

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15188

研究課題名(和文)ポルフィリン蛍光を利用した血中循環腫瘍細胞捕捉技術に関する研究

研究課題名(英文)Detection of circulating tumor cells with porphyrin fluorescence

研究代表者

松井 裕史 (MATSUI, Hirofumi)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：70272200

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではがん細胞特異集積能を有する蛍光物質、ヘマトポルフィリン(HP)とアミノレブリン酸(ALA)を用いて、血中循環腫瘍細胞(CTC)を簡便かつ高感度に検出する技術について検討した。がん細胞にポルフィリンを前投与し、マウス尾静脈血中投与後、マウス全血中のポルフィリン含有細胞をFACSによって確認したところ、ポルフィリン蛍光によりCTCが検出された。より高感度にCTCを検出するため、がん細胞へのALA集積効率を増加する必要がある。がん細胞内活性酸素を誘導するインドメタシン投与はALA、HPの集積量を増大せしめたことから、活性酸素産生の事前誘発は高感度なCTCの検出を可能にすると予想される。

研究成果の概要(英文)：The aims of this study are to establish a circulating tumor cells (CTCs) detection method using porphyrin fluorescence after the treatment with both aminolevulinic acid (ALA) and hemato-porphyrin (HP). Cancer cells are co-cultured with both ALA and HP, thereafter the cells are injected to mice. Spectrometric analyses of the CTCs demonstrate that cancer cells emit porphyrin fluorescence. Whole blood is analyzed by fluorescence activated cell sorter (FACS) after a hemato cellular lytic treatment to find CTCs with porphyrin fluorescence. We have reported that reactive oxygen species (ROS) involved a cancer cellular specific porphyrin fluorescence, and indomethacin (IND), a NSAID accelerated mitochondrial ROS. Thus we elucidate whether ROS induced by IND treatment accelerates cancer cellular porphyrin fluorescence. IND treatment enhances cancer cellular specific ROS to involve porphyrin fluorescence acceleration. Thus we conclude that IND pretreatment can be a clue to detect CTCs.

研究分野：消化器病学

キーワード：循環腫瘍細胞 アミノレブリン酸 ポルフィリン

1. 研究開始当初の背景

転移は悪性腫瘍患者の予後不良因子として最も重要である。転移症例では原発巣から血管内へ浸潤した細胞が免疫系をすり抜け、CTC となって転移巣を形成するとされている (Cristofanilli, N Eng J Med 2004)。手術、あるいは化学療法後の CTC 非消失症例では予後不良であり、CTC の捕捉は治療の是非の診断にも有用である (Rolle, World J Surg Oncol 2005, Pachmann, J Clin Oncol 2008)。現在まで提案されてきた CTC 捕捉法は腫瘍固有の表面抗原に対する抗体を用いたラベル法、細胞の大きさ、電荷などの非ラベル法、さらにこの双方を組み合わせたハイブリッド法に大別できる。しかし腫瘍特異的表面抗原や細胞径、電荷などは腫瘍の種類や遺伝子多型、個々の腫瘍の表現型によって異なるため、その捕捉率は必ずしも高くなかった。捕捉法の多くは複雑な機器や手技が必要な手法であり、スループットが低く、あるいは高コストであった。原発巣由来かどうかの検証や各種抗腫瘍剤の有用性検証のための材料とすべく、捕捉した細胞が培養増殖可能であることが望ましいが、多段階の操作等によって細胞の生物活性が低下することがあった。理想とされる CTC 捕捉法の要素は a) 簡便な手技、b) 安価な費用、c) 高捕捉率、d) 細胞単離培養可能であったがその実現はなされていなかった。

2. 研究の目的

本申請では応募者が多年研究してきた腫瘍特異的なポルフィリン蛍光 (P-FI) を直接利用して、血中循環腫瘍細胞を効率的に捕捉・単離培養し、診断に利用する技術を確立することを目的とした。その理由としては以下に示す 3 項目にあった。

