

令和 4 年 5 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K19087

研究課題名(和文)高性能MRI造影剤設計の学理開拓 配位不飽和配位高分子を基体とする新アプローチ

研究課題名(英文) Exploration of Science for Designing High Performance MRI Contrast Agents - A New Approach Using Coordinatively Unsaturated Coordination Polymers as a Substrate

研究代表者

壹岐 伸彦 (Iki, Nobuhiko)

東北大学・環境科学研究科・教授

研究者番号：50282108

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：磁気共鳴イメージング(MRI)は分解能の高い画像診断法であるが感度が低く、造影剤が必要である。現在主流のGd造影剤の生体毒性への懸念から、安全かつ高性能の造影剤が求められている。そこで配位不飽和サイト(CUS)を有する配位高分子(PCP)が造影剤の新しい基体となると考え、検討した。低毒性のMn(II)とジヒドロキシテレフタル酸から溶液混合法でナノサイズのCUS-PCPを生成させ、PEG修飾して水分散性と生体適合性を付与した。これはGd造影剤よりも上回る緩和能を示し、腫瘍の優れたT1造影能を示した。以上CUS-PCPによるアプローチの有効性を提示し、高性能MRI造影剤設計の学理開拓の緒をつけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでMRI造影剤(CA)の設計は錯体化学と材料化学の学術体系からアプローチされてきた。前者は高度な分子設計を通して緩和能が数十/(mMs)にも及ぶGd錯体CAを実現したが、生体安全性の壁に直面している。一方後者では超常磁性酸化鉄ナノ粒子などを表面修飾し、生体適合化や高機能化に成功してきた。しかしバルク材料であるため、金属の生体負荷量が多いのが難点である。本研究はそれらの問題をクリアし、配位高分子を基体とするより安全で高性能なMRI CAのモチーフを提示した。これはCA設計の新しい学理開拓の端緒となると同時に、医療計測技術の高性能化に資する成果で、社会的意義が大きい。

研究成果の概要(英文)：Having high resolution, magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most powerful imaging-based diagnostic modalities. To circumvent the low sensitivity, Gd(III)-based contrasting agents (CAs) are used. Recently, because of the safety concern of Gd(III) on human body, safer CAs are required. Seeking new motives of contrast agents, we notice porous coordination polymer (PCP) having coordinatively unsaturated site (CUS) can be a promising candidate for CAs. By using Mn(II) and dihydroxyterephthalic acid, we clarified the conditions to synthesize nano-sized CUS-PCP and to modify the surface with PEG to gain high-water solubility and bio-compatibility. The relaxivity of the PEG-modified CUS-PCP was higher than that of a conventional Gd(III)-based CA. In vivo T1-weighted MRI of tumor-bearing mouse clearly showed the tumor region by selective delivery of the PCP. Thus, this study clarified that CA design by using CUS-PCP is a very promising approach.

研究分野：分析化学

キーワード：造影剤 MRI 配位高分子 Mn 錯体 画像診断法

1. 研究開始当初の背景

磁気共鳴イメージング(MRI)は分解能の高い(25~ μm)画像診断法である。軟組織中の水 ^1H の緩和時間を造影するため感度が低く、3割強の検査で Gd-DTPA などのコントラスト剤(contrasting agent, CA)を使用している。しかし CA の緩和能は低く(縦緩和能 $r_1 = 5\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$)、大量の投与が必要である(体重 65 kg の場合 1.2 g の Gd)。被検者の脳への Gd の蓄積が最近明らかとなり、安全性の高い CA が求められている。加えて特定病変部位への送達、マルチモーダルイメージング、計測・治療の一体化(セラノスティクス)など、CA に対するニーズは高度化している。これらに応えるべく錯体化学と材料化学の学術体系からアプローチされてきた(図 1)。錯体化学アプローチは数十 $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ の Gd^{III} 錯体 CA を実現したが、 Fe^{III} や Mn^{II} など安全な中心金属への転換を迫られている。材料化学アプローチでは超常磁性酸化鉄(SPIO)ナノ粒子など常磁性ナノ粒子を表面修飾し、生体適合化や高機能化に成功してきた。しかしバルク材料であるため、金属の生体負荷量が多いのが難点である。

