

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 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21659431

研究課題名（和文） ナノバブルと超音波を用いた新しい遺伝子治療による超悪性唾液腺腫瘍の攻略

研究課題名（英文） An experimental study for a novel gene therapy for the highly malignant tumor of salivary gland using nanobubbles and ultrasound

研究代表者

阪本 真弥（SAKAMOTO MAYA）

東北大学・病院・講師

研究者番号：90157686

研究成果の概要（和文）：

本研究の目的は、高悪性度唾液腺腫瘍を対象としたナノバブルと超音波を用いた画像診断法と遺伝子治療法を開発することである。本研究では、腫瘍モデルを対象として、ナノバブルと高周波超音波解析装置による高解像度の画像診断システムモデルを開発した。さらに、ナノバブルと超音波を用いた抗腫瘍遺伝子発現プラスミド DNA の遺伝子導入による新たな遺伝子治療法の可能性を提示することができた。

研究成果の概要（英文）：

The aim of the present study is to develop a novel diagnosis and gene therapy system for the highly malignant tumor of salivary gland using nanobubbles and ultrasound. In the present study, by using experimental tumor model, we developed a high-resolution diagnostic imaging system utilizing nanobubbles and high-frequency ultrasound image analysis equipment. In addition, we were able to present the possibility of a new gene therapy method by transfer of a plasmid DNA, which inhibited the tumor growth, by utilizing nanobubbles and ultrasound.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,000,000	0	1,000,000
2010年度	1,200,000	0	1,200,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
総計	3,100,000	270,000	3,370,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：ナノバブル、超音波、唾液腺、悪性腫瘍、遺伝子治療

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は歯科放射線専門医として、長年、唾液腺腫瘍の MR 診断と研究に携わってきた。また、平成 20 年からは「ナノバブルと超音波を用いた頭頸部癌の頸部リンパ節転移の早期診断」を目指し、東北大学大学院医工学研究科分子デリバリーシステム研究

分野、同大学院医学系研究科放射線診断学講座、耳鼻咽喉学講座、同大学院歯学系研究科顎顔面学講座との共同研究を行っており、本研究に直結する以下の数々の研究成果をあげてきた。

1) ナノバブルと高周波超音波イメージング装置（最高周波数 80MHz）を用いることに

より、腫瘍血管内を流れる直径 200nm 以下の個々のナノバブルの位置や動態の可視化に成功した。

2) 超音波照射によりバブルが破壊される時に生じる衝撃圧を利用して、非侵襲的に標的組織に遺伝子などの高分子を効率よく導入できる高効率型超音波分子導入装置を開発した。

3) この分子導入法を用い、マウス骨格筋に 1 回導入するだけで、遺伝子発現を 100 日間以上にわたり持続させる長期発現治療用・標的ナノバブルの開発に成功した。

2. 研究の目的

唾液腺悪性腫瘍は、病理組織の悪性度の違いによって予後が大きく異なる。中でも唾液腺導管癌や高悪性度の腺様嚢胞癌は、術後の再発率が高く、予後はきわめて不良である。その理由として特異的な画像所見に乏しいこと、神経や血管に沿って浸潤する進展様式などがあげられる。悪性度の高い唾液腺腫瘍の正診率や治療成績を上げるには、腫瘍の栄養血管、新生血管をとらえることのできる画像診断システムの開発と新たな治療法の開発が望まれる。

一方、高周波超音波イメージング装置（最高周波数 80MHz）を用いると腫瘍血管内を流れる直径 200nm 以下の個々のナノバブルの軌跡を可視化することができ、さらにナノバブルと超音波を使った新しい分子導入法は、非侵襲的に標的組織に遺伝子を導入することが可能である。我々はナノバブルと超音波を用いた最新の画像診断システムと遺伝子導入法を開発し、また遺伝子発現を 100 日以上持続させることのできる長期発現プラスミド DNA の作成に成功した。

本研究では、これまでの研究成果をもとに、ナノバブルと超音波を用いた四次元画像システムを開発し、高悪性度唾液腺腫瘍の腫瘍血管新生を観察するとともに、腫瘍血管の新生を抑制するための、ナノバブルと超音波を用いた新たな遺伝子治療法を開発し、高悪性度唾液腺腫瘍の患者救済を目指すことを目的とする。

