



国立大学法人

東京農工大学

Tokyo University of Agriculture and Technology

蛍光色素フリーな近赤外光で光るゲル

大学院工学研究院

先端物理工学部門

准教授 赤木 友紀

2024年 7月 25日

近赤外線とは

700 nmから2500 nmの波長域の光

1. 不可視光

可視光の範囲外であるため、人の目では見えない

2. 生体透過性

生体組織を透過しやすく、深部まで到達するため、医療や生物学的イメージングに利用

3. 低いエネルギー

可視光よりも低く、生物に対するダメージが少ない

医療、農業、食品工業、環境、材料科学など、様々な領域で利用

近赤外線蛍光分子とは

700 nmから2500 nmの波長域の光で蛍光を発する分子

医療診断や生物学的研究でのメリット

1. 高い生体透過性と深部イメージング

深部組織の可視化: 深部に位置するがん細胞や臓器を高精度に可視化

低散乱: 可視光に比べて散乱が少ないため、クリアな画像を取得

2. 低自己蛍光と高コントラスト

低自己蛍光: 生体組織の蛍光が少ないため、バックグラウンドノイズが低減され、

蛍光シグナルのコントラストが向上

3. 安全性と低侵襲性

低いエネルギー: 長時間の観察や連続的なモニタリングが可能

低侵襲性: 患者への負担軽減

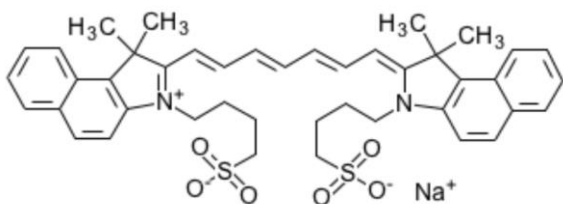
4. 高感度と定量性

高感度: 高感度で蛍光を発するため、微量でも検出可能

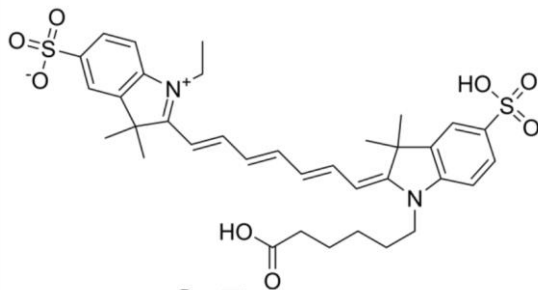
定量性: 蛍光強度の測定により、定量評価が可能

従来技術とその問題点

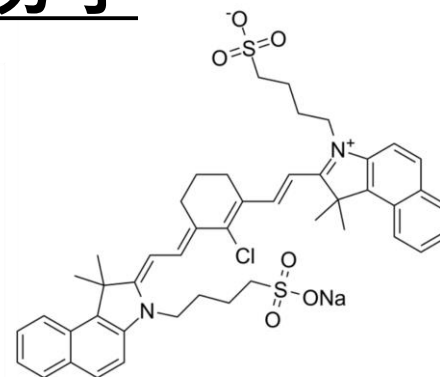
代表的な近赤外線蛍光分子



ICG



Cy7



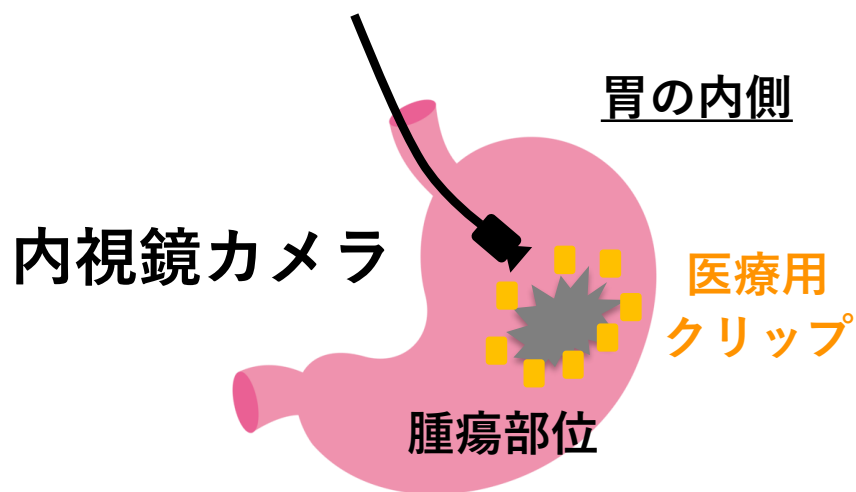
IR-820

- 合成スキームが複雑で、技術/時間を要する
- 高いコスト
- 大容量での使用が困難
- 一定期間、留置させる用途では、更なる工程が必要

想定される用途(背景)