2. 研究の目的

申請者は配位不飽和サイト(CUS, coordinatively unsaturated sites)を有する多孔性配位高分子(PCP, porous coordination polymer, MOF)の特長に着目した。 Mn^{II} を中心とした場合、 d_5 電子配置で高緩和性を持つ上、低毒性である。配位子として低毒性のものを使用できる。CUS が配位水分子結合サイトとなり、高緩和能が期待できる。多孔質構造をもつので、プローブや薬剤を取り込ませることでマルチモーダルイメージングやセラノスティクスに展開できる(図 1)。これらのことから CUS-PCP は高度化したニーズに応える CA となると着想した。そこで本研究では CUS-PCP を基体とする CA を創製し、CA 設計の学理を開拓し、錯体化学・材料化学アプローチの体系に転換をもたらすことを目的とする。

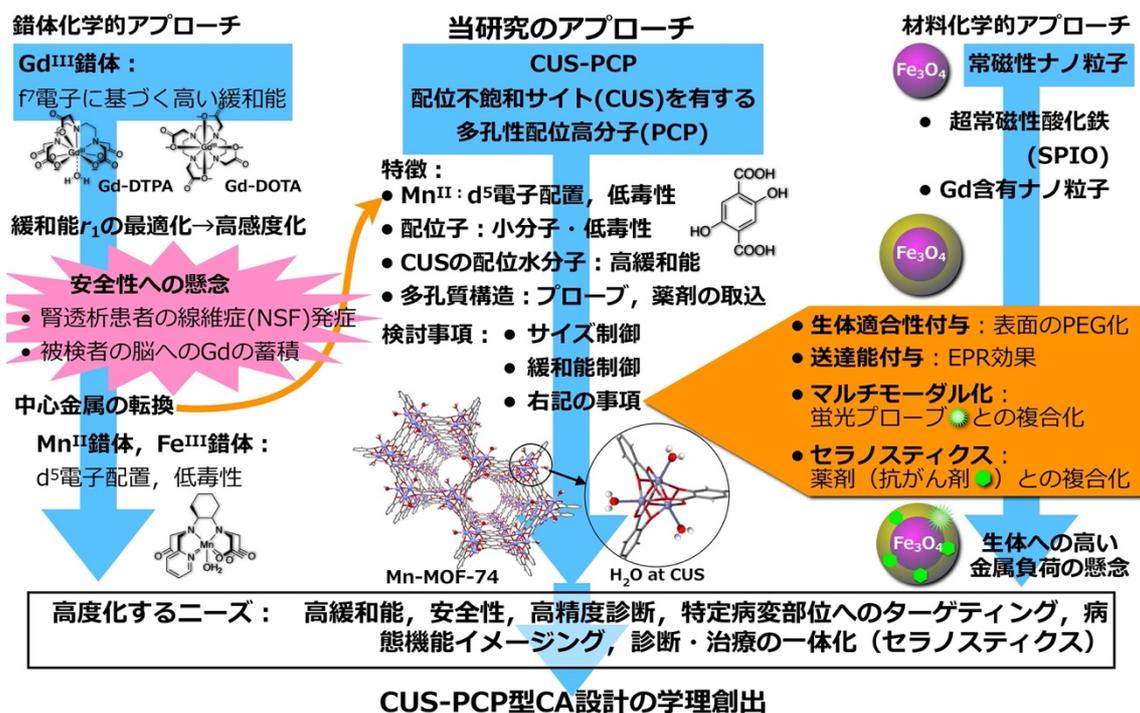


図1 本研究の概念

3. 研究の方法

(1) CUS-PCP のサイズ制御

がんへ EPR (Enhanced Permeability and Retention)効果で送達させるため、粒径 10~100 nm の CUS-PCP を合成する。溶液混合法、水熱法などの反応法を検討する。また、配位高分子の過度な成長を抑制するターミネータ配位子によって粒径を制御する。

