

1 研究目的、研究方法など

本研究計画調書は「小区分」の審査区分で審査されます。記述に当たっては、「科学研究費助成事業における審査及び評価に関する規程」（公募要領18頁参照）を参考にすること。

本研究の目的と方法などについて、5頁以内で記述すること。

冒頭にその概要を簡潔にまとめて記述し、本文には、(1)本研究の学術的背景、研究課題の核心をなす学術的「問い」、(2)本研究の目的および学術的独自性と創造性、(3)本研究の着想に至った経緯や、関連する国内外の研究動向と本研究の位置づけ(4)本研究で何をどのように、どこまで明らかにしようとするのか、(5)本研究の目的を達成するための準備状況、について具体的かつ明確に記述すること。

本研究を研究分担者とともに行う場合は、研究代表者、研究分担者の具体的な役割を記述すること。

**（概要）** 本研究全体の目的は、円偏光散乱による偏光解消を利用し、無染色・非侵襲でかつ生体内その場観察が可能な新規がん検出・評価技術を創成することである。円偏光を生体組織に照射すると主に組織内の細胞核によって多重散乱され、徐々に偏光が減衰（偏光解消）する。この偏光解消の度合いを評価することによって組織状態の差異を検出、評価できる。申請者らは近年この技術（以降「円偏光散乱法」と呼ぶ）により健常組織と細胞核が肥大化したがん組織との識別を実証した。さらに、この手法は細胞核の形状変化に敏感であることや深さ分解能に優れていることなどを明らかにした。本研究課題では、これらの結果を基に既存のイメージング技術では検出や評価が困難である①スキルス胃がんの検出、および②初期の消化器系がんの深達度（がん進行度）の定量計測の可否を実験と計算の両面から検証し、さらに③実際のがん評価素子を開発し、その機能を実証する（図1）。

