

令和 4 年 4 月 27 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K07323

研究課題名(和文) アミノ酸トランスポーターLAT1を標的とする 線がんミサイル療法の開発

研究課題名(英文) Development of cancer missile therapy targeting amino acid transporter LAT1 by alpha emitting nuclide

研究代表者

兼田 加珠子(中島加珠子)(Kaneda, Kazuko)

大阪大学・放射線科学基盤機構・特任准教授(常勤)

研究者番号：00533209

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)：「がん」に高発現しているLAT1を分子標的とする事で、がん特異的に治療を行う可能性を検討した。LAT1の基質を短寿命アルファ線放出核種であるアスタチン211(At-211)で標識し、新規抗腫瘍薬としての可能性を検討した。化合物の標識法の最適化、安全性と安定性の確認をin vitroおよびin vivoで確認し、標識化合物による副作用の程度、全身クリアランスを確認した。また、担がんモデルにおいて、抗腫瘍効果を発揮できる投与量、投与スケジュールを検討し、LAT1の分子標的としての有用性の確認及び標識化合物の新規抗腫瘍薬としての可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、がん細胞に高発現しているアミノ酸トランスポーターであるLAT1を標的にして、がん組織だけに短寿命アルファ線放出核種をデリバリーすることで、がんを治療することが可能であることが示された。短寿命放射線同位体を用いる分子標的医薬は、手術をすることなくがん治療が可能である上、薬物耐性獲得の心配のない治療法である。本研究には今後さらなる検討が必要である。また、材料であるアスタチン211は原子炉ではなく加速器で製造可能であり、我が国に適した核種であるため、LAT1のみならず今後様々な分子標的に対してアスタチン211の標識体の利用が期待される。

研究成果の概要(英文)：We investigated the possibility of cancer-specific treatment by targeting LAT1, which is highly expressed in "cancer tissue", as a molecular target. The substrate of LAT1 was labeled with astatine 211 (At-211), a short-lived alpha-emitting nuclide, and its potential as a novel antitumor drug was investigated. The optimization of the compound labeling method, confirmation of safety and stability were confirmed in vitro and in vivo. The degree of side effects due to the labeled compound and systemic clearance were confirmed. In addition, in the cancer-bearing model, the dose and administration schedule that can exert the anti-tumor effect were examined, the usefulness of LAT1 as a molecular target was confirmed. We could confirm the possibility of At-211 labeled compound as a new anti-tumor drug.

研究分野：放射線科学

キーワード：核医学治療 アルファ線 アスタチン211 LAT1 アミノ酸 トランスポーター がん

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

「自己組織の中で特定の自己(がん)のみを攻撃するにはどうするか？」がん治療の主流が外科手術である理由は、正常組織とがん組織の違いの同定の困難さに有る。正常組織を攻撃した結果、副作用が生じる。近年様々な分子標的薬が開発され、これまで治療が出来なかったがんにおいても予後の改善が見込まれるようになってきたが、分子標的薬には適応例が存在し、適用外の患者には希望しても適用できない。また、適用例においても高額な医療費の負担は患者のみならず、我が国財政をも圧迫している。

手術不応がんに対する新たなアプローチによる抗腫瘍薬の開発・投与方法の検討は喫緊の課題である。例えば、白血病において白血病細胞による骨髄占拠(『ニッチジャック』)は、正常な血液細胞を減らし、感染症や貧血・出血症状を引き起こす。治療には抗がん剤を中心とした化学療法、難治例では造血幹細胞移植治療が行われる。用いる抗がん薬は多岐に渡るが、重篤な副作用や耐性獲得の問題もある。難治性脳腫瘍の一つである悪性神経膠腫では一般的に、外科的切除、化学療法および放射線治療が主体である。医療機器の進歩により、腫瘍摘出率の向上、放射線治療によるミリ単位での腫瘍制御が可能な傍ら、腫瘍細胞の浸潤性の進展のため、化学療法の併用が必須である。しかしながら、化学療法の際、血液脳関門という中枢神経特異的な解剖学的障壁が存在する為、投与した薬剤が腫瘍まで届きにくく、悪性神経膠腫の5年生存率は現在も約10%と低い値に留まっている。

