

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：32660

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05950

研究課題名（和文）SBWにおける生体深部高精細蛍光イメージングシステムの開拓

研究課題名（英文）Deeper and Precise Fluorescence Bioimaging through the Second Biological Window (SBW)

研究代表者

曽我 公平 (SOGA, KOHEI)

東京理科大学・基礎工学部材料工学科・教授

研究者番号：50272399

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 98,200,000円

研究成果の概要（和文）：代表者らが世界に先駆けて研究してきたcmオーダーの深部の可視化が可能なSBWにおける蛍光イメージングを高度化・発展させるとともに、イメージングユーザーとなる生命学者と密なコミュニケーションの下にダイヤモンドを抽出し、我が国発の技術として普及を行った。特に計画当初より取り組んできた3つの課題、種々のイメージングシーンに対応する明るい蛍光プローブの開発、毛細血管、神経、脳を描出するための高精細イメージングシステムの開発、数cmの観察深度を生かしたCTおよび共焦点原理による三次元イメージングの実現に加え、他計画班との連携により、新たな透明化試薬や温度イメージングなど革新的な技術を開拓した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

第二の生体の窓と呼ばれる波長域における蛍光バイオイメージングは、代表者らが世界に先駆けて発表してきた研究成果である。これに基づき、新たな生体の可視化技術を開拓しつつその技術の普及を狙った本研究の意義は、生命科学の発展のみならず、我が国発の技術の新たな産業創出への接続の礎となるものである。さらに、温度の可視化をはじめとするこれまでにない生命現象にともなう可視化技術の創出は、生命機序の解明、これにともなう医学の発展に接続するものであり、経済効果も含めて社会の発展に資すると期待できる。

研究成果の概要（英文）：Along with the improvement and development of fluorescent imaging in SBW, which allows the visualization of cm-order deep tissue information and have been leadingly developed by the project leader's group for the first time in the world, we have extracted the demands in close communication with life scientists who are imaging users and promoted the technology originated in Japan to them. In particular, in addition to the three issues we have been working on since the beginning of the planning, "Development of bright fluorescent probes for various imaging scenes", "Development of fine structure imaging system for imaging capillaries, nerves, and brain", "Three-dimensional imaging using CT and confocal principles that make use of the observation depth", in collaboration with other preplanned planning groups, we have pioneered innovative technologies such as new tissue clearance reagents and fluorescence temperature imaging.

研究分野：材料工学

キーワード：SBW 近赤外 透明 イメージング 三次元 温度

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

バイオイメージングに常に付きまとう課題は、観察深度の増大と高精細化である。これらの課題は主に生体における光の散乱と吸収に支配されている。その谷間であるにおいては1000 nmを超えるOTN-NIR 波長域生体における光損失が最小となる。この事実は1980年代より知られていたが、この波長域で実用的に機能するカメラがなかったために、イメージングに応用されることはなかった。一方代表者は、光通信で盛んに使われるようになったOTN-NIR 波長域におけるレーザー材料や蛍光材料の学術研究の過程で、材料とデバイスの双方を熟知するようになった。NIR 光のバイオイメージングへの応用は1999年の近赤外可視変換発光(UC 発光)のバイオイメージング応用を皮切りに流行し始め、2005年より代表者がUC 発光のバイオイメージング応用のプロジェクトを開始するとともに、当時流行していたUC 発光を利用するよりもはるかに高い発光効率と生体透過性をOTN-NIR 波長域では実現可能であることに気づき、ほぼ同時期に商業的に入手可能となったInGaAs CCDカメラを用いて、微小生物や細胞と、マウスなどの小動物の双方のOTN-NIR 蛍光バイオイメージングシステムを試作しつつ、この波長域において有用な希土類含有セラミックスナノ粒子(RED-CNP)を発光体としたプローブの設計と合成に取り組んだことに端を発している。現在数mmが限界といわれる蛍光バイオイメージングにおいて数cmの観察深度を実現した成果は、学術論文とともに国際的に招待講演により公表されており、現在SBWと呼ばれるようになったこの波長域におけるイメージングの流行の発端となるとともに、プロトタイプとして製作した小動物イメージング装置は、島津製作所との共同研究により新規イメージングシステムとして発展し、2014年末にOTN-NIR *in vivo* 蛍光イメージングシステムとして市場投入され、SBWにおける蛍光バイオイメージングの我が国における普及の布石となった。

2. 研究の目的

代表者らは生体の光損失が可視近傍で最小となる、1000 nmを超える(OTN: over 1000 nm)近赤外(NIR: near infrared)波長域における蛍光バイオイメージングを世界に先駆けて実現する中で蛍光プローブとイメージングシステムの開発と普及に取り組んできた。近年ではこの波長域がsecond biological window (SBW)としてにわかに世界中の研究者の注目を浴びるようになり、この波長域におけるイメージングプローブとシステムの高度化は世界的なディマンドである。

