることなどを予備実験で確認していることから、より汎用性の高い測定システムが必要であると判断したためである。すなわち、赤外蛍光の蛍光減衰波形を直接取得できる装置構成にしておくことにより、未開拓の赤外蛍光の特性を、臨床応用の立場から明確にする。そこでは、そのようにして取得したデータに対して、自己回帰モデルを用いた独自のデータ処理手法によって蛍光寿命値推定を行う計測方式の開発を行う。

(2) 平成 22 年度

前年度に製作した装置の性能評価の目的で、マクロな系で標準蛍光試料及び生体試料の蛍光寿命測定を行う。年度後半からは、落射型蛍光顕微鏡と結合させ、マイクロな系で腫瘍組織診断のための基礎データの取得を行う。そのための光学系を設計製作する。

(3) 平成 23 年度

開発した装置・システムの性能向上を目的

として、光源、検出器、測定手法、データ処理手法など、周辺要素技術の改良に関する研究を行う。具体的には、紫外励起、赤外励起のシステムの両者に対して、PMTのダイノード電圧高周波変調光検出システムを製作する。さらに、アバランシェフォトダイオード(APD)のバイアス電圧高周波変調光検出システムを製作する。そして、前述の光源とこれら光検出器の各種組合せを用いて擬似ロックイン光検出システムを構築し、位相変調蛍光寿命計としての基礎性能評価を行う。個々のシステムの基本的要素は、既に研究代表者が開発済みである。一方で、直流駆動させたLDを光源とし、電気光学(EO)結晶(研究代表者所有)を用いて高周波変調させるシステムを構成し、上記の光検出システムと結合させて同様な基礎性能評価も試みる。

4. 研究成果

① 位相変調光源を用いた蛍光寿命計の考案と製作

従来の位相変調法は、多成分蛍光試料に適用し難いという問題点を克服する手法を開発した。すなわち、励起光を位相変調させることにより、周波数領域で多成分の変調励起光を得、取得した蛍光波形をフーリエ位相解析することにより、一度に多周波数成分の位相情報を取得できるようにした。本提案手法は多成分に限らず、単一成分の場合でも、その事実を確認する意味で使用できる。

② 光子計数型蛍光寿命計の考案と製作

従来の位相変調法は、原理的に微弱蛍光に対応できないという問題点を解決する手法を開発した。そのために、従来のパルス励起法で使用される時間相関光子計数法(TC-SPC法; time-correlated single-photon counting法)を正弦波変調位相法に導入した。実際に青色LDを最大280MHzで変調できるシステムを構築し、装置の性能評価を行った。また、TC-SPC法の導入により、短時間幅の測定データから蛍光寿命を測定する必要が所維持たため、これを自己回帰モデル(AR model)に基づく位相推定手法、さらに畳み込み(convolved)ARモデルに基づく蛍光寿命推定手法を導入して良好な結果を得た。

③ パルス励起光源用と高負荷抵抗光電子増倍管(PMT)を用いた位相変調蛍光寿命計の開発

パルス励起光のフーリエ高調波成分を用いて位相変調方式の原理に基づく蛍光寿命測定手法を開発した。蛍光検出感度を稼ぐためにPMTの負荷抵抗の値を故意に高く設定し、位相検出の精度を維持するために自己回帰(AR)モデルに基づく位相推定手法を併用した。実際に装置を製作し、予想通りの性能が

得られることを確認した。

④ パルス励起方式と位相変調方式蛍光寿命計蛍光寿命測定手法の比較

畳み込みARモデルと高ゲインPMTを用いた蛍光寿命測定手法において、パルス励起と位相変調方式の定量的かつ実験的な比較検討を行った。その結果、測定条件にも依存するが、位相変調方式の方が精度よく推定できる場合が多いことを確認した。

