

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：34324

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K15566

研究課題名（和文）前立腺がん患者に対するRadio-Theranostics用分子プローブの開発

研究課題名（英文）Development of Radio-Theranostics molecular probes for prostate cancer

研究代表者

屋木 祐亮 (Yagi, Yusuke)

京都医療科学大学・医療科学部・助教

研究者番号：90802207

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：前立腺がんは年々死亡者数が増加している疾患であり、早期発見により根治が期待できることから、核医学分子プローブの開発が行われている。そこで本研究ではRadio-Theranostics（放射性同位元素（RI）を用いた診断と治療の融合）を目的とし、Prostate-specific membrane antigen（PSMA）を標的とした分子プローブの開発を行った。結果として、マイクロ波を用いた放射性核種Ga-68の新規標識法と前立腺がんに対して集積性を示す候補化合物を見出すことに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ユニットカップリング型分子プローブ（UCMP）創製法を導入した前立腺がんRadio-Theranosticsプローブ開発を行い、画像診断と治療を融合させた新しい前立腺がん治療の個別化、効率化を目指した。これまで本方法論で前立腺がん用分子プローブの開発は今までにない。また本方法論は様々な分子プローブの開発に応用可能である。今回、本研究で見出したマイクロ波を用いたGa-68標識法は短半減期放射性核種に非常に有用であり、他の放射性核種標識に貢献できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Prostate cancer is a disease that causes an increasing number of deaths each year. Since early detection of prostate cancer is expected to cure the disease, nuclear medicine molecular probes have been developed. In this study, we developed molecular probes targeting Prostate-specific membrane antigen (PSMA) for the purpose of radio-theranostics (the integration of diagnosis and treatment using radioisotopes). As a result, we found a novel microwave labeling method for the radionuclide Ga-68 and a candidate compound that shows accumulation against prostate cancer.

研究分野：放射性医薬品学

キーワード：前立腺特異的膜抗原 PSMA PET SPECT マイクロ波合成 標識合成 迅速合成

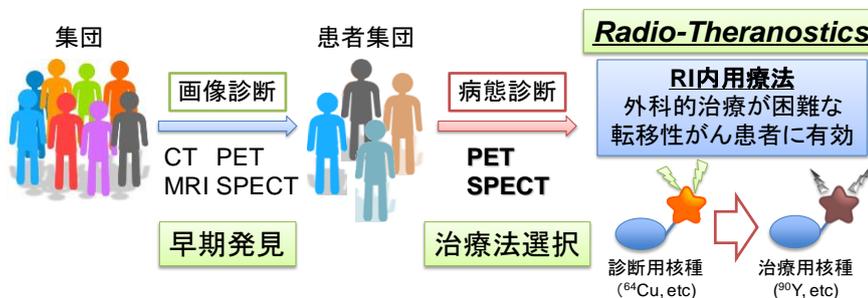
### 1. 研究開始当初の背景

悪性腫瘍は我が国における死因の第1位を占め、特に前立腺がんは男性においては2017年には第1位となり、死亡者数は年々増加している1)。そのため、前立腺がんに対し早急な対策が求められている。

前立腺がんは病状の進行が比較的緩やかで早い段階での発見により根治が期待できるが、現状では確定診断のためには侵襲的生検が必要であり、CT、MRIによる形態学的な診断のみでは不完全であるため、非侵襲的に機能形態情報が得られる核医学分子プローブの開発が盛んに行われている2-3)。さらに、前立腺がんの中でも転移性がんは外科的治療が困難であるため、放射性同位元素 (RI) 内用療法剤の開発も進められているが、診断剤とは独立されて開発されており、非常に多くの時間と費用がかかる。近年、個別化医療という観点からも迅速かつ正確な診断及び適切な治療法の選択が重要であり、国内でも積極的に研究が進められているが臨床使用されているものはない1)。Prostate-specific membrane antigen (PSMA) は前立腺がんにおいて発現が亢進する膜抗原であり4)、その発現量は前立腺がんの悪性度と相関することが報告されていることから、前立腺がんの診断・治療標的分子として注目されている5-6)。また、疾患特異的な生体内分子の発現を体外から非侵襲的に検出できる核医学診断法は、前立腺がんの質的診断への応用が期待されている。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、前立腺がん Radio-Theranostics (放射性同位元素 (RI) を用いた診断と治療の融合) を目的とした分子プローブの創製とその高度化利用にある。具体的には、核医学分子イ