革新的な蛍光バイオイメージングの実現には、蛍光プローブの作製、ハードウェア構築、画像処理ソフトウェアの開発、ユーザーインターフェイスの構築に至るまで、生命系研究者をユーザーとして多岐の分野の優れた研究者コミュニティにおける共鳴誘導が不可欠である。ユーザーコミュニティとデザイナー・ディベロパーコミュニティの協調を狙いとして、最先端の研究者が議論を交わす中で、革新的なトータルシステムを生み出す新たなメカニズムとして本領域:レゾナンスバイオのコミュニティが生まれた。

この“レゾナンス”によってのみ実現可能な、世界をリードする革新的なバイオイメージングシステムとして、本計画研究では共鳴誘導で革新するバイオイメージングのための生体深部高精細蛍光イメージングシステムの創出と高度化を目的として設定した。この目的に向けた具体的な課題は、

1. 種々のイメージングシーンに対応する明るい蛍光プローブの開発
2. 毛細血管、神経、脳を描出するための高精細イメージングシステムの開発
3. 数cmの観察深度を生かしたCTおよび共焦点原理による三次元イメージングの実現

の三つの課題であり、その実現に向けた共鳴誘導の構造は有機系と無機系の共鳴誘導、生命系科学者と材料・システム系科学者の共鳴誘導、画像処理ソフトウェア構築と撮像ハードウェア構築の共鳴誘導である。これらの共鳴誘導によって革新的な蛍光バイオイメージング技術を世界に先駆けて創出し、我が国発のイメージング技術として世界をリードすることが可能になると期待された。

3. 研究の方法

3-1. 種々のイメージングシーンに対応する明るい蛍光プローブの開発

SBWで明るい蛍光を示す有機色素、量子ドット(QD)、カーボンナノチューブ(CNT)、希土類含有セラミックスナノ粒子(RED-CNP)について、SBW 蛍光バイオイメージングプローブとしての最適化を行うとともに、イメージングシーンに応じた蛍光プローブの選定の指針を示す。

3-2. 毛細血管、神経、脳を描出するための高精細イメージングシステムの開発

従来の顕微鏡、*in vivo*の間を埋める実体顕微鏡スケールのSBW 蛍光顕微鏡を作製する。

3-3. 数cmの観察深度を生かしたCTおよび共焦点原理による三次元イメージングの実現

CTによる二次元画像再構築を中心として、横田班と共同して蛍光CTによる三次元イメージングを、SBW 蛍光により実現する。

3-4. その他

研究領域推進の中で、新たに生まれたアイデアについて実証と発展を行う。

4. 研究成果

3-1. 種々のイメージングシーンに対応する明るい蛍光プローブの開発

3-1-1. 有機色素

かつて光通信における色素レーザーのために開発された、1100nm近傍のSBWにおいて蛍光を示すIR-1061に着目し、この色素をバイオイメージングプローブとしてナノ構造構築し、その性能を評価した。SBWにおける発光体は、有機色素の長波長発光体の宿命としてHOMO-LUMOギャップが狭く、熱失活を起こしやすい。IR-1061においても、陰イオンとして分子に含まれるBF₄が水との相互作用により

OHに置換されてしまうと消光する。また、バイオイメージングプローブとしては生体中でマクロファージ認識を回避するために100nm未満の小粒径を単分散維持することが必須である。そのためにはプローブ表面に親水性高分子を導入し、生体内のイオン、タンパク質との非特異的な相互作用を回避しなければならない。本研究ではこのために、疎水性コア親水性シェル構造を有するナノミセルを、生体毒性のないポリエチレングリコール(PEG)と疎水性コア素材とのブロック共重合体により合成した。疎水性コア構造において、弱い極性を持つIR-1061で重要なことは、二量体形成を防ぎつつ濃度消光を起こさないできるだけ高い濃度で内包することである。本研究ではリン脂質疎水鎖として知られるDSPE、ラテックス、ポリカプロラクトン(PCL)をコア素材として選定した。DSPE コアミセルでは、10nm程度での小粒径で合成が可能な反面、疎水鎖長が短いためコア構造が不安定であり、イオンやたんぱく質との相互作用により生体内での安定性が懸念された。ラテックスコアミセルでは、事前に合成したミセルを、IR-1061を溶解した疎水系溶媒ないで膨潤させて色素を含浸させるユニークな方法により、極めてあかるく、コア構造が堅牢な、平均粒径約50nmの蛍光プローブを作製することができた(図1(a))[1]。一方、PCLコアミセルは生体内で分解することが期待できる素材であり、ユニークな蛍光プローブとして期待された。また、試薬をビーカー内で混合するだけで図1(b)に示すような明るい蛍光を示すSBW 蛍光プローブを作製可能であるため、この成果はオープンアクセスジャーナルに公開し、我が国発の *in vivo* イメージング技術としてのSBW 蛍光イメージング技術の普及に効果的であると期待される[2]。

