

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 11 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05409

研究課題名（和文）シンギュラリティ細胞を発見・追跡する光学基盤技術の開発と実証

研究課題名（英文）Development of optical microscope platform to explore singularity cells

研究代表者

渡邊 朋信（Watanabe, Tomonobu）

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：00375205

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 100,700,000円

研究成果の概要（和文）：稀に発生/誕生する細胞「シンギュラリティ細胞」が引き起こす不可逆な生命現象「シンギュラリティ現象」を観察する手段として、非侵襲生理機能イメージング法および全細胞動態イメージング技術を開発した。前者では、超音響イメージング技術を基盤に、マウス個体内において細胞個々の生理機能を三次元に実時間計測することを目指して開発を行い、1平方ミリメートル視野において、空間分解能1マイクロメートル、時間分解能10秒を達成した。後者では、レーザーシート顕微鏡技術を基本軸として、構造化シート光技術および顕微鏡用インキュベータを開発し、マウス胚発生過程において全細胞を5分毎24時間の連続的に撮像することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今世界では、膨大な相関データを取得し、それらの因果関係性から事象を解明するデータ駆動型サイエンスが主流となりつつある。今後、顕微鏡画像を含む細胞の状態・動き・機能の網羅的な相関情報が集められ、生命現象に紐づいた画像データベースが構築されることが予想される。本研究で開発された技術による観察は、多くの場合で、世界で初めての画像データセットを提供する。たとえば、本研究ではマウス初期胚受精後5.5日における全細胞を24時間に渡り追跡したが、これは世界で初めての実験データである。人工知能を用いた研究戦略では、データの独自性は大きな価値となる。本研究で開発されたイメージング技術は、そこに大きく貢献できる。

研究成果の概要（英文）：In order to observe a "singularity phenomenon" which is an irreversible biological phenomenon induced by a "singularity cell" born or produced in rare cases, we have developed a non-invasive physiological function imaging method and a whole-cell imaging technique. The former, based on photoacoustic imaging technology, was developed to measure physiological functions of individual cells in mice in three dimensions in real time, achieving a spatial resolution of 1 micrometer and a temporal resolution of 10 seconds in a 1 square millimeter field of view. The latter, based on light sheet microscopy, we developed structured light-sheet technology and an incubator for light-sheet microscope, achieving a continuous imaging of all cells every 5 minutes for 24 hours during mouse embryogenesis.

研究分野：生物物理

キーワード：生体深部イメージング 超音響イメージング 光シート顕微鏡 全細胞イメージング

### 1. 研究開始当初の背景

生命現象は、階層や大小種類を問わず様々な素子(個)が織り成す複雑系の動的平衡(集合)である。たとえば、多細胞システムのひとつである心臓は、様々な種類の細胞たち(個)が、電氣的、力学的、化学的に相互に作用して、動的に協働(集合)している。さらに各々の細胞(集合)の中では、様々な遺伝子やタンパク質などの構成因子(個)が複雑に相互作用している。多細胞システムを構成する細胞の状態は、常一定ではなく、多数の状態間を揺らぐ。周囲の細胞との相互作用がこの「細胞の状態遷移」に影響を与えるが、相互作用は消失と形成を繰り返している。ある瞬間に、大きく周囲に影響を与える細胞が現れ、偶発的にまたは必然的に相互作用の雪崩を引き起こす場が形成されると、多細胞システムは相転移を起こし、系全体として不可逆的に変化する。本研究課題では、相転移をトリガーする細胞の中でも生命機能(変態や病変など生命にとって必須または致命的な機能)的に重要な細胞を「シンギュラリティ細胞」と定義し、シンギュラリティ細胞に駆動され、多細胞システム(組織、器官、個体)全体の状態が不可逆的に遷移することを「シンギュラリティ現象」と定義する。

従来の平均描像に基づく統計的定量に則ると、シンギュラリティ細胞は、外れ値として認識されてしまい、議論の壇上に上がらない。シンギュラリティ細胞を発見するためには、本来であれば捨てるはずのデータから意味/意義のある情報を探索・発掘する必要がある。一方で、系全体の挙動すなわち平均描像もまた必要である。すなわち、シンギュラリティ現象の理解には、細胞の挙動、細胞間相互作用、および、多細胞システム全体の情報が限なく必要とされる。オミックス技術の急速な発展により、生命科学における計測データは複雑化・膨大化した。これらの網羅的データから、平均描像から外れる因子を探し出すことが出来る。つまり、オミックス技術により、稀に出現する細胞の検出や稀に発現する遺伝子の検出は可能である。しかし、この方法では、時間情報が無いため因果関係が証明できず、検出された「稀な因子」が系の相転移の原因であると結論付けることは出来ない。シンギュラリティ現象の解明には、細胞の挙動、細胞間相互作用、多細胞システム全体の「動態」情報の収集が必須なのである。

### 2. 研究の目的

シンギュラリティ現象の実験データ取得には、(1)シンギュラリティを引き起こす稀有な細胞(シンギュラリティ細胞)の出現、(2)細胞間相互作用の爆発的増加(臨界点)の発生、(3)細胞集団の相転移(シンギュラリティの発生)の一連を余すことなく観察する必要がある。しかし、現象の源であるシンギュラリティ細胞の出現は非常に稀有であるため、その出現は予想できない。シンギュラリティ現象を議論するためには、マクロスコピックにシンギュラリティ発生を確認した後に、時間を遡って臨界点の起因となった細胞をシンギュラリティ細胞の候補と定義したうえで、ミクロスコピックな現象を解析する必要がある(図1)。