1) 患者に対する追加負担がなく、実現性が高い

本研究の最大の特徴は診断・治療のために用いられる腫瘍特異的蛍光誘導薬剤投与を最大限活用し、新たに薬剤投与を行うことなく、CTC をポルフィリン蛍光で捕捉する点にある。患者に対する臨床研究では、その倫理面での配慮に基づく患者同意の取得の可否が、研究自体の成否の重要な鍵となる。本研究では既存の診断・治療のために採取される末梢血の一部を利用するために患者の負担がないことに加え、得られる情報は患者の予後診断に直結するものであるため、患者の同意は得やすく、実現性が高い。このような有用で実現性の高い手法がこれまでに提案されなかった理由としては、腫瘍特異的ポルフィリン蛍光という現象の認知度が低く、その機序が未解明であったことが挙げられる。

2) ALA/HPD 投与後の腫瘍固有蛍光は NO, ROS によってもたらされ、多くの腫瘍に適用できる

この機序に関しては前項で既述のごとく、NO

および O₂ がこの蛍光現象の原因であることを本申請者が解明し、世界に先駆けて報告して来た。脳腫瘍、耳鼻科領域がん、肺がん、消化管がん、乳がん、泌尿器科領域がん、子宮がんなど、ほとんど全ての腫瘍において腫瘍特異的なポルフィリン蛍光が確認されている。本研究の提案は自ら機序を解明してきた申請者らのみが発想し得る斬新的かつ普遍的なアイデアに基づいたものである。

3) ALA/HPD 投与後の腫瘍固有蛍光は特異度が高い

高 NO 濃度、高 ROS 濃度の維持は腫瘍に特異的な現象である。実際、筑波大学附属病院脳神経外科では、脳腫瘍患者の手術に際して毎年 80 例以上、これまで合計 500 例以上の脳腫瘍に対して ALA を投与してきたが、95% 以上で悪性腫瘍部のポルフィリン蛍光は陽性と高い特異度を示していた。同消化器内科では毎年 10 症例の光線力学療法施行に際し HPD を投与しており、早期がん 50 症例での治癒率は 100% であり、脳腫瘍と同様、がん特異的 HPD 取り込み現象の特異度は高いと考えられる。また腎泌尿器外科でも膀胱がんの診断・治療に際し ALA 投与を開始しており、現在まで 40 例全てでがん部位の蛍光が陽性であることが判明した。

4) ポルフィリンは識別容易な蛍光物質である

蛍光現象を用いたがん細胞の識別にとって最も重要な点は、励起/蛍光波長が大きく離れているかどうかである。ポルフィリンは励起光 400nm、蛍光 630nm に急峻なピークがあり、もっとも識別が容易な蛍光物質の一つである。また腫瘍細胞自体が蛍光を発するようになるため、表面抗原を蛍光標識して細胞を選別する既存の代表的な手法と比較して、その感度は極めて高い。

この目的のため、ポルフィリンを用いた擬似 CTC 捕捉の検証、およびポルフィリンとその前駆体であるアミノレブリン酸 (ALA) をより多くがん細胞に集積させ、がん細胞の検出力を高める手法とそのメカニズム解析について検討を行った。

3. 研究の方法

1) フローサイトメーターによる疑似 CTC の捕捉

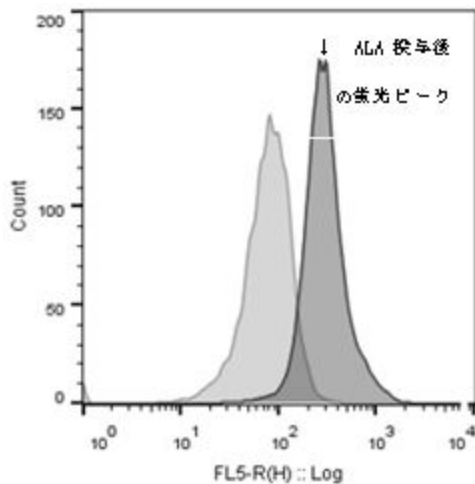
ラット胃粘膜培養細胞毛 RGM1、そのがん用変異株 RGK1、好発転移性乳がん細胞株 4T1E/M3 及び低転移性乳がん細胞 4T1E を用いた。実臨床において CTC の数は非常に少ないため、癌細胞マウス静脈内投与により擬似的に CTC が多く存在する環境を作り出し、その細胞を捕捉することを試みた。各種細胞をマウスに尾静脈内投与し、ALA を経口投与し、6 時間経過後心嚢より血液を採取した。採取した血液からフローサイトメーター (FACS) によってポルフィリン蛍光を有する細胞の単離・解析を行った。

