

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 12 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K01363

研究課題名(和文)最先端スピン共鳴画像技術と新規化学放射線療法に基づくがん個別化医療のモデル研究

研究課題名(英文)A model study for personalized cancer medicine by the novel chemoradiotherapy guided on the state-of-the-art spin resonance imaging

研究代表者

高草木 洋一 (Takakusagi, Yoichi)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子生命科学領域・主任研究員(任常)

研究者番号：60439916

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、がんの治療成績向上を目標に、in vivo 画像技術および新規化学放射線療法の実用と、これらに基づく個別化医療のモデル実験を実施した。治療に先立ち、耐性要因とされる低酸素領域の形成や糖代謝の亢進を、スピン共鳴画像技術を用いてモデルマウス担癌より描出し、個々の担癌の生理学的特性を非侵襲的に可視化した。画像データから読み取れる各担癌の酸素分圧や代謝特性に応じて、治療効果を最大限に引き出せる適切な分子メカニズムの新規放射線増感剤と照射方法を決定し、治療途中の撮像やバイオプシーによる経過観察を踏まえながら、治療効果の向上と各癌種に最適な治療プロトコルを検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本課題の in vivo 画像技術は、癌の悪性化や治療耐性に関わる低酸素領域の形成や糖代謝の亢進を、生体を傷つけることなく超高感度かつダイナミックに調べることが可能な最先端の技術である。作用メカニズムの異なる臨床開発中の新しい放射線増感剤を組み合わせた個別化医療のモデル実験によりそれらの応用方法や有用性を具体的に示し、当該分野の先駆的な研究成果として後続の研究を牽引する。また、本成果を基盤とした臨床開発の進展により、その精度を格段に向上させた新たながん診断治療技術として、がんの治療成績の向上へと貢献する可能性が期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, a model experiment was conducted to improve the treatment outcome of cancer by using the in vivo imaging technique for the application of new chemo-radiotherapy. Prior to the treatment, physiological characteristics of tumors, such as hypoxia formation or enhanced aerobic glycolysis, which are associated with treatment resistance, were non-invasively visualized using spin resonance imaging techniques. Based on the imaging data with partial oxygen pressure (pO<sub>2</sub>) or metabolic properties, appropriate therapeutic options (type of radiosensitizer, radiation dose, and their treatment schedule) were determined to maximize the therapeutic effect. As support, imaging during the treatment as well as biopsy tests was conducted in parallel to determine the optimal treatment protocol.

研究分野：人間医工学

キーワード：電子スピン共鳴 酸素 低酸素標的薬 動的核偏極 ピルビン酸 イメージング 放射線治療 個別化医療

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

2016年、超高齢社会へ向かう我が国の新規癌発症者数は100万人を超えた。新たな治療薬や診断法の開発が進展しつつある一方、下記のような治療上の未解決課題が残されている。

- ・悪性化による治療耐性獲得と、十分な効果が期待できない不必要な治療の継続
- ・経験的なプロトコルによって開始される精度の低い治療と、不十分な治療効果
- ・同一臓器由来にもかかわらず、個々の癌によってさまざまに異なる生理学的特性と治療耐性
- ・抗癌剤による骨髄抑制や、正常組織も巻き込んだ放射線照射による強い副作用

これらの問題点を改善するためには、個々の癌種の生理学的特性を予め熟知し、その特性に最適な治療法を選択して、かつ高精度に実施できる個別化治療法の確立が望まれている。

### 2. 研究の目的

本研究では、電子スピン共鳴酸素イメージング及び超偏極<sup>13</sup>C MR代謝イメージングの2大スピン共鳴画像技術を応用した化学放射線療法の個別化医療の確立を目的とし、分子メカニズムの異なる2種類の新規放射線増感剤と生理学的特性の異なる担癌モデルマウスを用いて、撮像データに基づいた増感剤の選択および照射プロトコルについて検討した。上記画像技術の新しい診断指標を基に、治療耐性の要因である低酸素領域の形成度や代謝特性などの詳細を前もって可視化し、それぞれの癌に最適な分子メカニズムの増感剤や照射方法の治療開始に先立って決定した。個々の癌の生理学的特性に沿った治療戦略により、治療効果の向上と副作用を低減させた高精度がん個別化治療の実現が可能であることを、モデル実験にて検証した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 移植腫瘍を担持したモデルマウスの作成