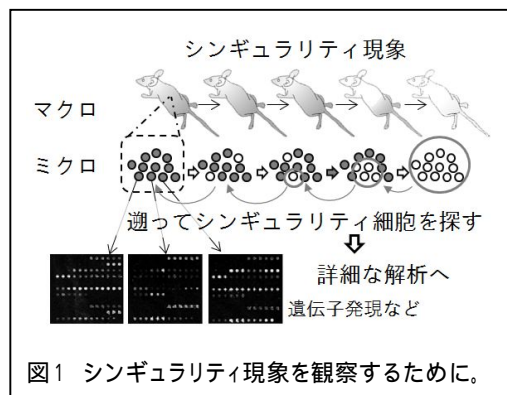


図1 シンギュラリティ現象を観察するために。

これは計測系の物理的ジレンマ(たとえば、光学顕微鏡において広視野と高分解能は両立できない)である。この問題は、総括班により対物レンズの口径と検出器を大きくすることで克服されるので、本研究課題内では行わない。残された問題は、「生体試料において観察深度を上げると、光吸収・散乱等により信号強度と解像度が共に低下し画質が劣化する」物理的ジレンマである。すなわち、生体深部における画質劣化を抑制できれば、シンギュラリティ現象の階層を超えた観察(トランススケール観察)が実現される。本研究課題では、光音響効果を応用しながら、光学系と画像数学を融合した新規イメージング技術の開発を行い、上記ジレンマを克服し、シンギュラリティ現象のトランススケール観察を実現する装置の開発を行った。

### 3. 研究の方法

シンギュラリティ現象を観察する手段として、非侵襲生理機能イメージング法、および、全細胞動態イメージング技術を開発する。

#### (1) 非侵襲生理機能イメージング法の開発

光音響効果を用いたマウス個体内において細胞個々の生理機能を三次元に実時間計測できる光音響イメージング技術を開発する。光は、細胞の動きや構造を実時間かつマイクロメートル精度で観察できる唯一のイメージングモダリティであるが、観察深度は数ミリメートルに留まる。磁場によるイメージングの観察深度は数10センチメートルに到達するが、時間分解能の向上が困難を極める。音波イメージングでは、空間分解能が数マイクロメートルを超えることは物理的に不可能である。つまり、マウス個体内におけるシンギュラリティ現象の観察は単一モダリティ

では実現不可能なのである。本研究では、光と音で相互補間できる光音響イメージングを用いて、この問題を打破する。また、他計画班が開発する「生理機能により光吸収の量やスペクトルが変化するプローブ」の細胞機能を個体深部で定量化できる有効性を示す他、光刺激による細胞機能操作のための光学系も付加する。

## (2) 全細胞動態イメージング技術

レーザーシート顕微鏡は、蛍光顕微鏡の一種であり、観察試料を光で「切る」ことで、蛍光断層像を画像化する顕微鏡である。励起用の光学系と検出用の光学系の軸が、互いに垂直の位置関係にあり、励起光をシート状に成型することから、レーザーシート(またはライトシート、光シートとも言う)の名が単語頭に付く。本研究では、このレーザーシート顕微鏡技術を基本軸として、試料深部における画像劣化を軽減するため、構造化したシート光技術を開発するとともに、構造化シート光により励起された蛍光像から数学的に共焦点画像を構築する画像数学技術を開発する。さらに、生体試料内においては自家蛍光源がほとんどない波長 1000 ナノメートル超の蛍光観察技術をレーザーシート顕微鏡へ導入する。達成目標を、生きた生体試料において 300 マイクロメートル立方で視野内全ての細胞を単離識別する、かつ、24 時間以上連続観察すること、と設定した。より実践的には、観察対象と目標設定を、これまで成功例の報告が無い「マウス初期胚、着床後 5 日胚目から 10 分毎 24 時間の全単細胞観察」とした。

## 4. 研究成果

### (1) 非侵襲生理機能イメージング法の開発

マウス等の小動物の計測を対象とした、到達震度の高く、可視光域～近赤外光域まで計測可能な音響分解型(AR, Acoustical Resolution)光音響イメージング顕微鏡の構築を行った。特に、多波長計測の際、高速化の妨げとなるレンズ屈折率の波長依存性による焦点の再調整時間を短縮するため、チューナブルレンズを用いた焦点域の自動調整機構を考案し、当該システムに導入した(図2左)。完成したシステムを用いて、種々の蛍光タンパク質の可視域から近赤外域における光音響スペクトル(光音響信号の波長依存性)を計測し、光音響用の分子プローブとしての有用性を検証した。いずれの蛍光タンパク質においても、可視域から近赤外域において光音響信号が得られることを確認した(図2上)。また、近赤外領域と比べ可視域の光音響信号強度は有意に高く、特に波長 532 ナノメートル付近において、蛍光タンパク質は遺伝子にコードされた光音響用分子プローブとして有用であることが示唆された。

並行して、高速かつ高解像に光音響像が得られる光学分解型(OR, Optical Resolution)光音響イメージング顕微鏡によるシンギュラリティ細胞検出に挑戦した。観察対象は、マウスのがん腫瘍、脳神経疾患などの疾患モデル等の組織サンプルとした。達成目標は「疾患の進行に伴う光音響像の変化から病態変化を検出すること」と設定した。数値目標については、空間分解能は 2 マイクロメートル以下、および、時間分解能は 10 秒と設定した。上記時空間分解能を達成するには、レーザーの高速走査の導入が必須である。本研究期間における開発では、微小電気機械システム(MEMS)技術を応用した電磁駆動式のミラーによる光走査機構を採用したことにより、レーザー走査速度は、従来法(リニアステージによる操作)に比べて約 50 倍向上した。この実現のためには、照射パルス光源の繰り返し周波数が高速走査の制約となる。そこで、繰り返し周波数を約 500 倍まで向上させることで、MEMS による高速走査を実現した。最後に、空間分解能を決定する光の照射ビーム径を 1 マイクロメートル弱となる光学系を設計した。これらを総合的に開発することにより、空間分解能が現行の装置より 40 倍のおよそ 1 マイクロメートル程度に向上し、時間分解能はおおよそ 100 倍向上した。すなわち、視野 1 平方ミリメートルにおいて、空間分解能 1 マイクロメートル、時間分解能 10 秒を達成した。

