

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 14 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23249004

研究課題名(和文) ルシフェラーゼの発展的インビボ活用を可能とする新規ルシフェリンプローブ群の創製

研究課題名(英文) Development of novel luciferin analogues for utilizing luciferases as new functional tools in vivo

研究代表者

浦野 泰照 (Urano, Yasuteru)

東京大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20292956

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 37,800,000円

研究成果の概要(和文)：現代の生物学では、特定の応答が起きた時だけ蛍光を発する機能を持つ「蛍光プローブ」分子を活用して、各種の細胞応答を細胞が生きている状態で観測する技法が汎用されている。しかし動物個体内の細胞応答の観測は、光の組織透過性が悪いため、一般に困難である。そこで本研究では、ホタルの発する生物発光システムに適用可能な、生物発光プローブを開発し、蛍光法では達成できなかった深部のイメージングを可能とするシステムの構築を目指した。その結果、組織透過性の良い近赤外発光を示すルシフェリン誘導体や、特定の細胞応答に対応して生物発光を与えるルシフェリンプローブの開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：Live imaging methods with activatable fluorescence probes, which show strong fluorescence only when the cells response to the target stimulants, are frequently used in modern biological experiments. However, the penetration of light is not so good for detecting cellular responses at deeper sites in living animals. This project aimed at the development of activatable bio-luminescence probes which show high bioluminescence only when the cells are active upon stimulation from outside. As a result, we succeeded in developing novel luciferin probes which emit quite long wavelength bioluminescence in near-infra red region, and activatable probes which emit strong fluorescence only when the cells response to some stimulants in vivo.

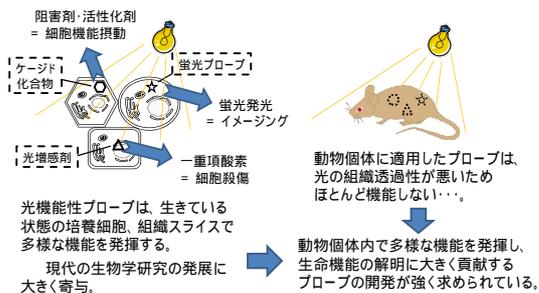
研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：生物発光 ルシフェラーゼ ルシフェリン 電子移動 細胞膜透過性 一酸化窒素 活性酸素 プローブ

1. 研究開始当初の背景

現代の生命科学研究において、観測対象試料が生きている状態での応答を観測する、いわゆるライブイメージングが極めて重要な手法となっている。中でも、観測対象分子を高感度、高選択的に可視化する蛍光プローブを試料内に存在させ、各種生物応答を蛍光の変化として蛍光顕微鏡下でイメージングする手法が特に汎用されている。

しかし残念ながら光の組織透過性の問題から、上記プローブ類を用いた手法の対象は、均一あるいは数種類の細胞から成り立っている培養細胞系や組織切片などに限られており、動物個体を対象とした光機能性分子の適応例は極めて少ない(下図)。



一方で、動物個体は多種多様な細胞が協同して成立しており、生命の本質を探るためにはこれらの細胞群が、動物個体内でどのような応答を示しつつ協同し、個体全体の中でどのような役割を知ることは極めて重要である。このような背景から、各種刺激に対する細胞応答イメージングや細胞操作などを、動物個体内でも精緻に実現可能な生命機能解明システムの創製に対する要求は非常に強い。

そこで研究代表者は、光機能性分子の多様な機能を外部励起光の照射無しに実現できれば、上述した画期的な生命機能解明システムの創製が可能と考え、生物発光システムであるルシフェラーゼ-ルシフェリン系の全く新たな活用を軸とする本申請課題の着想に至った。すなわち、従来にない斬新な発想に基づくルシフェリンプローブを開発することで、ルシフェラーゼによる発光エネルギーを活用して各種プローブ機能を実現することが可能であり、従来為し得なかった動物個体で機能する全く新たな生命機能解明システムが誕生するものと考えた。