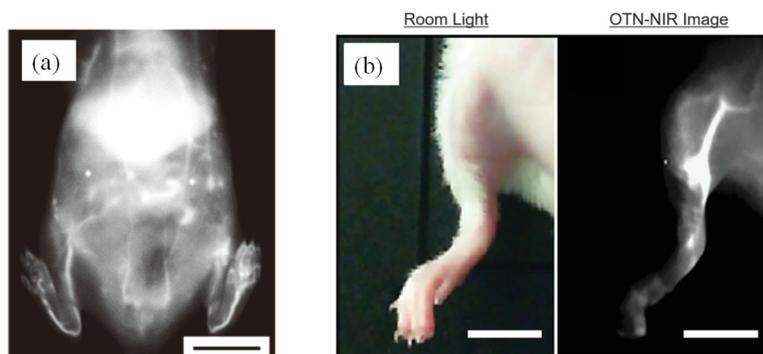


図1. 作製した種々の蛍光プローブによるSBW蛍光 *in vivo* イメージ。 (a) ラテックスコアミセル[1]と(b)PCLコアミセル[2]。スケールバーはいずれも10mm。

QDを用いたナノプローブは、PbS系において極めて明るい蛍光を示す蛍光プローブを、チオール結合によりPEGを表面に導入することにより作製することができた。しかし、毒性元素として知られるPbを含んでいることから、普及の期待は薄い。

CNTについても、図2に示す通り明るいSBW 蛍光が確認された。直径は10nm未満でありながら数百nmの長さを持つ直鎖上の単層CNTは、マクロファージに対する挙動も特異であることがラマン顕微鏡観察により明らかになり、今後の研究が必要な蛍光プローブの一つであると考えられる[3]。

RED-CNPについては、従来の性能に対して、後述するナノ温度計や、アップコンバージョン蛍光を併用したフォトダイナミックセラピーとSBW 蛍光イメージングのセラノスティックプローブとしての新たな可能性を示唆した[4]。

3-2. 毛細血管、神経、脳を描出するための高精細イメージングシステムの開発

従来の顕微鏡、*in vivo*の間を埋める実体顕微鏡スケールのSBW 蛍光顕微鏡を作製した。この顕微鏡については十分な性能を有することが示され、今後特に血管と神経の描出における発展が期待される。特に神経についてはその染色方法が未確立であり、今後の研究においてSBW 蛍光性の神経への付与は課題として残されている。

3-3. 数cmの観察深度を生かしたCTおよび共焦点原理による三次元イメージングの実現

CTによる二次元画像再構築を中心として、横田班と共同して蛍光CTによる三次元イメージングを、SBW 蛍光により実現することを目指し、計画班合同でこの研究に取り組んだ。当初予期しなかった意外な問題は、X線CTなどこととなり、SBWの波長域では凝縮体である水や生体と、大気の屈折率が大きく異なるため、そのままでは生体内の位置や構造を描出不可能であるということであった。そこで、被写体全体を屈折率を整合するための浸液に浸漬して撮像する撮像系を構築した(図3.(A))。窓材の材質等にも工夫を加えた結果、図3.(H)に示す通り、被写体の形状を断層画像において再現することに成功した。本研究は、下記のTime Gated Imagingとの組み合わせにより、三次元での動物体内の温度分布計測に応用されることが期待される重要な成果である。

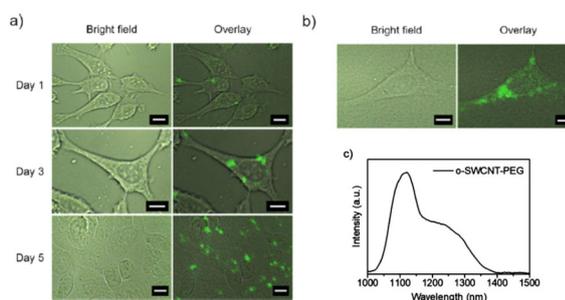


図2. 単層カーボンナノチューブのSBW蛍光とマクロファージに対する振る舞い[3]。

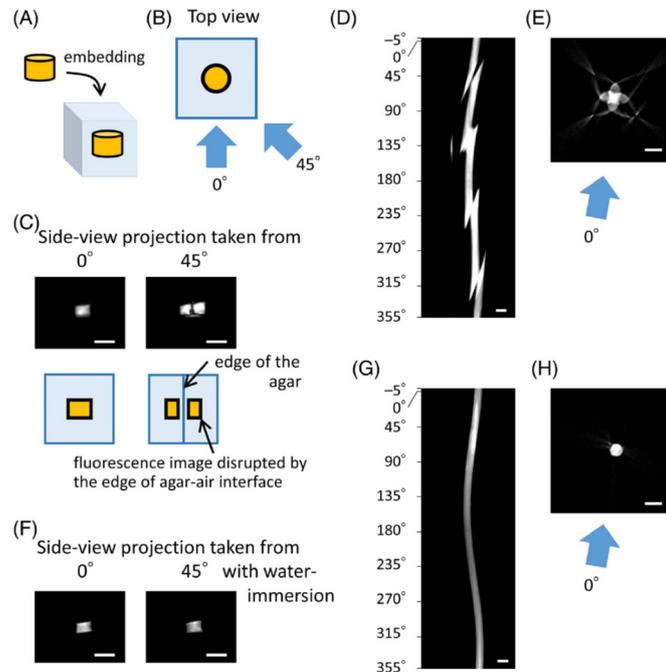


図3. SBWにおける蛍光CT三次元イメージングシステム(A)と撮像結果(C)-(H)[4].