2) NO による ALA 投与後ポルフィリン蛍光増強

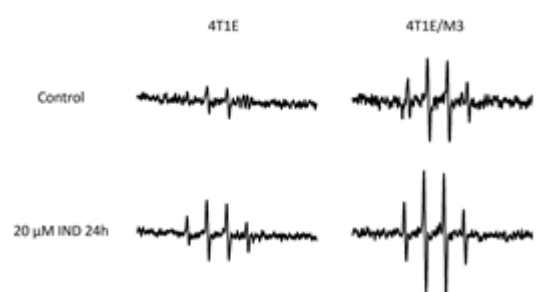
In vitro における CTC 捕捉法の検討：上述のように、本研究では P-FI を用いて CTC を分離・取得し単離培養することを目指した。分離手法として FACS を検討したが、一般的な FACS ではサンプルの損失や分取細胞へのダメージが危惧される。従って、本研究ではオンチップ・バイオテクノロジー社の特殊な FACS の使用を試みた。当該 FACS は細胞の分離を 1 枚のチップ上で行うため、サンプルの損失が少なく、温かな環境で細胞を分離することが可能である。上記 FACS を用いて、予め ALA を取り込ませた Hela 細胞（擬似 CTC）の分離を試みた。また、より高感度な CTC の捕捉を目指して NSAIDs の一種であり細胞の ROS 産生を促進することが知られているインドメタシン投与に伴う、ALA の細胞への取り込み効果について検討を行った。具体的には、低転移性乳がん細胞（4T1E）および好発転移性乳がん細胞（4T1E/M3）にインドメタシン処理を施し、その後放射性ラベルした ALA の取り込み量を測定した。

In vivo における CTC 捕捉法の検討：前述のとおり、実臨床における CTC の数は非常に少ないことが報告されている。従って P-FI を用いた効率的な CTC 捕捉のための条件検討を、マウスを用いた in vivo 実験によって行った。好発転移性乳がん細胞 4T1E/M3 にヘマトポルフィリンを事前に取り込ませ、尾静脈からマウスへ投与した。その後心採血によって採取された血液中の擬 CTC 細胞（ヘマトポルフィリン含有 4T1E/M3 細胞）の検出をマイクロプレートリーダーおよびフローサイトメーターを用いて行った。

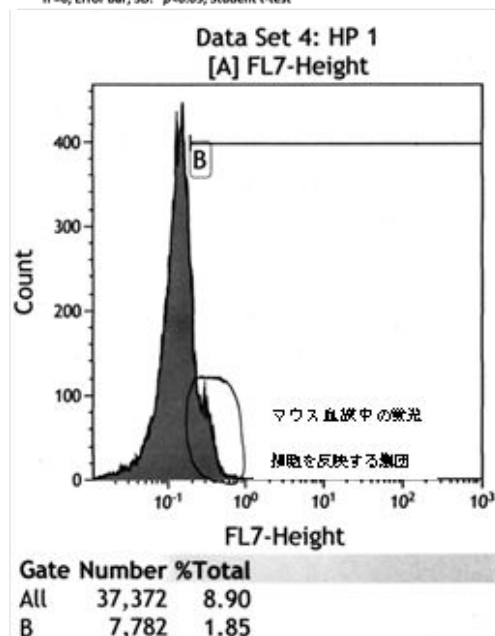
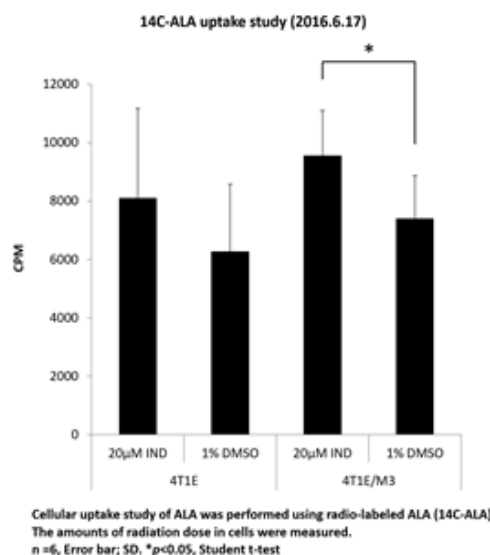
4. 研究成果



