

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：34104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08133

研究課題名(和文) Cu-64/67標識新規アミノ酸を用いたLAT1標的化悪性腫瘍診断/治療薬の開発

研究課題名(英文) Development of Cu-64/67 labeled novel amino acid as a radiotheranostics agent targeting LAT1 overexpressed in malignant tumor

研究代表者

藤澤 豊 (Fujisawa, Yutaka)

鈴鹿医療科学大学・薬学部・助手

研究者番号：30511993

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：L-type amino acid transporter 1 (LAT1)を標的とした悪性腫瘍の診断/治療が注目されている。本研究では、新規アミノ酸Cu-ATSMaaを合成し、これらの物性評価ならびにMCF7細胞を用いた種々の検討により、Cu-ATSMaaのLAT1標的薬剤としての可能性を評価した。合成したCu-ATSMaaのわずかな側鎖サイズの差が、MCF7細胞への取り込みやMCF7細胞からの排泄に影響を与えることが明らかとなった。有望なATSMaaのCu-67標識体を用いて、モデルマウスにおける体内分布を調べたところ、腫瘍に対してCu-67を長時間保持できることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、新規アミノ酸Cu-ATSMaaがLAT1の基質として細胞内に取り込まれることを明らかにした。側鎖サイズのわずかな違いが細胞内外へのCu-ATSMaaの移行に影響を与えること、また、LAT1基質となるCu-ATSMaaのCu-67標識体の投与により、モデルマウスにおいて腫瘍にCu-67を長時間保持できることを明らかとした。本研究で得た、構造と細胞内外への移行挙動の関係は、LAT1標的薬剤開発における基礎データとして活用できるものと考えられる。また、更なる構造発展は必要であるが、放射性銅Cu-64/67標識ATSMaaのLAT1標的診断/治療薬剤として有用性を示せたものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：L-type amino acid transporter 1 (LAT1), which is classified as system L amino acid transporter and is highly expressed in a wide variety of cancer cells, is attracted as a novel target in theranostics for the malignant tumors. In this study, we synthesized the novel amino acids Cu-ATSMaa containing the structure of Cu-ATSM in the side chain, and evaluated its physical properties and its influx/efflux profiles using human breast cancer MCF7 cells. Five Cu-ATSMaa possessed similar physical properties; logD at pH7.4, protein binding to mouse serum, and stability in mouse serum or in glutathione solution. However, small difference in side chain of Cu-ATSMaa produced an alteration in behaviors of influx in and efflux from MCF7 cells. It was revealed that a Cu-67 labeled ATSMaa had retained in the target tumor over a prolonged time in biodistribution studies using MCF7-implanted mice, and had hopeful properties as a radiotheranostics agent targeting LAT1.

研究分野：創薬錯体化学

キーワード：ATSM含有新規アミノ酸 LAT1 悪性腫瘍診断/治療薬開発

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

System Lに位置づけられるアミノ酸輸送体は、中性アミノ酸の細胞内取り込みに極めて重要な輸送体であり、細胞の増殖およびホメオスタシスに必須となるアミノ酸を輸送する。その輸送体のうち、L-type amino acid transporter 1 (LAT1) は、多くのがん細胞で発現しており、高発現するケースでは予後不良になることが多い[Kaira et al, *Br. J. Cancer*, **107**,2012]。また、正常細胞における発現量は少ないとされている。こういった背景から、細胞外からLAT1を阻害することでがん細胞の増殖抑制を目的とした抗がん剤の開発、あるいは、LAT1基質としてがん細胞内に輸送させることを目的とした放射性核種標識化合物によるイメージング剤開発の重要な標的となっている[Oda et al, *Cancer Sci.*, **101**, 2010, Hanaoka et al, *J. Nucl. Med.*, **56**, 2015, Yamaguchi et al, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.*, **5**:29, 2015]。これらの薬剤開発において、LAT1阻害剤はがん細胞外部よりLAT1に強固な結合を示し、細胞内へのアミノ酸供給を断つことが必要で、LAT1に対して強力かつ選択的な結合を示すことが必須である。それに対し、LAT1基質として細胞内に効率良く取り込まれる化合物はイメージング剤として、また、取り込まれた後に細胞障害性などの何らかの追加効果を生じる化合物は、抗がん剤あるいは次世代のイメージング剤として活躍が期待できる。