がん種を問わず高発現している LAT1 (L-type amino acid transporter 1; SLC7A5) は分子標的として非常に有用である。アミノ酸トランスポーターである LAT1 は本研究の協力者でもある大阪大学の金井博士によって同定された。LAT1 の正常細胞における発現は血液脳関門や胎盤関門などに限られ、その発現レベルは低い。一方、LAT1 は多くの悪性腫瘍細胞で発現が亢進し、腫瘍細胞の成長・増殖に重要な輸送体である。膵がんなどでは、LAT1 の高発現群は予後不良となる。さらに LAT1 阻害薬には抗腫瘍効果があるため、がん治療の新たな分子標的として注目を集めており、大阪大学では治験に向けての準備が進められている。

本研究で利用する 線の大きな特徴は、高い線エネルギー付与(Liner energy transfer: LET)と短い飛程である。飛程が短い為に 線放出核種のような周辺腫瘍組織へのクロスファイアー効果が望めないため、選択的ドラッグデリバリーは必要不可欠であるが、正常組織への影響は少なく押さえられる。また、高いエネルギーにより DNA 二重鎖切断を誘導し、生物学的効果比(RBE)が高い。高 LET 放射線は酸素増感比(OER)も小さく、低酸素細胞にも有効である。加えて、細胞周期依存性も小さく、放射線及び薬剤感受性の低い状態の細胞にも有効である。

2. 研究の目的

本研究は種類を問わず「がん」に高発現している LAT1 を分子標的とする事で、がん特異的に治療を行う可能性を検討する。LAT1 の基質は低分子のアミノ酸であるため、免疫機構によって排除される事はない。また、高エネルギー 線はいかなる薬物よりも確実にがん細胞を殺すことが出来る。線は 線に比べて生体内での飛程が短く、適切にデリバリーされることで周囲の正常組織への副作用はほぼゼロになる。また、短寿命 線核種は、がんを攻撃した後に壊変して安定同位体となるため、内部被曝による障害の心配はない。また、本研究に先立ち、²¹¹At の体内からのクリアランスが良好であることも確認している。

本研究の完遂により、短寿命 線核種の体内動態及び摂取後のクリアランスに関わる基礎データの蓄積及び、LAT1 をターゲットとすることによる、年齢や部位を問わない新規抗腫瘍薬の

開発が可能となる。標識前化合物はアミノ酸誘導体であるため、既存のアミノ酸合成装置が利用可能であり、薬価は低く押さえられる。また、加速器やジェネレーターで合成可能な標識用同位体は、その合成に生物を必要とする抗体とは異なり、安定供給が可能である。

3. 研究の方法

LAT1 高親和性 メチルチロシンへの短寿命 線核種の標識法の最適化

-1. メチルチロシン及び類似の芳香族アミノ酸誘導体への ^{211}At の標識法の確立

^{211}At は加速器を用いて製造する。現在、 ^{211}At の メチルチロシンへの標識法は既に確立し、比放射能を上げる為の条件検討を実施中である。また LAT1 親和性の高い類似の芳香族アミノ酸誘導体への標識も同時に検討する。

*in vitro*におけるがん特異性の確認

-1. 培養細胞株を用いたがん特異性の確認

各種細胞株を用いて細胞内取込量をガンマカウンターで測定する。

-2. 標識化合物の安定性の確認

標識化合物の安定性確認のため、投与動物由来体液（血液・尿）を用いた解析を行う。

標識化合物を用いた、モデル動物（正常・担がん）における挙動の確認

-1. 正常動物における挙動の確認

正常マウスに標識化合物を投与後、経過時間ごとに解剖を行い、臓器ごとの線量を測定する。糞尿は代謝ケージを用いて採取後、排出量を測定する。

-2. 担がん動物における挙動の確認

免疫不全マウスを用いて担がん動物を作成する（各種がん細胞、遺伝子改変細胞含む）。皮下モデルの場合は腫瘍サイズが 50mm^3 を超えてから、転移モデル、同所モデルでは生着が確認されたから、標識化合物を投与する。 -1 と同様に臓器・糞尿ごとの線量を測定する。

