

令和 4 年 6 月 25 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08112

研究課題名(和文)超音波照射で送達率を高める金ナノ粒子放射線増感剤の動物モデル検証

研究課題名(英文) Radiosensitization of gold nanoparticles on animal models with enhanced delivery using ultrasonic stimulation

研究代表者

三澤 雅樹 (Misawa, Masaki)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員

研究者番号：60358083

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：X線照射と金ナノ粒子増感剤を併用する新しい放射線治療の基礎技術確立を目指して、抗腫瘍効果の動物モデルでの検証実験を行なった。局所投与後の金ナノ粒子を、集束超音波によって強制的に振動させ、血管および間質透過性を高め、腫瘍深部への移行を促進させる粒子設計と投与条件を明らかにした。また、X線照射下の金ナノ粒子で生成される活性酸素によって、細胞障害性分子パターンが放出され、炎症性プログラム細胞死を示す可能性を見出した。これらを吸着させた金ナノ粒子とアジュバント投与によるX線照射と腫瘍免疫併用効果の検討を行った。その結果、抗腫瘍効果増強とともに、X線非照射部位でも一定の抗腫瘍効果が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化が進行するなか、体への負担が少ないがん治療法として、今後、放射線治療が選択される機会が増えるであろう。放射線治療では、正常組織の被ばくを低減し、腫瘍に線量を集中することが重要だが、照射方法の改良のみでは、浸潤性やびまん性の複雑な形状のがん組織に線量集中できない。金ナノ粒子増感剤を、がん細胞選択的に取り込ませた後、放射線照射する増感剤併用治療により、細胞レベルで線量制御が可能となり、正常組織を温存し、取り残しによる再発を防ぐ効果的な放射線治療が実現する。

研究成果の概要(英文)：Enhancement of radiosensitization was aimed in this animal study by using gold nanoparticles as a radiosensitizer, which could develop a new branch of radiotherapy. Locally administrated gold nanoparticles were externally stimulated by focused ultrasound waves and their optimized protocol and conditions were searched for enhanced permeability through tumors by intruding blood vessels and interstitial tissues. We also found that damage-associated molecular patterns were released from the tumor exposed to therapeutic X-ray, which would lead to pyroptosis, also known as inflammatory programmed cell death pathway. After B16 melanoma cells were irradiated with large dose of X-ray, these molecular patterns were collected and adsorbed on the surface of gold nanoparticles. Together with appropriate adjuvant, the molecular pattern-capped gold nanoparticles showed an enhanced radiosensitization not only at the irradiated tumor, but also at the non-irradiated tumor to a degree.

研究分野：生体医工学

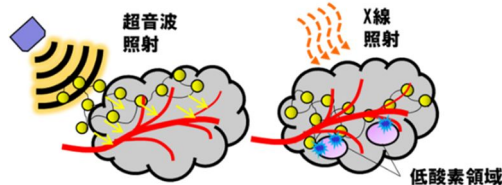
キーワード：金ナノ粒子 X線 放射線治療 活性酸素 超音波 パイロトーシス 炎症性サイトカイン 細胞性障害分子パターン

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

(1) がん治療のひとつに、患者への負担が少ない放射線治療がある。しかし、最新の放射線治療技術を使っても、脳腫瘍や胃がんなどの浸潤性、びまん性がんの複雑形状に沿った、ミリオーダーの線量分布を作ることにはできず、正常組織損傷や取り残しによる再発を招く可能性がある。従来の放射線治療プロトコルを変えずに、腫瘍のみを放射線で損傷させることができれば、正常組織を温存し、リスク臓器に近接するため適用外だった症例へ適用拡大が期待できる。

(2) 我々は X 線照射時に金ナノ粒子が活性酸素発生を増強する現象に着目し、金ナノ粒子を放射線増感剤として併用する、新しい放射線治療の研究を続けてきた(- ,)。しかし、生体内でのナノ粒子の腫瘍集積性が低いため、正常細胞損傷の許容範囲内で、腫瘍集積性を高め、深部の低酸素領域に増感剤を送達することが課題であった。今回、金ナノ粒子増感剤投与後に、超音波照射で腫瘍集積性を高める方法を着想し、金ナノ粒子の生体分子への影響、腫瘍集積性、抗腫瘍効果等を動物レベルで検証する実験を行った。