### 2. 研究の目的

LAT1は、アミノ酸母核である $\alpha$ -NH<sub>2</sub>および $\alpha$ -COOHを持ち、脂溶性かつ電荷の無い中～大型側鎖を持つ分子を認識し、ほかのアミノ酸輸送体に比べ比較的幅広い様々な分子を認識するとされている。その一方で、チロシンの誘導体である3,3',5-triiodo-L-tyronine (T3)は、LAT1に対して高親和性を示すものの、細胞内取り込みを示さないことから[Kongpracha et al, *J. Pharmacol. Sci.*, **133**, 2017]、細胞内に取り込ませるためには適度なサイズの側鎖構造が必要と考えられる。また、LAT1は交換輸送体であるが故に、取り込んだ化合物の細胞外排泄にも関わるため、細胞内に化合物を蓄積させることが難しいと考えられる。逆に、LAT1の基質として選択的に腫瘍細胞に取り込まれたのち、適度な時間そこに留まり細胞障害性を発揮する薬剤開発ができれば、悪性腫瘍に対する新たな診断/治療用薬剤となりうる。

ここで、アミノ酸側鎖にCu(II)キレーターであるATSM構造[diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone, 腫瘍など低酸素環境にてCuを乖離し、腫瘍細胞内にCuを蓄積させるユニークな特性をもつ)を導入した<sup>nat</sup>Cu-Lys(BT)が、ヒト神経膠腫U87MG細胞への取り込みにおいて、LAT1が関与する可能性を見出した(Figure 1)。Cuの放射性同位体のうち、<sup>64</sup>Cuは $\beta^-$ 線、 $\beta^+$ 線、およびオーージ電子を放出する核種であり、<sup>67</sup>Cuは $\beta^-$ 線、 $\gamma$ 線を放出する核種で、いずれも診断・治療に利用可能な核種である。つまり、<sup>64/67</sup>Cu標識可能なLys(BT)は、LAT1を標的とした悪性腫瘍の新たな診断/治療薬として、可能性を持つ分子と考えられた。

前述のとおり細胞へのLAT1を介する取り込みには適度なサイズの側鎖構造が必要であり、わずかな側鎖構造の差異が、LAT1への認識に影響を与えることが想定される。そこで、本研究では、アミノ酸母核とATSM間距離の異なる化合物群ATSMaaを新規合成し、それらの物性、がん細胞を用いた細胞内取り込みと細胞外排泄について評価し、有望なATSMaaを探索するとともに、LAT1標的化診断/治療薬剤としての<sup>64/67</sup>Cu-ATSMaaの有用性を評価した。

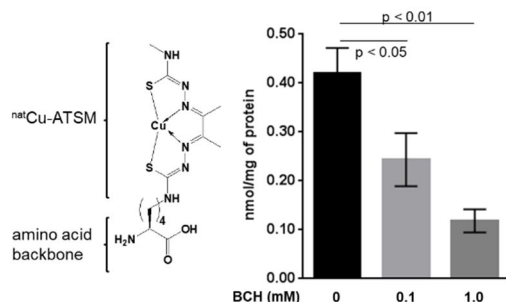


Figure 1. Structure of novel amino acid (<sup>nat</sup>Cu-Lys(BT)) and effect of LAT inhibitor BCH on <sup>nat</sup>Cu-Lys(BT)-uptake into U87MG cells. These bars represent mean  $\pm$  SEM (n=6). Significant differences compared with control or presence of lower concentration inhibitor were determined by 1-way ANOVA followed by Dunnett's test.