3-4. その他計画にはない新規創出成果

3-4-1. 透明化試薬

領域代表の宮脇らが 2011 年ごろに発見した *Scale* と呼ばれる透明化試薬の透明化原理に端を発し、従来最低でも数日かかっていた組織の透明化をわずか 1 時間で可能にする試薬を開発した。そもそも生体試料が透明ではない理由は光吸収と散乱だが、光吸収は吸収波長帯を避けることや脱色により回避できる。しかし光散乱の理由は、波長よりも大きな生体内の屈折率の揺らぎであり、その根源は生体膜を構成するリン脂質である。空気の屈折率が 1.00、水の屈折率が 1.33 であるのに対し、生体組織は平均して 1.43 程度のミクロンレベルで揺らぐ屈折率を有している。原理的に *Scale* は水の屈折率を上げて 1.43 に近づけることで光の屈折を抑制していることをまず明らかにした。そして、屈折率を上げるために、分極が大きく、拡散が速く、生体内に存在する物質としてリン酸イオンに着目し、短時間透明化試薬を成功裏に開発することができた(図4)[6]。

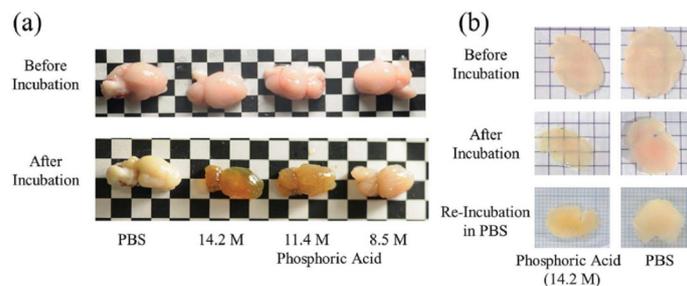


図4. リン酸系試薬によるマウスの脳の透明化 [5].

3-4-2. SBW における蛍光温度イメージング

蛍光強度比や蛍光寿命が室温付近の温度変化により変化することに着目し、SBW 蛍光イメージングにより温度のイメージングを可能にする手法を開拓した。上述の RED-CNP による蛍光温度プローブを用いて、生体組織を通して正確に体温付近の温度を描出することができた[7,11]。一方、蛍光強度比を用いた方法では、近赤外の弱い吸収により絶対温度の推定においては補正が必要なことも明らかにし[8]、その結果、補正不要の蛍光温度イメージング手法として、蛍光寿命を用いる方法を次の項で示す通り開拓した。

3-4-3. Time Gated Imaging (TGI)

パルス励起光源を用いてタイミング制御をして数枚の画像を撮像すると、蛍光強度の時間変化から蛍光寿命をイメージとして描出できる Time Gated Imaging (TGI)手法を応用し、SBW 蛍光体であり、室温付近で変化するサブミリ秒の蛍光寿命を有する RED-CNP を開発し、絶対温度の二次元描出に成功した[9]。

3-4-4. 近赤外蛍光セラノスティックプローブ

RED-CNPは、近赤外光で励起して近赤外光を発する一方、アップコンバージョンと呼ばれる過程によ

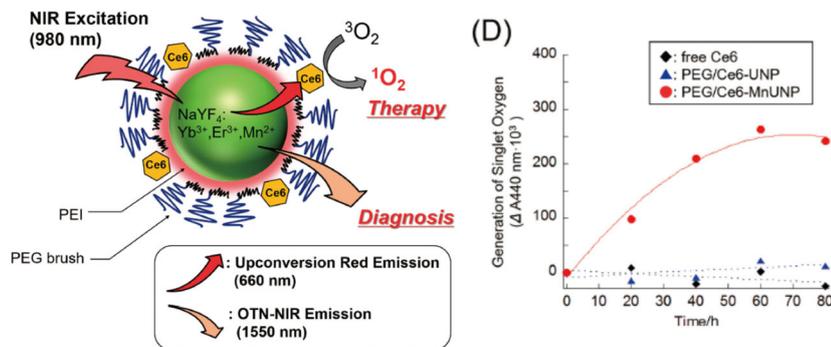


図5. 近赤外励起光でがん治療とイメージングが可能なセラノウティックプローブ[10]。

り可視光線も発することを利用し、近赤外励起で発する可視光でフォトダイナミックセラピーを行うと同時に、近赤外光で蛍光イメージングが可能なセラノウスティック蛍光プローブを開発した(図5)[10]。