2. 研究の目的

(1) 腫瘍近傍血管内皮からの漏出による従来の分子標的薬でも、腫瘍蓄積率は投与量の 1% に満たないため、本研究では、局所投与により高濃度の増感剤を腫瘍周囲に分布させ、超音波照射を利用して金ナノ粒子増感剤の血管および間質透過性を高め、腫瘍集積を大幅に高める金ナノ放射線増感剤とその投与方法の開発を目的とした。

3. 研究の方法

最新の総説文献調査から、放射線増感剤の臨床導入に向けた課題として、以下の課題を抽出し、これらの検証方法を立案した。

(1) 金ナノ粒子複合体の動物実験最適化

細網内皮系 (RES) に捕捉されない 5nm と 26nm の PEG 修飾金ナノ粒子を調整した。末端の官能基を介し、近赤外蛍光 (Cy5.5、ICG) 標識、集積性向上のための抗体 (EGFR)、ペプチド (NLS、CPP) 標識を行なった。動物実験では数十 mg/mL 以上の高濃度金コロイドを使用した。今回、170mg/mL の超高濃度疎水性金ナノコロイドを親水化処理し、培養液中で安定分散させて動物実験に使用した。

(2) 腫瘍集積性向上

尾静脈投与でマウス大腸がん腫瘍に 41 $\mu\text{g/g}$ 蓄積したとき、31Gy の陽子線照射で腫瘍が完全縮退したとの報告に基づき()、細網内皮系捕捉を回避し、腫瘍蓄積を高めるため、超音波併用する局所投与方法を開発した。腫瘍近傍の新生血管走行は不規則で個別の特定はできないため、腫瘍近傍に高濃度の金ナノ粒子溶液を分布させた後、超音波で振動を加え、血管外部から金ナノ粒子を血管内に浸透させる方法について検討した。

(3) 超音波照射下の金ナノ粒子と細胞および生体分子相互作用

超音波照射は、強度によっては正常組織に損傷を与えるので、血球分析、組織損傷マーカー、炎症サイトカインを測定して最適な条件を探った。また、事前にがん細胞の超音波照射による損傷率、酸化ストレス、細胞間結合タンパク、サイトカイン放出等の細胞影響を調べた。

(4) 体内動態解析とイメージング技術開発

超音波を介した局所投与と、従来の尾静脈投与での金ナノ粒子の体内動態を調べた。また、5nm と 26nm での臓器蓄積を比較した。投与直後からの血中、腫瘍、肝臓、脾臓、腎臓、肺、心臓等の金蓄積を定量評価した。近赤外蛍光標識した金ナノ粒子増感剤を、680nm ~ 780nm 半導体レーザーで励起し、体外から波長弁別カメラで観察する方法を開発し、MRI 測定結果と比較した。これをもとに、金ナノ粒子増感剤の腫瘍集積が最大となる時間を測定し、放射線照射のタイミングを決定した。

(5) 増感効果と生体適合性評価

B16 マウスメラノーマ、T98G ヒト脳腫瘍細胞の皮下移植マウスに対し、金ナノ粒子が腫瘍に最大蓄積した時点で X 線および陽子線照射を行い、超音波照射局所投与と尾静脈投与の抗腫瘍効果を比較した。