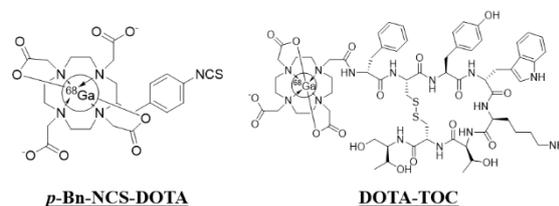


メージング技術を用いて前立腺がんの早期発見、性状の特異的・効率的な把握を行い、有効な治療法へと結びつけるワークフローの構築を行う。前立腺がんに対する治療法の中でも RI 内用療法に着目した際に、この Radio-Theranostics を有効にするものが、本研究にて提案するユニットカップリング型分子プローブ (UCMP) である。この UCMP は、診断及び治療に応じて組み替え可能なユニット (標的認識、リンカー、シグナル放出) を有するため、同一の母体骨格を有する化合物で診断から治療までが可能となる。そのため、患者選択、治療モニタリングなどの診断 (PET、SPECT) から、治療 (RI 内用療法) までが円滑に行える、すなわち、前立腺がん患者への Radio-Theranostics が可能となる。

### 3. 研究の方法

#### 1) マイクロ波反応装置を用いた金属放射性同位体核種標識法の開発

臨床で使用されている放射性医薬品は、構造に含まれる配位子に放射性核種をキレート結合させることで用いられている。このように Radio-Theranostics プローブ開発を行う上で、シグナル放出部位における金属核種と配位子とのキレート結合反応は不可欠なものと考えられる。そこで本研究では、これまでに報告している共振空洞型マイクロ波反応装置を放射性金属核種 Ga-68 と配位子 (p-Bn-NCS-DOTA) 及び神経内分泌腫瘍イメージング剤 (DOTA-TOC) におけるキレート結合反応に応用する検討を行った。



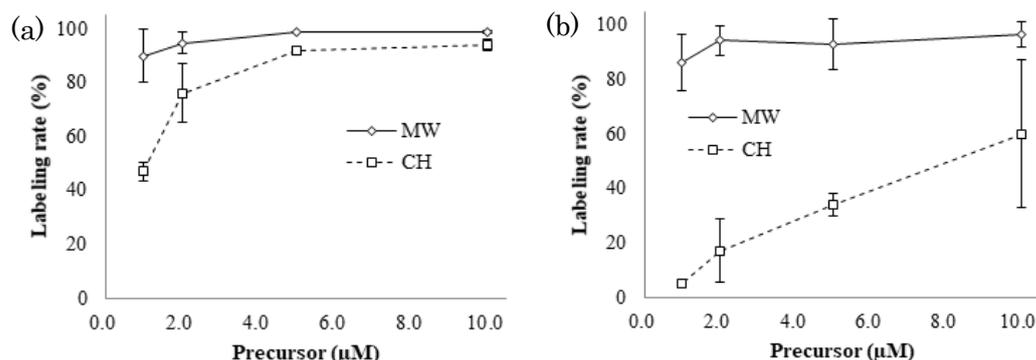
#### 2) 配位子を導入したウレア誘導体の標識合成及び放射能体内分布評価

PSMA に対して親和性を有する化合物としてアミノ酸から成る非対称ウレア化合物が報告されている。そこで著者は、Radio-Theranostics を指向したユニットカップリング型分子プローブの開発研究を行う上で、まず標的認識部位としてウレア化合物を、キレート部位として配位子 (ポリアミノカルボン酸誘導体) を採用した。Ga-68 の代わりにより入手しやすく、かつ半減期が長く取り扱いが容易な Ga-67 を用いた標識検討や PSMA 発現細胞を移植した担ガンモデルマウスを用いた放射能体内動態分布実験を行った。