4. まとめ

以上のように、生体に対して透明性が高い長波長近赤外光を多角的に用いた新規イメージングと生命医学応用の開拓を行った。SBW(第二の生体の窓)と呼ばれる波長域は、我々のグループが世界に先駆けてその応用に取り組んできたバイオフォトニクスのための波長域であり、本研究によりそのポテンシャルを大きく拡大することができた。本研究の成果は、総説論文として発表した[12]。

引用文献

- [1] Masao Kamimura, Yuichi Ueya, Eiji Takamoto, Kazuhiro Iso, Moe Yoshida, Masakazu Umezawa, Kohei Soga, "Fluorescent Polystyrene Latex Nanoparticles for NIR-II in vivo Imaging," *Journal of Photopolymer Science and Technology*, **31**, 93-96 (2019).
- [2] Masao Kamimura, Shoko Takahiro, Moe Yoshida, Yusuke Hashimoto, Rihito Fukushima, Kohei Soga, "Over-1000nm Near-Infrared Fluorescent Biodegradable Polymer Nanoparticles for Deep Tissue In Vivo Imaging in the Second Biological Window," *Polymer Journal*, **49**, 799-803 (2017).
- [3] Shota Sekiyama, Masakazu Umezawa, Yoko Iizumi, Takuji Ube, Toshiya Okazaki, Masao Kamimura, Kohei Soga, "Delayed Increase in Near-Infrared Fluorescence in Cultured Murine Cancer Cells Labeled with Oxygen-Doped Single-Walled Carbon Nanotubes," *Langmuir*, **35**(3), 831-837 (2019).
- [4] Masao Kamimura, Ayumu Omoto, Hsin-Cheng Chiu, Kohei Soga, "Enhanced Red Upconversion Emission of NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺, Mn²⁺ Nanoparticles for Near-infrared-induced Photodynamic Therapy and Fluorescence Imaging," *Chemistry Letters*, **46**, 1076-1078 (2017).
- [5] M. Umezawa, T. Sera, H. Yokota, M. Takematsu, M. Morita, G. Yeroslavsky, M. Kamimura, K. Soga, "Computed tomography for in vivo deep over-1000 nm near infrared fluorescence imaging," *J. Biophoton.*(2020) DOI: 10.1002/jbio.202000071.
- [6] Masakazu Umezawa, Shinsuke Haruguchi, Rihito Fukushima, Shota Sekiyama, Masao Kamimura, Kohei Soga, "Rapid Increase in Transparency of Biological Organs by Matching Refractive Index of Media to Cell Membrane Using Phosphoric Acid," *RSC Advances*, **9**, 15269-15276 (2019).
- [7] Laura Wortmann, Satoru Suyari, Takuji Ube, Masao Kamimura, Kohei Soga, "Tuning the Thermal Sensitivity of β -NaYF₄:Yb³⁺, Ho³⁺, Er³⁺ Nanothermometers for Optimal Temperature Sensing in OTN-NIR (NIR II/III) Biological Window," *Journal of Luminescence*, **198**, 236-242 (2018).
- [8] Shota Sekiyama, Masakazu Umezawa, Shuhei Kuraoka, Takuji Ube, Masao Kamimura, Kohei Soga, "Temperature Sensing of Deep Abdominal Region in Mice by Using Over-1000 nm Near-Infrared Luminescence of Rare-Earth-Doped NaYF₄ Nanothermometer," *Scientific Reports*, **8**, 16979 (2018).
- [9] Takumi Chihara, Masakazu Umezawa, Keiji Miyata, Shota Sekiyama, Naoki Hosokawa, Kyohei Okubo, Masao Kamimura, Kohei Soga, "Biological Deep Temperature Imaging with Fluorescence Lifetime of Rare-Earth-Doped Ceramics Particles in the Second NIR Biological Window," *Scientific Reports*, **9**, 12806 (2019).
- [10] Masao Kamimura, Ayumu Omoto, Hsin-Cheng Chiu, Kohei Soga, "Enhanced Red Upconversion Emission of NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺, Mn²⁺ Nanoparticles for Near-infrared-induced Photodynamic Therapy and Fluorescence Imaging," *Chemistry Letters*, **46**, 1076-1078 (2017).
- [11] Masao Kamimura, Taiki Matsumoto, Satoru Suyari, Masakazu Umezawa, Kohei Soga, "Ratiometric Near-Infrared Fluorescence Nanothermometry in the OTN-NIR (NIR II/III) Biological Window Based on Rare-Earth Doped β -NaYF₄ Nanoparticles," *Journal of Materials Chemistry B*, **5**, 1917-1925 (2017).
- [12] Kohei Soga, Masao Kamimura, Kyohei Okubo, Masakazu Umezawa, Thi Kim Dung Doan, Karina Nigoghossian, "Near-infrared Biomedical Imaging for Transparency," *Journal of the Imaging Society of Japan*, **58**(6), 602-616 (2019).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Sekiyama Shota, Umezawa Masakazu, Iizumi Yoko, Ube Takuji, Okazaki Toshiya, Kamimura Masao, Soga Kohei	4. 巻 35
2. 論文標題 Delayed Increase in Near-Infrared Fluorescence in Cultured Murine Cancer Cells Labeled with Oxygen-Doped Single-Walled Carbon Nanotubes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 831 ~ 837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.8b03789	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 Sekiyama Shota, Umezawa Masakazu, Kuraoka Shuhei, Ube Takuji, Kamimura Masao, Soga Kohei	4. 巻 8
2. 論文標題 Temperature Sensing of Deep Abdominal Region in Mice by Using Over-1000 nm Near-Infrared Luminescence of Rare-Earth-Doped NaYF ₄ Nanothermometer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16979-1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35354-y	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 曾我公平、上村真生	4. 巻 36