標識化合物を用いた、抗腫瘍効果と副作用の確認

-1. 標識化合物を用いた、抗腫瘍効果の確認

担がん動物に標識化合物を投与し、対照群と比べた腫瘍の退縮を指標として評価する。

-2. 標識化合物を用いた、副作用の確認

標識化合物投与動物において、継時的採血による血液成分の変動の記録と、対照群に比べた造血への影響を確認する。

4. 研究成果

LAT1 高親和性 メチルチロシンへの短寿命 線核種の標識法の最適化

-1. メチルチロシン及び類似の芳香族アミノ酸誘導体への ^{211}At の標識法の確立

分担責任者の開発したボロノ法(特願 2017-151632)を用いることにより、高い比放射能で ^{211}At を標識できることが明らかとなった。標識化合物のスクリーニングには水銀法を用いて行い、見込みのありそうな構造を持つものに関してはボロノ法を用いるための前駆体の合成を行った。

*in vitro*におけるがん特異性の確認

-1. 培養細胞株を用いたがん特異性の確認

各種細胞株を用いて細胞内取込量をガンマカウンターで測定した。細胞数はタンパク量で補を行った。がん細胞及び LAT1 特異性を確認し、特異性が高いものを候補化合物として選定した。

-2. 標識化合物の安定性の確認

標識化合物の安定性確認のため、投与動物由来体液（血液・尿）を用いた TLC を実施した。そ

の結果、標識アミノ酸誘導体は主に尿中に排出されるが、排泄時まで標識が安定していることが明らかとなった。

標識化合物を用いた、モデル動物（正常・担がん）における挙動の確認

-1. 正常動物における挙動の確認

ガンマカメラによるイメージングにより、本化合物のクリアランスが非常に速いことが示唆された。投与後3時間で投与量の6-7割近くが尿中に排出されることが明らかとなった。

-2. 担がん動物における挙動の確認

免疫不全マウスを用いて担がん動物を作成した（各種がん細胞、遺伝子改変細胞含む）。皮下モデルの場合は腫瘍サイズが50mm³を超えてから、転移モデル、同所モデルでは生着が確認されたから、標識化合物を投与する。-1と同様に臓器・糞尿ごとの線量を測定したところ、腫瘍に一旦集積するため、正常動物よりも遅れて排出されることが確認された。

標識化合物を用いた、抗腫瘍効果と副作用の確認

-1. 標識化合物を用いた、抗腫瘍効果の確認

担がん動物に標識化合物を投与し、対照群と比べた腫瘍の退縮を指標として評価したところ、膵がんモデルにおいて著明な抗腫瘍効果が認められた[Fig.1]。また、メラノーマ転移モデルにおいても明らかな転移抑制効果が認められた[Fig.2]。

-2. 標識化合物を用いた、副作用の確認

標識化合物が尿中に多く排泄されたことから、投与直後及び二週間後の腎障害のマーカーであるクレアチニン、BUNの測定を行った。しかしながら対照群と投与群の間に有意差は認められなかった。また、腎臓の病理評価も行ったが明らかな異常は認められず、標識化合物による副作用は低いものであることが示唆された。

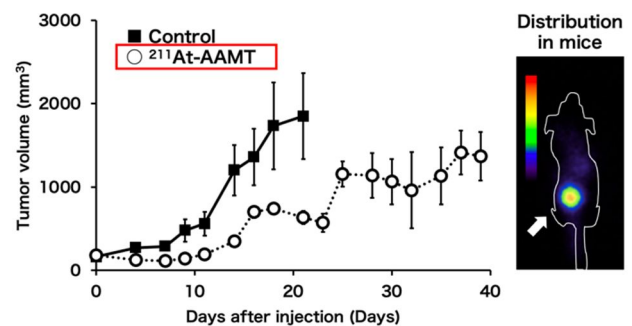


Fig.1: The efficacy of ²¹¹At-AAMT using the PANC-1 xenograft model. Tumor growth inhibition by ²¹¹At-AAMT (Left). Coronal images of ²¹¹At-AAMT in tumor-bearing model (right).