C3Hもしくはヌードマウスの右後足に、 $5\sim 10 \times 10^6$  cell/mlの細胞懸濁液を100 $\mu$ l接種し、担がんとして生育させた。生育遅延効果は、ノギスで腫瘍サイズを計測することにより判定し[体積(mm<sup>3</sup>) = 長軸(mm) × 短軸(mm) × 高さ(mm) / 2]、担がんサイズが300 mm<sup>3</sup>に到達した時点で、マウスへの治療実験及び撮像実験を開始した。体重変化を経日追跡することで副作用の出現を観察した。

#### (2) 新規放射線増感剤

米国 Threshold Pharmaceuticals より開発されたプロドラッグ TH-302 (Evofosfamide, 図1)の腹腔内投与(80 mg/kg)、及び国内ベンチャーのMT3社で臨床開発中の含硫糖脂質スルホキノボシルアシルプロパンジオール (SQAP, 図2)の静脈内投与(2 mg/kg)を、それぞれ電離放射線照射(XRAD320装置, X irradiation; XRT)と組み合わせて治療を実施した。

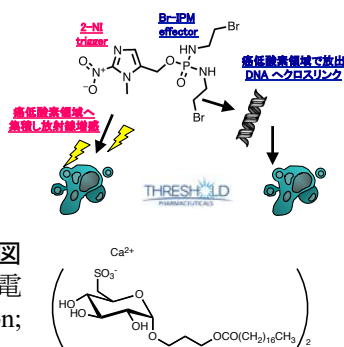


図1 新規低酸素標的薬 TH-302 の化学構造と、作用メカニズム。プロドラッグとして腫瘍の低酸素領域で活性化され、エフェクターを放出して殺細胞作用を示す。一方、トリガーである2-NIは、低酸素細胞の放射線増感剤としても作用する。NI: Nitroimidazole, Br-IPM: Bromo isophosphoramidate mustard.

図2 SQAP の分子構造。SQAP: Sulfoquinovosylacetyl propanediol)

#### (3) スピン共鳴画像の撮影

モデルマウスをイソフルラン麻酔下で共振器コイルに保定後、尾静脈よりカニューレ(PE-10)を確保し、呼吸数や体温をモニターしながら各装置のボア内へセットした。電子スピン共鳴(EPR)酸素イメージング(Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 99, 2216, 2002)では、酸素捕捉プローブ(OX063)投与後の担がん内のEPR信号を空間的に捉えて酸素分布を可視化し、画像データから酸素分圧を定量することにより担がんの悪性度や治療効果予測を試みた。また、超偏極<sup>13</sup>C-MR代謝イメージング(HP-MRMI)(Cancer Res. 66,10855, 2006)では、超偏極-[1-<sup>13</sup>C]ピルビン酸を速やかに投与することにより、担がん/腫瘍内で生じる[1-<sup>13</sup>C]乳酸の生成度(ワーブルグ効果)を<sup>13</sup>Cスペクトル上で直接観測し、悪性度診断や治療前効果予測への応用能を検討した。

### 4. 研究成果

#### (1) EPR 酸素イメージングによる TH-302/XRT 併用治療の効果予測

マウス扁平上皮(SCCVII)腫瘍とヒト結腸がん(HT-29)を担持したマウスの酸素イメージングの結果、SCCVII(10.9 $\pm$ 1.0 mmHg, n = 3)の方がHT29(14.5 $\pm$ 0.8 mmHg, n = 4)よりも低酸素な腫瘍であることが示唆された(図3)。低酸素標的薬であるTH-302と30分後のXRT 3 Gy照射を組み合わせた治療を毎日(月-金)実施した結果、低酸素であるSCCVIIの方がHT29よりも強い生育遅延効果が見られた(図4)。このことから、放射線治療において、EPR 酸素イメージングを用いた、低酸素標的薬併用治療の効果予測の可能性が示唆された(Takakusagi Y. et al. Antioxid. Redox Signal. 28, 131, 2018)。