4. 研究成果

(1) 金ナノ粒子複合体の動物実験最適化

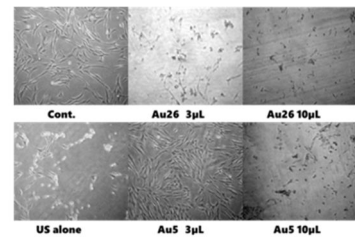
約 200 mg/mL の超高濃度疎水性 5nm 金ナノ粒子表面を、アルカンチオールで修飾して親水化し、PEG 修飾することによって、生理環境の塩存在下で安定分散する 5nm 金コロイドを合成した。また、Bangham 法により塩化金のクエン酸還元によって平均サイズ 26nm 金ナノ粒子を合成後、チオール PEG 修飾して安定分散させた金コロイド溶液を調整した。細胞実験では、がん細胞特異的に結合させるため、抗 EGFR 抗体ヒンジ部の SS 結合還元で SH 基を露出させ、マレイミド基をもつヘテロ架橋剤で PEG 末端に EGFR 抗体を接合した。また、細胞内取り込み増強とエンドソーム脱出促進のため、膜透過ペプチド (TAT) 接合した金ナノ粒子を合成した。金ナノ粒子複合体の細胞内局在観察のため、PEG 鎖とアジド基を接合して FITC 標識したアルキン鎖ペプチドを結合させた。動物体内での可視化においては、近赤外プローブ Cy5.5 (Ex. 680nm, Em. 710nm) を標識した抗 EGFR 抗体を、PEG 末端の NHS エステル基を介して接合することで、メラノーマ等に高発現する EGFR を標的とする金ナノ粒子を合成した。しかし、修飾する分子が多いと、生理環境下では 100~200nm 以上の凝集体を作ることが DLS 測定でわかり、高濃度投与 (10~20 mg/mL の) が必要な動物実験では、分散性が高い可視化プローブ無しの金ナノ粒子が適していた。

(2) 腫瘍集積性向上

TAT ペプチド接合した金ナノ粒子と、FITC 標識した金ナノ粒子の濃度を 0.1~3.0mg/ml で変化させ、EGFR 発現する HeLa 細胞と EGFR 発現の少ない正常繊維芽細胞 NB1RGB に 1~8 時間投与し、細胞内取り込みを蛍光顕微鏡で観察した。その結果、細胞内小胞への集積と、細胞質内への金ナノ粒子拡散促進が確認できた。その理由として、TAT 膜透過ペプチドによるエンドソーム膜透過が考えられた。細胞実験での細胞取り込みを確認した後、動物レベルで腫瘍集積を調べるため、B16 メラノーマ担がんマウスおよび EGFR 過剰発現の A431 ヒト類表皮がん担がんマウスに、濃度 36mg/mL および 15mg/mL の 5nm および 26nm 金ナノ粒子増感剤を尾静脈および局所投与した。局所投与した群では、投与量の約 70% が臓器蓄積し、肝臓と腫瘍で高い集積が見られたことから、局所投与での腫瘍蓄積が増感に寄与すると推察された。

(3) 超音波照射下の金ナノ粒子と細胞および生体分子相互作用

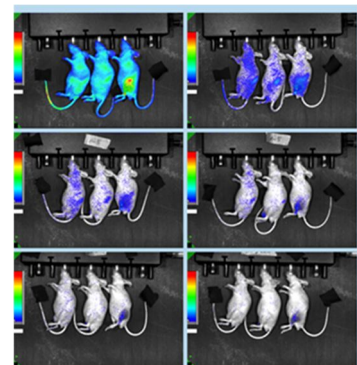
直径約 7 mm の B16 マウスメラノーマ皮膚がん腫瘍を大腿部に形成させた担がんマウスに、濃度 6-12mg/mL で Cy5.5 標識した 5nm および 26nm 金ナノ粒子を投与した。アルキル基または PEG で親水化処理したナノ粒子は、修飾基によって結合ネットワークを構成し、一次粒子径とは大きく異なることが DLS 測定の結果わかった。凝集サイズに依存して蓄積量が異なることから、ナノ粒子ネットワークと超音波が相互作用している可能性が示唆された。尾静注より局注での腫瘍蓄積が高くなる結果となったため、投与経路として局所投与を選択し、腫瘍下部 3 方向から腫瘍皮下に均等に、金ナノ粒子濃度 6~12 mg/mL で 100 μ L 投与することとした。腫瘍部位での金ナノ粒子浸透を亢進させるため、局所投与および尾静脈投与群のマウス大腿部腫瘍部位に、投与 15 分後、有効サイズ径 5 mm、強度 1.2mW/cm² の集束超音波を 3 分照射するプロトコルを策定した。