3. 研究の方法

本研究課題における腫瘍モデルの条件としては、(1) 遺伝子治療を想定した研究に対応できること、(2) *in vivo* 生体発光イメージングシステムによる腫瘍の増殖、転移の状況を把握できること、(3) ナノバブルを用いた高周波超音波画像解析装置による画像解析が可能であること、(4) 腫瘍が転移性でび慢性の浸潤様式を示し、病理学的観点から高悪性度腫瘍の生物学的性状を示すこと、(5) 病理組織像が「超悪性唾液腺腫瘍」に類似していること、などを想定した。

① 腫瘍モデルの作製：上記の観点から、実験モデル動物としてマウスを用い、腫瘍細胞は、マウスに生着し、ルシフェラーゼ遺伝子を恒常的に発現し、*in vivo* 生体発光イメージングシステムによる腫瘍の増殖、転移の状況を把握できる実験腫瘍細胞株の中から選択することにした。また、「超悪性唾液腺腫瘍」と考えられる唾液腺導管癌の組織像は、乳腺の乳管癌に類似していることが知られていることから、我々が開発したルシフェラーゼ遺伝子を恒常的に発現する BALB/c 系マウス由来の乳癌細胞株である EMT6-luc 細胞を用いて、転移能や病理組織学的悪性度の検証実験を行った。

② 転移能および病理組織学的悪性度の評価： EMT6-luc 細胞を BALB/c 系マウスの脾臓に接種し、ナノバブルと高周波超音波を用いた画像解析システムで、脾臓や肝臓の腫瘍微小血管の二次元および三次元構築画像を経時的に捉えるとともに、*in vivo* 生体発光イメージングシステムを用いて、腫瘍の増殖、転移の状態を確認した。また、接種後 2 日目で脾摘を行ない、病理組織学的に検討した。

③ ナノバブルと高周波超音波画像解析装置を用いた画像診断システムの診断精度の評価：上記 EMT6-luc 細胞と BALB/c 系マウス由来の大腸癌細胞株である C26-luc 細胞を用いて、上記肝転移実験を行い、それぞれの腫瘍の転移病巣の、ナノバブルと高周波超音波画像解析装置を用いた画像診断システムによる抽出画像を比較検討し、本診断システムの有用性を検討した。

④ ナノバブルと超音波を用いた遺伝子治療実験：本研究においては抗腫瘍因子として知られている TNF- α の発現プラスミド DNA を作製し、ナノバブルと超音波を用いた分子導入法を用いて、ルシフェラーゼ発現腫瘍細胞を移植したマウス実験腫瘍に TNF- α 発現プラスミド DNA を導入し、遺伝子治療実験を行った。まず、EMT6-luc 細胞を BALB/c 系マウスの側腹部皮膚に接種し腫瘍モデルを作製した。この腫瘍モデルを対象とし、ナノバブルと TNF- α 発現プラスミド DNA を腫瘍内に注入し、超音波を照射することにより遺伝子導入を行い、*in vivo* 生体発光イメージングシステムおよび高周波超音波画像解析装置を用いて画像解析するとともに、病理組織学的にも、TNF- α の抗腫瘍効果を検討した。

4. 研究成果

本研究の結果、EMT6-luc 細胞は、び慢性に浸潤し、細胞の接種部位によっては、効率に

肝転移を起こすことが *in vivo* 生体発光イメージングシステムにより確認でき、この実験腫瘍モデルが本研究を遂行する上で極めて有用と思われた。

この転移病巣の超音波画像による診断法の開発を試みた結果、従来の臨床用超音波診断装置と超音波造影剤を用いた超音波画像では、腫瘍細胞がび慢性に浸潤し、一塊としての転移病巣を形成しない上記実験腫瘍の診断は困難であったが、高周波超音波画像診断と超音波造影剤を用いて取得した超音波画像を基に腫瘍血管密度を解析することにより、腫瘍塊を形成せず、び慢性に浸潤する高悪性度腫瘍の転移病巣を早期に診断できる可能性が示された。

さらに、TNF- α 発現プラスミド DNA を作製し、ナノバブルと超音波を用いた分子導入法を用いて、ルシフェラーゼ発現腫瘍細胞を移植したマウス実験腫瘍に TNF- α 発現プラスミド DNA を導入し、遺伝子治療実験を行った結果、腫瘍の縮小と腫瘍血管の密度の減少が、*in vivo* 生体発光イメージングシステムおよびナノバブルと高周波超音波を用いたイメージングシステムにより確認できた。

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 10 件)