2. 研究の目的

本課題では、以下に示すルシフェリンプローブ類の設計・開発と in vitro、in vivo 系での機能評価を行うことを目的とする。

- (a) 動物個体深部でのイメージングを可能とする近赤外発光ルシフェリンプローブ
- (b) 小動物個体内の各種応答を in vivo 検出可能な機能性発光イメージングプローブ
- (c) 動物個体内のルシフェラーゼ発現細胞のみに選択的に障害を与える摂動プローブ

3. 研究の方法

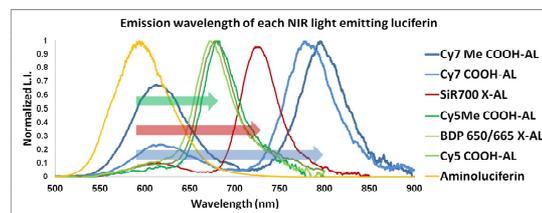
いずれの目的のプローブとも、生きている状態の実験動物個体に投与するだけで、各種の機能をその体内で正確に発揮する分子を、アミノルシフェリンに上記目的を達する機能性部位を論理的かつ精緻に導入することで設計・開発していく。開発した各プローブの機能は、まず in vitro で精製ルシフェラーゼを用いて検証し、その後ルシフェラーゼ発現培養細胞、ルシフェラーゼ発現トランスジェニック動物の順に検証を行っていく。十分に実用性が確認されたプローブに関しては、より実践的な成果を上げるべく各分野の生物系研究者との共同研究を開始する。

4. 研究成果

(a) 動物個体深部でのイメージングを可能とする近赤外発光ルシフェリンプローブ

アミノルシフェリンのアミノ基にリンカーを介して種々のアクセプター蛍光団を導入した誘導体を数多く合成し、発光基質として認識される要件を探る実験を行った。具体的には、リンカーの長さ、蛍光団の大きさ、電荷、方向性などを変化させた基質を合成し、そのルシフェラーゼ基質としての評価を行った。その結果、一定以上の長さのリンカーを介して、BODIPY、フルオレセイン、ローダミン、シアニンなど種々の蛍光団を導入した基質は、反応速度は遅いものの、ルシフェラーゼ基質として機能することが明らかとなった。

実際、Si ローダミン類、Cy7-COOMe、BODIPY 650 を BRET アクセプターとして導入した基質は、全て十分な細胞膜透過性を有し、ルシフェラーゼとの反応によって特徴的な長波長発光を示すことが明らかとなった。例えば Cy7-COOMe を BRET アクセプターとして導入した基質では、細胞外に基質を添加することで、800 nm を超える近赤外生物発光が観測された(下図)。



次に、各基質由来の生物発光の組織透過性の比較を行った。具体的には生ハムを重ねることで均一の厚みを持つ擬似的な組織を作成し、各基質とルシフェラーゼとの反応によって生成する生物発光の組織による減弱を測定した。その結果、通常のルシフェリンと比較して、Cy7-COOMe-AL では組織による発光強度の減弱は約 1/6 程度であり、深部からの発光観測に優れた基質であることが明らかとなった。最後に本基質類をマウスに適用した結果、確かに in vivo で近赤外発光を示すことが明らかとなった。以上の成果は

Angew. Chem. Int. Ed.に掲載され、また注目すべき論文として Hot paper に選ばれた。

(b) 小動物個体内の各種応答を in vivo 検出可能な機能性発光イメージングプローブ

上述したアミノルシフェリン誘導体の構造修飾可能性を最大限に活用し、生物発光基質の発光特性を論理的に ON/OFF することを実現する新たな手法の確立を目指した。具体的には、蛍光を検出原理とするプローブにおける蛍光 ON/OFF 制御法として汎用されている分子内電子移動による消光過程を、アミノルシフェリン分子にも適用可能かどうかを詳細に検討した。