⑤ Time-Between-Photons法に基づく蛍光寿命測定装置の開発

イオンマイクロプローブ顕微鏡の分野において、ルミネッセンスの減衰時間測定のために、Time-Between-Photons法という手法が提案された。装置構成は、従来のTC-SPC法と似ているが、参照光側の検出器、関連エレクトロニクスが不要である。本手法では、パルス励起後の第一発生フォトン、第二フォトン、第三フォトン、等々の時間間隔のヒストグラムを作成する。従来のTC-SPC法では光量が高すぎて使用し難い場合、またアナログ測光法では光量がまだ弱過ぎて測定し難い場合に適用できるという事実を発見し、実際に蛍光寿命を測定した。また、第一フォトンと第二フォトンだけのヒストグラムに限定すれば、短寿命種にも対応できることを実証した。

⑥ ゲート型アバランシェフォトダイオード(APD)を用いた蛍光寿命計の開発

APDのブレイクダウン電圧よりやや低めの直流バイアスにTTLゲート信号を重畳させることにより、暗電流には殆ど影響を与えずにAPDのゲインを最大3桁程度増大させられることを見出した。ここで、TTLゲート信号重畳後の合成波高値が、ブレイクダウン電圧を越えないように設定するのが重要である。このようなゲート動作APDの動作を詳細に調べた後、ボックスカー積分器仕様の蛍光寿命計を作成した。装置の性能評価の目的で、Ce:YAGセラミックスの蛍光寿命値のCe濃度を測定した。

⑥ 高周波ロックインアンプを用いた蛍光寿命計の開発

スタンフォードリサーチ社の200MHz対応可能な高周波ロックインアンプ(SR844)と近赤外ファイバーレーザ(発振波長775nm)を用いて、近赤外蛍光寿命計を構成した。性能評価の目的でインドシアニン水溶液の蛍光寿命の濃度依存性を求めた。その後、光源を最大100MHzで高周波正弦波変調させたLDに取り替えて同様の測定を行った。その後、インドシアニングリーン誘導体化試薬を用いて腫瘍細胞の蛍光寿命測定を試みた。しか

しながら、腫瘍細胞の誘導体化に関しては、試料の経年劣化の影響で、安定した結果が得られなかった。この部分が今後の課題となっている。

以上のように、光源、検出系を含めた蛍光寿命測定手法の考案、装置の製作、新規なデータ解析手法のなど、装置的な部分に関しては、当初の予定通り推移した。また、それらの評価に関しても良好な結果を得た。結果の多くは随時、国内外の学会で発表を行い、現在、複数個の論文として投稿すべくまとめている段階である。しかしながら、腫瘍細胞そのものの蛍光寿命測定に関しては、誘導体化試薬の経年劣化のため蛍光の観測そのものができなかった。しかし、試薬が合成できれば測定できることを確信できるような状況になり、現在、関係機関と連携して実験を継続している。今後は、近赤外誘導体化試薬の合成を共同研究先の医学部に依頼し、正常細胞と腫瘍細胞の測定を実施することによりその有用性を実証する。また、内視鏡測定診断を視野に入れて、顕微鏡下で同様な測定を行う予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

- ① T. Miyata, T. Iwata, and T. Araki, A nanosecond-gate-mode-driven silicon-avalanche-photodiode and its application to measuring fluorescence lifetimes of Ce-doped YAG ceramics, Meas. Sci. Technol., Vol. 23, No. 1, pp. 035501-35508, 2012. (査読有り), DOI:10.1088/0957-0233/23/3/0355501
- ② Y. Mizutani, A. Tsutsumi, T. Iwata, and Y. Otani, Optically driven method for magnetically levitating diamagnetic material using photothermal effect, J. Appl. Phys., Vol. 111, pp.23909-23914, 2012. (査読有り), DOI:10.1063/1.3675182
- ③ T. Iwata, H. Kiyoto, Y. Mizutani, and T. Araki, Comparison of a pulsed-excitation and a phase-modulation method for estimating fluorescence lifetimes using a convolved-autoregressive model and a high-gain PMT, Opt. Rev., Vol. 17, No.6, pp.513-518, 2010. (査読有り), <http://www.springerlink.com/content/p51686655n6686h5/>
- ④ T. Iwata and Y. Mizutani, Ellipsometric measurement technique for a modified Otto configuration used for observing surface-plasmon resonance, Optics Express, Vol.18, No.14, pp. 236-240, 2010. (査読有り), <http://dx.doi.org/10.1364/OE.18.014480>
- ⑤ Y. Mizutani and T. Iwata, Thin Film Thickness measurement by surface plasmon resonance using a modified Otto's configuration combined with ellipsometry, Int. J. of Automation Technology, Vol.5 No.2, pp.236-240, 2010. (査読有り), DOI:10.1063/1.3675182
- ⑥ T. Iwata, R. Ito, Y. Mizutani, and T. Araki, Autoregressive-model-based fluorescence-lifetime measurements by phase-modulation fluorometry using a pulsed-excitation light source and a high-gain photomultiplier tube, Appl. Spectroscopy, Vol.63 No.11, pp.1256-1261, 2009. (査読有り), <http://www.opticsinfobase.org/as/abstract.cfm?uri=as-63-11-1256>