#### 4. 研究成果

##### 1) マイクロ波反応装置を用いた金属放射性同位体核種標識法の開発

##### ・ p-Bn-NCS-DOTA を用いた Ga-68 標識反応検討

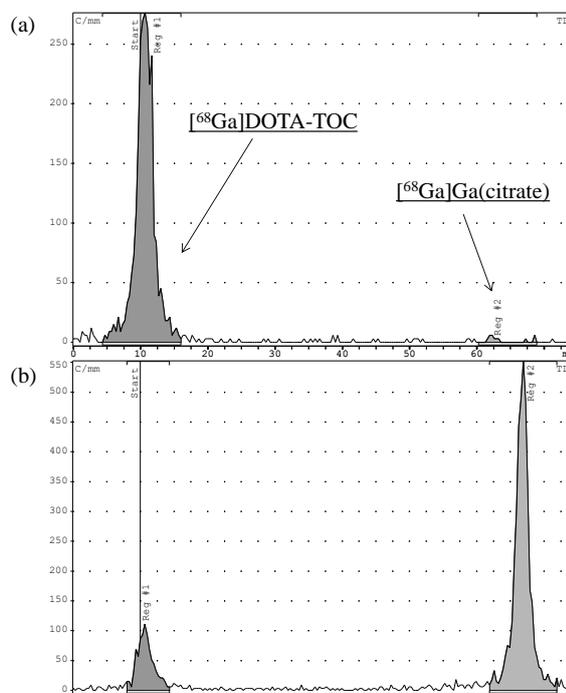


**Figure 3.** The labeling rate of the  $^{68}\text{Ga}$  radiolabeling reaction with p-Bn-NCS-DOTA at various concentrations of the precursor under microwave heating (MW) and conventional heating conditions (CH). The mixture was heated for 5 min (a) and 2 min (b). The data shown are the mean  $\pm$  SD ( $n = 3$ ).

共振空洞型マイクロ波反応装置の Ga-68 標識における有用性を評価するために、配位子（ポリアミノカルボン酸誘導体）である p-Bn-NCS-DOTA を用いた標識反応検討を行った。本検討において通常加熱としてアルミブロックヒーターを用いた加熱条件との比較を行い、Ga-68 標識率をラジオ薄層クロマトグラフィー（TLC）で評価した。

標識検討実験として、0.5~10  $\mu\text{M}$  の前駆体濃度を有する 0.01M MES 緩衝液に  $^{68}\text{Ga}$  GaCl<sub>3</sub> の塩酸溶液を加え、マイクロ波反応装置及びアルミブロックヒーターでそれぞれ 90  $^{\circ}\text{C}$  で加熱した。(Figure 3) 加熱時間 5 分における比較では、5  $\mu\text{M}$  以上の濃度ではほとんど差がみられなかった。しかし、0.5  $\mu\text{M}$  における通常加熱では半分以下に標識率が低下し、マイクロ波加熱と差がみられた。(Figure 3a) 加熱時間 2 分の比較において、通常加熱では 5  $\mu\text{M}$  の前駆体溶液の時点で標識率はマイクロ波加熱よりも顕著に低く、2  $\mu\text{M}$  ではほとんど反応が進行していないことが示された。一方、マイクロ波加熱では、前駆体濃度が低下しても、標識率は低下しない傾向を示した。結果として 1  $\mu\text{M}$  の濃度でも 90%前後の標識率を示した。これらの結果から、マイクロ波反応装置による加熱が通常加熱と比較して加熱効率が格段に向上したため、標識率が大幅に改善した結果と考えられる。(Figure 3b) さらに、この結果は同時に Ga-68 標識反応における前駆体量の低減が可能であることも示している。