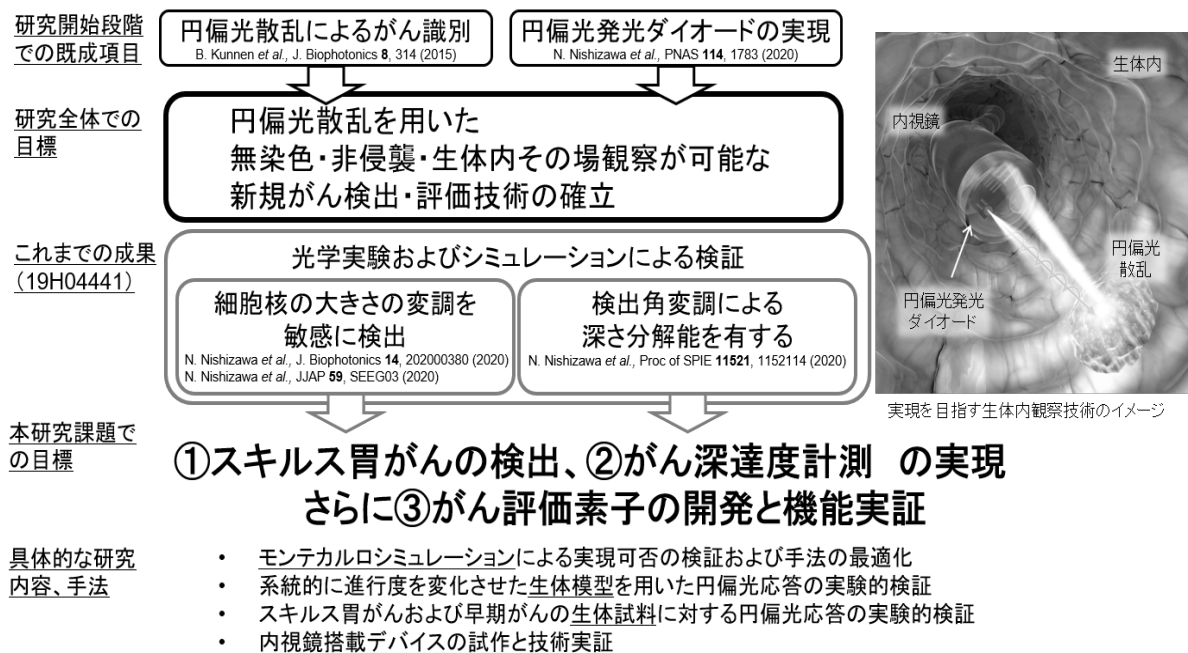


図1：研究全体および本課題の骨子概要図

（本文）

(1) 本研究の学術的背景、研究課題の核心をなす学術的「問い」

偏光面が回転しながら伝搬する円偏光を生体組織に照射すると主に組織内の細胞核によって多重散乱され、徐々に偏光が減衰（偏光解消）する。この偏光解消の度合いを計測することで、細胞核の大きさや密度などの情報を得ることができる。この手法（以降「円偏光散乱法」と呼ぶ）は前がん病変や近接組織の構造の差異を検出するのに有効な手段であることが示唆されており[W. S. Bickel et al., PNAS 73, 486 (1976)]、近年、切除した腫瘍のヒトの肺組織片に対して円偏光散乱法によるがん組織識別の実験的報告[B. Kunnen et al., J. Biophotonics 8, 317 (2015)]がなされた。しかしながら、円偏光は一般的に無偏光な光を複数の偏光板を通すことで生成するが、湾曲した光ファイバなどを

## 【1 研究目的、研究方法など(つづき)】

偏光状態を維持したまま伝送することが困難であるため、その応用には空間的制約を受ける。生体観察においては切除した組織に対する生体外観察に限定されてしまう。非侵襲的である光の医療応用特性を活かすためには内視鏡などを用いて生体内で使用することが望ましく、そのためには円偏光の照射及び検出を可能とし集積可能な単一光源素子が求められる。一方で申請代表者は長年磁性体と半導体を組み合わせた半導体スピントロニクス分野の中で円偏光発光ダイオードの開発に携わり、近年室温でほぼ100%偏極した円偏光を発光する素子の開発に成功した[PNAS **114**, 1783-1788 (2017)]。また、この素子は微細化や集積化が可能であると同時に円偏光の検出や極性の切り替えなども可能である[Micromachines **12**, 644 (2021)]。この素子を内視鏡などの先端に搭載、集積すれば円偏光散乱法の生体内適用に活路を開くことができる。

申請者らはこの着想をもとに2019年より「円偏光散乱を用いた無染色・非侵襲・生体内その場観察が可能な新規がん検出・評価技術の確立」を目指し研究を開始した。これまで、生体組織の状態と偏光度との物理的相関および本技術の適用範囲を明らかにすることを目標に、計算と実験の両面から研究を進めた(科研費基盤研究(B) 19H0441)。その結果、がん組織を散乱光の偏光度の有意な差として検出できること、主な散乱体である細胞核の形状(大きさ)差異に対して敏感であること、また深さ分解能を有することなどを明らかにした[J. Biophotonics **14**, 202000380 (2020); JJAP **59**, SEEG03 (2020).]。これら特長を活かすことで既存技術では検出が困難なスキルス胃がんの検出や早期がんの深達度計測という展望が考えられる(根拠は後述する)。

本提案研究では、円偏光散乱法を使うことで既存技術では発見・評価が困難な病変を”見る”ことができるようになるかという“問い”を追求する。具体的には、生検を伴わない光学的手法によるスキルス胃がんの検出(発見)と早期消化器系がんの深達度(がん進行度)の評価の可否を計算及び実験から検証し、最終的にこれらの検出・評価を可能するデバイスを開発する。

## (2)本研究の目的および学術的独自性と創造性

本提案研究を含む申請者らの研究全体の目標は円偏光散乱法を用いた新しい生体観察・検出・評価技術の創成である。この技術の特徴は、生体内でのその場観察により非侵襲的ながんなど病変を発見、診断、評価できることである。本提案研究では、この手法の特徴を活かした①スキルス胃がんの検出、および②初期の消化器系がんの深達度(がん進行度)の定量計測の検証という2つの課題について計算および実験の両面から検証し、次いでそれらの計測を可能にする③内視鏡搭載型がん評価素子の試作と機能実証を行うことを目的とする。

