

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09365

研究課題名（和文）悪性脳腫瘍手術における術中判断を支援する局所噴霧式新規蛍光プローブの開発

研究課題名（英文）Development of novel spray-type fluorescent probes as adjunct to surgery for malignant brain tumors

研究代表者

田中 将太（Tanaka, Shota）

岡山大学・医歯薬学域・教授

研究者番号：80643725

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：術中蛍光プローブによる腫瘍の可視化は、神経膠腫の安全かつ最大限の摘出に有用な手術支援技術であり、先行研究で我々は、悪性神経膠腫手術に保険収載されている5-アミノレブリン酸(5-ALA)と異なる局所投与型の新規蛍光プローブを開発した。本研究では、5-ALAが無効な低悪性度神経膠腫に対しても高い標識能を示す蛍光プローブを見出した。また膠芽腫の鑑別にあがる中枢神経系原発悪性リンパ腫に対して有効性の高い蛍光プローブ群を見出し、患者由来細胞株から作成したマウスモデルで腫瘍部の蛍光標識を確認できた。また転移性脳腫瘍に対しては、原発巣に有効な蛍光プローブと同一のものが有効であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低悪性度神経膠腫は、膠芽腫と異なり周囲脳組織との判別が困難であり、5-ALAも無効であるため、有効な蛍光プローブが開発されれば、低悪性度神経膠腫の手術を一変させ得る革新的新規技術となる。中枢神経系原発悪性リンパ腫では、後療法が極めて有効なため外科手術は生検に留める。術中診断は手術の有効性のリアルタイムな評価のため重要で、有効な蛍光プローブが開発されれば、術中迅速蛍光診断が可能となり、病理診断体制が充分でない施設では特に有用な技術となる。転移性脳腫瘍では、外科手術での全摘出が求められるため、有効な蛍光プローブが存在すれば術中に蛍光診断での確認が可能となり、意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：Fluorescence labeling is a surgical adjunct in brain tumor surgery useful in visualizing tumor to achieve maximal safe resection. We previously developed a novel fluorescent probe for glioblastoma; it is applied topically unlike oral 5-aminolevulinic acid (5-ALA), the approved probe for malignant glioma surgery. In this study, we have developed a fluorescent probe efficacious for low-grade glioma which is undetectable by 5-ALA. In addition, we have developed fluorescent probes efficacious for primary central nervous system lymphoma. Fluorescence is also ascertained in a patient-derived orthotopic xenograft in a mouse model. As for metastatic brain tumors, it is suggested that the fluorescent probe known to be efficacious for the primary tumor tends to be good for the metastatic tumor.

研究分野：脳腫瘍

キーワード：脳腫瘍 蛍光プローブ 低悪性度神経膠腫 中枢神経系原発悪性リンパ腫 転移性脳腫瘍

1. 研究開始当初の背景

原発性脳腫瘍で最も頻度の高い神経膠腫は、高い浸潤性から外科的摘出のみによる完治が難しい悪性脳腫瘍で、そのうち最も悪性度の高い膠芽腫は、後療法を行っても5年生存率は10%以下と予後不良である。予後因子として可及的全摘出が知られ、5-アミノレブリン酸 (5-aminolevulinic acid, 5-ALA) による術中蛍光標識は、肉眼的に周囲脳組織と判別困難な浸潤断端を可視化し、摘出率を向上させる。しかし膠芽腫における標識率も80%程度に留まり、術前内服投与を要し、長時間手術では消光し再投与不可能という難点も存在する。

我々はこれまで、本学大学院医学系研究科生体物理医学専攻医用生体工学講座生体情報学教室(浦野泰照教授)と共同で、脳腫瘍を特異的に標識する Hydroxymethyl rhodamine green (HMRG) を用いた局所噴霧式がん蛍光プローブの開発を行ってきた(Urano Y, *et al. Sci Transl Med* 2011)。その結果、膠芽腫に有効な術中蛍光プローブの開発に成功し、特許出願に至った(特願 2019-095102)。