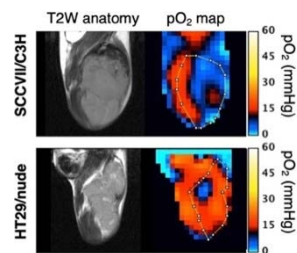


図3 T2強調による担がん形態画像及びEPRによる酸素分布画像(pO<sub>2</sub> map)の取得。

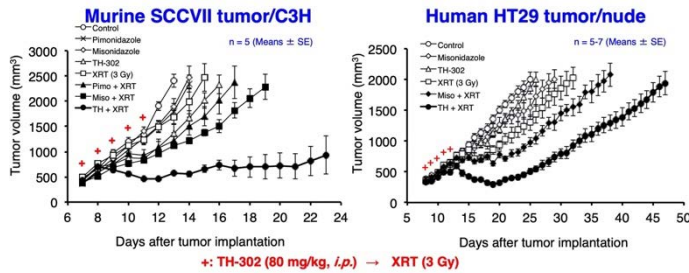


図 4 各担がんの単独あるいは併用治療による生育曲線。300 mm<sup>3</sup> に達した時点で、5 日間の治療 (+) を継続した。TH-302: 80 mg/kg *i.p.*, XRT: 3 Gy (投与 30 分後)。

## (2) ESR 酸素イメージングによる SQAP の放射線増感作用の解明と XRT 併用治療の効果予測

SQAP は、天然由来の含硫糖脂質 SQAG の半合成誘導体であり、前臨床開発用のリード化合物であるが、その電離放射線の増感メカニズムは依然不明とされていた。2 mg/kg の SQAP を尾静注する前後で SCCVII (10.0±3.5 mmHg, n = 3) 及びヒト A549 肺がん (16.1±2.6 mmHg, n = 3) の酸素イメージングを実施した結果、投与後 20-30 min にかけて腫瘍内の酸素分圧の上昇が観察された (最大 7.8 mmHg) (図 5)。その後 60 min までに定常状態へと戻った。生理食塩水を投与したコントロール実験ではこのような現象は認められなかった。治療プロトコルを検討した結果、SQAP 投与 30 分後に 2 Gy の電離放射線を照射する治療を 5 日間経日的に実施することで、腫瘍の生育が有意に抑制された (図 6)。また、治療によるマウスの体重変化は認められなかった。

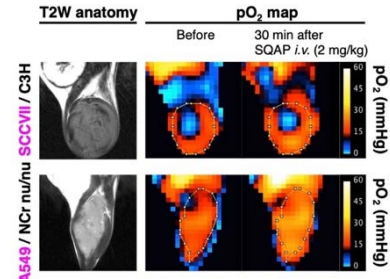


図 5 T2 強調による担がん形態及び EPRI による酸素分布画像 (pO<sub>2</sub> map) の取得。

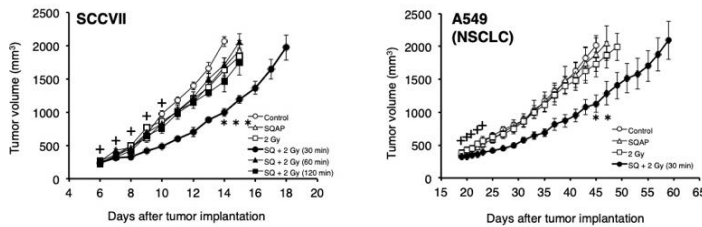


図 6 各担がんの単独あるいは併用治療による生育曲線。300 mm<sup>3</sup> に達した時点で、5 日間の治療 (+) を継続した。SQAP: 2 mg/kg *i.v.*, XRT: 2 Gy (投与 30 分後)。\*\**P*<0.01, \*\*\**P*<0.001

別のイメージング実験により、pO<sub>2</sub> の上昇は、SQAP の前投与による腫瘍内の灌流上昇作用と赤血球へモグロビンからの分子状酸素 (O<sub>2</sub>) の遊離促進作用によって引き起こされていることが示唆された。また、免疫染色の結果、SQAP と 2 Gy 治療を併用した時のみ、低酸素化の抑制、がん悪性血管の消失、血管真皮の出現 (Vascular normalization) が示唆された (Takakusagi Y. *et al. Cancer Res.* 78, 6828, 2018)。