### 3. 研究の方法

#### アミノ酸母核と ATSM 間距離の異なる化合物群 ATSMaa の合成および物性評価

Boc-Xaa-OH (Xaa: Lys, N<sup>ε</sup>-Me-Lys, Orn, Dab, Dap)を出発原料として、Paterson らの方法[*Inorg. Chem.*, **49**, 1884-1893, 2010]をもとに合成した。合成した <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa を n-octanol と PBS (pH 7.4)にて分配し、各層の <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa 濃度を LC/MS/MS により定量し logD<sub>7.4</sub> 値を算出した。また、これら <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa をマウス血清にスパイクした後に、超遠心法により血清タンパク非結合型画分を単離したうえで、血清中全濃度と非結合型画分濃度を LC/MS/MS により定量し血清タンパク結合率 (PB%)を算出した。更に、配位子置換により <sup>nat</sup>Cu 乖離を起こしやすい環境下である血清タンパク中および高 glutathione 濃度下において <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa の安定性を検証した。具体的には、マウス血清中、あるいは 5 mM glutathione 溶液中に <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa を曝露し経時的(最大 8 時間)に残存量を LC/MS/MS により評価した。

#### 細胞内取り込みにおける Na<sup>+</sup>および時間依存性

アミノ酸の細胞内取り込みを担うトランスポーターはLAT1 (SLC7A5)以外にも多く存在する。SLC7A5 (LAT1)は、Na<sup>+</sup>非依存的に細胞内外の対象アミノ酸を交換輸送する。一方、SLC1A, 6A,

38Aに属するトランスポーターは、中性アミノ酸の取り込みにNa<sup>+</sup>を必要とする。そこで、<sup>nat</sup>Cu-ATSMaa の取り込みにNa<sup>+</sup>の関与があるか否かを確認するため、ヒト乳がんMCF7細胞を用いてNa<sup>+</sup>存在 / 非存在下における<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaの経時的な取り込みを評価した。具体的には5.0 × 10<sup>5</sup>個のMCF7細胞を6 well plateに播種し1日間培養した。培地を洗浄除去し、取り込み用緩衝液を用いてpreincubation後、<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaを添加したNa<sup>+</sup>含有 / 非含有取り込み用緩衝液 (<sup>nat</sup>Cu-ATSMaa最終濃度10 μM)を加え、2、5、10、20、40、あるいは60分間incubationした。過剰の<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaを氷冷下洗浄除去後、0.5% TFAを加えて細胞を回収した。回収液中のタンパク量をBCA法により測定、また、<sup>nat</sup>Cu-ATSMaa量をLC/MS/MSにより定量し、単位タンパク量あたりの<sup>nat</sup>Cu-ATSMaa量として、細胞内取り込み量を求めた。

#### 細胞内取り込みにおけるアミノ酸誘導体の影響

Na<sup>+</sup>非依存的な細胞内取り込みを示した2種の<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaについて、さまざまなアミノ酸およびその誘導体共存下で<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaの取り込みを行った。12 well plateに3.0 × 10<sup>5</sup>個で播種、1日間培養したMCF7細胞を用いた。培地を洗浄除去し、取り込み用緩衝液を用いてpreincubation後、15 μMの<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaと、過剰濃度のアミノ酸あるいはその誘導体を添加したNa<sup>+</sup>非含有取り込み用緩衝液を加え、10分間incubationした。氷冷下洗浄後、0.5% TFAを加えて細胞を回収した。アミノ酸誘導体非共存下での細胞内取り込み量を100%とし、アミノ酸およびその誘導体共存下での取り込み量を百分率で求めた。

