

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2008～2010

課題番号：20249060

研究課題名(和文) 光プローブをもちいたバイオイメージングによる多角的診断・
治療法の開発

研究課題名(英文)

Development of comprehensive methods for diagnosis/therapy by optic bio-imaging

研究代表者

尾崎 倫孝 (OZAKI MICHITAKA)

北海道大学・大学院医学研究科・特任教授

研究者番号：80256510

研究成果の概要(和文)：

本研究では、以下のふたつのテーマに関して、研究を行なった。

テーマA：小動物モデルをもちいて種々の病変に対する質的診断、薬剤感受性の検討を目的とした生体イメージング法の開発：luciferase-base の新規機能プローブ開発による *in vivo* imaging. Luciferase を base として Caspase-3 に対する活性化プローブを作製し、それをアデノウィルスベクターに導入した。このベクターをもちいて様々な細胞、マウス肝臓に遺伝子導入を行ない、細胞レベルおよびマウス実験を行なうことにより、caspase-3 活性(アポトーシス)の生体イメージングに成功した。特に、低酸素・再酸素化、虚血・再灌流時および肝臓切除後再生時に起こる酸化ストレスとアポトーシスの動的解析に成功した。

テーマB：腫瘍特異的抗体への発光・蛍光ドットデュアルプローブの搭載による新しい診断・治療法の確立(術中診断を含め)：*in vivo/ex vivo* imaging。様々な癌細胞抗原(Dlk-1/CEA/EMA/Ep-CAM)に対する抗体を用意し、それらに対して我々が独自に開発した上記光プローブを搭載した。種々の癌細胞におけるこれらの抗原の発現をFACS/Western Blotにて確認した後、ヌードマウスへの移植実験を行ない、モデルを作製した。Dlk-1 抗原を発現する肝細胞癌移植実験モデルをもちいて(マウス皮下および肝内)、開発したプローブの有用性を確認した。マウスにおける実験で、紫外線などの照射を必要とせず、基質投与のみで近赤外領域の長波長のシグナルを腫瘍から発することが確認され、また深部病変の検出にも有用である可能性が示唆された。現在他の抗原に対するイメージング実験を行なっている。

研究成果の概要(英文)：

In the present study, we performed two major experiments.

Theme A) Development of bio-imaging method for qualitative/quantitative evaluation of tumors and drug sensitivity: luciferase-based new optic probe for *in vivo* molecular function. We developed optic probe for caspase-3 activity and adenovirus vector encoding for the probe. By using this, we performed cellular and mice experiments, successfully showing apoptosis in the tissue. Especially, in hypoxia/reoxygenation (ischemia/reperfusion) and post-hepatectomy liver regeneration, we succeeded in imaging the dynamism of oxidative stress-induced apoptotic liver injury.

Theme B) Development of a new diagnostic/therapeutic method for tumor detection and characterization by the newly developed optic probe (*in vivo/ex vivo* imaging). We mounted the optic probe to various antibodies including Dlk-1/CEA/EMA/Ep-CAM. Also, we checked expressions of Dlk-1/CEA/EMA/Ep-CAM in various cell lines by FACS/Western Blot, and performed subcutaneous tumor cell implantation in nu/nu mice. In the experiments using hepatoma cell line (Huh-7) expressing Dlk-1, we proved the efficacy of our new optic probe *in vivo*. We measured enough signals from implanted liver tumor as well as subcutaneous tumor in mice without UV exposure. We are now challenging other antibodies to ensure clinical relevance.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	19,100,000	5,730,000	24,830,000
2009年度	12,000,000	3,600,000	15,600,000
2010年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
年度			
年度			
総計	37,700,000	11,310,000	49,010,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：生体イメージング、光イメージング、発光、caspase-3、アポトーシス