腹腔鏡下 / ロボット胃切除術

術前診断時



腹腔鏡下手術

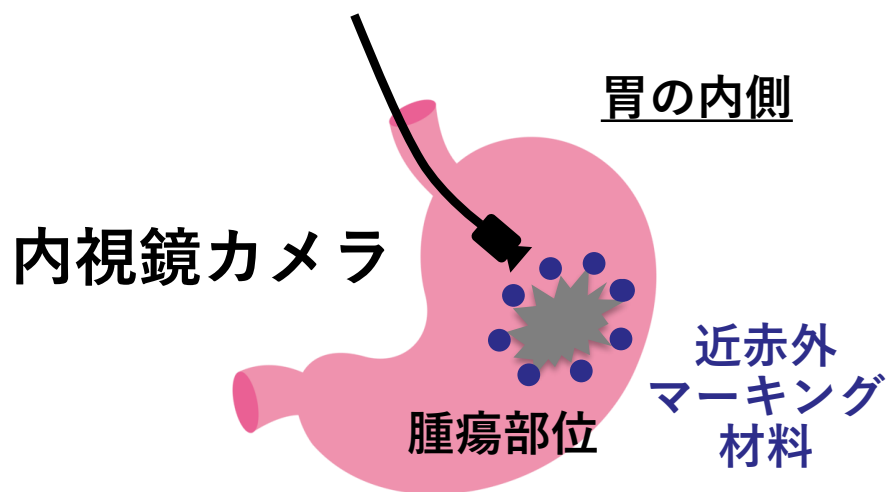


- ・ 内側のマーキング位置がわからない
- ・ マンパワーがいる
- ・ マージンを多く取るため、回復が遅れる
- ・ 医療用クリップの脱落

想定される用途(背景)

腹腔鏡下 / ロボット胃切除術

術前診断時



腹腔鏡下手術



- ・ 外側から内側のマーキング位置を視認可能
- ・ 外科医のみで対応可
- ・ 切除領域は最小限
- ・ 脱落の心配がない

製品：蛍光クリップ

医療用クリップに蛍光樹脂を搭載

メリット

- ・近赤外カメラによって可視化可能
- ・これまでの同じ手技で手術を実施

デメリット

- ・クリップの脱落を避けることができず、再マーキングが必要

我々の先行研究: ICG担持型ゲル

ICGを骨格の高分子に固定したゲル 使用方法

- 注射針で粘膜と漿膜の間に投与し、ゲル化
- 内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の手技を踏襲



我々の先行研究: ICG担持型ゲル

ICGを骨格の高分子に固定したゲル メリット

- 溶液の状態でインジェクトするため、簡便
- 粘膜と漿膜の間に投与するため、脱落の危険がない
- 最終的には体内で分解する

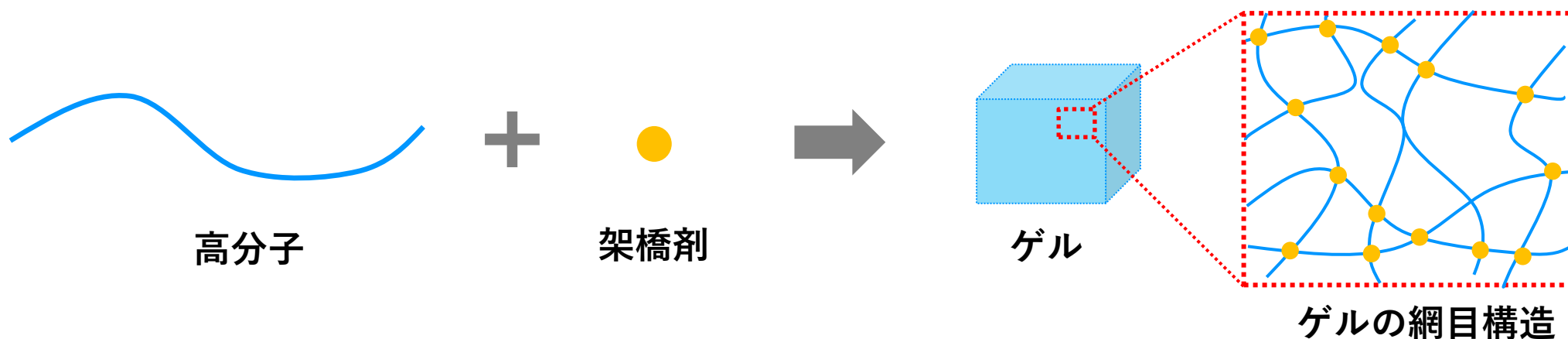
デメリット

- ICGを高分子に固定する必要性
- ICGの蛍光寿命に依存

新技術について: コンセプト

蛍光色素フリーの近赤外蛍光ゲルの開発

ゲル: 3次元の網目構造が溶媒を含んで膨潤したもの



作成条件の調整により、構造内に見かけ上の
拡張した π 共役系をつくることのできるのではないか

新技術について: 近赤外領域での蛍光

ICGと同等の条件で測定を実施

励起波長: 704 nm, 蛍光波長: 860 nm

- ・ 蛍光観察装置、マルチプレートリーダーを用いた評価により、近赤外領域での蛍光を確認
- ・ 作製時の高分子/架橋剤の条件が、蛍光強度の与える影響について調査