#### 細胞外排泄におけるアミノ酸誘導体の影響

同様の2種の<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaについて、これらを事前に取り込ませたMCF7細胞に、過剰濃度のアミノ酸およびその誘導体を含むNa<sup>+</sup>非含有取り込み用緩衝液を加え、MCF7細胞内に残留する<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaを経時的に定量することで、細胞外排泄におけるアミノ酸およびその誘導体の影響を評価した。同様に培養したMCF7細胞の培地を洗浄除去し、取り込み用緩衝液を用いてpreincubation後、15 μMの<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaを60分間曝露して<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaを取り込んだMCF7細胞を作製した。次に、過剰濃度のアミノ酸あるいはその誘導体を添加したNa<sup>+</sup>非含有取り込み用緩衝液を加え、10あるいは20分間incubationした。氷冷下洗浄後、0.5% TFAを加えて細胞を回収した。アミノ酸およびその誘導体添加前の細胞内<sup>nat</sup>Cu-ATSMaa量を100%とし、10あるいは20分間incubation後の細胞内<sup>nat</sup>Cu-ATSMaa量を百分率で求めた。

#### モデルマウスを用いた<sup>67</sup>Cu標識ATSMaaの体内分布評価

5週齢の雌ヌードマウスの皮下(肩甲骨間)に17β-エストラジール徐放性ペレットを挿入し、一週間後5.0 × 10<sup>6</sup>個のMCF7細胞を移入した。3週間ほど腫瘍の成長を待ってモデルマウスとした。～の結果を総合的に考慮して、最もLAT1標的薬剤として有望な化合物を選出し、その<sup>67</sup>Cu標識体をモデルマウスに投与した。投与1時間後、24時間後、48時間後に屠殺し、臓器重量と放射能を測定し、臓器単位重量当たりの放射能を算出した。

## 4. 研究成果

### アミノ酸母核とATSM間距離の異なる化合物群ATSMaaの合成および物性評価

新規合成した<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaは、下記Table 1に示す通り高分解能質量分析により、理論値との高い一致から目的化合物であること、また<sup>nat</sup>Cuは、側鎖ATSM部分に特異的に結合した構造であることをMS/MSにより確認した(結果未提示)。また、logD<sub>7.4</sub>値およびマウス血清タンパクに対する結合率はTable 1に示す結果であり、いずれの化合物もおおむね同等の物性をもつことが分かった。また、Table 2に示す通り、マウス血清やGSH溶液に曝露後8時間時点においても大半は分解されることなく残存しており、いずれの<sup>nat</sup>Cu-ATSMaaも安定であることを確認した。

Table 1. Physical properties of <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa

compounds	n	R	m/z * [M+H] <sup>+</sup>	logD <sub>7.4</sub> **	PB(%)***
1. <sup>nat</sup> Cu-Lys(BT)	4	H	437.0715 (1.9 ppm)	-0.04 ± 0.03	63.33 ± 1.14
2. <sup>nat</sup> Cu-MeLys(BT)	4	CH <sub>3</sub>	451.0873 (1.5 ppm)	-0.02 ± 0.02	58.10 ± 2.64
3. <sup>nat</sup> Cu-Orn(BT)	3	H	423.0566 (0.2 ppm)	0.21 ± 0.02	58.33 ± 2.50
4. <sup>nat</sup> Cu-Dab(BT)	2	H	409.0404 (1.5 ppm)	0.06 ± 0.03	54.10 ± 2.86
5. <sup>nat</sup> Cu-Dap(BT)	1	H	395.0259 (1.3 ppm)	0.02 ± 0.02	70.33 ± 1.28

\* The values inside the parentheses represent the error between the measured value and the theoretical value.

\*\* These values show mean ± SD (n=3).

\*\*\* These experiments was performed by ultracentrifugation method, and the results represent mean ± SD (n=4).