## (3) 超偏極-[1-<sup>13</sup>C]ピルビン酸代謝イメージングによる膵臓がんの悪性化診断

3 種類のヒト膵臓がん細胞株 Hs766t (リンパ転移)、MiaPaCa-2 (膵上皮)、Su8686 (膵管) は、酸素イメージングにより pO<sub>2</sub> が Hs766t (9.1 mmHg)、MiaPaCa-2 (11.1 mmHg)、Su8686 (17.6 mmHg) の順に高くなること、低酸素標的薬 TH-302 に対する治療応答は Hs766t>MiaPaCa-2>Su8686 の順で、電離放射線治療に対しては、Su8686>MiaPaCa-2>Hs766t の順に高い生育遅延効果 (酸素効果) を示すことを実験的に確かめている (Matsumoto S. *et al. Cancer Res.* 78, 3783, 2018)。各々のモデルマウスを麻酔下で MRI ボア内に保定し、超偏極-[1-<sup>13</sup>C]ピルビン酸を速やかに尾静注することで各担がん内における超偏極-[1-<sup>13</sup>C]乳酸の生成を <sup>13</sup>C スペクトルとして直接検出した。解析の結果、いずれの担がんにおいても乳酸の生成が認められ (図 7a-f)、乳酸/ピルビン酸比 (図 7g) は、Hs766t>MiaPaCa-2>Su8686 の順で高く、がんの悪性化指標の一つである酸素分圧の低下 (がん低酸素化) 及び低酸素標的薬の治療応答の高さと相関していることが示唆された。

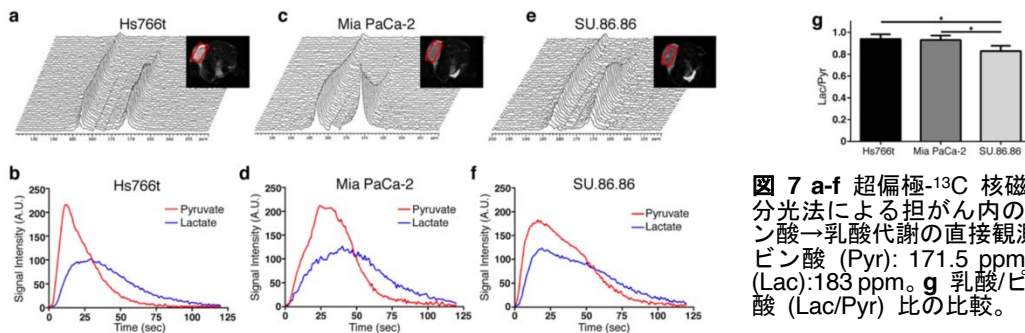


図 7 a-f 超偏極-<sup>13</sup>C 核磁気共鳴分光法による担がん内のピルビン酸→乳酸代謝の直接観測。ピルビン酸 (Pyr): 171.5 ppm、乳酸 (Lac): 183 ppm. g 乳酸/ピルビン酸 (Lac/Pyr) 比の比較。

以上のことから、電子スピン共鳴酸素イメージング (EPRI) 及び超偏極-核磁気共鳴代謝イメージング (HP-MRMI) によるがん/腫瘍の生理学的特性の描出と、これらに基づいて適切な治療法を予め選択することを可能とする個別化医療の可能性が示された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 高草木洋一、Sarwat Naz、高草木香織、坂口謙吾、菅原二三男、James B Mitchell、Murali C Krishna	4. 巻 9
2. 論文標題 含硫糖脂質 SQAG の放射線増感作用メカニズムの解明	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 第 61 回天然有機化合物討論会講演要旨集	6. 最初と最後の頁 511-516
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 該当する
1. 著者名 Takakusagi, Y. Naz, S. Takakusagi, K. Ishima, M. Murata, H. Ohta, K. Miura, M. Sugawara, F. Sakaguchi, K. Kishimoto, S. Munasinghe, J. P. Mitchell, J. B. Krishna, M. C.	4. 巻 78
2. 論文標題 A Multimodal Molecular Imaging Study Evaluates Pharmacological Alteration of the Tumor Microenvironment to Improve Radiation Response	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Res	6. 最初と最後の頁 6828-6837
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1158/0008-5472.CAN-18-1654	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 該当する
1. 著者名 Takakusagi, Y. Takakusagi, K. Sugawara, F. Sakaguchi, K.	4. 巻 1795
2. 論文標題 Using the QCM Biosensor-Based T7 Phage Display Combined with Bioinformatics Analysis for Target Identification of Bioactive Small Molecule	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol	6. 最初と最後の頁 159-172
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-1-4939-7874-8_14.	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 Matsumoto, S. Kishimoto, S. Saito, K. Takakusagi, Y. Munasinghe, J. P. Devasahayam, N. Hart, C. P. Gillies, R. J. Mitchell, J. B. Krishna, M. C.	4. 巻 78
2. 論文標題 Metabolic and Physiologic Imaging Biomarkers of the Tumor Microenvironment Predict Treatment Outcome with Radiation or a Hypoxia-Activated Prodrug in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Res	6. 最初と最後の頁 3783-3792
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1158/0008-5472.CAN-18-0491	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 該当する