新技術について: 増粘剤の寄与

増粘剤の有無による蛍光強度の影響

低分子増粘剤: グリセリン
中/高分子増粘剤: ポリエチレングリコール

- ・ 増粘剤の添加により、蛍光強度の増加を確認
- ・ 増粘剤添加方法についての汎用性を確認

新技術について: 特徴

蛍光色素フリーの近赤外蛍光ゲルの開発

- ・ 溶液の状態でインジェクトするため、簡便
- ・ 粘膜と漿膜の間に投与するため、脱落の危険がない
- ・ 最終的には体内で分解する

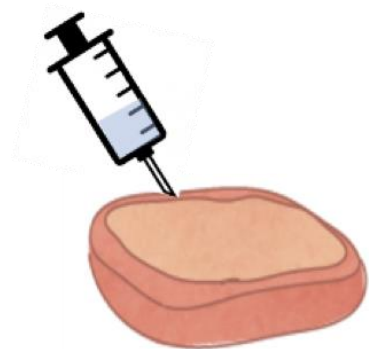
加えて

- ・ ワンステップで作製可能
- ・ ゲルの骨格を維持する限り、蛍光を発する可能性

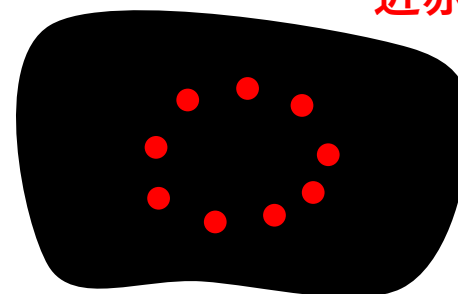
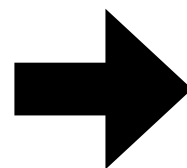
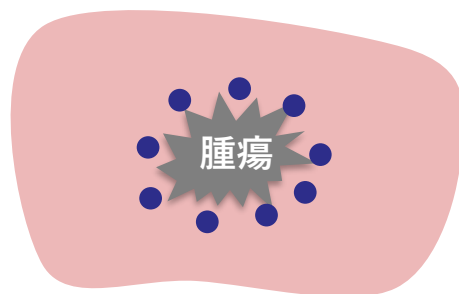
新技術について: マーキング材料としての可能性

腫瘍部位のマーキングとしての可能性を図るために、
ex vivo実験を実施

励起波長: 704 nm, 蛍光波長: 860 nm



2-5 mmの鶏皮の下に
蛍光ゲルを注入



マーキング位置を
視認可能



近赤外線

新技術の特徴・従来技術との比較

	可視化	物理的な 脱落なし	蛍光維持	長期間 留置	コスト
医療用 クリップ	×	×	-	○	H
ICG溶液	○	○	△	× (即座に 拡散)	M
蛍光 クリップ	○	×	○	○	H
ICG担持 ゲル	○	○	○	○	M
蛍光ゲル	○	○	○	○	L

実用化に向けた課題

現在、近赤外蛍光ゲルについて、実験室レベルで実施可能な評価および測定については実施済み

実用化に向けて、以下の評価が必要

- ・ 病院で扱う近赤外カメラを用いた検証
- ・ in vivo実験による短期、中長期的な評価
- ・ 高分子/架橋剤/増粘剤の種類拡大

企業への期待

- 組織マーキング材料を扱う企業との連携を希望
- 提案する蛍光ゲルは、医療に限らず様々な分野への展開も考えており、共同研究や意見交換を行いたい

企業への貢献、PRポイント

- 本技術は、他の近赤外蛍光分子と比較し、簡便で安価に作製でき、また、ある程度容量が必要な用途にも対応可能
- 増粘剤の有無や種類によって、蛍光強度が変化するため、物質の検出やモニタリングに展開できる可能性

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：マーキング用組成物、マーキング用組成物キット、及びマーキング用組成物の形成方法
- 出願番号：出願済み、未公開
- 出願人：東京農工大学
- 発明者：赤木 友紀

お問い合わせ先

東京農工大学
先端産学連携研究推進センター

Tel 042-388-7550

Fax 042-388-7553

e-mail suishin@ml.tuat.ac.jp



MORE
SENSE

Tokyo University of
Agriculture and Technology