蛍光分子は、励起光を吸収することで励起状態へと遷移し、ここから基底状態へと戻るときに光子を放出する。我々はこれまでに、蛍光分子近傍に結合した電子供与体から、励起状態蛍光団への電子の移動によって、論理的かつ精密に発光量子収率をコントロール可能であることを見出してきた。ルシフェリン類モルシフェラーゼと反応することで、蛍光分子における励起状態とほぼ同じ状態の励起中間体を生成することから、生物発光基質でも同様の分子内電子移動による発光制御が可能と考え、アミノルシフェリン発光団の近傍に電子供与部位を導入することで、生物発光の ON/OFF を達成可能であるかどうか検討した。

具体的には、異なる電子供与能を持つ部位をアミノルシフェリンのアミノ基の先にアルキルリンカーを介して導入し、その電子供与能と基質の発光強度の相関を調べた。その結果、アミノルシフェリン誘導体の発光強度と、導入した部位の電子供与能の間には良い相関が見られ、高い電子供与能を持つ部位を導入した場合には、発光団への電子の移動によって、発光を OFF の状態に抑えることが可能であることを初めて見出した。このような電子移動に基づく生物発光制御は全く新たな発見であり、我々はこの現象を Bioluminescent enzyme-induced electron transfer (BioLeT) と名づけた。

次に BioLeT の有用性・汎用性を示すべく、BioLeT を活用することで初めて開発可能となる一酸化窒素(NO)検出发光プローブの開発を行った。具体的には、NO と反応することによって triazole を形成し、その HOMO energy level が大きく低下することが知られている 1,2-diaminobenzene 部位を発光団近傍に組み込んだ DALs を開発した結果、分子構造を最適化した DAL4 (Fig.1a) は NO との反応によって狙い通り triazole 体を生成し、反応させた NO の量と比例した、BioLeT の解除に伴う大きな発光上昇を示した (Fig.1b)。また、本プローブは NO 選択的な発光上昇 (Fig.1c) を示し、生細胞イメージングにも応用可能であった。さらに、本プローブを用いて全身にルシフェラーゼを発現する“ホタルラット”腹腔内で NO 徐放剤か

ら発生する NO を剃毛・開腹することなく可視化することにも成功した (Fig.1d)。

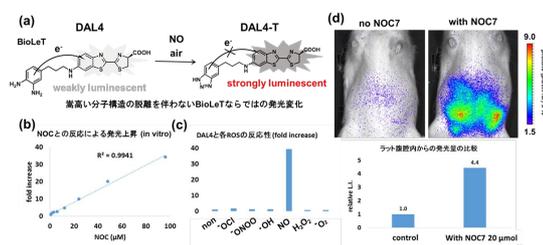


Fig.1: BioLeT を発光制御原理とする NO 生物発光プローブ DAL4 の開発 (a) DAL4 のデザイン (b) NO との反応に伴う in vitro での発光上昇 (c) DAL4 の NO 選択性 (d) lucTG rat 腹腔内での in vivo NO imaging

以上のように新たに確立した BioLeT による生物発光の精密制御法に基づくことで、光誘起電子移動制御による発光プローブ開発と同様の戦略で、新規生物発光プローブを論理的に開発可能であることを明らかにした。本成果は、2015年3月に J. Am. Chem. Soc. 誌に掲載され、その後すぐに日本最大の化学ポータルサイトである Chem-Station で大きく取り上げられるなど (<http://www.chem-station.com/blog/2015/05/BioLeT.html>)、大きな注目を集めている。