1. 著者名 Scroggins, B.T. Matsuo, M. White, A.O. Saito, K. Munasinghe, J.P. Sourbier, C. Yamamoto, K. Diaz, V. Takakusagi, Y. Ichikawa, K. Mitchell, J.B. Krishna, M.C. Citrin, D.E.	4. 巻 24
2. 論文標題 Hyperpolarized [1-(13)C]-Pyruvate Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging of Prostate Cancer In Vivo Predicts Efficacy of Targeting the Warburg Effect	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Cancer Res	6. 最初と最後の頁 3137-3148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-17-1957	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 該当する

1. 著者名 Yoichi Takakusagi, Shun Kishimoto, Sarwat Naz, Shingo Matsumoto, Keita Saito, Charles P. Hart, James B. Mitchell, Murali C. Krishna	4. 巻 28
2. 論文標題 Radiotherapy Synergizes with the Hypoxia-Activated Prodrug Evofosfamide: In Vitro and In Vivo Studies	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Antioxid Redox Signal	6. 最初と最後の頁 131-140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2017.7106	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 該当する

〔学会発表〕 計25件(うち招待講演 14件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Yoichi Takakusagi, Shingo Matsumoto, Masayuki Matsuo, Kaori Takakusagi, Keita Saito, Shun Kishimoto, Masahiko Miura, Toshiyasu Miyazaki, Fumio Sugawara, Kengo Sakaguchi, James B Mitchell, Murali C Krishna
2. 発表標題 A multimodal molecular imaging study of tumor microenvironment to reveal the mechanism of tumor radiosensitization elicited by a natural sulfoglycolipid
3. 学会等名 第 14 回日本分子イメージング学会総会・学術集会、日本分子イメージング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高草木洋一、松元慎吾、松尾政之、高草木香織、齋藤圭太、岸本俊、三浦雅彦、宮崎年恭、菅原二三男、坂口謙吾、James B Mitchell、Murali C Krishna
2. 発表標題 マルチモダル分子イメージングによる腫瘍内微小環境の多角的評価と天然由来含硫糖脂質の誘発する放射線増感作用メカニズムの解明
3. 学会等名 第 14 回日本分子イメージング学会総会・学術集会、日本分子イメージング学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松元慎吾、齋藤圭太、高草木洋一、Murali C Krishna
2. 発表標題 超偏極 13C MRI 代謝イメージングによる抗癌治療効果の予測
3. 学会等名 第 14 回日本分子イメージング学会総会・学術集会、日本分子イメージング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤洋平、坂本大地、野中洋、高草木洋一、山本和俊、Murali C Krishna、青木伊知男、山東信介
2. 発表標題 生体内 $^{13}\text{C}$ -ガラクトシダーゼ活性検出に向けた高感度-核磁気共鳴分子プローブの検討
3. 学会等名 第 14 回日本分子イメージング学会総会・学術集会、日本分子イメージング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新田展大、高草木洋一、國領大介、柴田さやか、富田章裕、東達也、青木伊知男、原田雅史
2. 発表標題 MR マイクロイメージングと Gd-デンドロン修飾ナノリポソーム造影剤を用いた 3D 微小血管系およびナノ粒子分布の腫瘍内評価
3. 学会等名 第 14 回日本分子イメージング学会総会・学術集会、日本分子イメージング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高草木洋一、Sarwat Naz、高草木香織、坂口謙吾、菅原二三男、James B Mitchell、Murali C Krishna
2. 発表標題 含硫糖脂質 SQAG の放射線増感作用メカニズムの解明
3. 学会等名 第 61 回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 スピン共鳴画像技術の基礎と応用
3. 学会等名 長崎国際大学薬学部 薬品物理化学特別セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoichi Takakusagi
2. 発表標題 Hyperpolarized-NMR/MRI in Japan
3. 学会等名 Technical University of Denmark, HYPERMAG Center, lab seminar (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 Dissolution-DNP の最先端研究拠点 DTU HYPERMAG Center
