# 科学研究費助成事業研究成果報告書



令和 5 年 5 月 2 6 日現在

機関番号: 10101

研究種目: 挑戦的研究(萌芽)

研究期間: 2021~2022

課題番号: 21K19036

研究課題名(和文)膵臓がん細胞集団の捕食機構を解明・利用したトロイの木馬型がん治療薬の開発

研究課題名(英文) Development of Trojan horse-type cancer therapeutics by elucidating and utilizing the predation mechanism of pancreatic cancer cells

研究代表者

高野 勇太 (Takano, Yuta)

北海道大学・電子科学研究所・准教授

研究者番号:60580115

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文):申請者ら開発の3D培養基板を用いて、細胞集団の挙動を利用したがん光治療薬開発を目的とした。死細胞成分を蛍光ビーズに化学修飾して接合させ、細胞集団による捕食挙動を評価する手法を確立した。このビーズを用いたリアルタイム蛍光顕微鏡観察の結果、ネクローシスとアポトーシスによる細胞由来の成分では細胞集団への異なる接着/被捕食挙動が見られた。これを進め捕食誘引物質の同定に至る道筋が見つかった。また、がん光治療薬のテンプレート部位として、各種光増感剤やナノ粒子の新規開発に成功した。本研究により3D培養法を利用した物質開発の方法論を確立し、トロイの木馬型殺がん化合物の完成に必要な基盤を整えることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義 ヒト体内組織の特徴をもった3D培養系を用いた薬剤化合物開発は、世界的にも黎明期で報告例がほとんどない。 本研究はその一端を担うものであり、3D細胞に特徴的な挙動の理解・利用を進める手法として重要な知見を与 えるものである。本研究が標的とした膵がんは難治療性がんとして知られ、世界的にも治療薬開発が特に望まれ ているものの一つである。膵がんの3D細胞における知見を得られた点でも、本研究は意義のあるものである。以 上を踏まえた本トロイの木馬型殺がん化合物の完成によって得られる成果の新規性と科学的インパクトは非常に 高いものである。

研究成果の概要(英文): The 3D cell culture substrate developed by the applicants was used to develop a cancer phototherapeutic drug based on the behavior of cell populations. A method was established to chemically modify and bond dead cell components to fluorescent beads for evaluation. Real-time fluorescence microscopy using these beads showed that components derived from cells due to necrosis and apoptosis showed different adhesion/predation behavior to the 3D-cells. This was advanced, and a pathway to identification was found. In addition, various photosensitizers and nanoparticles were newly developed as template sites for cancer phototherapeutics. This research successfully established a methodology for material development using a novel 3D culture method. We have established the necessary foundation for the completion of Trojan horse-type cancer-killing compounds.

研究分野: 有機合成化学、光物理化学

キーワード: 三次元培養 がん治療 光治療 アポトーシス スフェロイド

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

### 1.研究開始当初の背景

一般に研究段階の化合物が、臨床試験をクリアして医薬品として実用化されることは非常に 少ない。大きな原因の一つは、研究段階の細胞実験および動物実験が、臨床試験におけるヒト体 内環境を完全再現できていないためである。この研究段階と臨床試験の間の大きなギャップが、 現代の治療薬開発の成功率を下げている。

研究段階と臨床試験のギャップ解決のために最近、3次元(3D)培養系が大きな注目を集めてい る[例えば: K. M. Yamada et al., Nature Rev. Mol. Cell Biol. 2019, doi:10.1038/s41580-019-0172-91。細胞を用いた研究は長年、細胞を単層で培養する2次元(2D)培養系が用いられてきた。 3D 培養系は 2D 培養系と異なり、 細胞を多層あるいは塊として培養する。 3D 培養系では細胞が 有するタンパク質や構造・寿命などが実際の生体内組織に近いことが明らかになっている。

3D 培養系の近年の研究進展は目覚ましい。しかしまだ臨床試験とデータが一致しないことが 多く、3D 培養系のブレークスルーが求められている。この背景のもと申請者らは最近、ヒトが