(c) 動物個体内のルシフェラーゼ発現細胞のみに選択的に障害を与える振動プローブ

項目(a)に記載した分子設計法に基づき、BRET アクセプターとして様々な光増感剤を持つ増感プローブを合成し、その特性を in vitro、生細胞系で検討した。具体的には、BRET アクセプターとして Se-ローダミンを採用し、これをアミノルシフェリンに導入した増感プローブを開発した。その後、本プローブを luciferase と反応させ、luciferase 発現細胞のみに選択的に障害を与える条件を検討したが、よい条件を作ることは出来ず戦略の見直しが必要であることが明らかとなった。うまく機能しなかった原因として、光増感剤導入ルシフェリン-luciferase 酵素反応速度が非常に遅く、単位時間あたりの一重項酸素生成量が少ないことが考えられたため、新たな戦略として luciferase-SNAP 融合タンパク質に増感剤を選択的にラベル化し、ここに通常の luciferin を反応させることで BRET を起こさせることを考えた。具体的には SNAP へとタグ化可能なように benzylguanine 部位を導入した Se-ローダミン基質を合成し、これを luc2-SNAP 発現細胞へと導入した。種々の検討からラベル化は狙い通り起こっていること、ここに luciferin を入れることで通常とほぼ同じ反応速度で luciferase-luciferin 反応が起こること、さらには BRET が起こり Se-ローダミンが励起されていることが確認された。本結果は、世界初の luciferase 発現細胞選択的振動系の確立が可能であることを示している。より明るい生物発光を示す nanoluc をドナーに用いるこ

となども視野に入れ、条件を最適化していくことで、実用的な in vivo 細胞種選択的摂動系の構築が大いに期待される結果である。

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 15 件)(すべて査読有り)

1. Takakura H, Kojima R, Kamiya M, Kobayashi E, Komatsu T, Ueno T, Terai T, Hanaoka K, Nagano T, Urano Y*: New Class of Bioluminescent Probe Based on Bioluminescent Enzyme-Induced Electron Transfer: BioLeT. *J. Am. Chem. Soc.*, 137: 4010-4013, 2015.
2. Asanuma D, Takaoka Y, Namiki S, Takikawa K, Kamiya M, Nagano T, Urano Y*, Hirose K*: Acidic-pH-activatable Fluorescence Probes for Visualizing Exocytosis Dynamics. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53: 6085-6089, 2014.
3. Ichikawa Y, Kamiya M, Obata F, Miura M, Terai T, Komatsu T, Ueno T, Hanaoka K, Nagano T, Urano Y*: Selective Ablation of β -Galactosidase-expressing Cells with a Rationally Designed Activatable Photosensitizer. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53: 6772-6775, 2014.
4. Terai T, Tomiyasu R, Ota T, Ueno T, Komatsu T, Hanaoka K, Urano Y*, Nagano T*: TokyoGreen derivatives as specific and practical fluorescent probes for UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1. *Chem. Commun.* 49: 3101-3103, 2013.
5. Sakabe M, Asanuma D, Kamiya M, Iwatate JR, Hanaoka K, Terai T, Nagano T*, Urano Y*: Rational Design of Highly Sensitive Fluorescence Probes For Protease and Glycosidase Based on Precisely Controlled Spirocyclization. *J. Am. Chem. Soc.* 135: 409-14, 2013.