オンチップ・バイオテクノロジー社製 FACS を用いた ALA 含有擬似 CTC 捕捉の検討では、ALA 不含の control サンプルと ALA 含有サンプルとの間で検出ピーク位置に差が見られた。しかしながらピーク位置が重なる部分もあり、完全に分離できたとは言えないものであった。従って細胞への ALA 集積量を増大させ、P-FI を用いてより高感度に CTC を検出する必要がある。そこでインドメタシン投与による細胞の ROS 産生増大が細胞への ALA 集積量を向上させるか検討を行った。まず 20 μM のイ



ンドメタシン（1% DMSO 含有）を 4T1E/M3 に 24 時間曝露した系においては、電子スピン共鳴スペクトルの強度が増強されることを確認した。この系において control（1% DMSO）に比べて有意に、放射性ラベルした ALA の細胞取り込み増大が見られた。一方 in vivo においては、ヘマトポルフィリンを集積させた 4T1E/M3 細胞をマウス血中に投与し、その後採取した全血中の 4T1E/M3 細胞をプレートリーダーによって検出を試みた。しかしながら検出蛍光強度が低く、control との明確な差が得られなかった。次に同様の実験についてフローサイトメーターでの擬似 CTC 検出を試みたところ、微量ながらポルフィリン由来



の蛍光が検出された。以上のことから、P-FIを用いた擬似 CTC は検出することが可能であるが、実臨床においてはさらにその数が少なく、より高感度な検出技術が必要である。

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9件、すべて査読あり)

Journal List (論文一覧)

1. Tamura M, Ito H Matsui H. (2017) Radiotherapy for cancer using X-ray fluorescence emitted from iodine. *Scientific Reports*, in press.
2. Iwasaki, K., Y. W. Zheng, S. Murata, H. Ito, K. Nakayama, T. Kurokawa, N. Sano, T. Nowatari, M. O. Villareal, Y. N. Nagano, H. Isoda, H Matsui and N. Ohkohchi (2016) Anticancer effect of linalool via cancer-specific hydroxyl radical generation in human colon cancer. *World journal of gastroenterology* **22**, 9765-9774.
3. Ito, H., H Matsui, A. Hirayama, H. P. Indo, H. J. Majima and I. Hyodo (2016) Reactive oxygen species induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs enhance the effects of photodynamic therapy in gastric cancer cells. *Journal of clinical biochemistry and nutrition* **58**, 180-185.
4. Hirayama, A., T. Okamoto, S. Kimura, Y. Nagano, H Matsui, T. Tomita, S. Oowada and K. Aoyagi (2016) Kangen-karyu raises surface body temperature through oxidative stress modification. *Journal of clinical biochemistry and nutrition* **58**, 167-173.
5. Vong, L. B., T. Yoshitomi, H Matsui and Y. Nagasaki (2015) Development of an oral nanotherapeutics using redox nanoparticles for treatment of colitis-associated colon cancer. *Biomaterials* **55**, 54-63.
6. Saito, R., M. Tamura, H Matsui, Y. Nagano, H. Suzuki, T. Kaneko, Y. Mizokami and I. Hyodo (2015) Qing Dai attenuates nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced mitochondrial reactive oxygen species in gastrointestinal epithelial cells. *Journal of clinical biochemistry and nutrition* **56**, 8-14.
7. Indo, H. P., H Matsui, J. Chen, H. Zhu, C. L. Hawkins, M. J. Davies, C. Yarana, D. K. St Clair and H. J. Majima (2015) Manganese superoxide dismutase promotes interaction of actin, S100A4 and Talin, and enhances rat gastric tumor cell invasion. *Journal of clinical*

8. *biochemistry and nutrition* **57**, 13-20.
8. Ikeo, K., T. Oshima, J. Shan, H Matsui, T. Tomita, H. Fukui, J. Watari and H. Miwa (2015) Junctional adhesion molecule-A promotes proliferation and inhibits apoptosis of gastric cancer. *Hepato-gastroenterology* **62**, 540-545.
9. Hirohara, S., C. Oka, M. Totani, M. Obata, J. Yuasa, H. Ito, M. Tamura, H Matsui, K. Kakiuchi, T. Kawai, M. Kawaichi and M. Tanihara (2015) Synthesis, Photophysical Properties, and Biological Evaluation of trans-Bisthioglycosylated Tetrakis(fluorophenyl)chlorin for Photodynamic Therapy. *Journal of medicinal chemistry* **58**, 8658-8670.