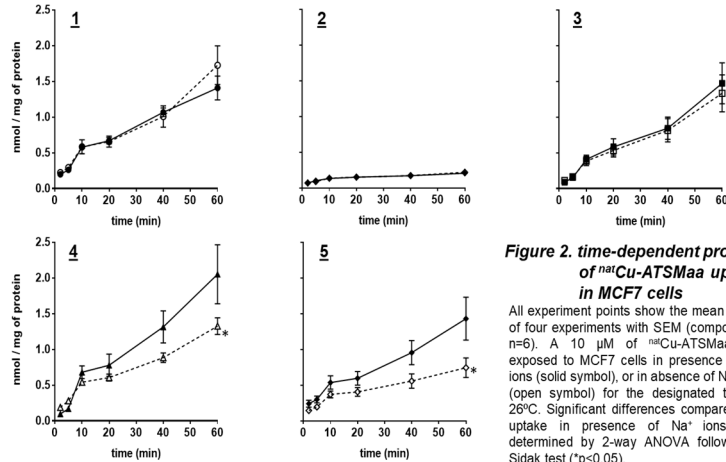
Table 2. Residual ratio (%) of <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa in mouse serum or GSH solution

compounds	serum	GSH
1	97.1 ± 2.1	94.2 ± 2.6
2	101.4 ± 2.0	94.0 ± 2.5
3	94.4 ± 1.3	101.7 ± 5.1
4	90.8 ± 1.4	99.1 ± 4.7
5	88.7 ± 1.2	98.9 ± 1.8

\* All data show mean value with SD of four experiments.

### 細胞内取り込みにおける Na<sup>+</sup>および時間依存性

Figure 2 に示すように、<sup>nat</sup>Cu-ATSMaa のうち化合物 1 および 3 は、MCF7 細胞に対し Na<sup>+</sup>存在 / 非存在下において同等の経時的な取り込みを示した。また、 $\alpha$ -NH<sub>2</sub> にメチル基を導入した化合物 2 では、Na<sup>+</sup>の有無に関係なく、ほとんど MCF7 細胞への取り込みを示さなかった。これらの結果は、細胞内取り込みに  $\alpha$ -NH<sub>2</sub> が必須であること、化合物 1 および 3 が Na<sup>+</sup>非依存的に細胞内取り込みを生じることを示している。一方で、化合物 4 および 5 は、Na<sup>+</sup>存在下で非存在下に比べ高い取り込みを示し、これらの細胞内輸送には Na<sup>+</sup>依存性の輸送体を介した取り込み寄与が大きくなっていることを示している。また、Na<sup>+</sup>非存在下での取り込み量は、化合物 1 > 化合物 3 > 化合物 4 > 化合物 5 > 化合物 2 の順であった。

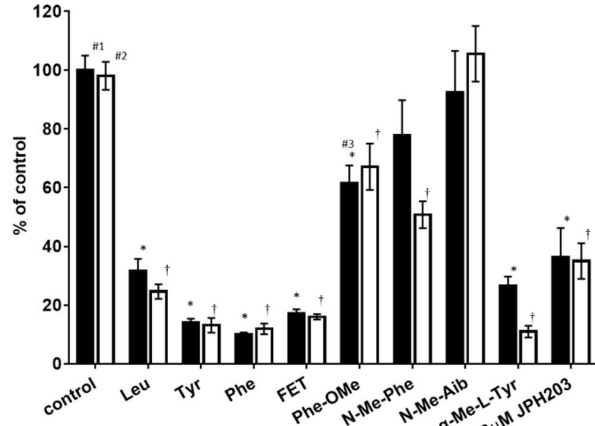


**Figure 2. time-dependent profiles of <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa uptake in MCF7 cells**

All experiment points show the mean values of four experiments with SEM (compound 5, n=6). A 10  $\mu$ M of <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa was exposed to MCF7 cells in presence of Na<sup>+</sup> ions (solid symbol), or in absence of Na<sup>+</sup> ions (open symbol) for the designated time at 26°C. Significant differences compared with uptake in presence of Na<sup>+</sup> ions were determined by 2-way ANOVA followed by Sidak test (\*p<0.05).