ん組織構造を培養皿中で再現可能な 3D 培養基板 (マイクロ基板)を開発した(**右図**)。基板上を細 胞塊が自律移動できるよう表面加工することで、 生体内環境を模した構造の組織(マイクロ組織) の形成に成功した【Sci.Rep.誌 2018, 8, 14054 報 告(同誌 2018 年 Top25 論文) 』。 例えば管腔組織 構造などが形成可能であり、従来の 3D 培養系の 代表格であるスフェロイド(球状細胞集団)等で は不可能なヒト体内組織の特徴をもった 3D 培養 試料が実験利用可能となる。

一般的に用いられる 3D 培養手法として 3D 担 体培養法(コラーゲンスポンジなど)やスフェロ イド(球状細胞集団)培養があるが、ランダムな 細胞集合に頼るため生体内環境の再現性に乏し い。生体内環境の再現に有効な手法としてマイク 口流路法やバイオリアクター法が報告されている

従来法 本研究にて用いた培養手法 Scaffold-Free 従来のスフェロイドより 現実系に近いミクロ組織が得られる Spheroids Scaffold Base ガラス底ディッシュと ミクロの組織形成 Hybrids

図:3次元培養手法について

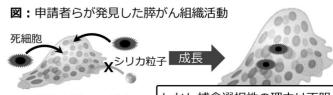
Organotypic Raft Culture

が、大がかりな装置が現状必要である。 これらに対して申請者らが開発した 3D 培養基板は扱い やすい培養皿形状で、従来は難しかったがん組織構造の再現が可能であるため、世界から注目を 集めている。本研究では、この 3D 培養基板を活用した新アプローチによる、がん治療薬開発を 目的とした。

## 2.研究の目的

本研究の目的は、難治療性がんである膵がん細胞組織における未解明の捕食機構を誘引する 物質を解明し、これを利用した高効果のがん光治療薬を完成させることである。

申請者らは、生体内を模した環境で 培養した膵がん組織が、周辺の死細胞 類を捕食(=取り込み) すること発見し た【Sci. Rep. 2018, 8, 14054】。この捕 食は、死細胞と同サイズのシリカ(酸 化ケイ素)粒子には起きないため(右



死細胞を選んで捕食

しかし捕食選択性の理由は不明

図)、申請者らは捕食を誘引する物質が死細胞に存在すると仮説を立てた。本研究では、この捕食誘引物質の単離と構造解析による同定を目指した。そして同定物質を利用した新化合物合成を行い、膵がん細胞への取込み効率の向上により高い効果を発揮する新規がん光治療薬の開発へとつなげることを目標とした。

#### 3.研究の方法

本研究は2つの主研究を並行して遂行し、最終的にそれらを融合することで完成に向かった。

一つ目は、捕食誘引物質の分離と同定である。このためにまず、捕食誘引物質の粗分離と細胞観察を行った。膵がん細胞が捕食する死細胞(のもとになる生細胞)を大量培養し、凍結融解サイクルにより死細胞成分を得た。細胞死の形態により提示される死細胞成分が異なることから、紫外線照射によりアポトーシス誘導を行った細胞と、純水への細胞浸漬による浸透圧ダメージによりネクローシス誘導を行った細胞をそれぞれ準備した。以上から得られた死細胞成分を、1.75 μm粒子径の COOH 修飾蛍光ビーズ表面に共有結合により接続し、死細胞修飾ビーズを作製した。

これら化学修飾蛍光ビーズを、膵がん細胞(PCI-55)を用いて3D培養基板上にて構築したマイクロ組織と共培養しながら、取り込み挙動などを明らかにするためリアルタイム顕微鏡観察を行った。

そして細胞死成分について詳細な同定を進めるため、Triton X-114 界面活性剤により細胞膜成分と細胞質成分に分画した。さらにサイズ排除カラムクロマトグラフィーによって分子サイズによって粗分離した。このようにして得られた死細胞成分をそれぞれ、1 μm 粒子径の COOH 修飾蛍光ビーズ表面に共有結合により接続し、死細胞修飾ビーズを作製した。これらのリアルタイム顕微鏡観察により、更なる同定を行った。

二つ目の主研究は、「捕食誘引物質を複合化するための高薬効性のがん光治療薬の合成開発」である。本段階は、上記段階で得た捕食誘引物質を光殺がん化合物と複合化し、膵がんに非常に取り込まれやすい光線がん治療薬として開発するものである。そのためにまず、捕食誘因物質との複合化に適した殺がん向け化合物開発を行った。