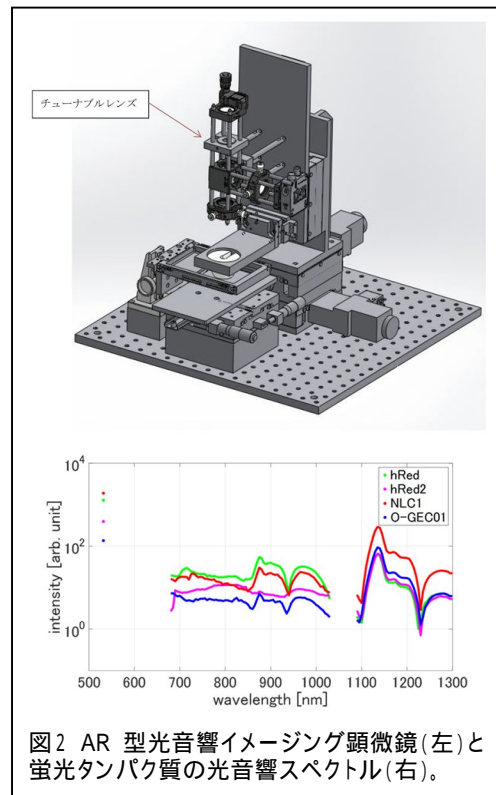


図2 AR 型光音響イメージング顕微鏡(左)と蛍光タンパク質の光音響スペクトル(右)。

## (2) 全細胞動態イメージング技術

多くのレーザーシート顕微鏡で使用されている「レーザーシート」は正しくは「シート」ではなく、集光したレーザー光をカメラの露光時間より十分に早い速度で走査することで実現している、疑似的シート光である。光線の走査を離散的に行うことで、平面上に複数のレーザー線(構造化シート光)を作った。レーザーの入射角度を変化させつつ(0度と±3度)、レーザー線軸に



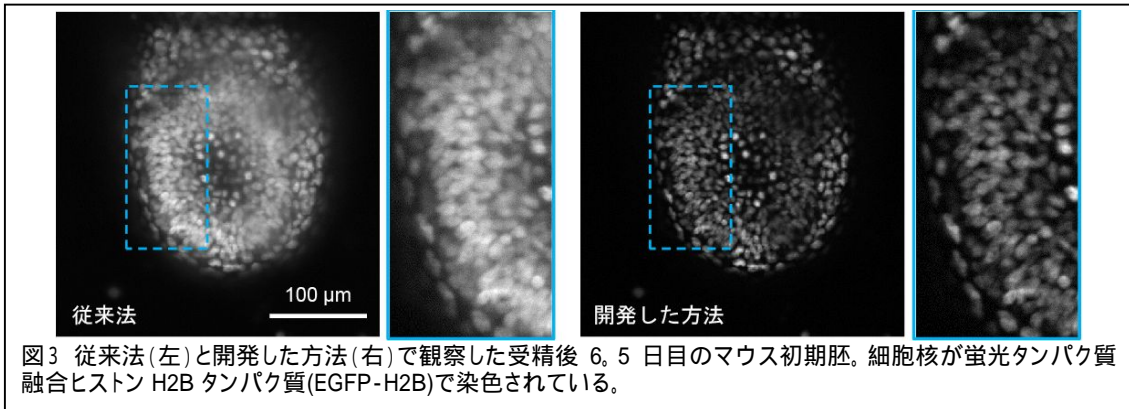


図3 従来法(左)と開発した方法(右)で観察した受精後 6.5 日目のマウス初期胚。細胞核が蛍光タンパク質融合ヒストン H2B タンパク質(EGFP-H2B)で染色されている。

対して垂直軸に走査しながら連続的に画像を取得した。レーザー線上に合致する画素から得られた信号のみを使用して三次元画像を再構成することにより、共焦点効果と類似の効果が発生する。この手法を用いることで、細胞核を蛍光タンパク質融合 H2B タンパク質(EGFP-H2B)で染色した生きたマウス初期胚(R26-H2B-EGFP マウス系統)を観察すると、受精後 6.5 日目まで、初期胚内部全ての細胞を単離観察できた(図3)。さらに、この構造化シート照明を多軸にする新規光学系を考案し実装し、さらなる高画質化を実現した。



図4 本研究課題にて開発したインキュベータ型レーザーシート顕微鏡システム。

しかしながら、光損傷が連続撮像の致命的な障害となり、目標であった受精後 5.5 日目より 10 分毎 24 時間の連続観察は達成できなかった。そこで、マウス胚性幹細胞(ES 細胞)に対する光損傷と光の照射方法との関連性を調べ、(総照射エネルギーが同じであっても)より高速な光走査が光損傷を軽減させることを発見した。また、培養液の循環効率の向上のため、マウス胚を包埋するコラーゲンゲルを最小量にできるサンプルチャンバーを開発、さらに、光シート顕微鏡システムそのものを温度管理できるインキュベータを開発した。チャンパー外部の周期的な温度変化や風流によって、サンプルチャンパー内の溶液に対流が生じ、結果として、胚発生に悪影響を与えるからである。最終的に、部屋の温度にも外的な風圧にもほとんど影響を受けない安定的な温度調整が実現されたレーザーシート顕微鏡システムが完成した(図4)。このインキュベータ型レーザーシート顕微鏡システムを用いることで、マウス初期胚受精後 5.5 日目から 6.5 日目にかけての 24 時間において、5 分毎の連続撮像に成功した(図5)。しかしながら、画質は全ての細胞をコンピュータで自動判別できるほどに達していない。さらなる高精度化低ノイズ化を行うと共に、機械学習を用いる等の新たな解析技術の開発が求められる。それでも、マウス初期胚受精後 5.5 日における全細胞観察は過去の報告では連続撮像 90 分が限界であり、本研究課題が、細胞ひとつひとつの運動を 24 時間に渡り追跡できた初めての事例となった(図5右)。