6. Kojima R, Takakura H, Ozawa T, Tada Y, Nagano T*, Urano Y*: Rational Design and Development of Near-infrared-emitting Firefly Luciferins Available in vivo. *Angewandte Chem. Int. Ed.* 52: 1175-1179, 2013.
7. Urano Y*: Novel live imaging techniques of cellular functions and in vivo tumors based on precise design of small molecule-based 'activatable' fluorescence probes. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 16: 602-608, 2012.
8. Yamashita S, Sakabe M, Ishizawa T, Hasegawa K, Urano Y, Kokudo N*: Visualization of the leakage of pancreatic juice using a chymotrypsin-activated fluorescent probe. *Br. J. Surg.* 100:1220-1228, 2013.
9. Kamiya M, Asanuma D, Kuranaga E, Takeishi A, Sakabe M, Miura M, Nagano T*, Urano Y*: β -Galactosidase Fluorescence Probe with Improved Cellular Accumulation Based on Spirocyclized Rhodol Scaffold. *J. Am. Chem. Soc.* 133:12960-12963, 2011.
10. Urano Y*, Sakabe M, Kosaka N, Ogawa M, Mitsunaga M, Asanuma D, Kamiya M, Young MR, Nagano T, Choyke PL, Kobayashi H*: Rapid Cancer Detection by Topically Spraying a Gamma-glutamyltranspeptidase-activated Fluorescent Probe. *Sci. Transl. Med.* 3:110ra119, 2011.
11. Terai T, Urano Y, Izumi S, Kojima H, Nagano T*: A Practical Strategy to Create Near-Infrared Luminescent Probes: Conversion from Fluorescein-Based Sensors. *Chem. Commun.* 48: 2840-2842, 2012.
12. Koide Y, Urano Y, Hanaoka K, Piao W, Kusakabe M, Saito N, Terai T, Okabe T, Nagano T*: Development of NIR Fluorescent Dyes Based on Si-Rhodamine for In Vivo Imaging. *J. Am. Chem. Soc.*, 134: 5029-5031, 2012.
13. Kobayashi T, Komatsu T, Kamiya M, Campos C, González-Gaitán M, Terai T, Hanaoka K, Nagano T*, Urano Y*: Highly Activatable and Environment-insensitive Optical Highlighters for Selective Spatiotemporal Imaging of Target Proteins. *J. Am. Chem. Soc.* 134: 11153-11160, 2012
14. Takakura H, Kojima R, Ozawa T, Nagano T, Urano Y*: Development of 5'- and 7'-Substituted Luciferin Analogues as Acid-Tolerant Substrates of Firefly Luciferase. *ChemBioChem* 13: 1424-1427, 2012.
15. Abo M, Urano Y, Hanaoka K, Terai T, Komatsu T, Nagano T*: Development of a Highly Sensitive Fluorescence Probe for Hydrogen Peroxide. *J. Am. Chem. Soc.* 133: 10629-10637, 2011.