・DOTA-TOC を用いた Ga-68 標識反応検討  
DOTA-TOC を用いることで、実臨床における Ga-68 標識への共振空洞型マイクロ波反応装置の有用性を評価した。p-Bn-NCS-DOTA の時と同様に、標識検討実験として、0.7~7.0  $\mu\text{M}$  の前駆体溶液に  $^{68}\text{Ga}$  GaCl<sub>3</sub> の塩酸溶液を加え、マイクロ波反応装置及びアルミブロックヒーターでそれぞれ 95  $^{\circ}\text{C}$  で加熱を行った。加熱時間 2 分の比較において、7.0  $\mu\text{M}$  の前駆体溶液の場合で通常加熱では標識率がすでに低下している一方で、マイクロ波加熱では 3.5  $\mu\text{M}$  に希釈しても 95%以上の標識率を示しており、顕著に差が見られた。(Figure 4) これらの結果からマイクロ波加熱によって加熱効率が向上し、反応効率が改善していることが示唆された。一般的に、臨床研究において  $^{68}\text{Ga}$  DOTA-TOC は 17~33  $\mu\text{M}$  の前駆体濃度溶液を用いて合成される(14,15)。それらの反応条件と比較して、今回のマイクロ波反応装置を用いた結果は約 1/5 の前駆体濃度まで低減し、かつ加熱時間を短縮できることを示唆している。(Figure 4). Ga-68 標識化合物の合成において、前駆体量を低減することは、高速液体クロマトグラ

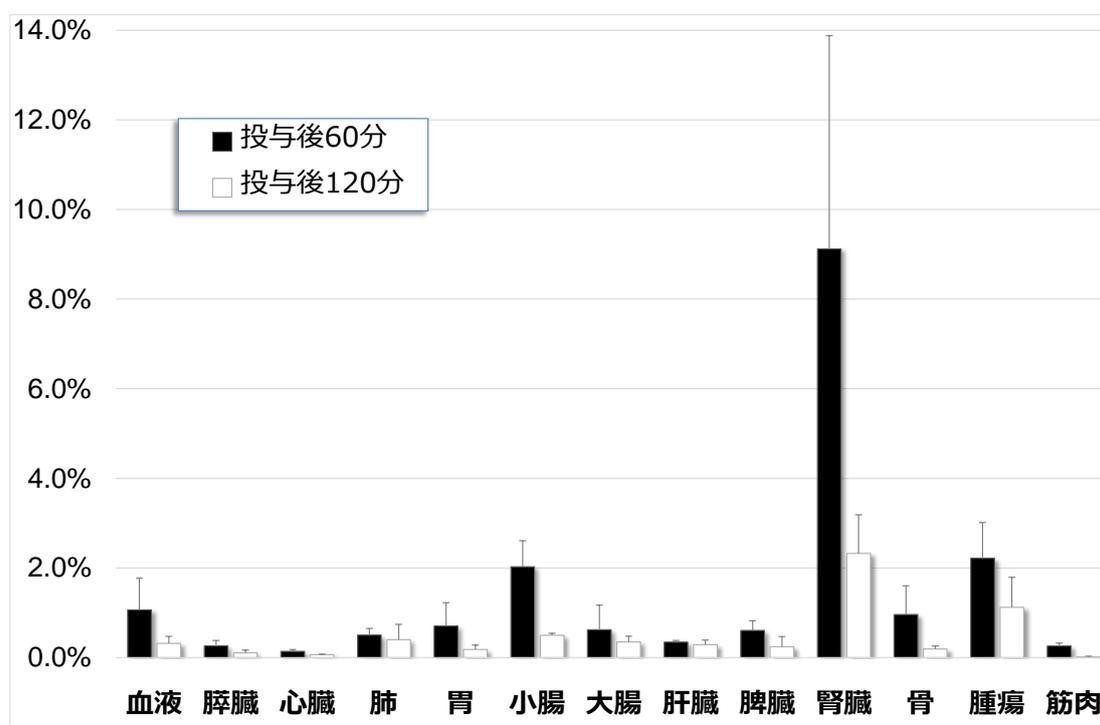


**Figure 4.** Radio-TLC analysis of the  $^{68}\text{Ga}$  radiolabeling reaction at 3.5  $\mu\text{M}$  of DOTA-TOC ( $^{68}\text{Ga}$  DOTA-TOC:  $R_f = 0-0.1$ ,  $^{68}\text{Ga}$  Ga-citrate:  $R_f = 0.9-1$ ). (a) The mixture was heated for 2 min in a microwave reactor (b) and 2 min in a block heater.