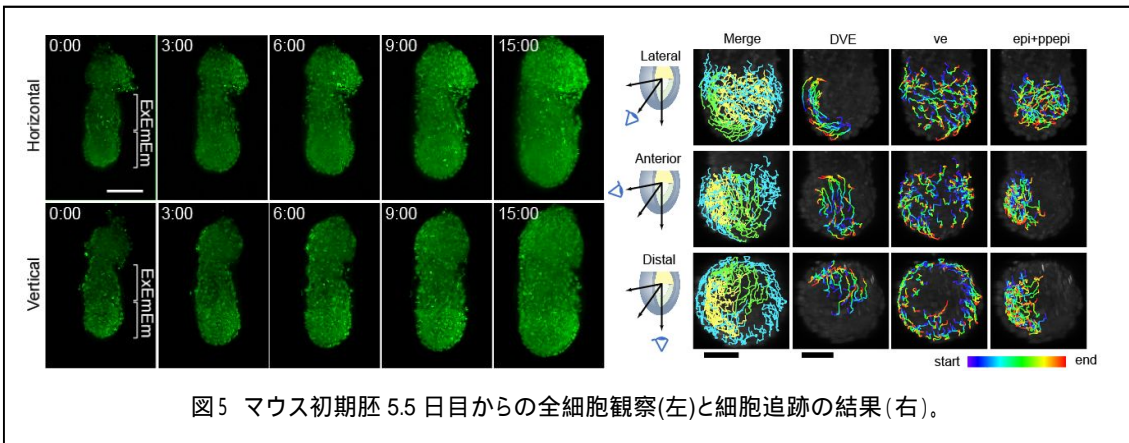


図5 マウス初期胚 5.5 日目からの全細胞観察(左)と細胞追跡の結果(右)。

【研究目的達成に向けたその他の成果】

上述の新型レーザーシート顕微鏡システムは、研究開始当初の仕様をほぼ満たしたものの、観察深度は 300 マイクロメートルに留まり、たとえばアダルトマウス全脳を観察できる程度(25 ミリメートル)には達していない。そこで、上記に並行して、波長 1000 ナノメートル超蛍光観察技術をレーザーシート顕微鏡に導入した。しかし、波長 1000 ナノメートルを超える近赤外領域に発光波長を示す蛍光タンパク質が存在しないため、本研究内で、自己標識化タンパク質タグ(Halo-tag および SNAP-tag)を融合した H2B タンパク質を発現するトランスジェニックマウス

を樹立した。合わせて、Halo-tag リガンドおよび SNAP-tag リガンドを持つ近赤外プローブの開発を行った。慶應義塾大学理工学部応用化学科蛭田勇樹准教授の協力を得て、シアニン系近赤外有機蛍光色素に各種リガンドを結合させ、その細胞膜浸透性および標識性を調査した。新規合成した色素の一部は細胞膜を透過し細胞質内に浸透したものの、残念ながら、細胞核内に至り H2B タンパク質を標識できた色素は発見できなかった。今後も引き続き、適用可能な蛍光色素の探索ならびに開発を行っていく。また、観察深度 25 mm を達成しうる代替技術として、極細ファイバーバンドルを用いたニードル型顕微鏡 (図 6) や、蛍光法を使わないモダリティによる仕様達成を目指して、発光タンパク質による高速レポーターや遺伝子にコードされた磁気共鳴/超音波プローブの開発も行った。さらには、農学研究への発展も図るため、米粒ひとつひとつのラマン散乱スペクトルの自動計測システムや果実の全面自家蛍光画像を自動で撮像するシステムなども開発した。

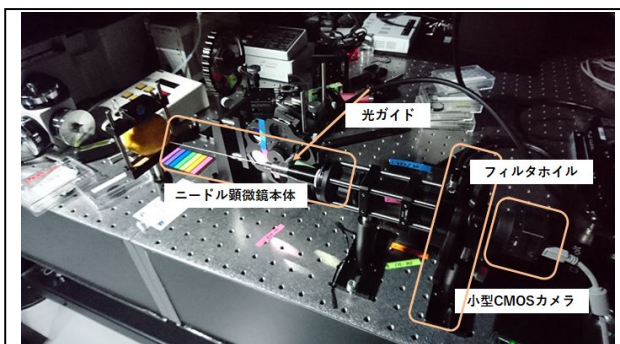


図6 開発したニードル顕微鏡プロトタイプ

【達成目標を越えて達成/派生した成果】

本研究課題の主目的は、シンギュラリティ現象を観察するための技術の開発であった。一方で、開発に並行して、既存技術で実現可能な実験系でシンギュラリティ現象の観察に挑戦してきた。その中で、多細胞システムの相転移を予測しうる新しい概念の発案につながった。

細胞集団が相互作用を介して、ある状態に安定している。全体としても安定している細胞集団の中で、稀に出現するシンギュラリティ細胞が相互作用の雪崩のトリガーとなり、細胞集団の系に相転移が発生する。その結果として、細胞集団は系全体で別状態に移る。細胞の状態遷移の源は「揺らぎ」であり、集団に内在する細胞の揺らぎは細胞間相互作用により抑制されて、細胞状態は安定している。ここで、細胞が現在と異なる細胞状態に移るためには、細胞間相互作用は必ず一旦解除されなくてはならない。すなわち、細胞内の何らかの因子が細胞の状態遷移より前に必ず揺らぐ。文脈上では、シンギュラリティ現象発生前に必ずヘテロジェナイティ (不均一性) が増加する因子が存在することになる。