光殺がん化合物として注目されている化合物のひとつに光増感剤がある。光増感剤とは、光エネルギーを吸収し、そのエネルギーを活性酸素生成などに用いることのできる化合物である。この活性酸素をがん組織中にて選択的に発生させることで、殺がんが達成される。これに関し、研究代表者らが以前より開発を進めている近赤外光利用ポルフィリン型光増感剤(rTPA)について、rTPA 側鎖部分の極性を変えることにより、様々な死細胞由来成分を接合可能なテンプレート分子の合成開発を行った。得られた分子について、構造や光殺がん性能の評価を行った。また rTPA の一部については in vivo での基礎的な光殺がん性能の検証を行った。光増感剤の効果をより詳細に評価するために、市販の検知試薬(SOSGR)以上に一重項酸素を効率的に検知・発生させる分子開発も行った。アミノメチルアントラセンを基点とした電子ドナー・アクセプター分子を開発した。

また、捕食誘引物質と光殺がん化合物との複合化において担体を使うアプローチとして、脂質ナノ粒子を利用したものと、量子ドットを利用したものの開発研究を行った。前者では、脂質ナノ粒子内における rTPA 搭載量の最適量の検証を行った。後者では、高発光性の半導体性ナノ粒子の表面に捕食誘引物質と光殺がん化合物の両者を適切に導入する手法を開発した。

## 4. 研究成果

各種死細胞から抽出した成分を接合修飾した蛍光ビーズを用いて、PCI-55の3D培養細胞(ミ

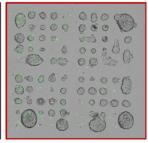
クロ組織)とのリアルタイム蛍光顕微鏡観察を行った結果、ネクローシス細胞からの成分では非特異的な3D細胞集団への接着が見られるものの、細胞集団に自発的とみられる修飾ビーズの取り込み(捕食)は見られないことを確認した。一方、アポトーシス細胞由来の成分では細胞集団に自発的とみられる修飾ビーズの取り込みが確認された(右図)。

次に Triton X-114 界面活性剤により細胞膜成分と細胞質成分に分画した成分や、カラムクロマトグラフィーによって粗分離した成分では、修飾ビーズの取り込み挙動がほとんど観測されず、分画成分ごとの明確な差異が確認できなかった。この一因は、分画後の成分の濃度が成分ごとに異なり、これを修飾ビーズに結合させる際の合成条件が最適化できていないこと、あるいは複合成分の存在が重要であることが示唆された。この点を追求す

#### 蛍光ビーズ単体 (48 hrs後)

#### 

#### 死細胞成分+蛍光ビーズ (48 hrs後)



細胞塊が死細胞成分接合蛍光ビーズを能動的に取り込む様子 0:00 1:00 2:00 3:00









ZZSYD





緑:死細胞+蛍光ビーズ、赤: DiD (細胞膜成分染色) in DMEM, Nikon A1

ることで、研究目的である捕食機構を誘引する物質の同定を進める。

一方、捕食誘因物質との複合化に適した殺がん向け化合物開発に関して、rTPA の側鎖部分を 当初の COOH(負電荷)のものから、OH(中性電荷)、NH2(正電荷)にしたバリエーションの開発 に成功した。これをテンプレートにして、種々の死細胞由来成分を接合した殺がん向け化合物の 開発が可能となった。また、光増感剤の効果をより正確に評価するために、一重項酸素検知試薬 の開発も併せて行った。その結果、アミノメチルアントラセン-クマリン分子とアミノメチルア ントラセン-ローダミン 6G 分子を開発し、既報の一重項酸素検知試薬とは異なる新規メカニズムで傾向検知できる分子開発に成功した。

捕食誘引物質との複合化化合物候補として、脂質ナノ粒子を利用したものについては、DDS キャリアと光増感剤との配合最適化により、光殺がん効果を高められることを見出した。量子ドットを利用したものについては、量子ドットをサイズ選択的に集合化させた上で、安定に表面修飾する手法を見出した。これは3D細胞などにおいて量子ドットの高輝度を利用して、高精細・長時間の化合物追跡を可能にする物質として有用なものである。