フィー (HPLC) による前駆体と標識化合物との分離が困難であり、前駆体量の低減が標識化合物の比放射能を向上することに直結するため、非常に重要である。また、標的分子の発現量が非常に少ない場合に、標識化合物の比放射能が撮影画像に多大な影響を及ぼす。特に、投与量が制限される小動物におけるイメージングにおいて顕著に影響するため、高い比放射能を有する標識化合物が必要となる (16, 17)。さらに標識前駆体は高価なことが多いため、合成コストの削減にも繋がる。

## 2) 配位子を導入したウレア誘導体の標識合成及び放射能体内分布評価

0.01M MES 緩衝液中、候補化合物存在下で $[^{67}\text{Ga}]\text{GaCl}_3$  を作用させ、配位子に対する標識検討を行ったところ、95%以上の標識進行率を示した。すなわち、高純度な標識化合物が得られることが確認できた。続いて、PSMA 発現細胞を移植した担ガンモデルマウスを用いて、本標識化合物の放射能体内分布実験を行った。(Figure 5) その結果、投与後 60 分後において約 2.2%ID/g ほど放射能が腫瘍へ集積していることが確認された。さらに正常細胞である筋肉との集積比は 9 以上と高い結果となった。この結果は、本標識化合物が PSMA を認識し、集積する傾向が示唆された。しかし、腫瘍への集積値が低いことや他臓器である腎臓への集積が見られことなどからさらなる改善が必要であることが考えられた。現在、他の化合物の PSMA への結合実験、安定性試験、そして放射能体内分布実験を行っている。



**Figure 5.** The biodistribution study of  $^{68}\text{Ga}$  radiolabeling candidate in tumor-bearing mouse expressed PSMA at 60 min (black) and 120 min (white) after injection. The data shown are the mean  $\pm$  SD (n = 5).