(2) 生体適合性の付与

水分散性と生体適合性向上を目的とし、表面をポリエチレングリコール(PEG)で修飾する。これには末端配位子の COOH のアミド化や、PEG 修飾可能な官能基をもつターミネータ配位子を CUS-PCP に導入後、PEG 化する。

(3) 安定性・緩和能評価

i) 安定性の評価:PBS 緩衝液中で CUS-PCP を振とうし、粒径の変化、配位子や金属イオンの漏出の有無を調べる。

ii) 緩和能の評価:CUS-PCP 懸濁 PBS 緩衝液の緩和速度を MRI スキャナで測定し、縦横緩和能(r_1 , r_2)を決定する。

(4) *in vivo* イメージング能評価

担がんマウスに対して CUS-PCP を投与し、臓器分布、がんへの送達(EPR 効果)を MRI および ICP-AES により調査する。

(5) CUS-PCP 型 CA 設計指針の取得

以上を通して CUS-PCP サイズ制御、表面修飾、それらの緩和能やイメージングに対する影響を整理し、CA 設計指針を取得する。

4. 研究成果

(1) CUS-PCP のサイズ制御

・生体毒性の低い中心金属 Mn(II)と 2,5-dihydroxy-1,4-benzenedicarboxylato (DHTP)を配位子として PCP を合成し、その構造解析、サイズ制御、水分散性について検討した。水熱法により合成したところ、マイクロメートルサイズの PCP を生成した。既報との比較により CUS-PCP である Mn-MOF-74 であることが判明した。

・ついで酢酸 Mn の DMF 溶液に配位子の DMF 溶液を 20 時間かけて滴下し、得られた固体をメタノールに浸漬して PCP を合成した。浸漬時間を1日から 6 日までのばし、構造解析したところ、PCP の生成および粒子サイズの縮小が見られ、熟成していることがわかった。最終的に目標とするナノサイズ(10~150 nm)の Mn-MOF-74 を得る事ができた。

・ナノサイズの Mn-MOF-74 の水やリン酸緩衝生理食塩水への分散性を検討した。分散後 2~3分経過して沈殿物を確認した。240 分後にはほぼ全て沈殿した。分散性の低さが課題であった。5 分後の懸濁液の DLS を調べたところ粒径は 2000 から 6000 nm であり、凝集していることがわかった。

・電荷を有するターミネータ配位子の利用を検討した。スルホサリチル酸(SS)を Mn(II)-DHTP 系に添加し、水熱条件で合成した。SS 量を DHTP の 0.5~2 倍に増やすにつれ、粒径は μm オーダーから 100 nm に変化し、PCP の過度な成長を抑えることに成功した。

(2) 生体適合性の付与

水分散性の向上を目指すべく、メキシポリエチレングリコール(PEG)アミンで PCP 上の末端カルボキシル基の修飾を試みた。反応条件を検討した結果、次の手順で PEG 化できることを明らかにした。すなわち、Mn-MOF-74、メキシポリエチレングリコールアミン(MW 5000)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩を各々 30.0 mg、*N*-ヒドロキシスクシンイミド 18.7 mg を水 10 mL に分散・溶解し、30 °C で 3 時間攪拌し反応させた。遠心分離後に上澄みを純水に対して 24 時間透析し、生 PEG 化 Mn-MOF-74 を得た。

・SEM 像より PEG 修飾 Mn-MOF-74 の粒径は 50 nm 前後であることがわかった。一方 DLS 測定では平均粒径は 110 nm 前後となった。FT-IR 測定により PEG 化に基づく赤外吸収帯(1100 cm⁻¹ にエーテル C-O-C 逆対称伸縮、他にアミド C=O、脂肪族 C-H 伸縮振動など)が現れた。PEG 修飾 Mn-MOF-74 の水分散性は良好で、24 時間後も沈殿は生じなかった。