本研究により、新しい3D培養法を利用した効果的な物質開発を遂行することができた。捕食機構を誘引する物質について絞り込む実験方法を確立することができた。今後の条件最適化によって同物質の同定を完遂する。一方の殺がん化合物側は、テンプレート化合物の開発が完了し、同物質同定後に速やかに接合して可能となった。

# 5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計4件(うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件)

〔雑誌論文〕 計4件(うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件)	
1.著者名 Kubota Fumika、Satrialdi、Takano Yuta、Maeki Masatoshi、Tokeshi Manabu、Harashima Hideyoshi、	4.巻 16
Yamada Yuma  2 . 論文標題 Fine tuning the encapsulation of a photosensitizer in nanoparticles reveals the relationship between internal structure and phototherapeutic effects	5.発行年 2022年
3.雑誌名 Journal of Biophotonics	6.最初と最後の頁 e202200119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbio.202200119	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 該当する
1 . 著者名 Sasikumar Devika、Takano Yuta、Zhao Hanjun、Kohara Reiko、Hamada Morihiko、Kobori Yasuhiro、 Biju Vasudevanpillai	4.巻 12
2.論文標題 Caging and photo-triggered uncaging of singlet oxygen by excited state engineering of electron donor?acceptor-linked molecular sensors	5.発行年 2022年
3.雑誌名 Scientific Reports	6.最初と最後の頁 11371
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-15054-4	   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 Zhao Hanjun、Takano Yuta、Sasikumar Devika、Miyatake Yukiko、Biju Vasudevanpillai	4.巻 28
2.論文標題 Excitation Wavelength Dependent Functionalities of Temporally Controlled Sensing and Generation of Singlet Oxygen by a Photoexcited State Engineered Rhodamine 6G Anthracene Conjugate	5.発行年 2022年
3.雑誌名 Chemistry - A European Journal	6.最初と最後の頁 e20220201
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202202014	   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 Satrialdi、Takano Yuta、Hirata Eri、Ushijima Natsumi、Harashima Hideyoshi、Yamada Yuma	4.巻
2.論文標題 An effective in vivo mitochondria-targeting nanocarrier combined with a -extended porphyrin-type photosensitizer	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Nanoscale Advances	6.最初と最後の頁 5919~5927
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1NA00427A	   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

〔学会発表〕 計32件(うち招待講演 9件/うち国際学会 8件)
1.発表者名 Yuta Takano
2 . 発表標題 Photofunctional Molecular/Quantum-dot system for 3D-Cancer Phototherapy
3 . 学会等名 The 5th Australia-Belgium-Japan joint online symposium on excitonics and cellular communication(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 髙野 勇太,宮武 由甲子,繁富 香織,Vasudevan Pillai Biju
2 . 発表標題 高性能光がん治療薬の開発第向けた膵がん細胞集団の捕食機構の観察
3 . 学会等名 第8回北海道大学部局横断シンポジウム
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 Yuta Takano
2 . 発表標題 Photofunctional Molecular/Quantum-dot System towards 3D-Cancer Phototherapy
3 . 学会等名 The University of Melbourne and Hokkaido University Workshop on Therapeutic Nanomaterials(招待講演)
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 Jeladhara Sobhanan,Y. Takano,V. P. Biju
2 . 発表標題 Immunofluorescent Quantum Dots and Silica Particles for SpectroTemporally-Resolved Multimodal Cancer Cell Detection in the Blood
2

International Conference on Chemistry and Applications of Soft Materials (CASM 2022)(国際学会)

4.発表年 2022年

1.
2 . 発表標題 マイクロ・ナノ加工技術を用いた3D腫瘍組織構築と新しいがん創薬開発にむけて
3.学会等名 第60回日本生物物理学会年会(招待講演)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 繁富(栗林)香織
2 . 発表標題 立体ヒトがん細胞モデルによる新しいがん創薬の世界
3 . 学会等名 メドテックグランプリKOBE2022 三井化学賞
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 Kaori Kuribayashi-Shigetomi
2.発表標題 Cell origami using cell traction force
3 . 学会等名 9th World Congress of Biomechanics (WCB 2022)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 Kaori Kuribayashi-Shigetomi
2. 発表標題 Construction of Three-Dimensional Structures of Cells using Combinations of Micro/nano Process, Computational Origami andCell Origami Techniques
3 . 学会等名 OIST Workshop on Recent Trends in Microrheology and Microfluidics(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2022年