集束超音波 + 金ナノ粒子の細胞剥離

(4) 体内動態解析とイメージング技術開発

局注および尾静注にて金ナノ粒子増感剤投与後の体内動態と腫瘍集積を、動物イメージング装置を使って観察した。また、蛍光強度が弱く体外からの観察ができないケースについては、685nm の半導体レーザービームを凹レンズで拡大し、710nm のロングパスフィルタを設置した高感度 CMOS カメラで臓器観察系を構築し、投与後 1 週間で安楽死させ、腫瘍および臓器を摘出し、金ナノ粒子集積量を蛍光強度として評価した。投与後、1 日ごとに腫瘍部の Cy5.5 蛍光強度を観察した。局注および尾静注ともに、腎臓および肝臓の蓄積が大きく、26nm より 5nm の蓄積が大きかった。局注投与であっても、臓器蓄積が大きいため、腫瘍経由して体循環に取り込まれ、超音波照射が皮下の拡散を増強した可能性が示唆された。この体内蓄積状態観察の結果、投与後約 12 時間後で腫瘍蓄積がプラトーに達することが分かった。

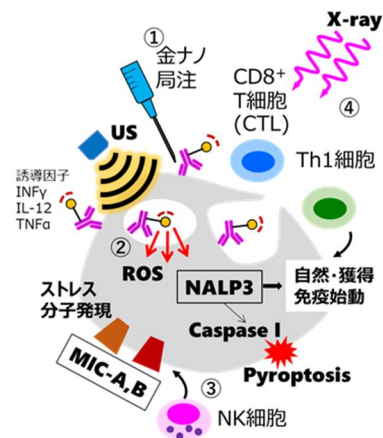


金ナノ粒子の腫瘍集積

(5) 増感効果と生体適合性評価

B16 メラノーマを大腿部に播種した担がんマウスにおいて、金ナノ粒子増感剤を腫瘍周囲または腫瘍内部に投与した。予め、濃度を変えた寒天培地内で、超音波照射時の金コロイド拡散を観察し、診断レベルの数倍の強度で金コロイド拡散が促進されることを確認した。その後、投与部位または腫瘍に対して集束超音波を照射し、金ナノ粒子の体内拡散、腫瘍浸透性を亢進させた。一方、ウエスタン解析から、X 線照射下の金ナノ粒子で生成される活性酸素が、細胞障害性分子パターン (DAMPs) 放出によって、炎症性プログラム細胞死 (Pyroptosis) を示す NLRP3 インフ

ラマソーム形成を示唆する結果(ASC、Caspase-1、IL-1 等)が得られた。その結果、HSP70、HMGB1、S100A9/B9 等を含む細胞障害性分子パターン (DAMPs) 放出を促進し、炎症性プログラム細胞死 (Pyroptosis) を引き起こすことが推察された。そこで、B16 メラノーマ細胞を、金ナノ粒子存在化で 60Gy 照射し、積極的に DAMPs 生成させた。その後、透析膜を多段階で使用して質量数 30~100 kDa の DAMPs を回収し、この濃縮溶液に、新たに金ナノ粒子を加えて、DAMPs 吸着の金ナノ粒子を 6~12 mg/mL に調整した。この金ナノ粒子を、B16 メラノーマ担癌マウスに、アジュバントを加えて投与、X 線と腫瘍免疫併用効果の検討を行った。マウス大腿部の両側にメラノーマを形成し、同量のアジュバント含有金ナノ粒子を投与後、左側のみに集束超音波照射と 10MVX 線照射を 2 日おきに 3Gy x 4 回照射した。2 回照射後に、金ナノ粒子のブースト投与を行なった結果、X 線照射側では、2.8~9.8 倍の抗腫瘍効果が確認できた。また、X 線非照射側でも、1.2~2.5 倍の抗腫瘍効果が観察されたことから、腫瘍免疫による一定の増殖抑制が示唆された。



<引用文献>

Hainfeld JF, Slatkin DN, Smilowitz H M. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice, *Phys Med Biol* 2004; 49: N309-N315.