第一の課題はスキルス胃がんの光学的検出の可否を検証することである。初期のスキルス胃がんは内視鏡観察などによる発見が非常に困難であることが知られている。これは正常組織内にがん細胞(印環細胞がんや未分化腺がん)が分散、混在しており空間分解能が高いイメージング技術ではそれらの分離が難しく、また異常血管の発達を伴わないことが多く狭帯域光観察では識別が難しいためである。それに対し円偏光散乱法ではがん化により肥大化した細胞核の方が偏光解消への寄与が大きいことがこれまでの研究で明らかとなっている。この原理に基づけば混在した組織内においても散乱領域内(数mm角)のがん細胞の有無を判別が可能と考えられる。

第二の課題は消化器系がんの深さ分布を測定することによる非侵襲ながん進行度計測である。一般的な消化器系がんは表層の粘膜層から深部に向かって進行する。表層(粘膜層)に留まっているがんの場合には内視鏡によるその場での処置が可能であるが、より深い筋層以下に達している場合には外科的処置が求められる。その判断を可能にすることは処置の迅速性を高める。これまでの研究により散乱光の検出角度に応じて散乱領域の深さを変調できることが明らかとなっている。すなわ

【1 研究目的、研究方法など(つづき)】

ち、散乱光の検出角度依存性を検出することによってがん組織の深さ方向の分布を見積もることができ、がん深達度のリアルタイムな定量的評価を可能にすると考えられる。

以上のように前年度までの成果で明らかとなった本手法の特性を活かすことで、これまでは生検以外の手法では検出・評価が困難であった病変に対して非侵襲な光学評価技術を提供できると考えられる。偏光散乱を用いた生体イメージングの研究は近年徐々に注目を集めているが、このような円偏光の散乱を用いた本手法は稀有なものであり、報告されているものは本研究の端緒となった報告[B. Kunnen *et al.*, *J. Biophotonics* **8**, 317 (2015)]以外では申請者らの研究のみである。これには申請者の円偏光発光ダイオードによる光源開発のアドバンテージが大きいと考えられる。以上が本課題の学術的な独自性、創造性である。

(3) 本研究の着想に至った経緯や、関連する国内外の研究動向と本研究の位置づけ

本研究の着想の基となったこれまでの研究(主に科研費基盤研究(B) 19H0441に基づく)の概要を図2に示す。

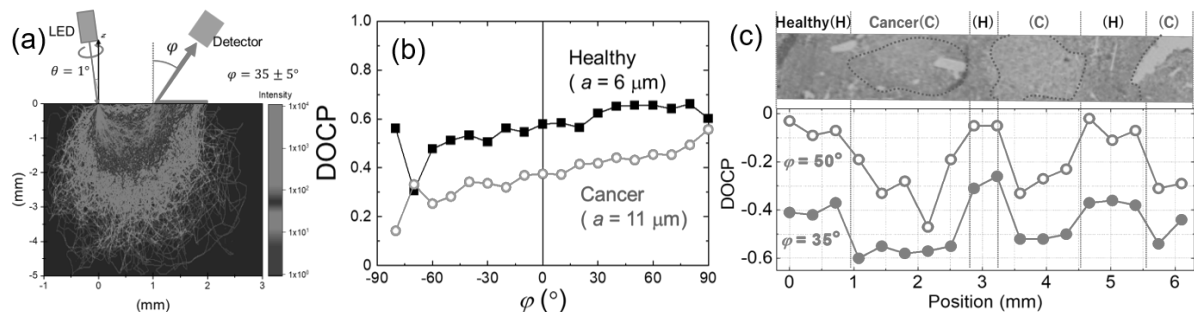


図2：これまでに得られた結果の概要 (a) 光学配置と散乱光路の計算結果例 (b) 健常組織およびがん組織に対する散乱光の円偏光度の検出角依存性の計算結果 (c) 生体試料に対する円偏光散乱法のラインスキャン結果