(3) 安定性・緩和能評価

・安定性の調査:10.0 mg の PEG 化 Mn-MOF-74 を PBS 30 mL に分散して 0, 2, 4, 24, 30 時間後に限外ろ過し、濾液中の DHTP を定量して分解率を調べた。μM レベルの DHTP を検出したものの分解率に換算すると 30 時間後でも 1%にも満たず、安定性が示唆された。

・緩和能測定:PEG 修飾 Mn-MOF-74 を含む PBS 溶液([Mn^{II}]_{total} = 0-0.543 mM)について 1 T の MRI 装置で緩和時間 T_1 , T_2 を測定し、緩和能 r_1 , r_2 を決定した(23.7°C)。その結果 $r_1 = 9.19$, $r_2 = 42.2$ s⁻¹mM⁻¹ となり、代表的な T_1 造影剤 Gd-DOTA ($r_1 = 2.9$ s⁻¹mM⁻¹, at 1.5 T, 37°C)や Mn 錯体造影剤 Mn-Py3CA ($r_1 = 8.7$ s⁻¹mM⁻¹, at 1.4 T, 37°C)よりも高い緩和能を示した。

(4) *in vivo* イメージング能評価

BALB/C ノードマウスにマウス結腸癌由来細胞株 Colon-26 細胞を移植して 6 日後、PEG 修飾 Mn-MOF-74 の PBS 分散液([Mn^{II}]_{total} = 12.6 mM)を 150 μL 尾静脈投与した。0~120 分後に動物用 7T-MRI スキャナで造影した。 T_1 強調画像を図 2 に示す。投与 30 分後に腫瘍の信号強度が 100%以上の増加を示した(図 2, 3)。これは MOF が EPR 効果により腫瘍特異的に集積したためと考えられる。腎臓や膀胱の信号変化の経時変化(図 3)から、造影剤は腎排泄されることが分かった。一方 T_2 強調画像でも 30 分後の腫瘍の信号強度増加が見られたが、30%程度の増加に留まった。

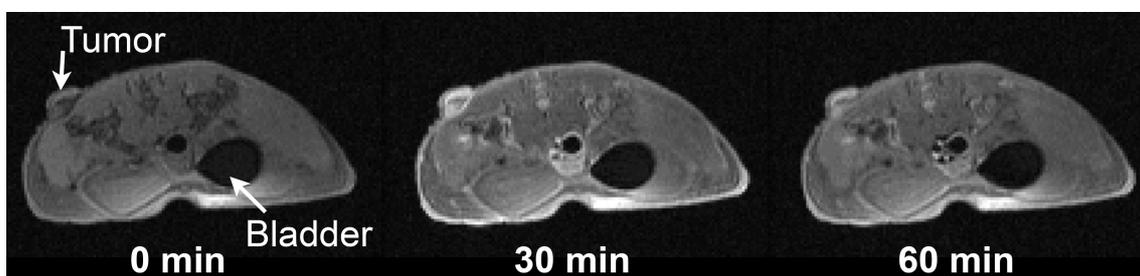


図2 腫瘍移植マウスの T_1 強調 MR 画像

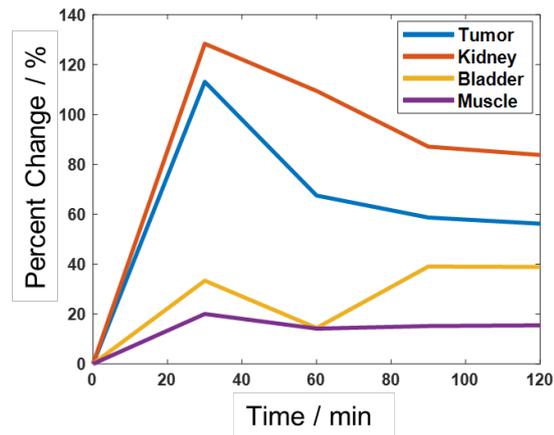


図3 0 min を基準とした各臓器の T_1 信号強度の経時変化

(5) CUS-PCP 型 CA 設計指針の取得

- ・本挑戦的研究(萌芽)では PEG 化 Mn-MOF-74 が腫瘍の T_1 造影剤として有力であることを明らかにした。
- ・他の CUS-PCP や CUS を有しない PCP との対照実験を待たねばならないが、少なくとも CUS 由来の高緩和性、ナノサイズに基づく EPR 効果、PEG 修飾による生体適合性の確保が有効な分子設計指針であることを明確化した。
- ・以上 CUS-PCP を用いる新アプローチの有効性を明かとし、高性能 MRI 造影剤設計の学理開拓の緒をつけた。