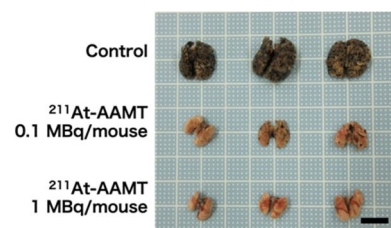


Fig.2: Tumor metastasis inhibition via ²¹¹At-AAMT using a B16F10 model. Photos of experimental mice lung.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Nakanishi Kouhei, Yamamoto Seiichi, Watabe Tadashi, Kaneda Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Ooe Kazuhiro, Toyoshima Atsushi, Shinohara Atsushi, Teramoto Takahiro, Hatazawa Jun, Kamada Kei, Yoshikawa Akira	4. 巻 47
2. 論文標題 Development of high resolution YAP(Ce) x ray camera for the imaging of astatine 211(At 211) in small animals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 5739 ~ 5748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.14455	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 Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Liu Yuwei, Ooe Kazuhiro, Teramoto Takahiro, Toyoshima Atsushi, Shimosegawa Eku, Nakano Takashi, Kanai Yoshikatsu, Shinohara Atsushi, Hatazawa Jun	4. 巻 11
2. 論文標題 Targeted alpha therapy using astatine (211At)-labeled phenylalanine: A preclinical study in glioma bearing mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 1388 ~ 1398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27552	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 Kaneda Nakashima Kazuko, Zhang ZiJian, Manabe Yoshiyuki, Shimoyama Atsushi, Kabayama Kazuya, Watabe Tadashi, Kanai Yoshikatsu, Ooe Kazuhiro, Toyoshima Atsushi, Shirakami Yoshifumi, Yoshimura Takashi, Fukuda Mitsuhiro, Hatazawa Jun, Nakano Takashi, Fukase Koichi, Shinohara Atsushi	4. 巻 112
2. 論文標題 Emitting cancer therapy using 211At AAMT targeting LAT1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1132 ~ 1140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14761	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 Liu Yuwei, Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Ooe Kazuhiro, Shirakami Yoshifumi, Toyoshima Atsushi, Shimosegawa Eku, Nakano Takashi, Shinohara Atsushi, Hatazawa Jun	4. 巻 13
2. 論文標題 Preclinical Evaluation of Radiation-Induced Toxicity in Targeted Alpha Therapy Using [211At] NaAt in Mice: A Revisit	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 100757 ~ 100757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2020.100757	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 Watabe Tadashi, Liu Yuwei, Kaneda-Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Lindner Thomas, Ooe Kazuhiro, Toyoshima Atsushi, Nagata Kojiro, Shimosegawa Eku, Haberkorn Uwe, Kratochwil Clemens, Shinohara Atsushi, Giesel Frederik, Hatazawa Jun	4. 巻 61
2. 論文標題 Theranostics Targeting Fibroblast Activation Protein in the Tumor Stroma: 64Cu- and 225Ac-Labeled FAPI-04 in Pancreatic Cancer Xenograft Mouse Models	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 563 ~ 569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.119.233122	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 Saha Hasi Rani, Kaneda-Nakashima Kazuko, Shimosaki Shunsuke, Suekane Akira, Sarkar Bidhan, Saito Yusuke, Ogoh Honami, Nakahata Shingo, Inoue Kentaro, Watanabe Takayoshi, Nagase Hiroki, Morishita Kazuhiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Suppression of GPR56 expression by pyrrole-imidazole polyamide represents a novel therapeutic drug for AML with high EVI1 expression	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-32205-8	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 Watabe T, Kaneda-Nakashima K, Liu Y, Shirakami Y, Toyoshima A, Tatsumi M, Shimosegawa E, Fukuda M, Shinohara A, Hatazawa J.	4. 巻 59