単一の散乱体に対する散乱と偏光解消のメカニズムをモンテカルロシミュレーションに取り込むことによって生体組織に照射した際の散乱光の偏光状態の計算を行った。図2(a)は生体試料に対する光学配置と散乱光路の計算結果の例である。健常組織およびがん組織内の細胞核の大きさをそれぞれ  $6 \mu\text{m}$  と  $11 \mu\text{m}$  とした疑似生体組織に対する散乱光の円偏光度(DOCP)の検出角  $\varphi$  依存性は図2(b)のようになり、0.2程度の差異が得られている。一方、図2(c)はヒトすい臓がんのマウス肝転移検体に対して円偏光散乱法によりラインスキャンした結果である。組織の状態(グラフ上部に明示)に応じて計算と同様に0.2程度の差異が明確に得られており、がん組織の識別を実証した。組織学上のがん化による変異は多岐にわたるが、がん化による細胞核の肥大化が偏光度差に最も大きく寄与し実験結果と整合する変異であることが計算により明らかとなった。これらの結果から、本手法によるがん検出は可能であること、細胞核の形状(大きさ)の変化に敏感であることが示され、また、他の計算により大きい細胞核の方が偏光度に大きく寄与することや深さ分解能を有することなどが明らかとなった。本手法は通常のがん検出という観点から見ると既存のイメージング技術(狭帯域光観察や蛍光観察など)には空間分解能や精度においては及ばないが、得られた特徴から正常組織中に拡散して存在するがん細胞や炎症などの評価やがんの深さ方向の分布計測に使うことができないかという着想を得た。そこで本研究では、前者に関してはスキルス胃がんの検出、後者に関してはがん深達度の計測を研究対象にするに至った。

偏光散乱を用いた生体組織の差異を識別する試みは1970年代から開始された。開始当時は直線偏光を用いた研究が主であったが、直線偏光は多重散乱によって偏光状態が失われやすいため内部の情報を得るのは難しく、また偏光が表面状態や検出方向に大きく左右されるため系統的な結

【1 研究目的、研究方法など（つづき）】

果が得にくい。そのため、当時は顕著な成果は得られず、他のイメージング技術の発展に伴って研究は一時衰退した。近年になって偏光素子の品質向上や多様化などにより関心は高まっているが、偏光応用に関する研究領域は依然として未開拓な部分が多い。本研究では、円偏光を用いることで有意な内部情報を得られる点、円偏光発光ダイオードを用いることで円偏光光源の課題を克服できる点、他の生体イメージング技術にはない利点が見込まれる点などから、応用上発展性が見込まれる。同時に、申請時点では円偏光散乱を用いた研究は本課題以外には殆ど行われておらず本研究は学術上未開拓な偏光応用を切り開く先駆け研究となりうる。

(4)本研究で何をどのように、どこまで明らかにしようとするのか

①スキルス胃がんの検出、および②初期の消化器系がんの深達度の定量計測の検証という2つの課題に対しては共通して (A)計算的手法による検証、(B)生体模型による実験的検証、(C)生体試料に対する実験的検証の3つの手法からアプローチする。

**(A)計算的手法による検証** 偏光解消を伴う多重散乱のモンテカルロシミュレーションにより各病変に対する円偏光応答を検証する。①スキルス胃がん中では印環細胞と呼ばれる細胞質内の粘液が細胞核を辺縁に圧排して印環のように見えるがん細胞と低分化腺がんとよばれるがん細胞が健常組織中に混在しているが、そのうち印環細胞をどのように計算に取り込むかが一つの課題である。粘液の小胞が光学的に媒質と異なる場合、すなわち屈折率などに差がある場合には小胞を散乱体として取り扱うが、屈折率などに差がない場合には辺縁に圧縮され変形した細胞核を異方性の高い散乱体として導入する必要がある。この点については実験的に光学特性を評価した上で判断する。また、健常組織中のがん細胞の浸潤度は散乱時のがん細胞の遭遇確率を変調することで導入する。この手法によりスキルス胃がんを計算上どのように取り扱うのが適切なのか、円偏光散乱法による検出の可否、精度などを検証する。②がん深達度に関しては計算が多少進んでいる。図3は表層からがんが進行した組織を想定した計算結果で、がん層厚および検出角  $\phi$  に対する散乱光の偏光度である。がん層が薄い領域ではがん層厚に伴って円偏光度が線形に推移しており、厚い領域では検出角に依存して振る舞いに変化し、がん層厚の見積りが期待できる。この結果を基にして(B)および(C)の実験を行い、またその結果からフィードバックして計算自体の精度および深達度計測の精度の向上を図る。