【謝辞】当研究を遂行するにあたり、緩和能測定、動物実験及び MRI 画像の取得では量研機構量医研・青木伊知男先生、住吉 晃先生、丸岡尊子先生、尾澤芳和先生、飯山 恵先生の御協力を頂いた。記して謝意を表する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 7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 Masuya Suzuki Atsuko, Goto Satoshi, Kambe Takafumi, Karashimada Ryunosuke, Kubota Yasuhiro, Iki Nobuhiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Short Radiative Lifetime and Non Triplet Sensitization in Near Infrared Luminescent Yb(III) Complex with Tripodal Schiff Base	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemistryOpen	6. 最初と最後の頁 46 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/open.202000224	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 Sasaki Yumiko, Sato Yosuke, Takahashi Toru, Umetsu Mitsuo, Iki Nobuhiko	4. 巻 585
2. 論文標題 Capillary electrophoretic reactor for estimation of spontaneous dissociation rate of Trypsin/Aprotinin complex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 113406 ~ 113406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2019.113406	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 Shiraishi Narumi, Karashimada Ryunosuke, Iki Nobuhiko	4. 巻 92
2. 論文標題 Facile Preparation of Highly Luminescent Materials by Electrostatic Immobilization of Anionic Metal Complex onto Anion-Exchanger as Exemplified with Tri-Terbium(III) Cluster Complex of Thiactalix[4]arene-p-tetrasulfonate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1847 ~ 1852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190190	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 Sawamura Ryota, Sato Masataka, Masuya-Suzuki Atsuko, Iki Nobuhiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Photostable near-infrared-absorbing diradical-platinum(ii) complex solubilized by albumin toward a cancer photothermal therapy agent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 6460 ~ 6463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA00652A	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 IKI Nobuhiko	4. 巻 35
2. 論文標題 Speciation of Chromium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1~2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.highlights1901	査読の有無 無
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 IKI Nobuhiko	4. 巻 34
2. 論文標題 Silver Nanoparticles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1223~1224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.highlights1811	査読の有無 無
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 Masuya-Suzuki Atsuko, Hosobori Koji, Sawamura Ryota, Abe Yumika, Karashimada Ryunosuke, Iki Nobuhiko	4. 巻 58
2. 論文標題 Selective crystallization of dysprosium complex from neodymium/dysprosium mixture enabled by cooperation of coordination and crystallization	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 2283~2286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc06174g	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 Karashimada Ryunosuke, Kambe Takafumi, Igarashi Chikai, Masuya-Suzuki Atsuko, Iki Nobuhiko	4. 巻 50
2. 論文標題 Enhanced Tb(III)-centered Luminescence due to Elongated Methylene Arms of Tripodal Schiff Base Ligand	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1382~1384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210150	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 KARASHIMADA Ryunosuke, MUSA Koki, IKI Nobuhiko	4. 巻 71
2. 論文標題 Development of a Selective Synthesis Method and Evaluation of Luminescence Properties of A Heteronuclear Lanthanide-Thiacalixarene Complex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BUNSEKI KAGAKU	6. 最初と最後の頁 145 ~ 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunsekikagaku.71.145	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 -