マウス ES 細胞の分化パターンが細胞集団 (コロニー) ごとに異なることは、多くの研究者が持つ実験体験である。本研究では、ES 細胞の初期分化 8 日間、毎日、100 個のコロニーにおいて、未分化維持機能に関わる転写因子 (Nanog および Oct3/4) の発現を定量的に測定し (合計約 27,000 細胞)、コロニーの状態が遷移する前に、細胞間相互作用の消滅が原因で細胞のヘテロジェナイティが増加することを発見した。この結果は、細胞のヘテロジェナイティの増加を検出することによって、多細胞システムの相転移、すなわち、シンギュラリティ現象発生を事前に予測できる可能性を示唆する。

さらに、ヘテロジェナイティを指標として、相転移の要因となる細胞、すなわち、シンギュラリティ細胞の探索を試みた。ヒト人工多能性幹細胞 (hiPS 細胞) の分化パターンは、一定の半径を持つ円形のコロニーを形成するように細胞を配置するパターン化された培養基質を使用することで制御できる (図 7 左)。局所的なヘテロジェナイティとしての標準偏差と平均値の比である変動係数 (CV) を隣接する周囲の細胞とともに視覚化すると、CV の空間分布も均一ではなく不均一であることが示された (図 7 右)。具体的には、転写因子 Sox2 および Oct4 発現の局所的ヘテロジェナイティは誘導後 15 時間で上昇し、24 時間後に回復した。転写因子 Nanog の CV は 24 時間後以降にコロニー周縁部で上昇したが、その少し前に、コロニー外周部の一つないし二つの細胞のみにおいて、高い CV 値を示し、その後、高い CV を示す領域が外周部全体へと広がった。このように、ヘテロジェナイティ (揺らぎ) の観点から解析を行うことで、シンギュラリティ細胞の発見につながる可能性が示された。