[学会発表](計43件)

国際学会口頭

1. H Matsui, H Ito, NSAIDs-induced reactive oxygen species from mitochondria enhanced accumulation of photosensitizer in gastric cancer cells, The American Society for Cell Biology 2016 annual meeting (San Francisco, USA), Dec 5th 2016.
2. H Ito, H Matsui, The exposure of 5-aminolevulinic acid induced apoptotic cell death via oxidative stress in normal gastric epithelial cells, SFRBM2016 (San Francisco, USA) Nov 18th 2016.
3. H Kurokawa, H Ito, H Matsui, NO donor and ONOO- donor regulated expression of porphyrin transporter, the 7th World Congress on Targeting Mitochondria (Berlin, Germany) Oct 25th 2016.
4. M Shibuta, H Sasaki, M Tamura, K Kanie, H Matsui, S Sugiura, T Kanamori, M Yanagisawa, K Shimizu, H Honda, R Kato, Development of optical cell collection system combining photodegradable hydrogel cell image analysis, 2016 Tissue Engineering and Regenerative Medicine international Society-Asia Pacific Meeting (Taipei), Sep 24th 2016.
5. H Ito, M Tamura, H Matsui, Hiroko P. I, Hideyuki J. M, Mitochondrial Reactive Oxygen Species Accelerated Cellular Uptake of 5-Aminolevulinic Acid in Gastric Cancer Cells, American Society for Photobiology (ASP) Conference 2016 (Tampa, USA), May 23th 2016.
6. H Ito, M Tamura, Y Nagano, H Matsui, Hiroko P. I, Hideyuki J. M, Indomethacin-Derived Mitochondrial Reactive Oxygen Species Accelerated Cancer Specific Porphyrin Accumulation to Enhance Photodynamic Therapeutic Effect in Gastric Epithelial Cells,