1. Kodama T, Tomita N, Yagishita Y, Horie S, Funamoto K, Hayase T, Sakamoto M, Mori S. Volumetric and angiogenic evaluation of antitumor effects with acoustic liposome and high-frequency ultrasound. *Cancer Res* 71: 6957-6964, 2011. 査読有
2. Horie S, Watanabe Y, Ono M, Mori S, Kodama T. Evaluation of anti-tumor effects following tumor necrosis factor- α gene delivery using nanobubbles and ultrasound. *Cancer Sci* 102: 2082-2089, 2011. 査読有
3. Kuwahara Y, Oikawa T, Ochiai Y, Roudkenar, M Fukumoto, T Shimura, Y Ohtake M H, Ohkubo Y, Mori S, Uchiyama Y, Fukumoto M: Enhancement of autophagy is a potential modality for tumors refractory to radiotherapy. *Cell Death Dis* (2011) 2, e177; doi: 10.1038/cddis.2011.56. Published online 30 June 2011. 査読有
4. Kuwahara Y, Mori M, Oikawa T, Shimura T, Ohtake Y, Mori S, Ohkubo Y, Fukumoto M: The Modified High-Density Survival Assay is the Useful Tool to Predict the Effectiveness of Fractioned Radiation Exposure. *J Radiat Res* 51: 297-302, 2010. 査読有
5. Horie S, Watabnabe Y, Chen R, Mori S, Matsumura Y, Kodama T: Development of localized gene delivery using a dual-intensity ultrasonography system in the bladder. *Ultrasound Med Biol* 2010;36(11):1867-1875. 査読有
6. Kodama T, Aoi A, Watabnabe Y, Horie S, Kodama M, Li L, Chen R, Teramoto N, Morikawa H, Mori S, Fukumoto M: Evaluation of transfection efficiency in skeletal muscle using nano/microbubbles and ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 36(7): 1196-1205, 2010. 査読有
7. Watanabe Y, Horie S, Funaki Y, Kikuchi Y, Yamazaki H, Ishii K, Mori S, Vassaux G, Kodama T: Delivery of Na/I symporter gene into skeletal muscle by using nanobubbles and ultrasound: Visualization of gene expression by positron emission tomography. *J Nucl Med* 51(6):951-958, 2010. 査読有
8. Tanaka Y, Komori H, Mori S, Soga Y, Tsubaki T, Terada M, Miyazaki T, Fujino T, Nakamura S, Kanno H, Sawasaki T, Endo Y, Nose M: Evaluating the Role of Rheumatoid Factors for the Development of Rheumatoid Arthritis in a Mouse Model with a Newly Established ELISA System. *Tohoku J Exp Med.* 220 (3): 199-206, 2010. 査読有
9. Kodama T, Tomita N, Horie S, Sax N, Iwasaki H, Suzuki R, Maruyama K, Mori S, Fukumoto M: Morphological study on Acoustic liposome using transmission electron microscopy. *J Electron Microscop* 59(3):187-196, 2010. 査読有
10. Iikubo M, Kobayashi K, Mishima A, Shimoda S, Daimaruya T, Igarashi C, Imanaka M, Yuasa M, Sakamoto M, Sasano T. Accuracy of Intra-oral Radiology, Multi-detector Helical CT and Limited Cone Beam CT for the Detection of Horizontal Tooth Root Fracture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108:70-74, 2009. 査読有

[学会発表] (計 39 件)

1. 阪本真弥, 飯久保正弘, 小嶋郁穂, 志賀清人, 高橋昭喜, 笹野高嗣: 唾液腺腫瘍の MRI —腫瘍鑑別における被膜様増強効果の意義について— 日本歯科放射線学会第 16 回臨床画像大会. 2011 年 10 月 1-2 日, 新潟.
2. 阪本真弥, 飯久保正弘, 小嶋郁穂, 笹野高嗣: 唾液腺腫瘍の MR 診断における被膜