1. 研究開始当初の背景

臓器あるいは腫瘍の病態を把握する方法として、これまでは画像による存在診断、形態による質的診断が主流であった。CT, MRI、PETなどの診断法は、それぞれ優れた診断法であるが、正常部分と正常でない部分の画像化されたイメージの相違に基づく診断法であり、細胞あるいは臓器レベルの個々の症例での生物学的特性・機能を正確に反映したものではない。そのため、これら診断法では、結果として病変（腫瘍性、変性性）の存在および占拠範囲の診断、量的診断にはきわめて有効であるが、病変の個々の進展様式、進展速度および治療への反応の予測など質的診断に関しては困難であった。有用な悪性腫瘍あるいは変性性疾患の診断・治療法の開発は、食事・生活様式の欧米化、あるいはさらなる高齢化の傾向からみて、これまで以上に重要な克服すべきテーマと考えられる。しかしながら、診断に関しては、いわゆる「早期診断」「存在診断」にほとんどの研究努力が注がれており、病変自体の正確な病理・病態学的特性の理解にむけた研究（生体内における質的診断）は少ない。存在診断は、もちろん治療にむけた直接的な利益をもたらすが、質的に正確な情報を必ずしももたらしてはいない。質的診断は、手術療法、化学療法の適応、選択、方法を考える上で非常に重要であるにもかかわらず、生体内におけるそれら腫瘍等病変の特性を直接明らかにする試みは皆無である。とくに、膵臓、胆道系の悪性腫瘍に関しては、進行がんとして発見されることが多く、その予後も極めて不良である。もちろん、それ以外の部位（肺、消化管、肝、腎など）においても、発見時既に進行している例は少なくなく、それら腫瘍の正確な診断は、従来の画像診断（血管造影などをふくめて）、血清学的診断、生検組織の顕微鏡診断に頼っている。これらは、限られた条件内で腫瘍の性格を示すが、個々の症例に対して「結果とし

ての現象」を示すものである。また、生検による組織診断の最大の問題点は、組織の全体を見ているわけではなく「ごく一部の組織をみた結果」ということである。こういった事実は、現状の技術による個々の疾患診断の不確実性、あるいは現在の診断・治療法の限界を示しており、新たな技術革新が期待される。

2. 研究の目的

われわれは、腫瘍に対する理想的な診断・治療法を確立し、従来の問題点を解決する手段として、発光・蛍光プローブによる新たなバイオイメージング法の開発を目的として、以下の二つの技術の基礎研究を行なう。本研究にてその技術を確立し、現実的な臨床応用に向けた診断・治療法を検討する。

[テーマA] 腫瘍の質的診断を目的とした生体イメージング法の開発 (luciferase-baseの新規発光プローブ開発による real time in vivo imaging)。

[テーマB] 腫瘍特異的抗体への発光・蛍光デュアル・プローブの搭載による新しい診断・治療法の確立（術中診断を含め）in vivo imaging および ex vivo imaging。

3. 研究の方法

[テーマA] これまで我々は、分子機能プローブの作成と luciferin/luciferase の化学反応による発光に着目して、生体内用のプローブの作成と早期臨床応用を目指して研究を進めてきた。この化学発光では比較的長い波長（600nm以上）のシグナルを得ることが可能なために、臓器・生体内の機能評価に適していると考えられる。我々は細胞内分子の「機能」を評価する方法として、split luciferase reconstitution method を考案した。この方法は、相互作用する蛋白のそれぞれに、splitした luciferase のN末端側、C末端側の fragment を結合しておき、蛋白の相互作用に際して luciferase が再構成され

活性を示す、というユニークな理論によるものである。この方法を基本として、蛋白のリン酸化、蛋白分子の相互作用、cleavageなどの蛋白分子の動きを可視できる技術を確立しており、既に細胞レベルおよびマウスを用いた実験にて、いくつかの分子機能の可視化を試みている。本研究期間内に、腫瘍細胞の生存能（生存因子にたいする機能プローブ）、抗アポトーシス能（アポトーシス関連分子にたいする機能プローブ）を順次作成し、細胞実験による検証および小動物腫瘍モデルにおける in vivo リアルタイムイメージングを試み、その有用性を確認する。

[テーマB]

- ①発光・蛍光ドットデュアルプローブの設計と作成。我々はすでにルシフェラーゼをもちいた近赤外発光プローブ作成に成功しており、このプローブに対して、さらに蛍光色素ナノドットを搭載し発光シグナルと同時に蛍光シグナルを発するように設計する。
- ② 抗体の修飾 抗体に関しては、すでにいくつかの候補に対する抗体を作成している。それら抗体に対して Strept-Avidin (SA) を結合させる。In vitro にて、抗体とプローブを、SA-Biotin system を利用して結合させ、結合のための最適条件を決定する。
- ④ 細胞実験：癌特異的細胞表面抗原に対する抗体 (Dlk, EpCAM, CEA など) の細胞への選択的接着性とその条件を検討する。
- ⑤ 動物実験：小動物モデル：担癌マウスモデルをもちい、生体イメージング装置をもちいて、リンパ節転移の検索への有効性などを検討する。