[学会発表] (計 23 件)

- ① 水野孝彦, 宮田剛, 水谷康弘, 岩田哲郎, 位相変調励起光源を用いた Ce: YAG セラミックスの蛍光寿命測定, 第 59 回応用物理学関係連合講演会, 平成 24 年 3 月 18 日, 早稲田大学 (東京都).
- ② 宮田剛, 朝日太郎, 中山享, 水野孝彦, 岩田哲郎, 荒木勉, Ce:YAG 結晶化ガラス蛍光体における蛍光寿命の Ce 濃度依存性, 第 59 回応用物理学関係連合講演会, 平成 24 年 3 月 17 日, 早稲田大学 (東京都).
- ③ 中尾星志, 水谷康弘, 岩田哲郎, 光子計数型位相変調方式蛍光寿命計の構築, Optics & Photonics Japan 2011, 平成 23 年 11 月 25 日, 大阪大学コンベンションセンター (大阪府).
- ④ 品川幸太, 水谷康弘, 岩田哲郎, Time Between Photons 法を用いた蛍光寿命測定, 平成 23 年 11 月 25 日, 大阪大学コンベンションセンター (大阪府).
- ⑤ 吉岡修司, 水谷康弘, 安井武史, 岩田哲郎, テラヘルツ波を用いた塗装膜の厚さ推定への多変量解析手法の適用, 平成 23 年 11 月 25 日, 大阪大学コンベンションセンター (大阪府).
- ⑥ 水野孝彦, 水谷康弘, 岩田哲郎, 位相変調励起光源を用いた位相変調方式蛍光寿命測定法, 平成 23 年 11 月 25 日, 大阪大学コンベンションセンター (大阪府).
- ⑦ 西垣健太郎, 水谷康弘, 岩田哲郎, 表面プラズモン共鳴のための変形 Otto 配置測定光学系を用いた金属上の誘電体薄膜の膜厚測定, 平成 23 年 11 月 25 日, 大阪大学コンベンションセンター (大阪府).
- ⑧ 渡邊裕記, 水谷康弘, 岩田哲郎, 高周波ロックインアンプを用いた位相変調法による蛍光寿命測定, 011 年度計測自動制御学会 四国支部 学術講演会, 徳島大学,