Jain S, Coulter JA, Hounsell AR, Butterworth KT, McMahon SJ, Hyland WB, Muir MF, Dickson GR, Prise KM, Currell FJ, O'Sullivan JM, Hirst DG. Cell-specific radiosensitization by gold nanoparticles at megavoltage radiation energies. *Int J Radiat. Oncol Biol Phys* 2011; 79: 531-539.

Misawa M, Takahashi J. Generation of reactive oxygen species induced by gold nanoparticles under x-ray and UV Irradiations. *Nanomedicine* 2011; 7(5): 604-614.

Kim JK, Seo SJ, Kim HT, Kim KH, Chung MH, Kim KR, Ye SJ. Enhanced proton treatment in mouse tumors through proton irradiated nanoradiator effects on metallic nanoparticles. *Phys Med Biol.* 2012 Dec 21;57(24):8309-23.

三澤 雅樹、近藤 隆、<総説> 放射線ナノメディシンの新展開 - 金および白金ナノ粒子による放射線細胞死の修飾効果 -、*放射線生物研究* 55(4), 2020 ; 322-341.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yogo K, Misawa M, Shimizu H, Kitagawa T, Hirayama R, Ishiyama H, Yasuda H, Kametaka S, Takami S.	4. 巻 12(5)
2. 論文標題 Radiosensitization Effect of Gold Nanoparticles on Plasmid DNA Damage Induced by Therapeutic MV X-rays.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 771-780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano12050771	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 Ohnishi K, Misawa M, Sikano N, Nakai K, Suzuki M	4. 巻 1;196(1)
2. 論文標題 Enhancement of Cancer Cell-Killing Effects of Boron Neutron Capture Therapy by Manipulating the Expression of L-Type Amino Acid Transporter 1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiat Res.	6. 最初と最後の頁 17-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RADE-20-00214.1	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 Naotaka Nitta, Akio Kaya, Masaki Misawa, Koji Hyodo	4. 巻 16-11
2. 論文標題 Effect of Particle Types on Reactive Oxygen Species Production in Anti-infective System with Ultrasound Stimulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering	6. 最初と最後の頁 1547-1549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tee.23460	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 三澤 雅樹	4. 巻 72-4
2. 論文標題 金ナノ粒子放射線増感剤開発の最新動向	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 月刊 化学工業	6. 最初と最後の頁 220-229
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 Yogo K, Misawa M, Shimizu M, Shimizu H, Kitagawa T, Hirayama R, Ishiyama H, Furukawa T, Yasuda H.	4. 巻 14;16
2. 論文標題 Effect of gold nanoparticle radiosensitization on plasmid DNA damage induced by high-dose rate brachytherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Nanomedicine	6. 最初と最後の頁 359-370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/IJN.S292105. PMID: 33469290; PMCID: PMC7813456	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 Jawaid P, Rehman MU, Zhao QL, Misawa M, Ishikawa K, Hori M, Shimizu T, Saitoh JI, Noguchi K, Kondo T.	4. 巻 10;6:83
2. 論文標題 Small size gold nanoparticles enhance apoptosis-induced by cold atmospheric plasma via depletion of intracellular GSH and modification of oxidative stress.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Death Discov.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41420-020-00314-x. PMID: 32963811; PMCID: PMC7483448	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 三澤雅樹、近藤 隆	4. 巻 55;4
2. 論文標題 放射線ナノメディシンの新展開 -金および白金ナノ粒子による放射線細胞死の修飾効果-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 放射線生物研究	6. 最初と最後の頁 322-341