- American Society for Photobiology (ASP) Conference 2016 (Tampa, USA), May 23th 2016.
7. Tamura M, Sugiura S, Satoh T, Kanamori T, Shibuta M, Kanie K, Kato R, Matsui H, Yanagisawa M, Development of photodegradable gelatin hydrogels and image analysis technique for automatic optical cell separation system based on the cellular morphology in embedding culture, 10th World Biomaterials Congress (Montriel, Canada), May 17th 2016.
 8. Tamura M, Sugiura S, Satoh T, Takagi T, Kanamori T, Shibuta M, Kanie K, Kato R, Matsui H, Yanagisawa M, Development of an optical cell separation based on a cellular shape using click-crosslinkable and photodegradable gelatin hydrogels, The 8th international conference on Microtechnologies in medicine and Biology (Seoul, Korea), Apr 14th 2016.
 9. Matsui H, Tamura M, Sugiura S, Kato R, Yanagisawa M, Kanamori T, Development of cellular morphology-based separation system for three-dimensional culture, ASCB 2015 Meeting (San Diego, USA), Dec 2015.
 10. Matsui H, Cancer cellular treatments with heavy atoms involved fluorescent X-ray, Pacificchem (Honolulu, USA), Dec 15th 2015.
 11. Terasaki M, Matsui H, Nitric oxide involves cancer specific hemato - porphyrin derivatives accumulation via HCP-1, Pacificchem (Honolulu, USA), Dec 15th 2015.
 12. Matsui H, Cancer cellular specific incorporation of 5-aminolevulinic acid by mitochondrial reactive oxygen species. Pacificchem (Honolulu, USA), Dec 15th 2015.
 13. M Terasaki, H Ito, H Matsui, Nitric oxide involves cancer specific hemato porphyrin derivatives accumulation via HCP-1 expression, Pacificchem 2015 (Honolulu, USA), Dec 15th 2015.
 14. H Ito, H Matsui, M Tamura, T Kaneko, I Hyodo, H Indo, H Majima, Enhancement of photodynamic therapy effects with mitochondrial reactive oxygen species, Pacificchem2015 (Honolulu, USA), Dec 15th 2015.
 15. H Matsui, H Ito, M Tamura, T Kaneko, H Indo, H Majima, Cancer cellular specific incorporation of 5-aminolevulinic acid by mitochondrial reactive oxygen species", Pacificchem2015 (Honolulu, USA), Dec 15th 2015.
 16. H Matsui, H Ito, M Terasaki, M Tamura, T Kaneko, Cancer cellular treatments with heavy atoms involved fluorescent X-ray, Pacificchem2015 (Honolulu, USA), Dec 15th 2015.
 17. H Ito, H Matsui, Hiroko P. I., Hideyuki J. M., Mitochondrial reactive oxygen species regulated the non-heme iron metabolism, SFRBM2015 (Boston, USA), Nov 19th 2015.
 18. H Ito, H Matsui, Hiroko P. I., Hideyuki J. M., Indomethacin enhanced cancer specific photodynamic therapy effect via generation of mitochondrial reactive oxygen species, (Boston, USA), Nov 19th 2015.
 19. H Ito, H Matsui, M Tamura, T Kaneko, I Hyodo, H P Indo, H J Majima, Enhancement of Photodynamic Therapy Effects with Mitochondrial Reactive Oxygen Species, IPA 2015 (Rio de Janeiro, Brazil), May 24th 2015.
- 国内学会口頭
1. 安田豪、伊藤紘、鈴木英雄、松井裕史、青黛の活性酸素消去による bisphosphonate 起因性胃粘膜 細胞傷害抑制効果の検討、第 35 回サイトプロテクション研究会 (メルパルク京都、京都、京都) 3月10日 2017.
 2. 黒川宏美、伊藤紘、松井裕史、温熱療法はミトコンドリア由来活性酸素を介して PD 効果を増強する、第 35 回サイトプロテクション研究会 (メルパルク京都、京都、京都) 3月10日 2017.
 3. 安田豪、伊藤紘、鈴木英雄、松井裕史、青黛の活性酸素消去による bisphosphonate 起因性胃粘膜細胞傷害抑制効果の検討、第 31 回日本酸化ストレス学会関東支部会 (芝浦工大豊洲キャンパス、豊洲、東京) 12月17日 2016.
 4. 寺崎正彦、伊藤紘、田村磨聖、松井裕史、ラット胃粘膜細胞を用いた酢酸の抗腫瘍効果についての検討、第 31 回日本酸化ストレス学会関東支部会芝浦工大豊洲キャンパス、豊洲、東京) 12月17日 2016.
 5. 田村磨聖、渋谷真結、杉浦慎治、加藤竜司、柳沢真澄、松井裕史、蟹江慧、佐藤琢、高木俊之、須丸公雄、金森敏幸、光照射による形態別細胞分離システムの開発、化学とマイクロ・ナノシステム学会第 34 回研究会 (幕張メッセ、幕張、千葉) 9月23日 2016.
 6. 平山暁、伊藤紘、松井裕史、藤森憲、片山幸一、青柳一正、大和田滋、MULTIS 法による漢方製剤抗酸化活性評価、第 69 回日本酸化ストレス学会学術集会 (仙台国際センター、仙台、宮城) 8月30日 2016.
 7. 伊藤紘、田村磨聖、長野由美子、犬童寛子、馬嶋秀行、松井裕史、NSAIDs 起因性活性酸素による PDT の増強第 69 回日本酸化ストレス学会学術集会 ((仙台国際センター、