- 様増強効果の意義について 第21回日本口腔粘膜学会総会. 2011年9月24-25日, 鹿児島.
3. 渡邊夕紀子, 森 士朗, 堀江佐知子, サックスニコラ, 李麗, 李深偉, 柳下陽子, 高地崇, 船木善仁, 菊池洋平, 山崎浩道, 石井慶造, 阪本真弥, 宮下仁, 小玉哲也: 頭頸部癌遺伝子治療に向けたナノバブルと超音波による NIS 遺伝子導入と¹²⁴I-PET イメージング. 第35回日本頭頸部癌学会. 2011年6月9-10日, 名古屋.
 4. 李麗, 森 士朗, 柳下陽子, サックスニコラ, 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 高地崇, 李深偉, 宮下仁, 森川秀広, 阪本真弥, 小玉哲也: 頭頸部癌所属リンパ節転移の診断・治療に向けたリンパ節腫大マウスを用いたリンパ節転移モデルの開発. 第35回日本頭頸部癌学会. 2011年6月9-10日, 名古屋.
 5. Sakamoto M, Kojima I, Iikubo M, Yamamura MJ, Mugikura S, Takahashi S, Ogawa T, Shiga K, Watanabe M, Sasano T. Characteristics of acinic cell carcinoma of the parotid gland on MR imaging. The 18th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology. May 25-29, 2011, Hiroshima, Japan.
 6. Kojima I, Sakamoto M, Iikubo M, Yamamura MJ, Mugikura S, Takahashi S, Ogawa T, Shiga K, Watanabe M, Sasano T. MRI findings of parotid tumors: Basal cell adenoma VS basal cell adenocarcinoma. The 18th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology. May 25-29, 2011, Hiroshima, Japan.
 7. Yamamura MJ, Iikubo M, Sakamoto M, Mori S, Inui M, Shimoda S, Kobayashi K, Ono M, Sasano T. Contribution of genetic and non-genetic factors in the new inbred ankylosis model. The 18th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology. May 25-29, 2011, Hiroshima, Japan.
 8. Iikubo M, Yamamura MJ, Li L, Sasaki M, Kojima I, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Sakamoto M, Kodama T, Sasano T. Mechanism of edematous changes in masseter muscle evoked by muscle pain. The 18th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology. May 25-29, 2011, Hiroshima, Japan.
 9. 渡邊 夕紀子, 堀江佐知子, 船木善仁, 菊池洋平, 山崎浩道, 石井慶造, 森 士朗, 小玉哲也: 超音波とナノバブルを使用した遺伝子導入法および PET を使用した遺伝子発現の可視化法の開発. 第49回日本生体医工学会大会. 2011年04月29日, 東京.
 10. 天野雅紀, 志賀清人, 加藤健吾, 小川武則, 小林俊光, 小玉哲也, 阪本真弥. マイクロバブル造影剤と超音波を用いた頭頸部癌症例の頸部リンパ節転移の検討. 第48回日本癌治療学会. 2010年10月28-30日, 京都
 11. 大木宏介, 森 士朗, 宮下仁, 川村仁, 小玉哲也: ナノ・マイクロバブルと超音波を用いた口腔癌の遺伝子治療法を想定した分子導入法の検討. 第55回日本口腔外科学会総会・学術大会. 2010年10月16-18日, 千葉.
 12. 宮下仁, 森 士朗, 柳下陽子, 高田陽子, 大木宏介, 川村仁, 森川秀広, 小玉哲也: ナノバブルと高周波超音波による腫瘍血管構築と VEGF の発現に関する分子学的検討. 第55回日本口腔外科学会総会・学術大会. 2010年10月16-18日, 千葉.
 13. 柳下陽子, 森 士朗, 高田陽子, 大木宏介, 宮下仁, 森川秀広, 川村仁, 小玉哲也: 口腔癌早期診断のためのナノバブルと高周波超音波による腫瘍血管構築画像の病理学的評価, 第55回日本口腔外科学会総会・学術大会, 2010年10月16-18日, 千葉.
 14. 島山友梨子, 李麗, サックスニコラ, 阪本真弥, 森 士朗, 小玉哲也: 鼠径リンパ節内の圧力上昇にともなう輸出リンパ管への流出特性. 第70回日本癌学会学術総会. 2011年10月3-5日, 名古屋.
 15. 佐藤祥太, 李麗, 柳下陽子, 阪本真弥, 高橋昭喜, 森 士朗, 小玉哲也: マイクロバブルと高周波超音波を用いた三次元イメージング法による転移リンパ節の血管密度の評価, 日本超音波医学会東北地方会第40回学術集会, 2010年9月26日, 仙台.
 16. 渡邊夕紀子, 児玉栄一, 堀江佐知子, 高地崇, Sax Nicolas, 柳下陽子, 陳 銳, 李麗, 服部俊夫, 森 士朗, 小玉哲也: がん遺伝子治療に向けた新しい PET レポーター/治療遺伝子の開発(0-418), 第69回日本癌学会学術総会予稿集366頁, 2010年9月22-24日, 大阪.
 17. 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 小島貴則, 陳 銳, 李麗, 柳下陽子, Sax Nicolas, 阪本真弥, 森 士朗, 小玉哲也: ナノバブルと超音波を用いた TNF-alpha 遺伝子導入による抗腫瘍効果の評価, 第69回日本癌学会学術総会予稿集322頁, 2010年9月22-24日, 大阪.
 18. 小島貴則, 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳 銳, 李麗, 阪本真弥, 森 士朗, 小玉哲也: 膀胱がん治療に向けた二重超音波照