### 細胞内取り込みにおけるアミノ酸誘導体の影響

Na<sup>+</sup>非存在下において、さまざまな LAT1 基質および LAT1 阻害剤の共存下で化合物 1 あるいは化合物 3 を MCF7 細胞に取り込ませたところ、Figure 3 に示すような結果が得られ、両化合物ともに類似したプロファイルを示した。1 mM の LAT1 基質となるアミノ酸 Leu, Tyr, Phe、およびその誘導体 FET (fluoroethyl-L-tyrosine)の共存により、化合物 1 あるいは化合物 3 の取り込みは大きく阻害された。一方で、Phe の  $\alpha$ -COOH や  $\alpha$ -NH<sub>2</sub> を修飾し、LAT1 への認識を低下させた Phe-OMe や N-Me-Phe では、取り込みの阻害強度は大きく低下した。また、ASCT2 あるいは SNAT1~3 の基質として知られる N-Me-Aib ではほとんど阻害がみられなかった。また、LAT1 の特異的基質として知られる  $\alpha$ -Me-L-Tyr や LAT1 の特異的阻害剤である JPH203 によっても、MCF7 細胞への取り込みは大きく阻害された。これらの結果は、化合物 1 あるいは化合物 3 の取り込みに LAT1 が寄与していることを示唆している。

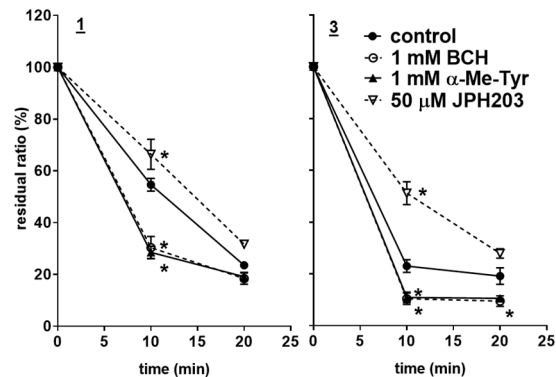


**Figure 3. effect of various amino acids and its derivatives on <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa uptake in MCF7 cells**

These bars indicate the mean values of four experiments with SEM (solid bar, compound 1, open bar, compound 3; #1, n=6; #2, n=10; #3, n=3). A 15  $\mu$ M of <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa with/without 1 mM of amino acids or its derivatives was exposed to MCF7 cells for 10 minute at 26°C. Significant differences compared with control (\*, †) were determined by 1-way ANOVA followed by Dunnett's test (\*p<0.01). N-Me-Aib, Na<sup>+</sup>-dependent substrate of ASCT2 and SNAT1-3;  $\alpha$ -Me-L-Tyr, LAT1 selective substrate; JPH203, LAT1 selective inhibitor (non substrate).

### 細胞外排泄におけるアミノ酸誘導体の影響

化合物 1 あるいは化合物 3 を予め取り込ませた MCF7 細胞に対し、Na<sup>+</sup>非存在下で LAT1 / LAT2 非選択的基質である BCH、LAT1 選択的基質の  $\alpha$ -Me-L-Tyr、あるいは LAT1 特異的阻害剤 JPH203 を曝露し、細胞からの化合物 1 あるいは化合物 3 の排泄を評価したところ、Figure 4 に示す結果を得た。BCH や  $\alpha$ -Me-L-Tyr の曝露により、control に比べ細胞外への <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa 排泄が増大すること、JPH203 の曝露により細胞外への化合物排泄が抑制される結果を得た。細胞外への BCH や  $\alpha$ -Me-L-Tyr などの LAT1 基質の添加により、細胞内外の交換輸送が亢進し、<sup>nat</sup>Cu-ATSMaa 排泄が増大したと考えられる。一方、JPH203 は、LAT1 に高い親和性で結合するが、細胞内にほとんど取り込まれない。つまり、細胞外から LAT1 に結合したことで、いわゆる栓をされた形となり、



**Figure 4. time-dependent profiles of efflux of <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa from preloaded MCF7 cells**

All experiment points represent the mean  $\pm$  SEM (compound 1, n=5; compound 3, n=4). A 15  $\mu$ M of <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa was exposed for 60 min to MCF7 cells at 1 days after seeding  $3.0 \times 10^5$  cells/well in 12-well. After removal of excess Cu-ATSMaa, 1 mM of BCH, 1 mM of  $\alpha$ -Me-L-Tyr, or 50  $\mu$ M JPH203 was exposed for 10 or 20 min (26°C). The residue of <sup>nat</sup>Cu-ATSMaa in cells was quantified by LC/MS/MS, following removal of these substrates or the inhibitor. Significant differences compared with control were determined by 2-way ANOVA followed by Sidak test (\*p<0.05).