[学会発表] 計60件(うち招待講演 11件/うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Ryota Sawamura, Atsuko Masuya-Suzuki, Yoshifumi Saijo, Yukio Nagasaki, and Nobuhiko Iki
2. 発表標題 Pt(II)-diradical Complex toward Theranostics of Cancer
3. 学会等名 Asian Conference on Analytical Sciences 2020(ASIANALYSIS 2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryota Sawamura, Atsuko Masuya-Suzuki, Nobuhiko Iki
2. 発表標題 Photothermal Effect of Near-infrared Absorbing Diradical-platinum(II) Complex toward Cancer Photothermal Therapy
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryota Sawamura, Atsuko Masuya-Suzuki, Yoshifumi Saijo, Yukio Nagasaki, and Nobuhiko Iki
2. 発表標題 Pt(II)-diradical Complex toward Theranostics of Cancer
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村理香, 鈴木敦子, 後藤慧, 唐島田龍之介, 壹岐伸彦
2. 発表標題 三脚型シッフ塩基配位子の置換基がYb(III)錯体の発光特性に与える影響の検討
3. 学会等名 錯体化学会第71回討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木敦子, 細堀浩司, 安部佑美佳, 唐島田龍之介, 壹岐伸彦
2. 発表標題 ランタニド-シッフ塩基配位子錯体の結晶化を利用するネオジムとディスプロシウムの分離
3. 学会等名 第18回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤村瞭太, 鈴木敦子, 壹岐伸彦
2. 発表標題 近赤外吸収ジラジカル白金(II)錯体の光熱変換によるがん細胞殺傷
3. 学会等名 第30回金属の関与する生体関連反応シンポジウム(SRM2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 壹岐伸彦
2. 発表標題 C E 分離に基づく金属錯体・分子複合体系の速度・機能・構造解析
3. 学会等名 第41回キャピラリー電気泳動シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中根隆太、尾澤芳和、丸岡 尊子、住吉 晃、青木伊知男、壹岐伸彦
2. 発表標題 配位不飽和サイトを有する多孔性配位高分子を用いるMRI造影剤の創製
3. 学会等名 第70回日本分析化学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木敦子, 細堀浩司, 安部佑美佳, 唐島田龍之介, 壹岐伸彦
2. 発表標題 シッフ塩基の多様な配位能を利用する結晶化によるネオジムとディスプロシウム分離
3. 学会等名 第70回日本分析化学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小宮未来, 大和谷匠, 鈴木実, 壹岐伸彦
2. 発表標題 がんの中性子捕捉療法を志向したGd(III)-チアカリックスアレーン錯体搭載アルブミンナノ粒子の創製
3. 学会等名 第70回日本分析化学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 壹岐伸彦
2. 発表標題 がんのセラノスティクスを志向した多機能性金属錯体の創製
3. 学会等名 有機エレクトロニクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryota Sawamura, Atsuko Masuya-Suzuki, Nobuhiko Iki
2. 発表標題 Development of near-infrared-absorbing PtII complexes toward cancer photothermal therapy agents
3. 学会等名 令和3年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nobuhiko Iki
2. 発表標題 Multifunctional metal complexes toward cancer theranostics
3. 学会等名 令和3年度化学系学協会東北大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 友山 恵, 唐島田 龍之介, 壹岐 伸彦
2. 発表標題 タングステン酸を配位子とする Eu(III)錯体の発光特性と速度論的安定性の調査
3. 学会等名 令和3年度東日本分析化学若手交流会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小松真子, 益子直己, 鈴木敦子, 壹岐伸彦
2. 発表標題 テルビウム-二脚型シッフ塩基錯体の構造多様性と発光特性
3. 学会等名 日本化学会第102回春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 唐島田龍之介, 柴山泰弘, 壹岐伸彦
2. 発表標題 チオビスフェノール配位子を用いる近接したテルビウム4核クラスター錯体
3. 学会等名 日本化学会第102回春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 壹岐伸彦
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動反応器の解き明かす鉄封鎖剤錯体の解離速度と安全なキレート療法
3. 学会等名 有機エレクトロニクス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木綾太、壹岐伸彦
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動反応器による鉄封鎖剤錯体の速度論的安定性の解析
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤村瞭太、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 がん光熱療法を志向した近赤外吸収ジラジカル白金錯体の細胞内分光イメージングとがん細胞殺傷効果
3. 学会等名 日本分析化学会 第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀井郷史、田村昂作、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 高い速度論的安定性を有する近赤外吸収白金(II)ジラジカル錯体の設計
3. 学会等名 錯体化学会第70回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松岡弘憲、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 ランタニドとカルシウムを用いた新規チアカリックスアレーン異核錯体の合成および物性評価