1.発表者名 繁富(栗林)香織,上原隆平,堀山貴史
2 . 発表標題 細胞折紙と計算折紙による細胞の立体構造の最適化
3 . 学会等名 日本応用数理学会 2022年度年会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 繁富(栗林)香織,上原隆平,堀山貴史
2 . 発表標題 計算折紙と細胞折紙技術による細胞の立体構造の構築
3 . 学会等名 日本機械学会 2022年度年次大会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 窪田文佳、山田勇磨、原島秀吉
2 . 発表標題 マイクロ流体デバイスを用いた癌光治療用ミトコンドリア標的型ナノキャリアの構築
3 . 学会等名 医療薬学フォーラム2022(招待講演)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 吉田 和矢,∀asudevan Pillai Biju,髙野 勇太
2 . 発表標題 光温熱効果がん治療に向けた近赤外光吸収色素分子の開発
3.学会等名 第43回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4 . 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Yoshida,Y. Takano,V. P. Biju
2.発表標題 Near-Infrared Light Absorbing Dye Molecules for Photothermal Cancer Therapy
3.学会等名
RIES international symposiumu"拓"(国際学会) 4.発表年
2022年
1 . 発表者名 Zhao Hanjun,Yuta Takano,Yukiko Miyatake,Vasudevan Pillai Biju
2.発表標題
-Extended Porphyrin-based Photosensitizers for Singlet Oxygen Generation
3.学会等名 RIES international symposiumu"拓"(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 H. Zhao,Y. Takano,V. P. Biju
2 . 発表標題 Detection of Singlet Oxygen in Solutions and Cells Using a Molecular Sensor with Visible Fluorescence
3.学会等名
International Conference on Chemistry and Applications of Soft Materials (CASM 2022)(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 吉田 和矢,Vasudevan Pillai Biju,髙野 勇太
2.発表標題
光温熱効果がん治療に向けた近赤外光吸収色素分子の開発
3 . 学会等名 2022年光化学討論会
4 . 発表年 2022年

1.発表者名 H. Zhao,Y. Takano,V. P. Biju
2. 改革 抽屉
2 . 発表標題 An anthracene-linked fluorogenic sensor for mitochondrial localization and wavelength-controlled singlet oxygen detection
3.学会等名
2022年光化学討論会
4. 発表年
2022年
1 . 発表者名 吉田 和矢,Vasudevan Pillai Biju,髙野 勇太
2.発表標題
2 : 死衣信題 ロサミン骨格を利用した近赤外光温熱分子の開発
3.学会等名
3 · 子云守石 化学系学協会北海道支部2023年冬期研究会
4 . 発表年
2022年
LVLL T
1.発表者名
H. Zhao,Y. Takano,V. P. Biju
2.発表標題
-Extended Porphyrin Photosensitizers for Near-Infrared Light-Mediated Singlet Oxygen Generation
2 24 4 7 7
3 . 学会等名 化学系学協会北海道支部2023年冬期研究会
4.発表年
2022年
1.発表者名 吉田 和矢,Vasudevan Pillai Biju,髙野 勇太
2 . 発表標題 癌の光温熱治療に向けた近赤外光吸収有機分子の開発
3 . 学会等名 日本化学会103春季年会(2023)
4.発表年 2022年