2. 論文標題 Species difference of astatine-211 uptakes in the whole body distribution: preclinical study using treated At-solution.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Nucl Med	6. 最初と最後の頁 1269
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Liu Y, Watabe T, Kaneda-Nakashima K, Shirakami Y, Toyoshima A, Tatsumi M, Shimosegawa E, Fukuda M, Shinohara A, Hatazawa J.	4. 巻 59
2. 論文標題 Enhancement of At-211 uptake in the thyroid gland- SPECT study in rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Nucl Med	6. 最初と最後の頁 1129
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Liu Yuwei, Shirakami Yoshifumi, Ooe Kazuhiro, Toyoshima Atsushi, Shimosegawa Eku, Fukuda Mitsuhiro, Shinohara Atsushi, Hatazawa Jun	4. 巻 -
2. 論文標題 Enhancement of astatine-211 uptake via the sodium iodide symporter by the addition of ascorbic acid in targeted alpha therapy of thyroid cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.118.222638	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20件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 兼田加珠子、白神宜史、大江一弘、寺本高啓、渡部直史、下山敦史、真鍋良幸、樺山一哉、豊嶋厚史、深瀬浩一、篠原厚
2. 発表標題 がん細胞型アミノ酸トランスポーターを標的としたAt-211標識核医学治療薬の検討.
3. 学会等名 日本放射化学会第64回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白神宜史、大江一弘、兼田加珠子、寺本高啓、渡部直史、豊嶋厚史、篠原厚、畑澤順
2. 発表標題 核医学利用に向けたアスタチン化ナトリウム[211At]NaAtの高純度調製.
3. 学会等名 日本放射化学会第64回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsushi Toyoshima, Tadashi Watabe, Kazuko Kaneda, Kojiro Nagata, Takashi Yoshimura, Atsushi Shinohara, Frederik Giesel, Jun Hatazawa
2. 発表標題 Development of targeted alpha therapy with 225-actinium
3. 学会等名 GIMRT Joint International Symposium on Radiation Effects in Materials and Actinide Science: GIMRT-REMAS2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白神宜史, 兼田加珠子, 渡部直史, 大江一弘, 劉雨薇, 寺本高啓, 豊嶋厚史, 篠原厚, 中野貴志, 下瀬川恵久, 畑澤順
2. 発表標題 還元剤による [211At]NaAt の調製とイオン対逆相HPLC分析
3. 学会等名 第60回日本核医学会総会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 兼田加珠子
2. 発表標題 がん細胞型アミノ酸トランスポーターを標的とした短寿命アルファ線核医学治療薬の開発
3. 学会等名 第78回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白神宜史, 渡部直史, Yuwei Liu, 兼田加珠子, 永田光知郎, 豊嶋厚史, 下瀬川恵久, 篠原厚, 畑澤順, Frederik Giesel
2. 発表標題 がん間質を標的とする 線治療薬255Ac-FAPI-04の研究
3. 学会等名 第3回放射性薬品科学研究会 / 第19回放射性医薬品・画像診断薬研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角永 悠一郎, 黄 栩昊, 張 子見, 兼田 加珠子, 大江 一弘, 寺本 高啓, 下山 敦史, 樺山 一哉, 豊嶋 厚史, 篠原 厚, 深瀬 浩一
2. 発表標題 アスタチン-211 標識金ナノ粒子の安定性評価
3. 学会等名 日本放射化学会第63回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾幡 穂乃香, 白神 宣史, 兼田 加珠子, 大江 一弘, 永田 光知郎, 寺本 高啓, 市村聡一郎, 中川 創太, 吉村崇 豊嶋 厚史, 篠原 厚.
2. 発表標題 水溶液中におけるポロノ基-アスタチン交換反応の特異性の解明
3. 学会等名 日本放射化学会第63回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 誠一, 渡部 直史, 兼田 加珠子, 白神 宣史, 大江 一弘, 篠原 厚, 豊嶋 厚史, 畑澤 順.
2. 発表標題 放射線の種類弁別可能なイメージング装置開発と 線分布計測への応用
3. 学会等名 第14回日本分子イメージング学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tadashi Watabe, Kazuko Kaneda-Nakashima, Yuwei Liu, Yoshifumi Shirakami, Kazuhiro Ooe, Atsushi Toyoshima, Eku Shimosegawa, Mitsuhiro Fukuda, Atsushi Shinohara, Jun Hatazawa.
2. 発表標題 Enhancement of astatine-211 uptake via the sodium iodide symporter by the addition of ascorbic acid in targeted alpha therapy of thyroid cancer