2. 論文標題 近赤外蛍光イメージングプローブ	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 3526-3527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -
1. 著者名 上村 真生、曾我 公平	4. 巻 36
2. 論文標題 希土類含有セラミックスナノ粒子のがん診断・医療への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FC Report	6. 最初と最後の頁 157-160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Yeroslavsky Gil, Kamimura Masao, Inoue Ryo, Kogo Yasuo, Soga Kohei	4. 巻 31
2. 論文標題 Visualization of Strain in Elastic Silicone Polymers Using Fluorescence Energy Transfer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 533 ~ 540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2494/photopolymer.31.533	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 Soga Kohei, Kamimura Masao	4. 巻 33
2. 論文標題 Application of Biophotonics with Near Infrared Excitation for Theranostics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Delivery System	6. 最初と最後の頁 223 ~ 230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2745/dds.33.223	査読の有無 無
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 上村 真生、曾我 公平	4. 巻 3
2. 論文標題 近赤外蛍光プローブによる生体内イメージング法の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ぶんせき	6. 最初と最後の頁 114 - 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Tsai Yuan-Chung, Vijayaraghavan Priya, Chiang Wen-Hsuan, Chen Hsin-Hung, Liu Te-I, Shen Ming-Yin, Omoto Ayumu, Kamimura Masao, Soga Kohei, Chiu Hsin-Cheng	4. 巻 8
2. 論文標題 Targeted Delivery of Functionalized Upconversion Nanoparticles for Externally Triggered Photothermal/Photodynamic Therapies of Brain Glioblastoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Theranostics	6. 最初と最後の頁 1435 ~ 1448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/thno.22482	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 Wortmann L., Suyari S., Ube T., Kamimura M., Soga K.	4. 巻 198
2. 論文標題 Tuning the thermal sensitivity of $\text{NaYF}_4 : \text{Yb}^{3+}, \text{Ho}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ nanothermometers for optimal temperature sensing in OTN-NIR (NIR II/III) biological window	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Luminescence	6. 最初と最後の頁 236 ~ 242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jlumin.2018.01.049	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 Kamimura Masao, Takahiro Shoko, Yoshida Moe, Hashimoto Yusuke, Fukushima Rihito, Soga Kohei	4. 巻 49
2. 論文標題 Over-1000 nm near-infrared fluorescent biodegradable polymer nanoparticles for deep tissue in vivo imaging in the second biological window	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 799 ~ 803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/pj.2017.59	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 曾我 公平、上村 真生	4. 巻 68
2. 論文標題 近赤外光イメージング	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 398 ~ 399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Masao Kamimura, Yuto Yano, Shuhei Kuraoka, Satoru Suyari, Takuji Ube, Laura Wortmann, Kohei Soga	4. 巻 30
2. 論文標題 Near-Infrared to Visible Upconversion Emission Induced Photopolymerization: Polystyrene Shell Coated NaYF_4 Nanoparticles for Fluorescence Bioimaging and Nanothermometry	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JOURNAL OF PHOTOPOLYMER SCIENCE AND TECHNOLOGY	6. 最初と最後の頁 265 ~ 270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kamimura Masao, Omoto Ayumu, Chiu Hsin-Cheng, Soga Kohei	4. 巻 46
2. 論文標題 Enhanced Red Upconversion Emission of NaYF ₄ :Yb ³⁺ , Er ³⁺ , Mn ²⁺ Nanoparticles for Near-infrared-induced Photodynamic Therapy and Fluorescence Imaging	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1076 ~ 1078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.170322	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 Kamimura Masao, Matsumoto Taiki, Suyari Satoru, Umezawa Masakazu, Soga Kohei	4. 巻 5
2. 論文標題 Ratiometric near-infrared fluorescence nanothermometry in the OTN-NIR (NIR II/III) biological window based on rare-earth doped -NaYF ₄ nanoparticles	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry B	6. 最初と最後の頁 1917 ~ 1925
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7TB00070G	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 -

1. 著者名 曾我 公平、上村 真生	4. 巻 34
2. 論文標題 OTN近赤外蛍光バイオイメージングシステムの開発	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 81-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.57.081	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 -