3. 学会等名 錯体化学会第70回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 壹岐伸彦
2. 発表標題 造影剤の性能を高める分子設計
3. 学会等名 第5回 MRI アライアンス・シンポジウム 2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木綾太、壹岐伸彦
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動反応器の解き明かす鉄封鎖剤錯体の解離速度と安全なキレート療法
3. 学会等名 SCE2020, 40周年記念キャピラリー電気泳動シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 友山恵、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 タングステン酸を配位子とするEu(?)錯体の発光特性と速度論的安定性の調査
3. 学会等名 第2回環境科学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤村瞭太、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 がんのセラノスティクスを志向したPt(II)-ジラジカル金属錯体の設計
3. 学会等名 有機エレクトロニクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細堀浩司、安部佑美佳、唐島田龍之介、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 NdとDyの相互分離を志向したLn-三脚型シッフ塩基錯体の選択的結晶化
3. 学会等名 第17回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐島田龍之介、武者洗貴、及川桐子、壹岐伸彦
2. 発表標題 疎水性カチオンによる自己組織化を制御した異核ランタニド-チアカリックスアレーン錯体の選択的合成法の開発
3. 学会等名 第17回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuhiko Iki
2. 発表標題 Design of Therenostics System for Cancer Using Pt(II)-diradical Complex Having Photothermal Effect
3. 学会等名 Biomaterials Seminar
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤村瞭太、佐藤将貴、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 光熱療法を志向した近赤外吸収ジラジカル白金(II)錯体の光熱効果の調査
3. 学会等名 第1回環境科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤村瞭太、佐藤将貴、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 アルブミンで可溶化した疎水性近赤外吸収ジラジカル白金錯体の光熱効果とそれを利用したがん細胞殺傷効果の調査
3. 学会等名 みちのく分析科学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細堀浩司、安部佑美佳、唐島田龍之介、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 NdとDyの相互分離を志向したLn-三脚型シッフ塩基錯体の選択的結晶化
3. 学会等名 みちのく分析科学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木綾太、壹岐伸彦
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動反応器による鉄封鎖剤錯体の速度論的安定性の解析
3. 学会等名 みちのく分析科学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大和谷匠、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 イメージングとがん治療を志向したランタニド-チアカリックスアレーン錯体内包シリカナノ粒子の創製
3. 学会等名 みちのく分析化学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神戸貴史、山岡由和、五十嵐盟、鈴木敦子、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 ランタニド-三脚型 Schiff 塩基錯体におけるランタニド発光と配位環境の調査
3. 学会等名 みちのく分析化学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細堀浩司、安部佑美佳、唐島田龍之介、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 Selective crystallization of Lanthanide-Tripodal Schiff Base Complexes for the Separation of Neodymium and Dysprosium
3. 学会等名 平成31年度サマースクール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉持慧、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 Investigation of the Interaction between Nucleobases and Lanthanide-thiacalixarene Complex by Capillary Electrophoresis
3. 学会等名 平成31年度サマースクール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuhiko Iki
2. 発表標題 CAPILLARY ELECTROPHORESIS AS A VERSATILE TOOL TO INVESTIGATE COMPLEXES IN AQUEOUS SOLUTIONS
3. 学会等名 XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤村瞭太、佐藤将貴、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 近赤外吸収ジラジカル白金(II)錯体の光熱変換を利用したがん細胞殺傷効果の調査
3. 学会等名 錯体化学会第69回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神戸貴史、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 異核複核ランタニド-三脚型シッフ塩基錯体における異種ランタニド間相互作用の発現
3. 学会等名 錯体化学会第69回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryunosuke Karashimada