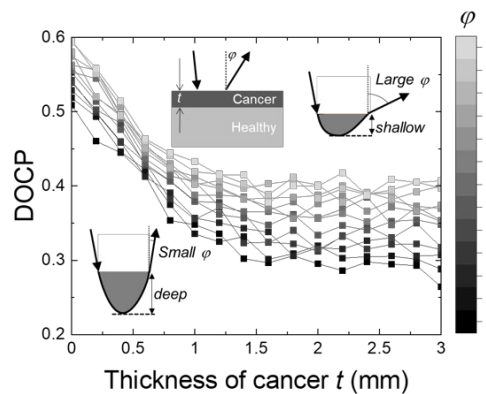


図3：表層から厚さ  $t$  の領域のみががん化した組織に対する散乱光の偏光度の計算結果

**(B)生体模型による実験的検証** 各散乱体のパラメータの寄与を独立に変調させた生体模型を用いて円偏光散乱特性を調べ、(A)の計算結果を実証するとともに(C)の生体試料に対する実験では取り得ない系統的なデータを収集、検証する。図4(a)に示すように細胞質とほぼ同じ屈折率を持つ樹脂系溶媒中に細胞核を模したポリスチレンビーズを拡散させ、それを固化させることで任意の組織の模型を作製する。健常組織およびがん組織にはそれぞれ直径  $6 \mu\text{m}$  および  $11 \mu\text{m}$  のビーズを用い、①スキルス胃がんでは任意の割合にそれらを混在させた層構造を、②深達度測定では任意の膜厚の二層構造を作製する。印環細胞の場合にはその光学特性に応じて小胞を模した材質で作製する。これらの模型に対して円偏光を照射し、その散乱光の偏光状態を検出する。波長( $\lambda$ )や入射角( $\theta$ )、検出角( $\phi$ )などは(A)の計算結果を基に決定するが、現状では、 $(\lambda, \theta, \phi) = (550\sim 950 \text{ nm}, 0^\circ,$

【1 研究目的、研究方法など(つづき)】

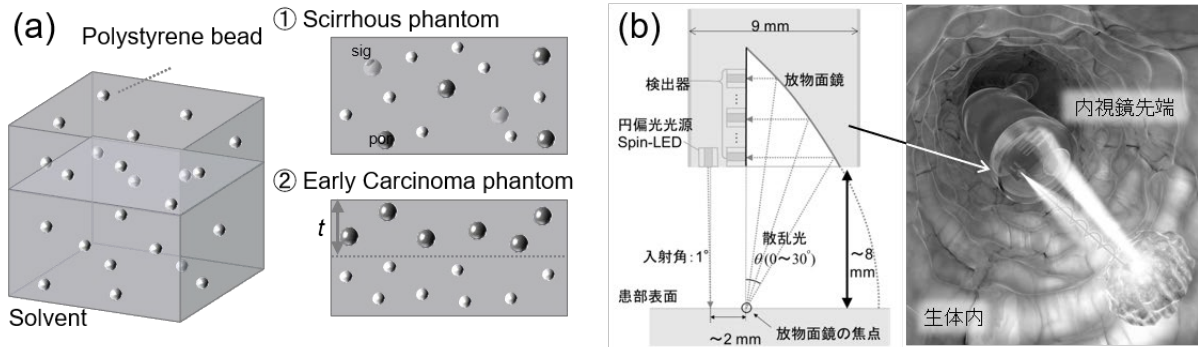


図4 (a) 生体模型(phantom)および(b)内視鏡搭載型がん評価素子の模式図

0~60°で行う予定である。

**(C)生体試料に対する実験的検証** 実際の生体組織を用いて実証を行う。①ではスキルス胃がんモデルマウスによる生体試料を、②では早期がんの生体試料を準備し円偏光照射実験を行う。これら検体において浸潤度や進行度を系統的に変化させた試料を準備することは困難であるため任意の試料について測定を行った後に断面観察により組織状態を評価し、測定結果および、(A)計算、(B)生体模型に対する結果との対応関係を検証する。①の生体組織は田中と島田(医科歯科大)により、②は口丸(自治医大)が準備と組織評価を行い、(A)(B)および(C)の円偏光照射実験は西沢(東工大)が主導で行う。