3. 学会等名 第 47 回日本磁気共鳴医学会大会 超偏極による他核 MRSI の高感度計測 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 低分子有機化合物の魅力 ~探す、創る、使う~
3. 学会等名 第 1 回量子生命科学会 若手の会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 放射線研究における超偏極 - 核磁気共鳴分光法とイメージングの応用
3. 学会等名 日本放射線影響学会第 62 回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 先端量子技術: 超偏極の最先端と実用化への期待
3. 学会等名 第 3 回 MRI アライアンス国際シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高草木洋一、高草木香織、井上香織、市川和洋
2. 発表標題 超偏極 - [1-13C]ピルビン酸 MRS によるがんスフェロイドの初期エネルギー代謝変化の非侵襲計測
3. 学会等名 第 46 回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoichi Takakusagi, Kaori Takakusagi, Kaori Inoue, Kazuhiro Ichikawa
2. 発表標題 Use of hyperpolarized magnetic resonance spectroscopy (HP-MRS) in cell and tissue engineering
3. 学会等名 5th Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society World Congress (TERMIS) (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Yoichi Takakusagi, Kaori Takakusagi, Kaori Inoue, Kazuhiro Ichikawa
2. 発表標題 Hyperpolarized [1-13C]pyruvate MRS reveals increased aerobic glycolysis in the ultra-early phase of PSA-negative prostate carcinogenesis
3. 学会等名 HYP18 An International Conference on Nuclear Hyperpolarization (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 バイオセンシングにより解き明かす生体内分子ダイナミクス
3. 学会等名 第 12 回 QCM 研究会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 スピン共鳴画像解析と新規化学放射線療法によるがんのセラノスティクス
3. 学会等名 第 12 回 QCM 研究会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高草木香織、高草木洋一
2. 発表標題 QCM-T7 フェージディスプレイ法によるがん血管新生阻害剤の標的タンパク質および結合部位の同定
3. 学会等名 第 12 回 QCM 研究会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoichi Takakusagi, Kaori Takakusagi, Kaori Inoue, Kazuhiro Ichikawa
2. 発表標題 Hyperpolarized [1-13C]pyruvate MRS reveals early-phase transition of energy metabolism in multicellular spheroid tumors
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keita Saito, Shingo Matsumoto, Yoichi Takakusagi, Masayuki Matsuo, Hellmut Merkle, James B. Mitchell, Murali C. Krishna
2. 発表標題 Monitoring effect of rapamycin on pyruvate metabolism in SCC tumor using hyperpolarized 13C-MRI
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松元慎吾、高草木洋一、齋藤圭太、岸本俊、Mitchell J.B.、Hart C.P.、Gillies R.J.、Krishna M.C.
2. 発表標題 最先端量子イメージングによる膵臓がん個別化医療のモデル研究
3. 学会等名 第 2 回量子生命科学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 画像診断と治療のコンビネーション: セラノスティクスとコンパニオン診断
3. 学会等名 第 115 回日本医学物理学学会学術大会 早朝教育講演 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 動的核偏極 - 核磁気共鳴分子プローブの創製と応用計測
3. 学会等名 次世代 MRI・造影剤 キックオフ国際シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高草木洋一
2. 発表標題 超偏極 - 核磁気共鳴分子プローブの創製と応用計測 ~次世代画像診断技術としての実用化を目指して~
3. 学会等名 第 45 回核磁気共鳴医学会大会 シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoichi Takakusagi
2. 発表標題 Accessories and Techniques that Maximize MRI as a Quantum Technology
3. 学会等名 A Workshop on Drawing Biological Information through Quantum Spin Systems (NCI/NIH Bldg10)(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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			
米国	NCI/NIH	NINDS/NIH	Threshold Pharmaceuticals	