[学会発表](計 62 件)

(招待講演は全て浦野泰照(研究代表者)の単独発表)

1. 有機デバイス研究会第 96 回研究会「バイオイメージングの展開」(招待講演) "小分子蛍光プローブの設計から in vivo イメージングまで", 静岡(静岡大学浜松キャンパス), 2014 年 1 月 24 日
2. 東京理科大学 イメージングフロンティア研究部門 2013 年度シンポジウム(招待講演) "光機能性分子の精密設計 ~ 発光イメージングと超解像イメージング ~", 千葉(東京理科大学野田キャンパス), 2013 年 12 月 21 日
3. 第 36 回分子生物学会シンポジウム「分子イメージングと光操作による動的細胞内分子解剖」(招待講演), " Novel

- chemical activatable fluorescence and photosensitizing probes for in vivo imaging and cell ablation experiments”, 兵庫(神戸国際会議場), 2013年12月3日
- 第29回 Wako ワークショップ「蛍光生体イメージング」(招待講演) ”新規有機小分子蛍光プローブの開発による精密蛍光イメージングの実現 ~In vivo がんイメージングから超解像蛍光イメージングまで~”, 東京(品川グランドセントラルタワー), 2013年11月5日
 - 第72回日本癌学会学術集会(招待講演) ”蛍光・発光プローブの精密開発による新たな in vivo イメージング”, 神奈川(パシフィコ横浜), 2013年10月3日
 - 第54回日本組織細胞化学会(招待講演) ”Activatable 蛍光プローブの精密開発による in vivo 病態イメージング”, 東京(航空会館), 2013年9月27日
 - 17th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International (SFRRI2014) (Invited), “Rational design of fluorogenic and luminogenic probes for redox biology”, Kyoto (Kyoto International Conference Center), Mar. 24, 2014.
 - 2nd Annual Conference, International Chemical Biology Society 2013 (Invited), “Novel Intramolecular Spirocyclization-based “Activatable” Fluorescence Probes: From In Vivo Imaging of Tiny Tumors to Super-resolution Imaging”, Kyoto (Shiran-kaikan), Oct. 8, 2013.
 - 15th Congress of the European Society of Photobiology (Invited), “In Vivo Rapid Cancer Detection Based on Rationally Designed Activatable Fluorescence Probes”, Belgium (Liège), Sep. 5, 2013.
 - ESBOC2013 Chemical Probes for Cellular Processes (Invited), “In vivo selective optical imaging of tiny tumors with rationally designed “activatable” fluorescence probes”, Great Britain (Gregynog, Wales), May. 18, 2013.
 - 日本薬学会第133年会 シンポジウム「生命科学をリードするバイオイメージング」(招待講演) ”有機小分子蛍光プローブの精密設計による術中迅速がんイメージングの実現”, 神奈川(パシフィコ横浜), 2013年3月30日
 - 日本化学会第93春季年会特別企画講演(招待講演) ”分子内 spiro 環化平衡の精密制御に基づく蛍光・増感プローブの開発とがん医療への応用”, 滋賀(立命館大学), 2013年3月25日
 - 第6回 The Heart 研究会(招待講演) ”有機小分子蛍光プローブの精密設計とその応用 ~リアルタイム生細胞イメージングと in vivo がんイメージング~”, 東京(コンファレンススクエア エムプラス), 2013年3月2日
 - 有機化学合成協会関西支部有機合成のニュートレンド(2月セミナー)(招待講演) ”有機小分子蛍光プローブの精密設計による in vivo 迅速がんイメージングの実現”, 大阪(エル・おおさか), 2013年2月4日
 - 平成24年度次世代バイオナノ研究会(招待講演) ”小分子蛍光プローブの開発による新たな細胞機能・疾患イメージング”, 香川(サンポートホール高松), 2013年1月18日
 - がん代謝シンポジウム 2013(招待講演) ”有機小分子蛍光プローブの精密開発による術中迅速がんイメージングの実現”, 東京(慶應義塾大学医学部), 2013年1月17日
 - 第29回医用高分子研究会講座(招待講演) ”スマートプローブの精密開発による in vivo 高精細がん蛍光イメージングの実現”, 東京(産業技術総合研究所臨海副都心センター別館), 2012年11月20日
 - 第39回日本臓器保存生物医学会学術集会(特別講演) ”スマート蛍光プローブの精密開発による新たな細胞・疾患イメージング”, 福島(コラッセ福島), 2012年11月16日
 - 第17回分生研シンポジウム(招待講演) ”蛍光プローブの精密設計による in vivo 迅速がんイメージングの実現”, 東京(東京大学弥生講堂・一条ホール), 2012年10月29日
 - 第56回日本薬学会関東支部大会(特別講演) ”スマート蛍光プローブの精密開発による新たな細胞・疾患イメージング”, 東京(昭和大学旗の台キャンパス), 2012年10月13日
 - BMAS2012(招待講演) ”光機能性プローブの精密開発による in vivo 生物学・医療の新展開”, 東京(慶應義塾大学薬学部), 2012年8月9日
 - 第34回日本光医学・光生物学会(招待講演) ”Activatable プローブの精密開発による新たな高精細がん医療の実現”, 兵庫(神戸商工会議所), 2012年7月27日
 - 第10回日本臨床腫瘍学会学術集会(招待講演) ”新規 activatable 蛍光プローブの局所散布による迅速 in vivo がんイメージングの実現”, 大阪(大阪国際会議場), 2012年7月26日
 - 第5回(株)三菱ケミカルホールディングス The KAITEKI Forum(招待講演) ”スマート蛍光プローブの精密開発