特に実質内腫瘍であることの多い悪性脳腫瘍では、術中蛍光標識は非常に有効な手術支援技術であり、5-ALA は膠芽腫以外の脳腫瘍にはほぼ無効なだけに、新規シーズの開発が渴望される。膠芽腫の鑑別に挙がる転移性脳腫瘍に対する5-ALAの有用性は明確でなく、また中枢神経系原発悪性リンパ腫 (Primary central nervous system lymphoma, PCNSL) に対してはむしろ周囲脳組織が蛍光し無効と言われる。また、神経膠腫は病理学的にWHOグレード別に分類され、グレードIVの膠芽腫より悪性度の低いグレードII-III腫瘍を低悪性度神経膠腫 (lower-grade glioma, LrGG) と呼ぶが、LrGG に対して5-ALAはほぼ無効である。

浦野研究室では前述のHMRGプローブを様々ながん腫に適応した実績がある(Urano Y, *et al. Sci Transl Med* 2011 他多数)。そしてHMRGプローブが検出するアミノペプチダーゼと異なり、ペプチドのC末端側からアミド結合を分解するカルボキシペプチダーゼ (carboxypeptidase, CP) も、一部のがん腫で高発現していることが知られており、その活性を検出するプローブも開発済みである (Kuriki Y, *et al. J Am Chem Soc* 2018)。同研究室には多岐にわたる蛍光プローブがライブラリー化されて存在し、多くのがん腫でスクリーニングに用いられている。

2. 研究の目的

LrGGについては、膠芽腫よりも周囲脳組織と腫瘍との判別が困難であり、重要な神経線維や脳血管を温存しつつ最大限に腫瘍を摘出するには、繊細かつ的確な手術技術と術中判断を要する。手術部位の把握に有用な手術支援技術としてナビゲーションシステムや術中MRIがあるが、脳シフトによる誤差や手術室の設備投資等の問題があり、LrGGに有効な蛍光プローブが開発されれば手術法を一変させ得るため、臨床的意義は極めて大きい。局所噴霧式ゆえ微量で反復使用可能と、高い安全性がメリットの一つであり、認可に至る可能性が高い。LrGGに対する蛍光プローブを開発し得た研究は未だなく、学術的独自性は非常に高い。

膠芽腫・PCNSL・転移性脳腫瘍の鑑別は時に困難である。一方で外科的摘出の重要度は大きく異なり、圧排性発育を示し境界明瞭な転移性脳腫瘍では全摘出、高い浸潤性ゆえ治癒的切除が不可能な膠芽腫では可及的摘出が求められるのに対し、後療法が有効なPCNSLでは生検に留めるべきである。したがって術中診断は手術戦略の最適化に重要であり、各々に有効な蛍光プローブが存在すれば迅速蛍光診断が可能となり、病理診断体制が充分でない施設では特に有用な技術となる。PCNSLの生検術では、蛍光が腫瘍組織の採取の確認にもなる。PCNSLや転移性脳腫瘍に対する蛍光プローブの開発研究も未だなく、独自性が高い。

本研究は今までの我々の研究をさらに発展させ、①膠芽腫と異なり5-ALAが無効なLrGGに対して、術中蛍光標識可能な新規プローブを引き続き探索していく、②新たにPCNSLや転移性脳腫瘍に対しても、有効な新規蛍光プローブを探索する、ことを目的とした。

3. 研究の方法

LrGG・PCNSL・転移性脳腫瘍を対象に、先行研究で用いたHMRGプローブや新規蛍光プローブによる腫瘍選択性を評価し、病理組織学的解析も併せて行い、それぞれの腫瘍において有効なプローブの選定を行った。臨床検体として、当科にて脳腫瘍疑いで手術治療を受ける患者に、術前インフォームドコンセントを取得したものを解析した。