細胞外への排泄が抑制されたと考えられる。すなわち、この結果は、化合物 1 あるいは化合物 3 が、LAT1 を経由して細胞外へ排泄されていることを示唆している。しかしながら、何も曝露していない control においても、時間とともに徐々に化合物を排泄していること、JPH203 曝露下においても徐々に細胞外へ化合物が排泄されていることを考慮すると、これら化合物の細胞外排泄には LAT1 以外の分子(未特定ではあるが、例えば、他の LAT 分子種や、BCRP などの薬物排泄トランスポーターなど)も寄与していることが予想される。この現象は、化合物 1 に比べ化合物 3 でより顕著であった。

#### モデルマウスを用いた <sup>67</sup>Cu 標識 ATSMaa の体内分布評価

上記の結果を総合的に判定して、化合物 1 が最も LAT1 標的能があると考えられたため、化合物 1 の <sup>67</sup>Cu 標識体を合成し、MCF7 を移入して作成したモデルマウスに投与した。投与 1、24、48 時間後に臓器摘出

法により体内分布を評価したところ、Table 3 に示す結果を得た。腫瘍に対し、48 時間後においても保持していることが明らかになった。一方、肝や腎に対しても滞留する傾向がみられた。特に肝臓に対しては投与初期に高い集積を示したことから、今後はこれを改善するような分子修飾が必要と考えられる。

Table 3. biodistribution of <sup>67</sup>Cu-labeled compound 1 in xenograft model mice transplanted MCF7 cells

Time	tumor	blood	intestine	liver	kidney	muscle
1 hr	<b>3.21</b> <b>(0.24)</b>	1.64 (0.23)	10.6 (0.71)	19.6 (1.46)	6.43 (0.46)	0.72 (0.14)
24 hr	<b>3.16</b> <b>(0.53)</b>	1.29 (0.07)	3.07 (0.02)	10.1 (0.46)	5.31 (0.23)	0.59 (0.07)
48 hr	<b>2.22</b> <b>(0.65)</b>	1.06 (0.33)	2.00 (0.36)	7.04 (0.64)	4.29 (0.37)	0.50 (0.06)

A 17β-estradiol sustained-release pellet (0.18mg/pellet, 60 days release) was placed between scapulae of 5-weeks old female mice. After 1 week, 5.0 x 10<sup>6</sup> cells of MCF7 were implanted in right flank of a mouse. A 45.2 kBq of <sup>67</sup>Cu-Lys(BT) was administrated via tail vein. These values represents the mean % injected dose/gram of organ with SD in parenthesis (1hr, n=5; 24hr, n=3; 48hr, n=4).

以上より、化合物 1 はがん細胞においてアミノ酸として認識を受け、LAT1 を介し細胞内外へ輸送される分子であることが明らかとなった。一方、現段階では LAT1 以外の分子の寄与も完全に否定できていない。今後は、体内動態の改善のためにも、より LAT1 選択能を持った分子の開発が必要と考えられる。本研究により、悪性腫瘍の診断/治療のための新たな薬剤として <sup>64/67</sup>Cu 標識 ATSMaa の可能性を見出すことができ、また、これらの結果は <sup>64/67</sup>Cu 標識アミノ酸製剤の開発における基礎データとして貢献できるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤澤豊、飯田靖彦
2. 発表標題 新規アミノ酸ATSMaaのアミノ酸トランスポーター標的化薬剤としての有用性評価
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤澤豊、飯田靖彦
2. 発表標題 新規アミノ酸ATSMaaのLAT1標的薬剤としての可能性
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022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
---------	---------