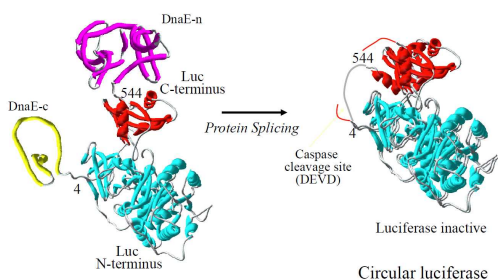
4. 研究成果

[テーマA]

「プローブの設計および作成」

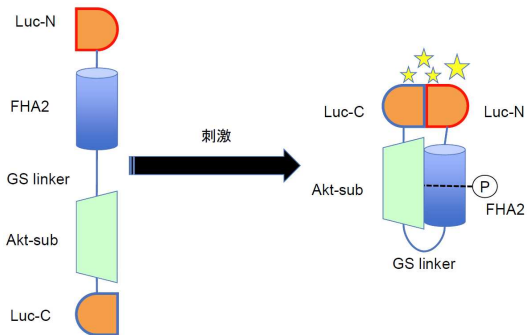
(1) Caspase の活性化検出プローブ（細胞アポトーシス評価目的）-これまでに発光タンパク質 luciferase の N 末と C 末をペプチド結合で連結した”cyclic luciferase”という新たなプローブの概念を創出し、マウス個体内の caspase-3 活性化プローブを作製した（下図）。

Caspase-3 活性化プローブ



(2) Akt 活性化検出プローブ（腫瘍細胞などのバイアビリティ評価目的）-Akt はキナーゼ型タンパク質である。Akt の活性化に伴い、Akt の基質がリン酸化されるのを利用して luciferase が再構成されるようにデザインしプローブの作製を試みた（下図）。

AKT活性化と並行する光プローブ開発



培養細胞レベルでの検討

(1) 作成した Caspase3 プローブをコードする遺伝子の作製および哺乳動物細胞用発現ベクターへの組み込みを行なった。

(2) 遺伝子導入法により、培養細胞にプローブを発現させ、薬剤刺激によるプローブ機能の評価（細胞レベル）した（低酸素・再酸素化モデル）。

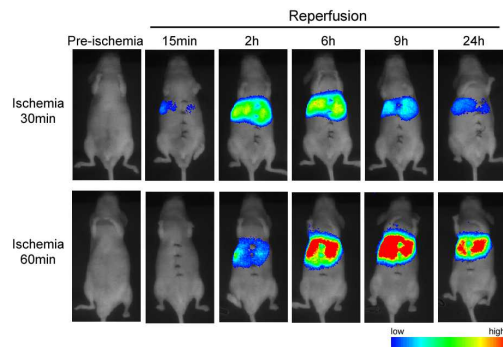
細胞・疾患モデルにおける検証研究

動物モデルでの検討

①Caspase3 プローブに対して、細胞・動物組織に導入するため、アデノウィルスベクターに組み込んだ。

②小動物実験：

ア) マウス肝に対してプローブを導入し、肝虚血・再灌流モデルを作製した。アポトーシスによる細胞死を測定するために、生体イメージング装置 (BioSpace 社製) をもちいて、リアルタイム計測を行なった（下図）。この結果、肝の虚血時間に応じたアポトーシスの程度とそのタイミングを動的に理解することが出来た。

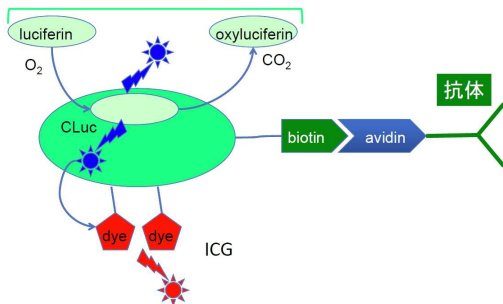


[テーマB]