## ・結論

本研究で用いたマイクロ波反応装置は  $^{68}\text{Ga}$  を用いた標識反応において非常に有用であることが分かった。今後、本装置が金属放射性同位体を用いた様々な PET・SPECT 化合物合成に貢献できると考えている。また、前立腺がん用 Radio-Theranostics プローブ開発研究はまだ課題はあるが、PSMA 発現腫瘍への集積が見られたことから、腫瘍集積性の向上が今後期待できる結果が得られたと考えている。これらの結果を踏まえ、さらなる良質な前立腺がん用 Radio-Theranostics プローブ開発に成功すれば、早期かつ迅速な前立腺がんの診断および治療が可能になることが期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ogawa Yu, Kimura Hiroyuki, Fujimoto Hiroyuki, Kawashima Hidekazu, Toyoda Kentaro, Mukai Eri, Yagi Yusuke, Ono Masahiro, Inagaki Nobuya, Saji Hideo	4. 巻 52
2. 論文標題 Development of novel radioiodinated exendin-4 derivatives targeting GLP-1 receptor for detection of $\beta$ -cell mass	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116496 ~ 116496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116496	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 Furukawa Takenori, Kimura Hiroyuki, Torimoto Hanae, Yagi Yusuke, Kawashima Hidekazu, Arimitsu Kenji, Yasui Hiroyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 A Putative Single-Photon Emission CT Imaging Tracer for Erythropoietin-Producing Hepatocellular A2 Receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1238 ~ 1244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.1c00030	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 Kondo Yuto, Kimura Hiroyuki, Fukumoto Chiaki, Yagi Yusuke, Hattori Yasunao, Kawashima Hidekazu, Yasui Hiroyuki	4. 巻 64
2. 論文標題 Copper mediated radioiodination reaction through aryl boronic acid or ester precursor and its application to direct radiolabeling of a cyclic peptide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 336 ~ 345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jlcr.3925	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 Chen Xinyu, Fritz Alexander, Werner Rudolf A., Nose Naoko, Yagi Yusuke, Kimura Hiroyuki, Rowe Steven P., Koshino Kazuhiro, Decker Michael, Higuchi Takahiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Initial Evaluation of AF78: a Rationally Designed Fluorine-18-Labelled PET Radiotracer Targeting Norepinephrine Transporter	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Imaging and Biology	6. 最初と最後の頁 602 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11307-019-01407-5	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 Kimura Hiroyuki, Yagi Yusuke, Mikamo Mutsumi, Maeda Kazuya, Kagawa Shinya, Arimitsu Kenji, Higashi Tatsuya, Nishii Ryuichi, Ono Masahiro, Nakamoto Yuji, Togashi Kaori, Kusuhara Hiroyuki, Saji Hideo	4. 巻 34
2. 論文標題 Evaluation of transporter-mediated hepatobiliary transport of newly developed 18F-labeled pitavastatin derivative, PTV-F1, in rats by PET imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 317 ~ 324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2019.05.006	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 Mori Daisuke, Kimura Hiroyuki, Kawashima Hidekazu, Yagi Yusuke, Arimitsu Kenji, Ono Masahiro, Saji Hideo	4. 巻 27
2. 論文標題 Development of 99mTc radiolabeled A85380 derivatives targeting cerebral nicotinic acetylcholine receptor: Novel radiopharmaceutical ligand 99mTc-A-YN-IDA-C4	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 4200 ~ 4210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.07.053	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 -

1. 著者名 Yagi Yusuke, Kimura Hiroyuki, Okuda Haruka, Ono Masahiro, Nakamoto Yuji, Togashi Kaori, Saji Hideo	4. 巻 74-75
2. 論文標題 Evaluation of [18F]pitavastatin as a positron emission tomography tracer for in vivo organic transporter polypeptide function	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nuclear Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 25 ~ 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2019.08.001	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 -

1. 著者名 Kimura Hiroyuki, Ueda Masashi, Kawashima Hidekazu, Arimitsu Kenji, Yagi Yusuke, Saji Hideo	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthesis and biological evaluation of Tc-99m-cyclopentadienyltricarbonyl-technetium-labeled A-85380: An imaging probe for single-photon emission computed tomography investigation of nicotinic acetylcholine receptors in the brain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2245 ~ 2252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.04.030	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 -