1. 著者名 上村 真生、曾我 公平	4. 巻 34
2. 論文標題 「第2の生体の窓」の波長域を利用する近赤外蛍光バイオイメージング	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 月刊バイオインダストリー	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA	4. 巻 1
2. 論文標題 Application of Ceramic Nanoparticles for Near Infrared Bioimaging	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proceedings of the IV Advanced Ceramics and Applications Conference	6. 最初と最後の頁 77-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2991/978-94-6239-213-7_7	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 上村 真生, 曾我 公平	4. 巻 34
2. 論文標題 波長1000 nmを超える近赤外蛍光イメージング	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 バイオマテリアル-生体材料-	6. 最初と最後の頁 184-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 梅澤 雅和, 新海 雄介, 小野田 淳人, 武田 健, 上村 真生, 曾我 公平	4. 巻 25
2. 論文標題 動物体内におけるナノ粒子の未知なる動態メカニズムと検出技術改善のニーズ	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 バイオイメージング	6. 最初と最後の頁 22-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 DANIEL JAQUE, CYRILLE RICHARD, BRUNO VIANA, KOHEI SOGA, XIAOGANG LIU, JOSE GARCIA SOLE	4. 巻 8
2. 論文標題 Inorganic nanoparticles for optical bioimaging	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Advances in Optics and Photonics	6. 最初と最後の頁 1-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/AOP.8.000001	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 Umezawa Masakazu, Sera Toshihiro, Yokota Hideo, Takematsu Maho, Morita Masahiko, Yeroslavsky Gil, Kamimura Masao, Soga Kohei	4. 巻 13
2. 論文標題 Computed tomography for in vivo deep over 1000 nm near infrared fluorescence imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biophotonics	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbio.202000071	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 -

[学会発表] 計35件 (うち招待講演 35件 / うち国際学会 31件)