(1) プローブのデザインおよび開発
 ビオチン化発光プローブに対して更に蛍光性 compound: ICG を搭載し、発光特性のみならず長時間蛍光特性を同時に持たせることに成功した。

(2) 癌細胞の細胞表面上の特異的抗原に対する抗体の作成
 組織（・細胞）の発生・分化に関連する抗原のなかで、すでに癌の特性・増殖などに関与する可能性のあるものをスクリーニングし、特に肝細胞癌における Dlk 抗原に対する抗体に対して、ビオチン化によりプローブと結合させた（下図）。

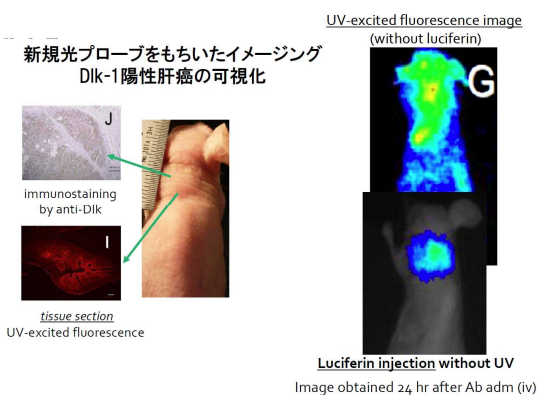
近赤外線を利用したイメージング手法



同時に、種々のがん細胞株に対して、候補となる抗原を恒常的に発現させた細胞株を樹立し、抗体・プローブを準備した（CEA, Ep-CAM, EMA）。

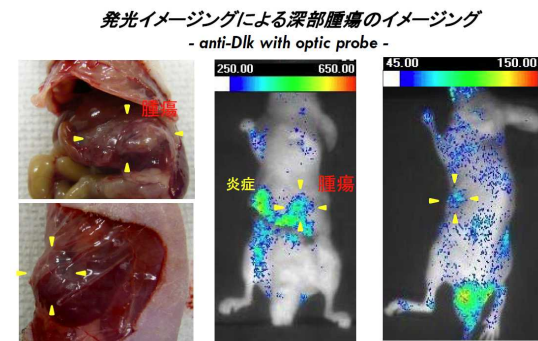
(3) 小動物をもちいた研究

ア) Dlk-1 陽性の肝腫瘍細胞株を小動物 (Nude マウス) の皮下に移植する。皮下に腫瘍形成後 (10-14 日後)、光プローブを搭載した抗体を経静脈的に投与した。続いて基質であるルシフェリンを投与し、その発光シグナルを、生体イメージング装置 (BioSpace 社製) をもちいて計測し、抗原に対して特異的に抗体が集積するかどうかを観察し本プローブの診断面での有用性を確認した (下図)。



(4) 腫瘍細胞株を皮下ではなく該当する臓器内に移植し、深部病変の描出でも有用であ

ることを確認するため、マウス肝臓内に腫瘍細胞を移植し腫瘍を形成させた後、イメージングすることに成功した (下図)。



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 15 件)

1. Chun Wu, Ke-Yong Wang, Xin Guo, Masanori Sato, Michitaka Ozaki, Shyohei Shimajiri, Yoshihiro Ohmiya, Yasuyuki Sasaguri. Rapid Methods of Detecting the Target Molecule in immunohistology using a Bioluminescence Probe. **Luminescence: The Journal of Biological and Chemical Luminescence**(in press)
2. 芳賀早苗, 尾崎倫孝: 生体イメージング法による細胞・臓器のリアルタイム評価法の開発 (Development of the innovative in vivo imaging technique for cell/organ functions) **Organ Biology** vol.19 No.1 (2012年6月) 掲載予定
3. Michitaka Ozaki, Sanae Haga, Takeaki Ozawa. In vivo monitoring of liver damage by caspase-3 probe. **Theranostics** 2012;2(2):207-14 査読有
4. 尾崎倫孝, 芳賀早苗, 森田直樹, 深井原, 藤堂省, 小澤岳昌, 近江谷克裕: 移植臓器の非侵襲的モニタリング法の開発 **Organ Biology**18, 134-140, 2011 査読有
5. 尾崎倫孝, 芳賀早苗, 森田直樹, 深井原, 藤堂省, 小澤岳昌, 近江谷克祐: 移植臓器の非侵襲的モニタリング法の開発 **Organ Biology** 18(1), 134-140, 2011. 査読有
6. Mino K, Ozaki M, Nakanishi K, Haga S, Sato M, Kina M, Takahashi M, Takahashi N, Kataoka A, Yanagihara K, Ochiya T, Kamiyama T, Umezawa K, Todo S. Inhibition of nuclear factor-kappaB (NF-κB) suppresses peritoneal dissemination of gastric cancer by blocking cancer cell adhesion. **Cancer Sci**, 102(5):1052-1058, 2010. 査読有
7. Sanae Haga, Naoki Morita, Kaikobad Irani, Masato Fujiyoshi, Tetsuya Ogino, Michitaka Ozaki. p66Shc plays a pivotal role in impaired liver regeneration in aged mice by a redox-dependent mechanism. **Laboratory**