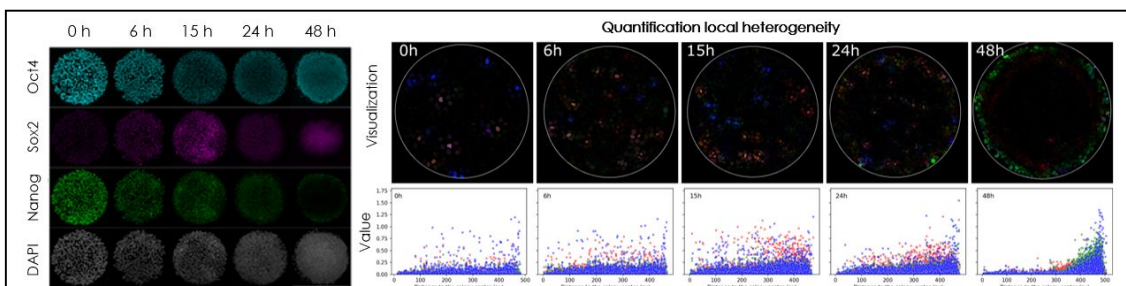


図7. 直径 100 マイクロメートル円状パターン基板上で分化するヒト人工多能性幹細胞 (hiPS 細胞) の空間依存的な分化 (左) と、円状コロニーにおける局所的ヘテロジェナイティの時間的発達の典型的な例 (右)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kaneshiro Junichi, Shioi Go, Okamoto Kazuko, Onami Shuichi, Watanabe Tomonobu M.	4. 巻 29
2. 論文標題 Improvement in image quality via the pseudo confocal effect in multidirectional digital scanned laser light-sheet microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Optics Express	6. 最初と最後の頁 24278 ~ 24278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OE.423783	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 Ichimura T., Kakizuka T., Horikawa K., Seiriki K., Kasai A., Hashimoto H., Fujita K., Watanabe T. M., Nagai T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Exploring rare cellular activity in more than one million cells by a transscale scope	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95930-7	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 Morikawa Takamitsu J, Nishiyama Masayoshi, Yoshizawa Keiko, Fujita Hideaki, Watanabe Tomonobu M	4. 巻 18
2. 論文標題 Glycine insertion modulates the fluorescence properties of Aequorea victoria green fluorescent protein and its variants in their ambient environment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 145 ~ 158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v18.016	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 木内 那由, 浪田 健, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 16
2. 論文標題 光音響イメージングによる脂肪率定陵評価のための基礎的検討 ~ 波長の選定 ~	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 光音響イメージング技術専門委員会プログラム・抄録集	6. 最初と最後の頁 16-22
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 西口 惟央利, 浪田 健, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 16
2. 論文標題 光超音波イメージングによる疾患モデルを用いた関節炎の定量的評価法に関する基礎的検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 音響イメージング技術専門委員会プログラム・抄録集	6. 最初と最後の頁 23-34
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 内 那由, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 121
2. 論文標題 光音響イメージングによる脂肪率定量評価法の基礎的検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 18-22
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 Kawai Takayuki, Mihara Yasuhiro, Morita Makiko, Ohkubo Masahiko, Asami Taiji, Watanabe Tomonobu M.	4. 巻 93
2. 論文標題 Quantitation of Cell Membrane Permeability of Cyclic Peptides by Single-Cell Cytoplasm Mass Spectrometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 3370 ~ 3377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c03901	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 Hattori Hiroki, Namita Takeshi, Kondo Kengo, Yamakawa Makoto, Shiina Tsuyoshi	4. 巻 11642
2. 論文標題 Applicability of photoacoustic microscopy to quantitative photoaging evaluation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc. SPIE. 2021	6. 最初と最後の頁 116420Q
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2579085	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 Takeshima Haruna, Namita Takeshi, Kondo Kengo, Yamakawa Makoto, Shiina Tsuyoshi	4. 巻 11642
2. 論文標題 Quantitative evaluation of skin photoaging mechanisms using multi-wavelength analysis of photoacoustic images	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc. SPIE. 2021	6. 最初と最後の頁 116420R
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2579454	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 Shiotani Kazuma, Namita Takeshi, Kondo Kengo, Yamakawa Makoto, Shiina Tsuyoshi	4. 巻 11642
2. 論文標題 Detecting and evaluating vulnerable artery plaque with handheld photoacoustic imaging system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc. SPIE. 2021	6. 最初と最後の頁 1164241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2577632	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 Yoshida Nao, Namita Takeshi, Kondo Kengo, Yamakawa Makoto, Shiina Tsuyoshi	4. 巻 11642
2. 論文標題 Fundamental study for detection of anisakis by photoacoustic imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc. SPIE. 2021	6. 最初と最後の頁 1164241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2578234	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 Ding Ning, Sano Kohei, Kanazaki Kengo, Shimizu Yoichi, Watanabe Hiroyuki, Namita Takeshi, Shiina Tsuyoshi, Ono Masahiro, Saji Hideo	4. 巻 109
2. 論文標題 Sensitive Photoacoustic/Magnetic Resonance Dual Imaging Probe for Detection of Malignant Tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 3153 ~ 3159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2020.07.010	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 Hiroki HATTORI、Takeshi NAMITA、Kengo KONDO、Makoto YAMAKAWA、Tsuyoshi SHIINA	4. 巻 109
2. 論文標題 Quantitative evaluation of photoaging using photoacoustic microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc. 14th Pacific Rim Conf. Lasers and Electro-Optics	6. 最初と最後の頁 3153-3159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/CLEOPR.2020.P3_5	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 Hattori Hiroki、Namita Takeshi、Kondo Kengo、Yamakawa Makoto、Shiina Tsuyoshi	4. 巻 42
2. 論文標題 Study for quantitative evaluation of photoaging with photoacoustic microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc. 2020 42nd Annu. Int'l Conf. IEEE. Eng. Med. Biol. Soc.	6. 最初と最後の頁 1927-1930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/EMBC44109.2020.9176680	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 Mizushima Ryota、Inoue Kanako、Fujiwara Hideaki、Iwane Atsuko H.、Watanabe Tomonobu M.、Kimura Atsuomi	4. 巻 2020
2. 論文標題 Multiplexed 129Xe HyperCEST MRI Detection of Genetically Reconstituted Bacterial Protein Nanoparticles in Human Cancer Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Contrast Media & Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/5425934	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 Kakizuka Taishi、Takai Akira、Yoshizawa Keiko、Okada Yasushi、Watanabe Tomonobu M	4. 巻 56