- による新たな細胞・疾患イメージング”、東京（経団連会館）2012年7月10日
25. 第8回日本脳神経外科光線力学学会（招待講演）”化学プローブの精密設計による in vivo 光診断・治療の新展開”、茨城（つくば国際会議場）2012年7月6日
 26. 第65回日本酸化ストレス学会（招待講演）”新規有機小分子蛍光プローブの開発に基づく生細胞・動物個体内レドックスシグナルイメージング”、徳島（徳島県郷土文化会館）2012年6月8日
 27. 日本薬剤学会第27年会（招待講演）”スマート蛍光プローブの精密開発による新たな分子イメージング”、兵庫（神戸国際会議場）2012年5月26日
 28. 第85回日本内分泌学会学術集会（教育講演）”オリジナル蛍光プローブの精密設計による新たな生体イメージングの実現”、愛知（名古屋国際会議場）2012年4月21日
 29. The 43rd International Symposium of The Princess Takamatsu Cancer Research Fund (Invited), “In Vivo Rapid Cancer Detection by Topically Spraying a Novel γ -Glutamyltranspeptidase-activated Fluorescence Probe”, Tokyo (Hotel Grand Palace), Nov. 16, 2012.
 30. 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry (Invited), “Rapid in vivo cancer imaging by topically spraying a newly designed activatable fluorescence probe”, Kyoto (Kyoto International Conference Center), Aug. 27, 2012.
 31. The 33rd Naito Conference on Oxygen Biology (Invited), “Real-time functional imaging of living cells and animals with rationally designed fluorescence probes”, Hokkaido (Châteraisé Gateaux Kingdom Sapporo), Jun. 28, 2012.
 32. 日本薬学会第132年会 シンポジウム「レドックス制御研究の最前線」(招待講演) ”新規有機小分子蛍光プローブの開発に基づく生細胞・動物個体内レドックスシグナルイメージング”、北海道(北海道大学) 2012年3月29日
 33. 日本化学会第92春季年会 シンポジウム「生物無機化学の新たな挑戦」(招待講演) ”術中 in vivo 微小がんイメージングを可能とする有機小分子蛍光プローブの開発”、神奈川(慶應義塾大学) 2012年3月26日
 34. 日本化学会第92春季年会 シンポジウム「有機合成化学を起点とするものづくり戦略」(招待講演) ”生細胞適用可能な光機能性分子の精密設計とその応用”、神奈川(慶應義塾大学) 2012年3月25日
 35. 第22回癌ゲノムサイエンス研究会(招待講演) ”有機小分子蛍光プローブの精密設計による in vivo がんイメージング”、東京(東京ガーデンパレス) 2012年2月23日
 36. 第26回日本酸化ストレス学会関東支部会(招待講演) ”オリジナル蛍光プローブの精密設計による新たな生体イメージングの実現”、東京(東京工科大学鎌田キャンパス) 2011年12月10日
 37. 日本がん分子標的治療学会(JAMTTC)・日本遺伝子診療学会(JSGDT)合同シンポジウム(招待講演) ”蛍光プローブの精密開発による in vivo 迅速がん部位診断の実現”、東京(都市センターホール) 2011年12月9日
 38. 第22回日本消化器癌発生学会(招待講演) ”オリジナル蛍光プローブ開発による in vivo がんイメージングの新展開”、佐賀(ホテルニューオータニ佐賀) 2011年11月25日
 39. 第31回キャピラリー電気泳動研究会(招待講演) ”オリジナル蛍光プローブの精密設計による新たな生体イメージングの実現”、山形(慶応義塾大学鶴岡キャンパス) 2011年11月9日
 40. 第49回日本癌治療学会学術集会(招待講演) ”蛍光プローブの精密開発による in vivo がん部位診断と治療効果の可視化”、愛知(名古屋国際会議場) 2011年10月27日.
- 他、22件
- 〔図書〕(計7件)
1. 浦野 泰照、神谷 真子: 蛍光プローブの精密設計による新しい生細胞イメージング・in vivo がんイメージング 実験医学 30: 2519-2526, 2012.
 2. 浦野泰照 編集: 疾患克服をめざしたケミカルバイオロジー ~がん医療や創薬に貢献する in vivo イメージングと生体機能解析・制御の最前線 実験医学増刊 VOL 30-7, 2012.
- 他、5件
- 〔産業財産権〕
- 出願状況(計0件)
- 取得状況(計0件)
- 〔その他〕
- 特になし
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
- 浦野 泰照 (URANO, Yasuteru)
- 東京大学・大学院医学系研究科・教授
- 研究者番号: 20292956