- 仙台、宮城) 8月30日2016.
8. 黒川宏美、伊藤紘、松井裕史、正常細胞とがん細胞に対するモナスカス色素の抗酸化効果、第69回日本酸化ストレス学会学術集会、(仙台国際センター、仙台、宮城) 8月30日2016.
 9. 伊藤紘、松井裕史、悪性がん細胞はアミノレブリン酸集積の増強とその誘導を促進する、日本酸化ストレス学会サマースクール2016(筑波大学館山研修所、館山、千葉) 8月8日2016.
 10. 黒川宏美、伊藤紘、松井裕史、モナスカス色素はNSAIDs起因性胃粘膜細胞傷害を抑制する、第16回AOB研究会(パシフィコ横浜、横浜、神奈川) 6月24日2016.
 11. 伊藤紘、松井裕史、田村磨聖、兵頭一之介、犬童寛子、馬嶋秀行、ミトコンドリア由来活性酸素が与えるPDTへの影響、第26回日本光線力学学会学術講演会(はまぎんホール、横浜、神奈川) 6月25日2016.
 12. 田村磨聖、洪田真結、杉浦慎治、加藤竜司、柳沢真澄、松井裕史、蟹江慧、佐藤琢、高木俊之、須丸公雄、金森敏幸、光分解性ゲル包埋培養からの形態別細胞分離システムの開発第23回HAB研究機構学術年会(つくばエポカル、つくば、茨城) 5月21日2016.
 13. 岩崎健一、村田聡一郎、大和田洋平、中山健、黒川友博、佐野直樹、田野井智倫、松村英樹、寺崎正彦、伊藤紘、松井裕史、鄭允文、大河内信弘、赤ワインに含まれるLinaloolは、腫瘍特異的な細胞膜脂質の過酸化を通じてヒト大腸癌細胞株にアポトーシスを誘導する、第116回日本外科学会定期学術集会(大阪国際会議場、大阪、大阪) 4月14日2016.
 14. 伊藤紘、田村磨聖、長野由美子、犬童寛子、馬嶋秀行、松井裕史、がん特異的活性酸素による光線力学的治療効果の誘導 第34回サイトプロテクション研究会(メルパルク京都、京都、京都) 3月11日2016.
 15. 伊藤 紘、松井裕史、がん特異的ポルフィリン集積現象の解明とその誘導、第32回臨床フリーラジカル会議(烟川温泉、亀岡、京都) 1月29日2016.
 16. 田村磨聖、 洪田真結、杉浦慎治、加藤竜司、柳沢真澄、松井裕史、蟹江慧、佐藤琢、高木俊之、須丸公雄、金森敏幸、光分解性ゲル包埋培養からの形態別細胞分離システムの開発、細胞アッセイシンポジウム(東京大学生産技術研究所、駒場、東京) 1月31日2016.
 17. 田村磨聖、洪田真結、杉浦慎治、加藤竜司、柳沢真澄、松井裕史、蟹江慧、佐藤琢、高木俊之、須丸公雄、金森俊之、形状によるがん細胞選別システムの開発化学とマイクロ・ナノシステム学会 第32回研究会(北九州国際会議場、北九州、福岡), 11月26日2015.
 18. 寺崎正彦、伊藤紘、田村磨聖、松井裕史、兵頭一之介、犬童寛子、 活性酸素は癌特異的にアミノレブリン酸の細胞内取り込みを促進する 第36回日本レーザー医学会総会(栃木県総合文化センター、宇都宮、栃木) 10月24日2015.
 19. 伊藤紘、松井裕史、非ステロイド性抗炎症薬はPDT効果を増強させる、日本酸化ストレス学会サマースクール2015(筑波大学館山研修所、館山、千葉) 8月8日2015.
 20. 廣原志保、小幡誠、松井裕史、垣内喜代三、二つの水溶性置換基を有するポルフィリン誘導体の合成と invitro 評価、第25回日本光線力学学会学術講演会(京王プラザホテル、東京) 7月13日2015.
 21. 伊藤紘、廣原志保、長野由美子、金子剛、松井裕史、がん細胞における鉄代謝と活性酸素、第33回サイトプロテクション研究会(メルパルク京都、京都、京都) 3月21日2015.
 22. 伊藤紘、松井裕史、長野由美子、金子剛、寺崎正彦、廣原志保、活性酸素による鉄(ヘム・非ヘム)のがん細胞特異的吸収制御、第24回消化器とフリーラジカル研究会(ウエスティンホテル京都、京都、京都) 3月14日2015.
- [図書](計1件)
1. Masato Tamura and Hirofumi Matsui., Four-Dimensional Analysis for a Tumor Invasion. Hyper Bio Assembler for 3D Cellular Systems., Springer Japan, 2015, 305-315
- [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
<http://www.md.tsukuba.ac.jp/clinical-med/matsui-GI/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
松井裕史 (MATSUI, Hirofumi)
筑波大学・医学医療系・講師
研究者番号: 70272200
 - (2) 研究分担者
山本哲哉 (YAMAMOTO, Tetsuya)
筑波大学・医学医療系・准教授
研究者番号: 30375505
 - (3) 研究分担者
岡田知子 (OKADA Tomoko)
産業総合研究所・バイオディカル部門・上席主任研究員
研究者番号: 30344146
- 以上