1) LrGG を用いた HMRG プローブの評価

LrGG を用いた解析では、手術検体として得られた LrGG により、先行研究で蛍光強度の高い新規蛍光プローブを含めた種々の HMRG プローブ (CP プローブも含む) を用いて、腫瘍と腫瘍周辺部との蛍光強度の比較を行い、腫瘍選択性を評価した。

2) PCNSL に対する蛍光プローブの評価

PCNSL に対する蛍光プローブの評価として、先行研究で得られた既存の HMRG ライブラリーを活用した。各種蛍光プローブを手術検体に添加し、腫瘍と腫瘍周辺部との蛍光強度の差を評価した。選出した蛍光プローブを用いて、マウス xenograft による蛍光強度の経時的観察を行った。細胞株として、PCNSL patient-derived xenograft (PDX) 3 株 (横浜市立大学脳神経外科で新たに樹立した細胞株を使用) をマウスに移植し、腫瘍形成後、腫瘍を摘出し、蛍光強度の解析を行い、各プローブの評価を行った。また、蛍光プローブの有効性を確認するため、病理組織学的解析を行い、腫瘍部の蛍光強度を評価した。

3) 転移性脳腫瘍に対する蛍光プローブの評価

転移性脳腫瘍を用いた解析を行った。転移性脳腫瘍患者の新鮮検体を用いて、先行研究で得られた蛍光プローブを中心に腫瘍部と腫瘍周辺部それぞれの蛍光強度を測定し、比較検討した。

なお腫瘍周辺部に関して、腫瘍摘出の過程でほぼ正常に近いと思われる腫瘍周辺部が採取された症例ではそれを用いて腫瘍部との蛍光強度比較を行った。腫瘍周辺部が採取できない症例では、以前に採取され保存されている他症例での腫瘍周辺部をコントロールとして用いて検証した。

4. 研究成果

1) LrGG を用いた HMRG プローブの評価

LrGG を用いて先行研究により蛍光強度の高い HMRG プローブ群を含めた数種類の蛍光プローブの解析を行った。解析では、腫瘍部と腫瘍周辺部とのペアで蛍光強度の時間的推移を観察し、新規蛍光プローブを含む蛍光プローブを評価した。蛍光プローブとして PR-HMRG、 γ -Glutamyl(gGlu)-HMRG(Urano Y, *et al.* Sci Transl Med 2011)、化合物 A を用いて、測定を行った。蛍光プローブを添加後、30 分まで経時的に腫瘍部、腫瘍周辺部それぞれの蛍光強度を測定し、それぞれの傾きの比から各プローブの反応における数値を算出し、有効性を判断した。その結果から、PR-HMRG では、全体的に有意な差は見られなかったが、化合物 A、化合物 B に関しては、反応性のある症例が多い傾向にあることが確認できた。

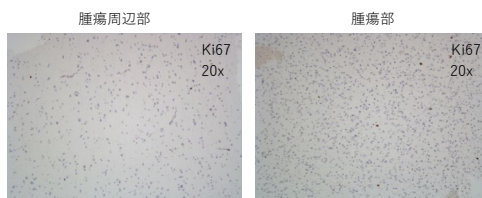
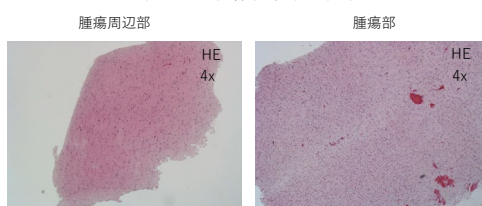
化合物 A を用いた解析の症例結果を呈示する。腫瘍部と腫瘍周辺部における蛍光強度の差が確認でき、病理免疫組織化学染色における解析からも一致していることが確認できた。