1 . 発表者名 Zhao Hanjun,髙野 勇太,宮武 由甲子,Vasudevan Pillai Biju
2 . 発表標題 Porphyrin-based Near-Infrared Photosensitizers for Singlet Oxygen Generation
3 . 学会等名 日本化学会103春季年会(2023)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 髙野 勇太,宮武 由甲子,繁富 香織,Vasudevan Pillai Biju
2 . 発表標題 三次元培養すい癌細胞における死細胞成分-表面修飾蛍光ビーズの動態観察
3 . 学会等名 日本化学会103春季年会(2023)
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 Sobhanan Jeladhara、髙野 勇太、Vasudevan Pillai Biju
2 . 発表標題 Multimodal Detection of Circulating Tumor Cells Using Multifunctional Silica Particles
3 . 学会等名 2021年光化学討論会
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 Sobhanan Jeladhara、髙野 勇太、Vasudevan Pillai Biju
2.発表標題 The Release of Heavy Metal Ions from Engineered Nanomaterials: the Origin and Mechanism of Nanotoxicity
3 . 学会等名 Asian Photochemistry Conference(国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 25=247
1.発表者名   高野 勇太
2. 改丰福昭
2 . 発表標題 フォトエキシトニクスを利用した有機化合物による細胞機能の光制御
フォトエキントニクスを利用した有機化合物による細胞機能の元制御 
3.学会等名
生体機能関連化学部会 若手の会 第 32 回サマースクール (招待講演)
4.発表年
2021年
1. 発表者名
窪田 文佳、山田 勇磨、サトリアルディ-、髙野 勇太、真栄城 正寿、渡慶次 学、原島 秀吉
2.発表標題
Development of Mitochondrial-targeted Nanocarrier for Photodynamic Therapy Using the Microfluidic Device
」 3.学会等名
第15回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム
4 . 発表年
2021年
1.発表者名
'・光ペーロ   窪田 文佳、山田 勇磨、サトリアルディ-、髙野 勇太、真栄城 正寿、渡慶次 学、原島 秀吉
2 . 発表標題 マイクロ流体デバイスを用いた癌光治療用ミトコンドリア標的型 ナノキャリアの構築
マイグロ派体ナバイスを用いた他元/位原用ミドコンドリア 標的室 ファイヤリアの構架
3 . 学会等名
第42回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4.発表年
2021年
·
1.発表者名
高野 勇太、宮武 由甲子、山田 勇磨、繁富 香織
2.発表標題
膵がん細胞集団の捕食機構を利用した高性能ミトコンドリア標的型光がん治療薬の開発
3.学会等名
第7回北大・部局横断シンポジウム
4.発表年
2021年

1. 発表者名
高野 勇太 
2 . 発表標題
有機太陽電池材料にインスパイアされた細胞の光操作向け化合物の創出
3 . 学会等名
日本薬学会北海道支部特別講演会(招待講演)
2021年
27217
1.発表者名
高野 勇太
2.発表標題
光励起状態の高効率利用に向けた有機分子開発・物性解明とその生体応用
3.学会等名
2 0 2 1 年度「日本化学会北海道支部奨励賞」受賞講演(招待講演)
4.発表年
2022年
1.発表者名
Hanjun Zhao, Yuta Takano, Devika Sasikumar, Vasudevanpillai Biju
2.発表標題
Visible fluorescent molecular sensors for singlet oxygen detection in solutions and cells
3.学会等名
コ・チェッセ 日本化学会北海道支部2022年冬季研究発表会
╕┸┇┸┸┸┪┪╬┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸┸
4 . 発表年
2022年
1. 発表者名
Sobhanan Jeladhara、髙野 勇太、Vasudevan Pillai Biju
2 . 発表標題
Environmental Degradation of PbS and CdSe Quantum dots and the Related Toxicity
3.学会等名
日本化学会 第102会春季年会
4 . 発表年
2022年

# 〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 微粒子の製造方法、微粒子、微粒子分散液、及び複合粒子	発明者 高野 勇太	権利者 北海道大学
産業財産権の種類、番号	出願年	国内・外国の別
特許、特願2023-079183	2023年	国内

産業財産権の名称 一重項酸素及び蛍光を発生させる方法	発明者   ビジュ ヴァスデ   ヴァン ピライ,高野   勇太 他	権利者 北海道大学
産業財産権の種類、番号	出願年	国内・外国の別
特許、特願2022-077623	2022年	国内

# 〔取得〕 計0件

# 〔その他〕

	2-22-takano/		

6 . 研究組織

О	. 丗允紐織					
	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			
	宮武 由甲子	北海道大学・医学研究院・助教				
研究分担者	(Miyatake Yukiko)					
	(10421984)	(10101)	· ·			
	山田 勇磨	北海道大学・薬学研究院・准教授				
研究分担者	(Yamada Yuma)					
	(60451431)	(10101)				
研究分担者	繁富 香織 (Shigotomi Kaori)	北海道大学・高等教育推進機構・特任准教授				
	(90431816)	(10101)				

# 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			
オーストラリア	メルボルン大学			
ベルギー	KUルーヴァン			