- Investigation** 90, 1718–1726, 2010. 査読有
8. Chun Wu, Kazuhiro Mino, Hidetoshi Akimoto, Makiko Kawabata, Koji Nakamura, Michitaka Ozaki, Yoshihiro Ohmiya. *In vivo* far-red luminescence imaging of a biomarker based on BRET from *Cypridina* bioluminescence to an organic dye. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** 106(37): 15599-15603, 2009. 査読有
 9. Sanae Haga, S. James Remington, Naoki Morita, Keita Terui, and Michitaka Ozaki. Hepatic Ischemia Induced Immediate Oxidative Stress after Reperfusion and Determined the Severity of the Reperfusion-induced Damage. **Antioxidants & Redox Signaling** 11; 2563-2572, 2009. 査読有
 10. Ogino T, Ozaki M, Hosako M, Omori M, Okada S, Matsukawa A. Activation of c-Jun N-terminal kinase is essential for oxidative stress-induced Jurkat cell apoptosis by monochloramine. **Leukemia Research** 33(1):151-158, 2009. 査読有
 11. Hidetoshi Akimoto, Hyuck Joon Kwon, Michitaka Ozaki, Kazunori Yasuda, Ken-ichi Honma, Yoshihiro Ohmiya. In vivo bioluminescence imaging of bone marrow-derived cells in brain inflammation. **Biochemical and Biophysical Research Communications** 380:844-849, 2009. 査読有
 12. Sanae Haga, Michitaka Ozaki, Hiroshi Inoue, Yasuo Okamoto, Wataru Ogawa, Kiyoshi Takeda, Shizuo Akira, Satoru Todo. The survival pathways phosphatidylinositol-3 kinase (PI3-K)/phosphoinositide-dependent protein kinase 1 (PDK1)/Akt modulate liver regeneration through hepatocyte size rather than proliferation. **Hepatology** 49:204-214, 2009. 査読有
 13. 尾崎倫孝「光る生物の応用研究最前線—光イメージングでストレスを診る—」**ピオフィリア** Vol.5 No.4, 2009. 株式会社アドスリー 東京 査読有
 14. Sanae Haga, Keita Terui, Moto Fukai, Yuko Oikawa, Kaikobad Irani, Hiroyuki Furukawa, Satoru Todo, Michitaka Ozaki. Preventing hypoxia/reoxygenation damage to hepatocytes by p66^{Shc} ablation: up-regulation of anti-oxidant and anti-apoptotic proteins. **Journal of Hepatology** 48; 422-432, 2008. 査読有
 15. 芳賀早苗、尾崎倫孝：細胞・臓器機能の生体イメージング **Organ Biology** 15(4), 369-376, 2008. 査読有
- [学会発表] (計 24 件)