検体数	病理診断	PR-HMRG	化合物A	化合物B
1	A3	×	-	×
2	A3	×	-	×
3	A3	×	-	○
4	A3	×	-	○
5	A3	○	-	○
6	A2	×	-	○
7	O2	○	○	-
8	O2	×	×	-
9	A3	×	×	-
10	O3	×	○	○
11	O2	×	×	○
12	A2	×	-	-
13	O3	×	○	-
14	A3	×	○	×
15	O2	×	○	○
16	O2	○	×	-
17	A3	×	○	-
18	O2	×	○	-

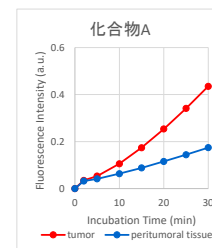
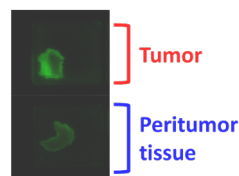
○：識別可能 ×：識別不能 -：測定なし

化合物Aにおける症例結果

病理免疫組織化学染色結果



蛍光結果 (30 分後)



CP プローブにおいても手術検体を用いて蛍光強度の解析を行ったが、一貫した結果を得ることができず、特定のプローブの選出には至らなかった。

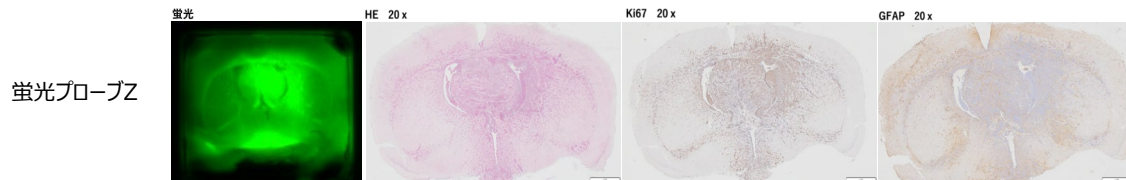
2) PCNSL に対する蛍光プローブの評価

PCNSL の手術検体を用いて、先行研究で得られた HMRG プローブを添加し、腫瘍と腫瘍周辺部との蛍光強度を測定し、その差を評価した。その結果、有効性のある蛍光プローブ X、Y、Z を選出した。

	18041PCNSL 3920	191224PCNSL 4231	200204PCNSL 4247	200807PCNSL 4317	200831PCNSL 4323	200831PCNSL 3697	200901PCNSL 4323	200908PCNSL 4327	200929PCNSL 4337	220310PCNSL 4544	220421PCNSL 4568
Z	5.0			3.8	6.2	3.6		10.2	5.9	9.7	4.4
Y	5.0	3.1	2.4	3.2	2.6	1.2		7.0	8.5		
X	2.2		2.4		4.9	2.9		6.9	4.7		
W				0.9			5.9		4.8		
V			2.8								
U			2.4								
T			2.2								
S			4.1					4.0			
R	1.0										
Q	1.1										
P	1.9										
O		1.8									
N				1.0							
M				1.7							
L				0.6							

蛍光強度傾きからの比(蛍光プローブ添加30分後)

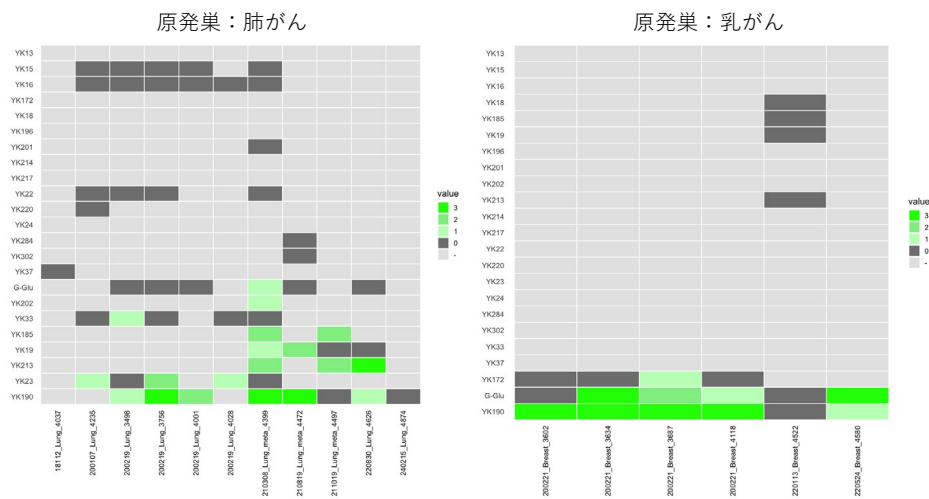
その後、PCNSL-PDX 細胞を移植したマウス xenograft を用いて、これらの蛍光プローブ X、Y、Z をそれぞれ添加し、蛍光強度を測定した。その結果、プローブ Z を添加したサンプルにおいて腫瘍分布に一致した蛍光強度の上昇が確認できた。