2. 論文標題 An improved fluorescent protein-based expression reporter system that utilizes bioluminescence resonance energy transfer and peptide-assisted complementation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3625~3628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9cc08664a	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 Kaneshiro Junichi, Okada Yasushi, Shima Tomohiro, Tsujii Mika, Imada Katsumi, Ichimura Taro, Watanabe Tomonobu M.	4. 巻 16
2. 論文標題 Second harmonic generation polarization microscopy as a tool for protein structure analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 147 ~ 157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.16.0_147	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 Matsumoto Katsuhiko, Mitani Tomoki T., Horiguchi Shuhei A., Kaneshiro Junichi, Murakami Tatsuya C., Mano Tomoyuki, Fujishima Hiroshi, Konno Ayumu, Watanabe Tomonobu M., Hirai Hirokazu, Ueda Hiroki R.	4. 巻 14
2. 論文標題 Advanced CUBIC tissue clearing for whole-organ cell profiling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Protocols	6. 最初と最後の頁 3506 ~ 3537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41596-019-0240-9	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 Ali Ahmed, Abouleila Yasmine, Shimizu Yoshihiro, Hiyama Eiso, Watanabe Tomonobu M., Yanagida Toshio, Germond Arno	4. 巻 91
2. 論文標題 Single-Cell Screening of Tamoxifen Abundance and Effect Using Mass Spectrometry and Raman-Spectroscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 2710 ~ 2718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b04393	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 Nishiyama Misaaki, Namita Takeshi, Kondo Kengo, Yamakawa Makoto, Shiina Tsuyoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Ring-array photoacoustic tomography for imaging human finger vasculature	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Optics	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/1.JBO.24.9.096005	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 金川 まりあ, 近藤 健悟, 浪田 健, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 4
2. 論文標題 CCDカメラを用いた超音響イメージングのためのシャドウグラフ法の基礎的検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本超音波医学会光超音波画像研究会プログラム・抄録集	6. 最初と最後の頁 9~12
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 坂田 萌絵, 山川 誠, 浪田 健, 近藤 健悟, 椎名 毅	4. 巻 4
2. 論文標題 超音響イメージングによるリンパ流速推定の基礎的検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 本超音波医学会光超音波画像研究会プログラム・抄録集	6. 最初と最後の頁 24~25
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 小川 晃平, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 4
2. 論文標題 超音響イメージング技術による関節炎定量評価	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本超音波医学会光超音波画像研究会プログラム・抄録集	6. 最初と最後の頁 26~32
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 小川 晃平, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 119
2. 論文標題 超音響イメージング技術を用いた関節炎定量評価のための基礎的検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 35~40
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 服部 弘毅, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 119
2. 論文標題 光音響イメージングによる皮膚組織性状の評価法に関する研究	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 41 ~ 45
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 塩谷 一馬, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 119
2. 論文標題 ハンドヘルド型光音響イメージング装置による頸動脈脂質性プラークの検出	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 47 ~ 51
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 Germond Arno, Ichimura Taro, Horinouchi Takaaki, Fujita Hideaki, Furusawa Chikara, Watanabe Tomonobu M.	4. 巻 1
2. 論文標題 Raman spectral signature reflects transcriptomic features of antibiotic resistance in Escherichia coli	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-018-0093-8	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 Okamoto Kazuko, Germond Arno, Fujita Hideaki, Furusawa Chikara, Okada Yasushi, Watanabe Tomonobu M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Single cell analysis reveals a biophysical aspect of collective cell-state transition in embryonic stem cell differentiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-30461-2	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 Germond Arno, Ichimura Taro, Chiu Liang-da, Fujita Katsumasa, Watanabe Tomonobu M., Fujita Hideaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Cell type discrimination based on image features of molecular component distribution	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-30276-1	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 Nakahata K., Karakawa K., Ogi K., Mizukami K., Ohira K., Maruyama M., Wada S., Namita T., Shiina T.	4. 巻 98
2. 論文標題 Three-dimensional SAFT imaging for anisotropic materials using photoacoustic microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 82 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ultras.2019.05.006	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 Shiina Tsuyoshi, Toi Masakazu, Yagi Takayuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Development and clinical translation of photoacoustic mammography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomedical Engineering Letters	6. 最初と最後の頁 157 ~ 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13534-018-0070-7	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 浅田 恭輔, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 118
2. 論文標題 多波長超音響イメージングによる脂肪肝定量評価のための基礎的検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 41-45
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 内本 陽, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 118
2. 論文標題 多波長光音響イメージングによる皮下血腫評価に向けた基礎的検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 49-54
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 唐川 和輝, 中畑 和之, 黄木 景二, 水上 孝一, 浪田 健, 椎名 毅	4. 巻 2
2. 論文標題 CFRPの内部検査に用いる光音響波の周波数帯域の検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本超音波医学会光超音波画像研究会プログラム・抄録集	6. 最初と最後の頁 51-56
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 仲尾 勇輝, 内本 陽, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅	4. 巻 2
2. 論文標題 光音響像のアーチファクト特定・除去のための基礎的検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本超音波医学会光超音波画像研究会プログラム・抄録集	6. 最初と最後の頁 57-62
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 -