1. Michitaka Ozaki, Sanae Haga, Hiroshi Inoue, Wataru Ogawa : Molecular analysis of liver regeneration in mouse: roles of cell proliferation and growth **MBSJ2011 第34回日本分子生物学会年会** パシフィコ横浜 2011.12.13-16
 2. Sanae Haga, Takeaki Ozawa, Takako Aoyama, Naoki Morita, S. James Remington, Riichiro Abe, Michitaka Ozaki: Analysis of different cellular responses of cells in hyperglycemic condition or steatotic hepatocytes – a simulated study of stress response in metabolic syndrome - **MBSJ2011 第34回日本分子生物学会年会** パシフィコ横浜 2011.12.13-16
 3. 尾崎倫孝：「生体イメージング法による細胞・臓器のリアルタイム評価法の開発」**第38回日本臓器保存生物医学学会学術集会** 江陽グランドホテル (仙台) 2011.11.25-26
 4. Michitaka Ozaki, Sanae Haga, Kaikobad Irani, Naoki Morita, Yoshimi Kaneshima, Takeaki Ozawa : Age-associated p66Shc induced redox-dependent liver damage and impaired regeneration after hepatectomy in aged mice. **62th Annual meeting of AASLD**, San Francisco, USA, 2011.11.4-8 (Moscone West Convention Center)
 5. 芳賀早苗, 森田直樹, 青山貴子, 小澤岳昌, Remington S. James, 阿部理一郎, 尾崎倫孝, : 「脂肪肝における Fas 過剰発現および細胞内酸化的ストレスによる肝再生不全の検討」**第84回日本生化学会大会** 国立京都国際会館 2011.9.21-24
 6. M. Ozaki, S. Haga, T. Ozawa, N. Morita, Y. Kaneshima, J. Remington : Bio-imaging of Surgical Stresses-Dynamic Analyses of Liver Oxidative Stress and Damage. **5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering** Bdapest Congress & World Trade Center, Bdapest, Hungary 2011.9.14-18
 7. Sanae Haga, Toshiaki Takezawa, Takeaki Ozawa, James Remington, Naoki Morita and Michitaka Ozaki: Collagen Vitrigel Sheet as a Novel Drug Delivery Bio-material. **5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering** Budapest Congress & World Trade Center, Budapest, Hungary 2011.9.14-18
 8. 芳賀早苗、森田直樹、小澤岳昌、レミントン ジェームズ、尾崎倫孝：「脂肪肝における肝再生不全機序の解析」**第18回肝細胞研究会** 東京ガーデンパレス 2011.6.24-25
 9. 尾崎倫孝、芳賀早苗、森田直樹、金島由実、James Remington、小澤岳昌、井上啓、松本道宏：「種々の病態における肝再生の分子制御機構の解析（細胞増殖・細胞成長・細胞死の観点から）」**第18回肝細胞研究会** 東京ガーデンパレス 2011.6.24-25
 10. 尾崎倫孝、芳賀早苗、森田直樹、青山貴子、金島由実、Kaikobad Irani, James Remington : 「外科治療による肝細胞ストレスと障害・再生への影響（生体イメージング法をもちいた動的解析）」**第18回肝細胞研究会** 東京ガーデンパレス 2011.6.24-25
 11. Sanae Haga, Naoki Morita, Takeaki Ozawa, Remington S. James, Michitaka Ozaki :