1. 発表者名 Kohei SOGA, Gil YEROSLAVSKY, Karina NIGOGHOSSIAN, Masakazu UMEZAWA, Kyohei OKUBO and Masao KAMIMURA
2. 発表標題 OTN(over-1000-nm) NIR PHOSPHORS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS
3. 学会等名 International Symposium for Phosphor Materials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei SOGA
2. 発表標題 Materials and System Development for Near Infrared Biophotonics with Transparency [Plenary]
3. 学会等名 ADVANCED CERAMICS AND APPLICATION VII (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Nigoghossian, G. Yeroslavsky, M. Umezawa, K. Okubo, M. Kamimura, K. Soga
2. 発表標題 Rare-earth doped ceramic nanophosphors for applications in nanomedicine
3. 学会等名 Mareasias-SP (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei SOGA
2. 発表標題 Application of Rare-Earth Doped Ceramic Nanomaterials for OTN-NIR Biomedical Photonics
3. 学会等名 International Conference on Semiconductors, Optoelectronics and Nanostructures (ICSON 2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 曾我 公平
2. 発表標題 OTN近赤外光のメディカルフォトンクス応用
3. 学会等名 第27回日本がん転移学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei Soga, Masao Kamimura, Masakazu Umezawa
2. 発表標題 Polymer Nanocomplex for Near Infrared Biophotonics
3. 学会等名 The 35th International Conference of Photopolymer Science and Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 曾我公平
2. 発表標題 希土類とバイオメディカルイメージング
3. 学会等名 第34回希土類討論会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei Soga, Gil Yeroslavsky, Masakazu Umezawa, Masao Kamimura, Laura Wortmann
2. 発表標題 Materials for Biophotonics in OTN-NIR Wavelength Region (Second Biological Window) [invited]
3. 学会等名 2017 MRS Fall Meeting & Exhibit (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masao Kamimura and Kohei Soga
2. 発表標題 Development of Polymer Conjugated Nanoparticles for Near-Infrared Triggered Theranostics in the Second Biological Window[invited]
3. 学会等名 International Conference on Advances in Polymer Science & Technology 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei SOGA
2. 発表標題 Spectral Shaping for Biomedical and Energy Applications (SHIFT 2017)
3. 学会等名 Biophotonics in Infrared Therapeutic Windows [Keynote] (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masao Kamimura, Kohei Soga
2. 発表標題 Over-1000 nm Near-Infrared (OTN-NIR) (NIR-II/III) Fluorescence in vivo Imaging[invited]
3. 学会等名 18th International Union of Materials Research Societies International Conference in Asia (IUMRS-ICA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei Soga
2. 発表標題 Fluorescent Nanomaterials Design for Over 1000 nm Near Infrared (OTN-NIR) Biophotonics [Keynote]
3. 学会等名 18th International Union of Materials Research Societies International Conference in Asia (IUMRS-ICA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei SOGA
2. 発表標題 Materials Design for the Biomedical Imaging in OTN Near Infrared Transparent Optical Window [Keynote]
3. 学会等名 The 15th International Conference on Advanced Materials (IUMRS-ICAM 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA, Masakazu UMEZAWA
2. 発表標題 Materials Design and Advanced Features of Fluorescence Bioimaging in OTN-NIR (NIR II) Window [invited]
3. 学会等名 Frontiers in Materials Processing Application, Research and Technology (FIMPART17) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Novel Materials Processing for Bioimaging Probes in OTN-NIR(NIR II/III) Region [invited]
3. 学会等名 The International Conference on Materials for Advanced Technologies 2017 (ICMAT 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMUR
2. 発表標題 Fluorescent Ceramic Nanoparticles for Biophotonics in the Second Biological Window [invited]
3. 学会等名 12th Pacific Rim Conference on Ceramic and Glass Technology (PACRIM 12), including Glass & Optical Materials Division Meeting (GOMD 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Bioimaging in NIR II/III (OTN-NIR) Seeking for Transparency
3. 学会等名 日本生物物理学会第54回年会 (国際セッション) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Design and Application of Ceramics Nanoparticles for Near Infrared Biophotonics
3. 学会等名 CerSJ-GOMD Joint Symposium on Glass Science and Technologies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masao Kamimura, Kohei Soga
2. 発表標題 Over-1000 nm Near-Infrared Fluorescent Nanoprobes for in vivo Bioimaging
3. 学会等名 8th International Workshop on Advanced Materials Science and Nanotechnology (IWAMSN 2016) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA and Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Luminescent Materials for Biophotonics in OTN-NIR Biological Window [Keynote]
3. 学会等名 MS&T (Materials Science and Technology) 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA and Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Fluorescent Materials Design at Nanoscale for Biomedical Photonics in Near Infrared Window
3. 学会等名 8th International Conference on Physical and Numerical Simulation of Materials Processing (ICPNS 2016). (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA and Masao Kamimura
2. 発表標題 Hybrid Nanoconstructs for Biomedical Photonics in the Second Biological Window [Keynote]
3. 学会等名 2016 Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society- Asia Pacific Meeting (TERMIS-AP 2016) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masao Kamimura, Kohei Soga
2. 発表標題 Biocompatible Polymer-conjugated Inorganic Nanophosphors for Near-infrared in vivo Imaging in the Second Biological Window
3. 学会等名 9th International Conference on High Temperature Ceramic Matrix Composites (HTCMC9) and Global Forum on Advanced Materials and Technologies for Sustainable Development (GFMAT2016) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, M. Kamimura
2. 発表標題 Application of Rare-Earth Doped Ceramics for Transparent Imaging Devices
3. 学会等名 CC3DMR 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, M. Kamimura
2. 発表標題 Inorganic Fluorescent Materials for Biophotonics in the Second Biological Window
3. 学会等名 CIMTEC 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, M. Kamimura
2. 発表標題 Materials Processing for Fluorescent Probes in the Second Biological Window
3. 学会等名 THERMEC ' 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, M. Kamimura
2. 発表標題 Design and Processing of Nanoparticles for Fluorescence Bioimaging in the Second Biological Window
3. 学会等名 EMN Meeting on Nanoparticles (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 上村 真生、曾我 公平
2. 発表標題 近赤外蛍光ナノ粒子を利用するナノ温度イメージング
3. 学会等名 日本化学会 第96春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Processing for Forming Biofunctional Surfaces on Ceramic Nanoparticles for Biophotonics
3. 学会等名 40th International Conference and Exposition on Advanced Ceramics and Composites (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Functional Nanomaterials with Rare-Earth Doped Ceramics for Biomedical Applications
3. 学会等名 40th International Conference and Exposition on Advanced Ceramics and Composites (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Probe Design and Processing for Biophotonics in the Second Biological Window
3. 学会等名 The 5th International Solvothermal and Hydrothermal Association Conference (ISHA 2016) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Application of near infrared luminescent materials for biophotonics
3. 学会等名 The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kohei SOGA, Masao KAMIMURA
2. 発表標題 Materials and system developments for OTN-NIR fluorescence bioimaging
3. 学会等名 The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 曾我公平、竹内司、横田秀夫、岸本英博
2. 発表標題 SBWイメージングの現状と課題
3. 学会等名 第24回日本バイオイメージング学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kohei SOGA
2. 発表標題 Application of Rare-Earth Doped Ceramic Nanophosphors for Near Infrared Biophotonics [Keynote]
3. 学会等名 The Fourth Serbian Ceramic Society Conference Advanced Ceramics and Application IV (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

共鳴誘導で革新するバイオイメージング
<https://reso.m.ehime-u.ac.jp/>
東京理科大学研究者情報データベース
<http://www.tus.ac.jp/ridai/doc/ji/RIJIA01.php?skd=nam>
曽我公平のホームページ
<http://www.ksoga.com>

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	上村 真生 (KAMIMURA Masao) (80706888)	東京理科大学・基礎工学部材料工学科・講師 (32660)	
研究分担者	大久保 喬平 (OKUBO Kyohei) (20822951)	東京理科大学・基礎工学部材料工学科・助教 (32660)	