**③内視鏡搭載型がん評価素子の試作と機能実証** 以上までに得られた知見を基に内視鏡に搭載可能な素子をデザインし、試作した素子で機能実証を試みる。現時点では図4(b)のような構造を提案している[“内視鏡先端装置”, 西沢 望, 口丸高弘 他 特開2020-130816]。この構造では、一つの円偏光源となる発光ダイオード、複数の円偏光検出用ダイオードおよび放物面鏡から成る。光源から円偏光を患部に照射し、その照射点から1~2 mm程度離れた点を焦点とする放物面鏡により散乱光は検出角に応じて異なる検出用ダイオードによって検出される。焦点を円偏光の照射点から離すのは表面反射光の寄与を除外するためである。このような機構により散乱光の検出角依存性を同時に測定することができる。この構造を最初は10倍程度の大きさで作製して機能の実証を行い、その後実際の大きさに近づけていく。この段階では素子作製を外部委託する予定である。

**(5)本研究の目的を達成するための準備状況**

(A)計算に関しては既存のMATLAB上で稼働するシミュレーションプログラムを改善しつつ使用する。(B)生体模型に関しては、溶媒となる硬化性樹脂を数種類用意し、作製の容易さ、光学特性の適切さなどから選別を進めている段階である。また細胞核に相当するポリスチレンビーズの光学特性や溶媒中での分散性などの確認も進めている。(B)および(C)において用いる円偏光照射実験の光学測定系に関しては新たに構築する必要がある。これまでは薄片化しプレパラートに固定した試料を用いており試料を鉛直に立てて固定し光源及び検出器は水平面内に設置して実験を行ってきた。しかしながら、本研究で取り扱う予定の生体試料は、厚さ数 mm以上の生体試料もしくは内壁を露出させた臓器であるため鉛直に配置することが難しい。そこでこれらの生体試料は定盤上に水平に、光源や検出器は鉛直面内に設置し、照射角や検出角を鉛直面内で変調できる図5のような光学系が必要となる。現在、この光学系の構築を進めている。

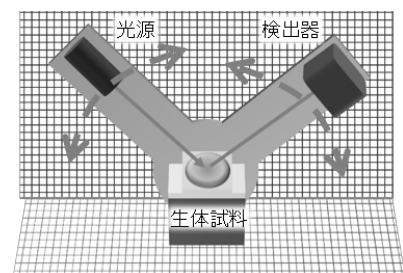


図5 構築予定の鉛直型光学系

## 2 応募者の研究遂行能力及び研究環境

応募者（研究代表者、研究分担者）の研究計画の実行可能性を示すため、(1)これまでの研究活動、(2)研究環境（研究遂行に必要な研究施設・設備・研究資料等を含む）について2頁以内で記述すること。

「(1)これまでの研究活動」の記述には、研究活動を中断していた期間がある場合にはその説明などを含めてもよい。

### (1)これまでの研究活動

#### ①円偏光がん検出関連（西沢、口丸）

生体組織に照射した円偏光の散乱現象をシミュレーションによって検証するとともに、マウスがん組織を用いて円偏光散乱法によるがん検出を実証した。

- [査読有論文] “Angular optimization for cancer identification with circularly polarized light”, N. Nishizawa, B. Al-Qadi, T. Kuchimaru, *J. Biophotonics* **14**, 202000380 (2020).
- [査読有論文] “Monte Carlo simulation of scattered circularly polarized light in biological tissues for detection technique of abnormal tissues using spin-polarized light emitting diodes”, N. Nishizawa, A. Hamada, K. Takahashi, T. Kuchimaru, and H. Munekata, *Jpn. J. Appl. Phys.* **59**, SEE03 (2020). 他1本
- [受賞] “円偏光散乱を用いた非染色・非侵襲ながん検出技術の開発”, 西沢 望, 高橋一真, 口丸高弘, 宗片比呂夫, 生体医工学シンポジウム2018ポスターアワード.
- [特許] “内視鏡先端装置”, 西沢 望, 宗片比呂夫, 高橋一真, 浜田敦志, 口丸高弘, 特願2019-030856, 特開2020-130816.