3) 転移性脳腫瘍に対する蛍光プローブの評価

転移性脳腫瘍に対する蛍光プローブの評価として、手術検体を用いて既存の HMRG 蛍光プローブ群を用いて蛍光強度を測定し、データを取得した。これまでの手術症例の原発巣は肺がん 11 例、乳がん 6 例であり、その他食道がん、胃がん、口腔咽頭がん、尿管がん、卵巣がん、腎細胞がんがそれぞれ 1 例であった。蛍光プローブを添加後、30 分まで経時的に腫瘍部、腫瘍周辺部それぞれの蛍光強度を測定し、それぞれの傾きの比から各プローブの反応における数値を算出し、有効性を判断した。

傾きからの比による解析



これまでの蛍光プローブによる蛍光強度の測定結果から、原発巣が肺がんの転移性脳腫瘍では、YK190 (PR-HMRG)、YK23 など蛍光強度の差が見られた。また、原発巣が乳がんの転移性脳腫瘍では YK190 (PR-HMRG)、gGlu-HMRG で蛍光強度の差が見られた。乳がんに関しては、先行研究で乳がんに対する gGlu-HMRG プローブの蛍光強度増加が報告されており、脳転移巣は分子遺伝学的に原発巣の特徴を保持していると考えられていることから、原発巣で有効な蛍光プローブと同一のプローブが有効なのではないかと考えられる。食道がん、胃がん、口腔咽頭がん、尿管がん、卵巣がん、腎細胞がんに関しては症例が 1 例ずつのみであり、現時点では有効性のあるプローブの選出が困難であるため、今後さらにデータを取得していく必要がある。

4) 結果のまとめ

LrGG において手術から収集された検体を用いて蛍光強度の解析を行った結果、新規蛍光プローブを含むプローブ群の中から腫瘍識別可能な蛍光プローブを選定することができた。

PCNSL に対しても数種の有効性の高いプローブを選定することができ、マウスモデルを用いた解析においても腫瘍部の蛍光標識を確認することができた。

転移性脳腫瘍に対しては、原発巣に有効な蛍光プローブと同一のものが有効である可能性が高いと考えられた。

5) 今後の方向性

LrGG に対する蛍光プローブの探索については、有効性のある化合物 A を用いた解析を行った手術症例がまだ少ない。引き続きデータを取得し精査していく必要がある。また LrGG では腫瘍含有率が一般に低く、腫瘍中における標的酵素の発現が乏しいこともあると考えられるため、さらに反応特異性を高めていく必要がある。

PCNSL に関しては、有効性のある蛍光プローブ Z を中心に、引き続き手術検体による蛍光強度の解析を行い、精度を高めていく必要がある。また、ヒト手術検体とマウスモデルでの蛍光強度解析の結果を比較し、細胞による反応性の違いを解明していきたいと考える。