- 2011.11.11 (徳島県).
- ⑨ 宮田剛, 朝日太郎, 中山亨, 岩田哲郎, 荒木勉, ゲート動作 APD を用いた Ce:YAG 結晶化ガラス蛍光体の蛍光寿命測定, 2011 年度計測自動制御学会四国支部学術講演会, 徳島大学, 2011.11.11 (徳島県).
- ⑩ T. Mizuno, Y. Mizutani, and T. Iwata, Phase-modulation fluorometry using a phase-modulated light source, 12th Conference on Methods and Applications of Fluorescence: Spectroscopy, Imaging and Probes (MAF-12), Strasbourg, France, 11-14 September, 2011.
- ⑪ T. Miyata, T. Iwata, S. Nakayama, and T. Araki, A Nanosecond-Gate-Mode-Driven Silicon-Avalanche-Photodiode and Its Application to measuring fluorescence lifetimes of Ce-doped YAG ceramics, 12th Conference on Methods and Applications of Fluorescence: Spectroscopy, Imaging and Probes (MAF-12), Strasbourg, France, 11-14 September, 2011.
- ⑫ T. Iwata, Y. Wada, K. Nishigaki, and Y. Mizutani, Two-dimensional thickness measurement of a dielectric thin layer on a metal by use of surface-plasmon-resonance-based ellipsometry, SPIE Optical Systems design Marseille, France, 5-8 September, 2011.
- ⑬ 遠藤淳, 水谷康弘, 岩田哲郎, インドシアニングリーン溶液の近赤外蛍光寿命測定, Optics & Photonics Japan 2010, 11 月 8-10, 中央大学駿河台記念館 (東京都).
- ⑭ 吉岡修司, 郡政人, 水谷康弘, 岩田哲郎, 近赤外拡散反射スペクトル法によるコンクリート中の塩化物イオン濃度の推定, Optics & Photonics Japan 2010, 11 月 8-10, 中央大学駿河台記念館 (東京都).
- ⑮ 西垣健太郎, 水谷康弘, 岩田哲郎, 表面プラズモン共鳴に基づく光学系の電場強度計算, Optics & Photonics Japan 2010, 11 月 8-10, 中央大学駿河台記念館 (東京都).
- ⑯ Y. Mizutani, T. Iwata, and Y. Otani, Optically driven method for magnetically levitating a diamagnetic material using the photothermal effect, International symposium on optomechatronic technologies (ISOT 2010), Oct. 25-27, 2010, Toronto, Canada.
- ⑰ T. Yasui, T. Iwata, and T. Araki, Real-time terahertz color scanner, The 35th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz 2010), Sep.8-10, 2010, Rome, Italy.
- ⑱ T. Iwata and Y. Mizutani, Comparison of a pulsed-excitation and a phase-modulation method for estimating fluorescence lifetimes using a convolved-autoregressive model and a high-gain PMT, 30th European Congress on Molecular Spectroscopy with GISR 2010 (EUCMOS 2010), Aug.29-Sep.3, 2010, Florence Italy).
- ⑲ 大柳雅明, 柴田浩伸, 水谷康弘, 岩田哲郎, 光電子増倍管応答遅延時間の波長依存性測定手法の提案 II, Optics & Photonics Japan 2009, 11 月 24-26, 新潟朱鷺メッセ会議場 (新潟県).
- ⑳ 山崎稔文, 清遠弘重, 水谷康弘, 岩田哲郎, 蛍光位相変調法のヒト歯試料への適用と拡張指数関数によるデータ解析, Optics & Photonics Japan 2009, 11 月 24-26, 新潟朱鷺メッセ会議場 (新潟県).
- ㉑ T. Iwata, (Invited) UV light-emitting diodes and their application to phase modulation fluorometry, 11th Conference on Methods and Applications of fluorescence Spectroscopy, Imaging and Probes (MAF-11), (Sep. 6-9, 2009, Budapest, Hungary)
- ㉒ S. Fukushima, P. Mahakkanukrauh, Y. Tohno, T. Iwata, and T. Araki, Hemodynamic Effect on Arterial Calcification, 3rd Switzerland-Japan Workshop on Biomechanics 2009 (SBJ2009), (Sep. 2-5, 2009, Engerberg, Swizerland)
- ㉓ T. Iwata and H. Ochi, Pseudo-lock-in light-detection system by sinusoidal modulation of bias voltages for two dynodes in a photomultiplier tube, 4th Asian and Pacific Rim Symposium on Biophotonics 2009 (APBP2009), P.192-193 (May 27-29, 2009, Jeju Island, South Korea)
- ㉔ T. Miyata, T. Iwata, and T. Araki, A reflection-type pulse oximeter using a gain-enhanced gated avalanche photodiode, 4th Asian and Pacific Rim Symposium on Biophotonics 2009 (APBP2009), P.196-197 (May 27-29, 2009, Jeju Island, South Korea)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩田 哲郎 (IWATA TETSUO)
 徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス
 研究部・教授
 研究者番号：50304548

(2) 研究分担者

荒木 勉 (ARAKI TSUTOMU)
 大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授
 研究者番号：50136214

(3) 連携研究者

()

研究者番号：