#### ②円偏光発光ダイオード関連（西沢）

室温でほぼ100%の偏極度の円偏光発光を実証、その他に円偏光検出や偏光極性の高速切り替えなどの多種の機能性を実証した。

- [査読有総説論文] “Lateral-Type Spin-Photonics Devices: Development and Applications”, N. Nishizawa and H. Munekata, *Micromachines* **12**, 644 (2021).
- [査読有論文] “Pure circular polarization electroluminescence at room temperature with spin-polarized light-emitting diodes”, N. Nishizawa, K. Nishibayashi, and H. Munekata, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **114**, 1783-1788 (2017).
- [受賞] 手島精一記念研究賞(研究論文賞)(2018年2月). 他1件

#### ③がんモデルマウスを用いた腫瘍生物学研究及び生体イメージング材料開発関連（口丸）

ヒト、マウス由来がん細胞の移植によって、肺がん、骨肉腫、大腸がん肝転移、肺がんおよび乳がん骨転移といった、多種多様ながん関連疾患のモデルマウスを作成した。それらを用いて、がんの悪性化を促す分子機構の解析や、生体深部のがんを高感度に検出する近赤外光イメージング材料を開発した。

- [査読有論文] “A luciferin analog generating near-infrared bioluminescence achieves highly sensitive deep-tissue imaging”, T. Kuchimaru., S. Iwano, M. Kiyama, S. Mitsumata, T. Kadonosono, H. Niwa, S. Maki, and S. Kizaka-Kondoh, *Nat. Commun.* **7**, 11856 (2016).
- [受賞] 手島精一記念若手研究賞(藤野・中村賞) (2017年2月)
- [受賞] 日本癌学会 日本癌学会奨励賞 (2017年9月)
- [査読有論文] “A reliable murine model of bone metastasis by injecting cancer cells through caudal arteries”, T. Kuchimaru, N. Kataoka, K. Nakagawa, T. Isozaki, H. Miyabara, M. Minegishi, T. Kadonosono and S. Kizaka-Kondoh, *Nat. Commun.* **9**, 2981 (2018).

【2 応募者の研究遂行能力及び研究環境（つづき）】

- [査読有論文] “Novel lymphoid enhancer-binding factor 1-cytoglobin axis promotes extravasation of osteosarcoma cells into the lung”, M. Pongsuchart, T. Kuchimaru, S. Yonezawa, D. T. P. Tran, N. T. Kha, N. Th. H. Hoang, T. Kadonosono, and S. Kizaka-Kondoh, *Cancer sci.* **109**, 2746 (2018).
- [査読有論文] “A murine bone metastasis model using caudal artery injection and bioluminescence imaging”, T. Kuchimaru, S. Kizaka-Kondoh, *Methods Mol. Bio.* **2274**, 37 (2021).

④スキルス胃癌関係（田中、島田）

スキルス胃癌に代表される未分化型胃癌に形態学的にも分子生物学的にも類似した胃癌を発症する世界初のマウスモデルを作製した。作製した胃癌マウスモデルを活用して、既存のエピジェネティクス治療薬や低分子量薬の有効性を解析した。

- [査読有論文] “Identification of selective inhibitors for diffuse-type gastric cancer cells by screening of annotated compounds in preclinical models” S. Shimada, Y. Akiyama., K. Mogushi., M. Ishigami-Yuasa., H. Kagechika., H. Nagasaki., H. Fukamachi., Y. Yuasa., and S. Tanaka, *Br. J. Cancer* **118**, 972 (2018).
- [査読有論文] “Synergistic tumour suppressor activity of E-cadherin and p53 in a conditional mouse model for metastatic diffuse-type gastric cancer” S. Shimada, A. Mimata., M. Sekine., K. Mogushi., Y. Akiyama., H. Fukamachi., J. Jonkers., H. Tanaka., Y. Eishi., and Y. Yuasa, *Gut* **61**, 344 (2013).