転移性脳腫瘍に対しても、前述したように原発巣での反応性の高いプローブを中心に引き続き解析を行っていく予定である。またデータの少ない原発巣からの転移性脳腫瘍に対しても、特に食道がんにおいては臨床開発が進む（第 II 相臨床試験段階）蛍光プローブがあるだけに、症例数を蓄積し、有効性を検証していきたいと考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 2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 Kitagawa Yosuke, Tanaka Shota, Kamiya Mako, Kuriki Yugo, Yamamoto Kyoko, Shimizu Takenori, Nejo Takahide, Hana Taijun, Matsuura Reiko, Koike Tsukasa, Yamazawa Erika, Kushihara Yoshihiro, Takahashi Satoshi, Nomura Masashi, Takami Hirokazu, Takayanagi Shunsaku, Mukasa Akitake, Urano Yasuteru, Saito Nobuhito	4. 巻 27
2. 論文標題 A Novel Topical Fluorescent Probe for Detection of Glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 3936 ~ 3947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-20-4518	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 清水武則, 田中將太, 北川陽介, 神谷真子, 浦野泰照, 齊藤延人	4. 巻 32巻6号
2. 論文標題 脳腫瘍に対する新規蛍光プローブの研究開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 光アライアンス	6. 最初と最後の頁 11-13
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 Shimizu Takenori, Tanaka Shota, Kitagawa Yosuke, Sakaguchi Yusuke, Kamiya Mako, Takayanagi Shunsaku, Takami Hirokazu, Urano Yasuteru, Saito Nobuhito	4. 巻 11
2. 論文標題 Advancement of fluorescent aminopeptidase probes for rapid cancer detection?current uses and neurosurgical applications	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Frontiers in Surgery	6. 最初と最後の頁 1298709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fsurg.2024.1298709	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 田中將太	4. 巻 49巻3号
2. 論文標題 膠芽腫	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 623-631
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 田中將太	4. 巻 81巻増刊号
2. 論文標題 星細胞腫の治療	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床脳腫瘍学	6. 最初と最後の頁 263-268
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15件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 田中將太 .
2. 発表標題 悪性脳腫瘍の画像診断と治療 .
3. 学会等名 第45回日本脳神経CI学会総会教育セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中將太
2. 発表標題 膠芽腫の標準治療と最新知見
3. 学会等名 第1回日本脳腫瘍学会WEB INAR講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中將太, 北川陽介, 神谷真子, 清水武則, 高柳俊作, 高見浩数, 小池司, 山澤恵理香, 串原義啓, 南部翔平, 久々澤一葉, 武笠晃丈, 浦野泰照, 齊藤延人
2. 発表標題 膠芽腫を術中標識する局所投与型新規蛍光プローブの開発研究
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Shota Tanaka, Yosuke Kitagawa, Mako Kamiya, Yugo Kuriki, Kyoko Yamamoto, Takenori Shimizu, Takahide Nejo, Taijun Hana, Tsukasa Koike, Erika Yamazawa, Yoshihiro Kushihara, Satoshi Takahashi, Masashi Nomura, Hirokazu Takami, Shunsaku Takayanagi, Akitake Mukasa, Yasuteru Urano, Nobuhito Saito
2. 発表標題	Development of novel topical fluorescent probe for intraoperative rapid detection of glioma
3. 学会等名	The 26th Annual Scientific Meeting of the Society for Neuro-Oncology (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	田中將太, 北川陽介, 神谷真子, 清水武則, 高柳俊作, 高見浩数, 小池司, 山澤恵理香, 串原義啓, 南部翔平, 久ヶ澤一葉, 武笠晃丈, 浦野泰照, 齊藤延人
2. 発表標題	膠芽腫の術中標識に有効な新規アミノペプチダーゼ型蛍光プローブ