- 射法の数値的至適化, 第 69 回日本癌学会学術総会, 2010 年 9 月 22-24 日, 大阪.
19. 陳銳, 李麗, 渡邊夕紀子, Sax Nicolas, 堀江佐知子, 柳下陽子, 森 士朗, 福本学, 小玉哲也: 三次元高周波超音波およびナノバブルを用いた肝転移の非侵襲的観察, 第 69 回日本癌学会学術総会, 2010 年 9 月 22-24 日, 大阪.
 20. 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳銳, Sax N, 李麗, 小野栄夫, 森 士朗, 小玉哲也: ナノバブルと超音波を用いた TNF- α 遺伝子導入による抗腫瘍効果の評価. 第 69 回日本癌学会学術総会 2010 年 9 月 22-24 日, 大阪.
 21. Horie S, Watanabe Y, Yagishita Y, Sax N, Chen R, Li L, Kojima T, Morikawa H, Sakamoto M, Ono S, Mori S, Kodama T. Longitudinal three-dimensional noninvasive imaging analysis and quantification of anti-tumor effects of TNF-alpha gene for small tumor. The World Molecular Imaging Congress September 8-11, 2010, Kyoto, Japan.
 22. 阪本真弥, 志賀清人, 小嶋郁穂, 飯久保正弘, 笹野高嗣, 高橋昭喜: 唾液腺腫瘍の MRI 誤診しやすい悪性腫瘍. 第 15 回日本歯科放射線学会臨床画像大会 2010 年 9 月 3-5 日, 鹿児島.
 23. Sax N, Horie S, Li L, Chen R, Watanabe Y, Mori S, Sakamoto M, Kodama T. Development and characterization of achogenic polyglated liposomes. 第 26 回日本 DDS 学会学術集会. 2010 年 6 月 17-18 日, 大阪.
 24. 飯久保正弘, 山村宗正, 小嶋郁穂, 佐藤しづ子, 庄司憲明, 阪本真弥, 笹野高嗣: 咬筋における痛みと浮腫性変化に関する研究-痛み刺激による血漿漏出について-. 第 23 回日本口腔診断学会 2010 年 5 月 29-30 日, 松戸.
 25. 阪本真弥, 小嶋郁穂, 森 士朗, 山村宗正, 飯久保正弘, 笹野高嗣: ナノバブルと高周波超音波を用いた画像診断システムに関する研究 第 1 報 微小腫瘍の診断精度に関する検討. NPO 法人日本歯科放射線学会 第 51 回学術大会 2010 年 4 月 23-25 日, 横浜.
 26. 小嶋郁穂, 阪本真弥, 森 士朗, 山村宗正, 飯久保正弘, 笹野高嗣: ナノバブルと高周波超音波を用いた画像診断システムに関する研究 第 2 報 悪性腫瘍の治療にともなう腫瘍内血管密度の変化. NPO 法人日本歯科放射線学会 第 51 回学術大会 2010 年 4 月 23-25 日, 横浜.
 27. 山村宗正, 飯久保正弘, 森 士朗, 小嶋郁穂, 阪本真弥, 下田信治, 小林 馨, 笹野高嗣: 新たに開発した関節症強直症モデルマウスにおける強直症の経時的変化について. NPO 法人日本歯科放射線学会 第 51 回学術大会 2010 年 4 月 23-25 日, 横浜.
 28. 飯久保正弘, 山村宗正, 小嶋郁穂, 佐藤しづ子, 庄司憲明, 阪本真弥, 森 士朗, 笹野高嗣: 咬筋における痛みと浮腫性変化に関する研究-発痛物質による血漿漏出について-. NPO 法人日本歯科放射線学会 第 51 回学術大会 2010 年 4 月 23-25 日, 横浜.
 29. Yagishita Y, Takata Y, Ohki K, Miyashita H, Morikawa H, Sakamoto M, Mori S, Kawamura H, Kodama T. Volumetric and angiogenic imaging system by using nanobubbles and high-frequency ultrasound for evaluation of the antitumor effect by cisplatin. The 5th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics. Book of Abstract. 161-162. February 24-25, 2010, Sendai, Japan.
 30. Sax N, Horie S, Li L, Chen R, Watanabe Y, Mori S, Kodama T. TEM observation and analysis of echogenic nano-bubbles. The 5th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics. Book of Abstract. 159-160. February 24-25, 2010, Sendai, Japan.
 31. Li L, Horie S, Rui Chen, Watanabe Y, Baba T, Sax N, Sakamoto M, Mori S, Takahashi S, Kodama T. Four-dimensional high-frequency ultrasound imaging system for early detection of lymph node micro-metastasis. The 5th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics. Book of Abstract. 157-158. February 24-25, 2010, Sendai, Japan.
 32. Chen R, Watanabe Y, Li L, Horie S, Mori S, Fukumoto M, Kodama T. Observation for angiogenesis of liver metastases in preclinical models. The 5th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics. Book of Abstract. 113-114. February 24-25, 2010, Sendai, Japan.
 33. Watanabe Y, Horie S, Funaki Y, Kikuchi Y, Yamazaki H, Ishii K, Mori S, Kodama T. PET imaging of Na/I symporter gene expression induced by nanobubbles and ultrasound. The 5th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics. Book of Abstract. 111-112. February 24-25, 2010, Sendai, Japan.