(2) 研究環境

研究機関	設備名	仕様	専用/共用	使用目的
東京工業大学	円偏光散乱実験用光学測定システム	高強度ハロゲンランプ, 分光器, 分光器、偏光計, ロックインランプ他（自家製）	専用	生体模型、生体試料の円偏光測定
東京工業大学	結晶試料作製装置	分子線エピタキシャル装置（RIBER社）	専用	円偏光発光ダイオードの作製
東京工業大学	半導体MEMS支援センター (学内共有施設)	微細加工プロセス用の露光装置、微分干渉顕微鏡、蒸着装置の集合体	共用	生体模型の作製
自治医科大学	凍結ミクロトーム	任意の厚さ(<50 um)の組織薄切り（LEICA社）	専用	がん組織薄膜検体の作成
東京医科歯科大学	生体イメージング装置	IVIS-Lumina XRMS III	共用	腫瘍のin vivo解析

### 3 人権の保護及び法令等の遵守への対応（公募要領4頁参照）

本研究を遂行するに当たって、相手方の同意・協力を必要とする研究、個人情報の取扱いの配慮を必要とする研究、生命倫理・安全対策に対する取組を必要とする研究など指針・法令等（国際共同研究を行う国・地域の指針・法令等を含む）に基づく手続が必要な研究が含まれている場合、講じる対策と措置を、1頁以内で記述すること。

個人情報を伴うアンケート調査・インタビュー調査・行動調査（個人履歴・映像を含む）、提供を受けた試料の使用、ヒト遺伝子解析研究、遺伝子組換え実験、動物実験など、研究機関内外の倫理委員会等における承認手続が必要となる調査・研究・実験などが対象となります。

該当しない場合には、その旨記述すること。

自治医科大学における動物実験は、自治医科大学の動物実験委員会の審査を受けた後、学長の承認を得て実施する。実験は、自治医科大学動物実験等管理規則を順守し、また「動物の愛護及び管理に関する法律」「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」「研究機関等における動物実験の実施に関する基本指針」等の関連法令を厳守し、可能な限り倫理面に配慮し、実験動物の尊厳を重視した実験をおこなう。遺伝子組換え実験は、自治医科大学遺伝子組換え実験等安全管理委員会の審査を受けた後、学長の承認を得て、自治医科大学遺伝子組換え実験等安全管理規則を順守して実施する。

**【動物実験を含む申請概要】:** 東京医科歯科大学内の「動物実験等の実施に関する基本指針」の基準および文部科学省・厚生労働省・経済産業省の定める細則に従って、定められた基準に適合することを確認し、指針に従って動物実験委員会の審査を経る手続きを適切に行う(承認番号A2021-060A)。

**【遺伝子組換え実験を含む申請概要】:** 「遺伝子組み換え生物等の使用等の規則による生物多様性の確保に関する法律(「バイオセーフティに関するカルタヘナ議定書」に基づくカルタヘナ法)」の定める細則と、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の定める細則、および東京医科歯科大学内の組換えDNA実験指針の基準に従って、定められた基準に適合することを確認し、指針に従って遺伝子組換え生物等実験安全委員会の審査を経る手続きを適切に行う(承認番号G2018-127A)。



**4 研究計画最終年度前年度応募を行う場合の記述事項**（該当者は必ず記述すること（公募要領26頁参照））

本研究の研究代表者が行っている、令和4（2022）年度が最終年度に当たる継続研究課題の当初研究計画、その研究によって得られた新たな知見等の研究成果を記述するとともに、当該研究の進展を踏まえ、本研究を前年度応募する理由（研究の展開状況、経費の必要性等）を1頁以内で記述すること。  
 該当しない場合は記述欄を削除することなく、空欄のまま提出すること。

研究種目名	課題番号	研究課題名	研究期間
			平成 年 度～令和 4年度

当初研究計画及び研究成果

前年度応募する理由