3. 学会等名	第39回日本脳腫瘍学会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Shota Tanaka, Yosuke Kitagawa, Mako Kamiya, Yugo Kuriki, Kyoko Yamamoto, Takenori Shimizu, Takahide Nejo, Taijun Hana, Tsukasa Koike, Erika Yamazawa, Yoshihiro Kushihara, Satoshi Takahashi, Masashi Nomura, Hirokazu Takami, Shunsaku Takayanagi, Akitake Mukasa, Yasuteru Urano, Nobuhito Saito
2. 発表標題	Development of novel topical fluorescent probe for intraoperative rapid detection of glioma
3. 学会等名	Society for Neuro-Oncology Maximal Safe Brain Tumor Resection: Intraoperative Visualization and the Connectome (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Shota Tanaka, Yosuke Kitagawa, Mako Kamiya, Yugo Kuriki, Kyoko Yamamoto, Takenori Shimizu, Takahide Nejo, Taijun Hana, Tsukasa Koike, Erika Yamazawa, Yoshihiro Kushihara, Satoshi Takahashi, Masashi Nomura, Hirokazu Takami, Shunsaku Takayanagi, Akitake Mukasa, Yasuteru Urano, Nobuhito Saito
2. 発表標題	Development of novel topical fluorescent probe for intraoperative rapid detection of glioma
3. 学会等名	The 6th quadrennial meeting of the World Federation of Neuro-Oncology Societies jointly with the 17th meeting of the Asian Society for Neuro-Oncology (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 田中將太, 北川陽介, 神谷真子, 浦野泰照, 齊藤延人
2. 発表標題 脳腫瘍に対する新規蛍光プローブの臨床開発
3. 学会等名 第41回日本レーザー医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北川陽介, 田中將太, 神谷真子, 栗木優五, 高見浩数, 高柳俊作, 浦野泰照, 齊藤延人
2. 発表標題 膠芽腫を標識する噴霧式新規蛍光プローブの開発
3. 学会等名 第16回日本脳神経外科光線力学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中將太, 北川陽介, 栗木優五, 山本恭子, 高柳俊作, 武笠晃丈, 神谷真子, 浦野泰照, 齊藤延人
2. 発表標題 グリオーマを術中標識する新規局所噴霧型蛍光プローブの開発
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中將太, 北川陽介, 神谷真子, 高柳俊作, 高見浩数, 浦野泰照, 齊藤延人
2. 発表標題 脳腫瘍に対する新規蛍光プローブの臨床開発研究
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第79回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中將太
2. 発表標題 日本発の脳腫瘍橋渡し研究を～蛍光プローブ研究から得たもの～
3. 学会等名 第41回日本脳腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂口雄亮，田中將太，清水武則，立石健祐，高見浩数，高柳俊作，浦野泰照，齊藤延人
2. 発表標題 中枢神経系原発性悪性リンパ腫に対する蛍光プローブの応用
3. 学会等名 第41回日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水武則，田中將太，北川陽介，坂口雄亮，高見浩数，高柳俊作，浦野泰照，齊藤延人
2. 発表標題 膠芽腫に対するHMRGプローブの有効性の検討
3. 学会等名 第41回日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水武則，田中將太，北川陽介，浦野泰照，齊藤延人
2. 発表標題 神経膠腫に対するPDDの新たな試み～HMRGプローブ
3. 学会等名 第18回日本脳神経外科光線力学学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 脳腫瘍の検出用蛍光プローブ	発明者 北川陽介、田中將太、齊藤延人、栗木優五、神谷真子、浦	権利者 国立大学法人東京大学
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/019814	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

東京大学医学系研究科脳神経外科学ホームページ https://www.h.u-tokyo.ac.jp/neurosurg/research/fluorescent_probe.html

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
研究協力者	浦野 泰照 (Urano Yasuteru) (20292956)	東京大学大学院・薬学系研究科 (12601)	
研究協力者	北川 陽介 (Kitagawa Yosuke) (50885150)	東京大学・医学部附属病院 (12601)	
研究協力者	清水 武則 (Shimizu Takenori)	東京大学・医学部附属病院 (12601)	
研究協力者	坂口 雄亮 (Sakaguchi Yusuke)	東京大学・医学部附属病院 (12601)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	立石 健佑 (Tateishi Kensuke) (00512055)	横浜市立大学・生命医科学研究科 (22701)	

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