34. Horie S, Watanabe Y, Chen R, Mori S, Matsumura Y, Kodama T. Targeted gene delivery using nanobubble and ultrasound. The 5th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics. Book of Abstract. 115-16. February 24-25, 2010, Sendai, Japan.
35. Sax N, Horie S, Li L, Chen R, Watanabe Y, Mori S, Kodama T. Physical characterization of acoustic liposomes. International Symposium of AIDS and Tuberculosis (ISAT2010). January 13-14, 2010, Sendai, Japan.
36. Li L, Chen R, Horie S, Watanabe Y, Baba T, Sax N, Sakamoto M, Mori S, Takahashi S, Kodama T. Ultrasound molecular imaging of lymph node metastasis with nano/microbubbles. International Symposium of AIDS and Tuberculosis (ISAT2010) January 13-14, 2010, Sendai, Japan.
37. Li L, Horie S, Chen R, Watanabe Y, Sakamoto M, Mori S, Takahashi S, Kodama T. Three-dimensional high-frequency ultrasound imaging for early diagnosis of lymph node metastasis combined with microbubbles. The 3rd East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering. December 21-22, 2009, Singapore.
38. 李麗, 堀江佐知子, 陳銳, 渡邊夕紀子, 阪本真弥, 森 士朗, 小玉哲也: 超音波分子イメージングによるリンパ節転移早期診断法の開発. 第 68 回日本癌学会学術総会, 2009 年 10 月 3 日, 横浜.
39. 李麗, 堀江佐知子, 陳銳, 渡邊夕紀子, 阪本真弥, 森 士朗, 高橋昭喜, 小玉哲也: ナノバブルを用いた超音波によるリンパ節転移早期診断法システムの研究開発. 第 25 回日本 DDS 学会 2009 年 7 月 3-4 日, 東京.

[図書] (計 2 件)

1. 阪本真弥・笹野高嗣、クインテッセンス出版株式会社、「口腔外科ハンドマニュアル '11」、2011、120-126 ページ
2. 阪本真弥・笹野高嗣、アークメディア社、「口腔画像臨床診断学」、2010、232-239 ページ

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]
ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

阪本 真弥 (SAKAMOTO MAYA)
東北大学・病院・講師
研究者番号: 90157686

(2) 研究分担者

飯久保 正弘 (IIKUBO MASAHIRO)
東北大学・大学院歯学研究科・講師
研究者番号: 80302157

森 士朗 (MORI SHIRO)
東北大学・病院・講師
研究者番号: 80230069

(3) 連携研究者

小玉 哲也 (KODAMA TETSUYA)
東北大学・医工学研究科・教授
研究者番号: 40271986

小野 栄夫 (ONO MASAO)
東北大学・医学系研究科・教授
研究者番号: 20302218

小嶋 郁穂 (KOJIMA IKUHO)
東北大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号: 80447169