3. 学会等名 第14回日本分子イメージング学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshifumi Shirakami, Victor Romanov, Tadashi Watabe, Kazuko Kaneda, Yuwei Liu, Atsushi Shinohara, Eku Shimosegawa, Jun Hatazawa.
2. 発表標題 Chemical properties of ²¹¹ At-NaAt and its biological behaviors in small animals.
3. 学会等名 第58回 日本核医学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小河 穂波, 末金 彰, 齋藤 祐介, 兼田 加珠子, ナーウィン マナチャイ, 森下 和広.
2. 発表標題 SNX13のハプロ不全はEV11高発現AMLのmonosomy7における原因遺伝子として白血病化に寄与している.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 兼田(中島)加珠子, 張 子見, 真鍋 良幸, 下山 敦史, 樺山 一哉, 金井 好克, 深瀬 浩一, 篠原 厚.
2. 発表標題 がん細胞型アミノ酸トランスポーターを標的とした新規核医学治療薬の開発.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末金 彰, 齋藤 祐介, 中畑 新吾, 小河 穂波, 市川 朝永, ナーウィン マナチャイ, マーチン ジュリアナ, 兼田 加珠子, 大里 元美, 森下 和広.
2. 発表標題 EV11 によって制御される CGRP-CRLR/RAMP1シグナルは白血病化を促進する.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 兼田 加珠子, 張 子見, 真鍋 良幸, 下山 敦史, 樺山 一哉, 白神 宜史, 金井 好克, 畑澤 順, 深瀬 浩一, 篠原 厚.
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターLAT1を標的とする 線がんミサイル療法の開発.
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 篠原 厚, 吉村 崇, 豊嶋 厚史, 兼田 加珠子, 張 子見, 永田 光知郎, 渡部 直史, 大江 一弘, 畑澤 順, 山村 朝雄, 白崎 謙次, 菊永 英寿, 羽場 宏光, 鷲山 幸信.
2. 発表標題 短寿命 線核種の合理的規制のためのデータ取得による安全性検証と安全管理・教育方法の開発.
3. 学会等名 第62回放射化学討論会(日本放射化学会年会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 張 子見, 兼田 加珠子, 豊嶋 厚史, 深瀬 浩一, 篠原 厚.
2. 発表標題 アルファ線核医学治療に向けたAt-211標識アミノ酸誘導体の検討.
3. 学会等名 第62回放射化学討論会(日本放射化学会年会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樺山 一哉, 兼田 加珠子, 張 子見, 真鍋 良幸, 下山 敦史, 豊嶋 厚史, 篠原 厚, 深瀬 浩一.
2. 発表標題 難治性がん治療のための短寿命 RI 標識分子の 合成と利用.
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム(第33回生体機能関連化学シンポジウム, 第21回バイオテクノロジー部会シンポジウム)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuwei Liu, Tadashi Watabe, Kazuko Kaneda-Nakashima, Yoshifumi Shirakami, Atsushi Toyoshima, Mitsuaki Tatsumi, Eku Shimosegawa, Mitsuhiro Fukuda, Atsushi Shinohara, Jun Hatazawa.
2. 発表標題 Enhancement of At-211 uptake in the thyroid gland: SPECT study in rats.
3. 学会等名 日本分子イメージング学会第13回学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 兼田(中島)加珠子, 篠原厚, 吉村崇, 豊嶋厚史, 張子見, 永田光知郎, 渡部直史, 大江一弘, 山村朝雄, 白崎謙次, 菊永英寿, 羽場宏光, 鷲山幸信
2. 発表標題 動物実験における短寿命アルファ線核種の体内外の分布
3. 学会等名 日本放射線安全管理学会 第17回 学術大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 ポロン酸化化合物およびその製造方法	発明者 白神宜史、兼田加珠子、角永悠一郎、豊嶋厚史、他4名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-052352	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 2 1 1 A t 標識化アミノ酸誘導体を含む医薬組成物及びその製造方法	発明者 深瀬浩一、篠原厚、金井好克、樺山一哉、兼田加珠子、他5	権利者 国立大学法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/6800	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>難治性がんをアルファ線で内部から攻撃 https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2020/20201225_2 難治性がんをアルファ線で内部から攻撃 https://www.irs.osaka-u.ac.jp/8f4e78892de8208e91228adda1a74da0994a5234.pdf 健康長寿社会実現のためのアルファ線核医学治療薬の開発 https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~qiss/overview2.html 『体内から原子の力でがんを攻撃』 http://www.irs.osaka-u.ac.jp/wp-content/uploads/2019/04/press_relesee_190327.pdf 医理連携プロジェクト http://www.irs.osaka-u.ac.jp/project/</p>
--

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
研究分担者	白神 宜史 (Shirakami Yoshifumi) (00560400)	大阪大学・放射線科学基盤機構・特任准教授(常勤) (14401)	

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
---------	---------