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 N.Nitta, M.Misawa, T.Numa, 58-SG, pp.SGGE21-, 2019/07	4. 巻 58-SG
2. 論文標題 Composition and acoustic properties in a cartilage phantom	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JAPANESE JOURNAL OF APPLIED PHYSICS	6. 最初と最後の頁 SGGE21-1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1347-4065/ab1a2d	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10件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 安本 正人、三澤 雅樹、高根澤 伸斗、佐藤昌憲
2. 発表標題 光学素子を用いたX線イメージング法に関する研究
3. 学会等名 2021年度計量標準総合センター成果発表会（オンライン）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新田 尚隆、三澤 雅樹、沼野 智一
2. 発表標題 マルチモダリティ音速測定法の開発と軟骨評価への応用
3. 学会等名 日本超音波医学会第94回学術集会（オンライン）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三澤 雅樹、新田 尚隆、清水 森人、松本孔貴、沼野 智一、大西 健
2. 発表標題 金ナノ粒子放射線増感剤のB16メラノーマ担がんマウスにおける体内動態と増感効果の検証
3. 学会等名 日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤雅樹、新田尚隆、松本 孔貴、余語克紀、沼野 智一、岡田朋子、大西 健
2. 発表標題 金ナノ粒子放射線増感剤の増感効果と腫瘍集積評価
3. 学会等名 日本放射線影響学会第63回
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤 雅樹、新田 尚隆、松本 孔貴、余語 克紀、沼野 智一、岡田 朋子
2. 発表標題 金ナノ粒子放射線増感剤の体内動態と増感効果
3. 学会等名 つくば 医工連携フォーラム2020 , つくば、2020/01/22
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤 雅樹、新田 尚隆、松本 孔貴、余語 克紀、沼野 智一、岡田 朋子、大西 健
2. 発表標題 金ナノ粒子放射線増感剤の増感効果と腫瘍集積評価
3. 学会等名 第22回 菅原・大西記念 癌治療増感シンポジウム in 奈良 , 奈良、2020/02/08
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K.Ohnishi, M.Misawa, N.Shikano, N.Matsumoto
2. 発表標題 Sensitivity to neutrons is enhanced by overexpression of LAT1 in human glioblastoma cells
3. 学会等名 16th International Congress of Radiation Research 2019 , Manchester、2019/08/26 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T.Numano, D.Itou, K.Mizuhara, T.Washio, T.Habe, K.Igarashi,T.Ueki, T.Maeno, M.Misawa、N.Nitta
2. 発表標題 Partial Vibration MR Elastography: Zero-MR phase image MRE
3. 学会等名 ISMRM 2019 , Montreal/Canada、2019/05/1 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 D.Itou, T.Numano, K.Mizuhara, T.Washio, M.Misawa, N.Nitta, T.Habe
2. 発表標題 A robust pulse sequence for simultaneous diffusion MRI and MR elastography (diffusion-MRE)
3. 学会等名 ISMRM 2019, Montreal/Canada, 2019/05/16 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤 雅樹、新田 尚隆、清水 森人、松本 孔貴、沼野 智一、大西 健
2. 発表標題 金ナノ粒子放射線増感剤のB16メラノーマ担がんマウスにおける体内動態と増感効果の検証
3. 学会等名 日本DDS学会学術集会, 横浜, 2019/07/04
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山根 隆志、大森 健一、岡崎 義光、梶谷 勇、田倉 智之、嶽北 和宏、鎮西 清行、新田 尚隆、沼野 智一、袴塚 康治、廣瀬 志弘、本間 一弘、三澤 雅樹、葭仲 潔	4. 発行年 2022年
2. 出版社 森北出版	5. 総ページ数 280
3. 書名 医療機器開発ハンドブック	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 エックス線診療車	発明者 三澤 雅樹、鷺尾利克、新田尚隆他	権利者 産総研
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-096686	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 感染防護カプセル	発明者 三澤雅樹、鷺尾利克、新田尚隆他	権利者 産総研、東京都立大、北里大
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-132373	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 金ナノ粒子の凝集体、金ナノ粒子分散液、放射線治療用増感剤及び金ナノ粒子分散液の製造方法	発明者 三澤雅樹、橋本夏樹、大沢正人、岡田朋子	権利者 産総研、(株)アルバック
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-062947	出願年 2020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	新田 尚隆 (Nitta Naotaka) (60392643)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任 研究員 (82626)	
研究分担者	松本 孔貴 (Matsumoto Yoshitaka) (70510395)	筑波大学・附属病院・病院助教 (12102)	

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
---------	---------