- Oxidative stress-mediated liver damage and impaired liver regeneration in partial hepatectomy model of fatty mouse **BMB2010** (第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会 合同大会) 神戸ポートアイランド 2010.12.7-10
12. 尾崎倫孝: 「重水を付加した新規保存液と光プローブによる臓器・細胞評価・治療法の開発」第 37 回日本臓器保存生物医学学会学術集会 新潟グランドホテル 2010. 11. 20
 13. 佐藤 正法、尾崎 倫孝、中西 一彰、渡邊 俊之、永生 高広、馬場 基、藤好 真人、芳賀 早苗、三野 和宏、梅澤 一夫、近江 谷 克裕、神山 俊哉、藤堂 省: A novel NF- κ B inhibitor DHMEQ sensitized pancreatic cancer cells to gemcitabine treatment in vitro and in a mouse model 第 69 回日本癌学会学術総会 大阪国際会議場 2010. 9. 22
 14. 芳賀 早苗, 小澤 岳昌, S. James Remington, 森田 直樹, 尾崎 倫孝: Dynamic analysis of surgical liver stress with newly developed optical probes. 第 32 回日本分子生物学会、パシフィコ横浜、2009. 12. 11
 15. Michitaka Ozaki, Sanae Haga, Takeaki Ozawa, S. James Remington, Naoki Morita, Yoshihiro Ohmiya: Bio-imaging of Surgical Stress dynamic analysis of liver oxidative stress and damage. **Molecular Imaging for Systems Biology** Okazaki, 2009.11.6
 16. Sanae Haga, S. James Remington, Takeaki Ozawa, Naoki Morita, Keita Terui, Michitaka Ozaki: Hepatic ischemia induced immediate oxidative stress after reperfusion and determined the severity of the reperfusion-induced damage. - in vivo dynamic analysis of liver oxidative stress and damage - **60th Annual meeting of AASLD**, Boston, USA, 2009. 10.30-11-3
 17. Sanae Haga, Hiroshi Inoue, Yasuo Okamoto, Wataru Ogawa, Keita Terui, Michitaka Ozaki: PI3-K/PDK1/Akt pathway is crucial in liver regeneration through hepatocyte cell growth. 第 82 回 日本生化学会大会、神戸ポートアイランド、2009. 10.22
 18. Masanori Sato, M. Ozaki, K. Nakanishi, T. Watanabe, S. Haga, K. Mino, H. Yokoo, K. Umezawa, Y. Ohmiya, T. Kamiyama, S. Todo: A novel NF- κ B inhibitor DHMEQ suppressed peritoneal dissemination of pancreatic cancer in mouse xenograft model. **ECCO 15 / ESMO 34 Multidisciplinary Congress**, Berlin, 2009.9.20-24
 19. Kazuhiro Mino, Kazuaki Nakanishi, Sanae Haga, Masanori Sato, Masaya Kina, Hideki Yokoo, Toshiya Kamiyama, Kazuo Umezawa, Michitaka Ozaki, Satoru Todo: A novel NF- κ B inhibitor DHMEQ could suppress peritoneal dissemination of gastric cancer by anti-tumor /-adhesive effects in mice. **ECCO 15 / ESMO 34 Multidisciplinary Congress**, Berlin, 2009. 9.20-24
 20. Michitaka Ozaki. #1 molecular mechanism of liver injury, protection and regeneration, #2 bio-imaging of molecular functions and tumor by optic probes. **Japan-Denmark Joint Workshop on "Molecular Cancer Research"**. Tokyo, 2009.1.19-20
 21. 芳賀早苗、小澤岳昌、James Remington、森田直樹、藤堂省、尾崎倫孝 「光プローブをもちいた虚血/再灌流時肝酸化ストレスと傷害の生体イメージング」 **BMB2008**、神戸ポートアイランド、2008. 12. 9-12
 22. 尾崎倫孝、芳賀早苗、及川優子、岩垣博己、深井原、藤堂省、小川渉、井上啓、小澤岳昌 「虚血・再灌流障害抑制: 最近のトピックス」 第 35 回日本臓器保存生物医学学会総会、六本木アカデミーヒルズ 49、2008. 11. 23-24
 23. 尾崎倫孝、芳賀早苗、及川優子、三野和宏、森田直樹、藤堂省、近江谷克裕、小澤岳昌、James Remington 「生体光イメージング法による臓器移植の新たな展開 - 分子機能イメージングによるグラフト機能評価・予後予測の可能性 -」 第 35 回日本臓器保存生物医学学会総会、六本木アカデミーヒルズ 49、2008. 11. 23-24
 24. Michitaka Ozaki, Sanae Haga, S. James Remington, Takeaki Ozawa, Yuko Oikawa, Satoru Todo. Non-invasive realtime monitoring of oxidative stress and damage by newly developed optical probes in mouse liver ischemia/reperfusion. **AASLD annual meeting**, 2008.11.1-4, San Fransisco
- 〔図書〕 (計 1 件)
- 深井原、尾崎倫孝: 再灌流傷害と防止法 「移植のための臓器摘出と保存」 シュプリンガー・ジャパン 2012. p. 11-20
- 〔その他〕 ホームページ等
- サイエンス ZERO 「生体の機能を照らし出せ ~光イメージング~」 (NHK 教育) 2009. 2. 15
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
 - 尾崎 倫孝 (OZAKI MICHITAKA)
 - 北海道大学・大学院医学研究科・特任教授
 - 研究者番号: 80256510
 - (2) 研究分担者
 - 小澤 岳昌 (OZAWA TAKEAKI)
 - 東京大学・理学研究科・教授
 - 研究者番号: 40302806
 - 森田 直樹 (MORITA NAOKI)
 - 産業技術総合研究所・分子生物工学研究グループ・研究グループ長
 - 研究者番号: 60371085