1. 著者名 Matsuura Satoru, Katsumi Hidemasa, Suzuki Hiroe, Hirai Natsuko, Hayashi Hidetaka, Koshino Kazuhiro, Higuchi Takahiro, Yagi Yusuke, Kimura Hiroyuki, Sakane Toshiyasu, Yamamoto Akira	4. 巻 115
2. 論文標題 <scp> </scp>-Serine?modified polyamidoamine dendrimer as a highly potent renal targeting drug carrier	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 10511 ~ 10516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1808168115	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 Kimura Hiroyuki, Yamauchi Saki, Kawashima Hidekazu, Arimitsu Kenji, Yagi Yusuke, Nakamoto Yuji, Togashi Kaori, Ono Masahiro, Saji Hideo	4. 巻 28
2. 論文標題 Synthesis and evaluation of a [18F]formyl?Met?Leu?Phe derivative: A positron emission tomography imaging probe for bacterial infections	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 2949 ~ 2952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2018.07.009	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 Kimura Hiroyuki, Ogawa Yu, Fujimoto Hiroyuki, Mukai Eri, Kawashima Hidekazu, Arimitsu Kenji, Toyoda Kentaro, Fujita Naotaka, Yagi Yusuke, Hamamatsu Keita, Murakami Takaaki, Murakami Atsushi, Ono Masahiro, Nakamoto Yuji, Togashi Kaori, Inagaki Nobuya, Saji Hideo	4. 巻 26
2. 論文標題 Evaluation of 18F-labeled exendin(9-39) derivatives targeting glucagon-like peptide-1 receptor for pancreatic -cell imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 463 ~ 469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2017.12.007	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 Furukawa Takenori, Kimura Hiroyuki, Torimoto Hanae, Yagi Yusuke, Kawashima Hidekazu, Arimitsu Kenji, Yasui Hiroyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 A Putative Single-Photon Emission CT Imaging Tracer for Erythropoietin-Producing Hepatocellular A2 Receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1238 ~ 1244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.1c00030	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 Kondo Yuto, Kimura Hiroyuki, Fukumoto Chiaki, Yagi Yusuke, Hattori Yasunao, Kawashima Hidekazu, Yasui Hiroyuki	4. 巻 64
2. 論文標題 Copper mediated radioiodination reaction through aryl boronic acid or ester precursor and its application to direct radiolabeling of a cyclic peptide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 336 ~ 345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jlcr.3925	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 Arimitsu Kenji, Yagi Yusuke, Koshino Kazuhiro, Nishito Yukina, Higuchi Takahiro, Yasui Hiroyuki, Kimura Hiroyuki	4. 巻 30
2. 論文標題 Synthesis of 18F-labeled streptozotocin derivatives and an in-vivo kinetics study using positron emission tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127400 ~ 127400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127400	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 Onizawa Hideo, Kato Hiroki, Kimura Hiroyuki, Kudo Tomoo, Soda Nobumasa, Shimizu Shota, Funabiki Masahide, Yagi Yusuke, Nakamoto Yuji, Priller Josef, Nishikomori Ryuta, Heike Toshio, Yan Nan, Tsujimura Tohru, Mimori Tsuneyo, Fujita Takashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Aicardi-Goutieres syndrome-like encephalitis in mutant mice with constitutively active MDA5	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 225 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxaa073	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 Yagi Yusuke, Shimizu Yoichi, Arimitsu Kenji, Nakamoto Yuji, Higuchi Takahiro, Togashi Kaori, Kimura Hiroyuki	4. 巻 62 (3)
2. 論文標題 Efficient gallium-68 radiolabeling reaction of DOTA derivatives using a resonant-type microwave reactor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 132-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jlcr.3704	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 Matsuoka Daiko, Watanabe Hiroyuki, Shimizu Yoichi, Kimura Hiroyuki, Yagi Yusuke, Kawai Ryoko, Ono Masahiro, Saji Hideo	4. 巻 26
2. 論文標題 Structure/activity relationships of succinimidyl-Cys-C(0)-Glu derivatives with different near-infrared fluorophores as optical imaging probes for prostate-specific membrane antigen	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2291 ~ 2301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2018.03.015	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 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Yasuhiro OHSHIMA, Yusuke YAGI, Hiroshi FUSHIKI, Christoph MAACK, Takahiro HIGUCHI
2. 発表標題 In vitro characterization of metabolic trapping of a novel PET tracer for fatty acid oxidation, 18F-AS3504073-00
3. 学会等名 EANM'20 virtual edition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 屋木祐亮, 木村寛之, 志水陽一, 有光健治, 中本裕士, 富樫かおり, 安井裕之
2. 発表標題 共振空洞型マイクロ波反応装置を用いた <sup>68</sup> Ga錯体形成反応の基礎評価
3. 学会等名 第138回日本薬学会年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Katsunori Tanaka (Editor), Kenward Vong (Editor)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 WILEY	5. 総ページ数 560
3. 書名 Handbook of in vivo chemistry in mice : from lab to living system	

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都薬科大学代謝分析学分野・研究業績  
[https://dabc.jp/?page\\_id=591](https://dabc.jp/?page_id=591)

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
研究協力者	木村 寛之  (Kimura Hiroyuki)  (50437240)	京都薬科大学・薬学部・准教授    (34306)	

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			
ドイツ	Comprehensive Heart Failure Center	University of Wuerzburg		