〔学会発表〕 計57件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 渡邊朋信
2. 発表標題 光を当てただけ!? 散乱光を用いた生命科学研究ツール
3. 学会等名 広島大学統合生命科学研究科シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊朋信
2. 発表標題 「豊か」になる考え方
3. 学会等名 智辯学園奈良カレッジ講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木内 那由, 浪田 健, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 超音響イメージングによる初期脂肪肝評価のための脂肪率定量評価法の基礎的検討
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第42回年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田 奈央, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 超音響信号の多波長解析によるアニサキス検出
3. 学会等名 第60回日本生体医工学大会・第36回日本生体磁気学大会,
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹嶋 悠菜, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 超音響イメージングを用いた多波長解析による皮膚光老化メカニズム解明のための基礎的検討
3. 学会等名 第60回日本生体医工学学会大会・第36回日本生体磁気学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊 朋信
2. 発表標題 散乱光計測技術の再生医療分野への展開
3. 学会等名 電子情報通信学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊 朋信
2. 発表標題 科学して幸せになろう
3. 学会等名 「集まれ!理系女子」女子生徒による科学研究発表Web交流会-第4回九州大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 服部 弘毅, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 超音波分解能を有する光音響顕微鏡を用いた皮膚光老化の定量評価法に関する検討
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浪田 健, 仲尾 勇輝, 小川 晃平, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 光音響像の多波長解析によるアーチファクトの低減と炎症性疾患の評価
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 服部 弘毅, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 超音響顕微鏡による光老化進行度の定量評価に関する検討
3. 学会等名 電子情報通信学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金川 まりあ, 近藤 健悟, 浪田 健, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 CCDカメラを用いた超音響イメージングのためのシャドウグラフ法の基礎的検討
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂田 萌絵, 山川 誠, 浪田 健, 近藤 健悟, 椎名 毅
2. 発表標題 超音響イメージングによるリンパ流速推定の基礎的検討
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川 晃平, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 超音響イメージング技術による関節炎定量評価
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 H. Hattori, T. Namita, K. Kondo, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Evaluation of skin aging using photoacoustic microscopy
3. 学会等名 Proc. SPIE, Vol. 11240, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Ogawa, T. Namita, K. Kondo, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Evaluation of inflammatory degree using model rats by multi-wavelength photoacoustic imaging system
3. 学会等名 Proc. SPIE, Vol. 11240, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Shiotani, T. Namita, K. Kondo, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Detecting and evaluating lipid-rich artery plaque using a handheld photoacoustic imaging system
3. 学会等名 Proc. SPIE, Vol. 11240, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浅田 恭輔, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 光音響解析による初期脂肪肝評価のための基礎的検討
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 塩谷 一馬, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 ハンドヘルド型超音響トモグラフィ装置を用いた頸動脈脂質性プラークの検出
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 服部 弘毅, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 音響イメージングによる光老化の定量的な評価法に関する研究
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 仲尾 勇輝, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 超音響像における組織境界面での反射によるアーチファクト特定・除去法の検討
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第40回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M. Sakata, M. Yamakawa, K. Kondo, T. Namita, T. Shiina
2. 発表標題 Photoacoustic imaging for lymphatic vein anastomosis -Examination using small animals
3. 学会等名 Proc. Ultrason. Sympo. (IUS), 2019 IEEE Int'l (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川 晃平, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 光音響イメージング技術を用いた関節炎定量評価のための基礎的検討
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部 弘毅, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 光音響イメージングによる皮膚組織性状の評価法に関する研究
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩谷 一馬, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 ハンドヘルド型光音響イメージング装置による頸動脈脂質性プラークの検出
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Nakao, T. Namita, K. Kondo, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Fundamental study for identification and elimination of reflection artifacts with photoacoustic spectrum
3. 学会等名 Proc. SPIE, Vol. 11077, Opto-Acoustic Methods and Applications in Biophotonics IV (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 K. Ogawa, T. Namita, K. Kondo, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Evaluation of arthritis with model rats using photoacoustic imaging system
3. 学会等名 Proc. SPIE, Vol. 11077, Opto-Acoustic Methods and Applications in Biophotonics IV (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊朋信
2. 発表標題 シンギュラリティ生物学のための顕微鏡システムAMATERAS
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学年会・第71回日本細胞生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊朋信
2. 発表標題 A challenging imaging technology for singularity brain science
3. 学会等名 NEURO2019 symposium (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TM Watanabe
2. 発表標題 A new way to use of scattering lights in biology - challenge to predict "intracellular state" from scattering lights -
3. 学会等名 RIKEN BDR-CCHMC CuSTOM Joint Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TM Watanabe
2. 発表標題 A challenging deep-imaging technology for Singularity Biology
3. 学会等名 20th International Conference on Systems Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TM Watanabe
2. 発表標題 Machine learning can predict gene expression from scattering light
3. 学会等名 The 21th SANKEN International Symposium "AI Evolution in Science and Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Namita, K. Asada, K. Kondo, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Photoacoustic imaging for evaluating tissue characterization
3. 学会等名 Proc. APSCIT 2018 Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T.Shiina
2. 発表標題 Development of 3D Photoacoustic Imaging System and its Clinical Translation
3. 学会等名 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内本 陽, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 多波長を用いた光音響イメージングによる血腫性状の評価
3. 学会等名 平成31年電気学会全国大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Asada, T. Namita, K. Kondo, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Evaluation of the usefulness of handheld photoacoustic imaging system for quantitative diagnosis of fatty liver
3. 学会等名 Proc. SPIE, Vol. 10878, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Uchimoto, T. Namita, K. Kondo, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Usefulness verification of handheld photoacoustic imaging system for evaluating hypodermal tissue
3. 学会等名 Proc. SPIE, Vol. 10878, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 仲尾 勇輝, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 光音響像におけるアーチファクトの多波長計測による特定・除去方法の基礎的検討
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第39回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高岡 駿斗, 近藤 健悟, 浪田 健, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 半球型光音響撮像装置を用いた生体イメージングのための基礎的検討
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第39回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川 晃平, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 関節炎疾患モデルラットの光音響イメージング解析
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第39回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅田 恭輔, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 光音響像におけるアーチファクトの多波長計測による特定・除去方法の基礎的検討
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第39回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Takaoka, K. Kondo, T. Namita, M. Yamakawa, T. Shiina
2. 発表標題 Simultaneous photoacoustic and ultrasound imaging using a hemispherical sensor array
3. 学会等名 Proc. Ultrason. Sympo. (IUS), 2018 IEEE Int'l (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内本 陽, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 ハンドヘルド型光音響イメージング装置による皮下血腫評価に向けた基礎的検討
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 仲尾 勇輝, 内本 陽, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 ハンドヘルド型装置による光音響像のアーチファクト特定・除去のための基礎的検討
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西山 美咲, 内本 陽, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 関節リウマチ診断のための光超音波3D指血管イメージングシステムの開発
3. 学会等名 日本超音波医学会第45回関西地方会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅田 恭輔, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 多波長光音響イメージングによる脂肪肝定量評価のための基礎的検討
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内本 陽, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 多波長光音響イメージングによる皮下血腫評価に向けた基礎的検討
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 唐川 和輝, 中畑 和之, 黄木 景二, 水上 孝一, 浪田 健, 椎名 毅
2. 発表標題 CFRPの内部検査に用いる光音響波の周波数帯域の検討
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 仲尾 勇輝, 内本 陽, 浪田 健, 近藤 健悟, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 光音響像のアーチファクト特定・除去のための基礎的検討
3. 学会等名 日本超音波医学会光超音波画像研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 椎名 毅
2. 発表標題 光超音波計測の定量化と脳機能イメージングへの展開
3. 学会等名 日本超音波医学会第91回学術集会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高岡 駿斗, 近藤 健悟, 浪田 健, 山川 誠, 椎名 毅
2. 発表標題 半球型光超音波センサによる超音波イメージング法の基礎的検討
3. 学会等名 日本超音波医学会第91回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 椎名 毅, 戸井 雅和
2. 発表標題 光超音波イメージング
3. 学会等名 日本超音波医学会第91回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 椎名 毅
2. 発表標題 光超音波イメージングが拓く医療イノベーション
3. 学会等名 第37回日本脳神経学会超音波学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 椎名 毅
2. 発表標題 光超音波イメージングの基礎と応用
3. 学会等名 第26回日本乳癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊朋信
2. 発表標題 散乱光で遺伝子発現を推定する試み
3. 学会等名 2018年度発生生物学会秋季シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊朋信
2. 発表標題 A challenge to use scattering lights for singularity biology
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊朋信
2. 発表標題 新たに提案するラマン散乱分光法の医学・生物学応用
3. 学会等名 日本技術士会近畿本部化学部会講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊朋信
2. 発表標題 生物用最先端光計測技術の紹介とその応用
3. 学会等名 9.ものづくり講演会大学等シーズ活用セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年



## 〔図書〕 計1件

1. 著者名 渡邊 朋信	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 8
3. 書名 “生体試料深部を観察する光イメージング技術” 実験医学別冊「決定版 オルガノイド実験スタンダード」6章6節	

## 〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 粒状試料の品質評価装置および粒状試料の品質評価方法	発明者 渡邊 朋信, 一ノ瀬 純也	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-166204	出願年 2021年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 E S細胞またはi P S細胞の評価装置および評価方法	発明者 渡邊朋信, 藤田英明	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-0544525	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 光シート照射装置、光シート顕微鏡、光シート照射方法、および光シート照射プログラム	発明者 金城純一, 大浪修 一, 渡邊朋信	権利者 理化学研究所
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-112191	出願年 2020年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 光音響顕微鏡および音響波測定方法	発明者 椎名 毅, 浪田 健	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-007827	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

## 〔取得〕 計0件

## 〔その他〕

-

## 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	椎名 毅  (SHIINA TSUYOSHI)  (40192603)	芝浦工業大学・公私立大学の部局等・教授   (32619)	

## 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
---------	---------