2. 発表標題 Separation of Heterotrinnuclear Lanthanide-Thiacalixarene Complex as a platform for f-f communication
3. 学会等名 化学系学協会東北大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤慧、唐島田龍之介、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 三脚型シッフ塩基を配位子とするYb(III)錯体の発光特性に関する調査及びLu(III)錯体との共結晶化によるYb(III)発光の増強
3. 学会等名 錯体化学会第69回討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細堀浩司、唐島田龍之介、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 Ln-三脚型シッフ塩基錯体の選択的結晶化を利用したNdとDyの相互分離
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuhiko Iki
2. 発表標題 Multifunctional metal complexes as probes toward theranostics: thiocalixarene_lanthanide(III) and diradical_Pt(II) complexes
3. 学会等名 3rd Asian Conference on Chemosensors and Imaging Probes（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉持慧、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動を用いたランタニド-チアカリックスアレーン錯体と核酸塩基との相互作用の調査
3. 学会等名 第38回キャピラリー電気泳動シンポジウム (SCE2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 唐島田龍之介
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動による同核・異核ランタニド-チアカリックスアレーン錯体の精密分離
3. 学会等名 第38回キャピラリー電気泳動シンポジウム (SCE2019) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細堀浩司、唐島田龍之介、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 Ln-三脚型シッフ塩基錯体の選択的結晶化を利用したNdとDyの相互分離
3. 学会等名 2019年度日本分析化学会東北支部若手交流会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀井郷史、田村昂作、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 光熱変換プローブへの応用を志向した高い速度論的安定性を有する白金(II)ジラジカル錯体の設計
3. 学会等名 2019年度日本分析化学会東北支部若手交流会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Sawamura, M. Sato, A. Masuya-Suzuki, Y. Nagasaki, and N. Iki
2. 発表標題 Pt(II)-diradical complexes absorbing near infrared light as redox-active probes for theranostics of cancer
3. 学会等名 13th Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武者洸貴・大和谷 匠・唐島田龍之介・壹岐伸彦
2. 発表標題 医用診断・治療を志向したランタニド_チアカリックスアレーン錯体の新展開
3. 学会等名 有機エレクトロニクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田首裕一朗、 壹岐伸彦
2. 発表標題 六価クロムと1,5-ジフェニルカルバジドとの錯形成挙動の解明
3. 学会等名 第78回分析化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木敦子、土屋智資、佐藤将貴、壹岐伸彦
2. 発表標題 共役系を拡張した白金(II)ジラジカル錯体のpH応答近赤外吸収スイッチング
3. 学会等名 第16回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 壹岐伸彦
2. 発表標題 診断・治療への展開を志向した多機能性金属錯体の創製
3. 学会等名 第28回金属の関与する生体関連反応シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土屋智資、佐藤将貴、鈴木敦子、壹岐伸彦
2. 発表標題 光音響プローブとしての応用を目指した白金(II)ジラジカル錯体の吸収波長の長波長化と近赤外吸収スイッチング挙動の検討
3. 学会等名 第28回金属の関与する生体関連反応シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神戸貴史、山岡由和、五十嵐盟、鈴木敦子、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 ランタニド-三脚型シッフ塩基錯体における配位環境とランタニド発光の調査
3. 学会等名 第68回錯体化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤村瞭太、佐藤将貴、鈴木敦子、伊野浩介、珠玖仁、壹岐伸彦
2. 発表標題 Cellular Uptake and Photothermal Effect of Near-Infrared Absorbing Diradical-Platinum(II) Complex
3. 学会等名 43rd International Conference on Coordination Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白石成美、壹岐伸彦
2. 発表標題 Preparation of luminescent materials with a water-soluble terbium(III)-thiacalix[4]arene complex
3. 学会等名 isCEBT2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 壹岐伸彦
2. 発表標題 診断・治療への展開を志向した多機能性金属錯体の創製
3. 学会等名 日本分析化学会第67年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武者洸貴、唐島田龍之介、壹岐伸彦
2. 発表標題 異核ランタニド-チアカリックスアレーン錯体の選択的合成とキャピラリー電気泳動による形成評価
3. 学会等名 SCE2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤村瞭太、佐藤将貴、鈴木敦子、伊野浩介、珠玖仁、壹岐伸彦
2. 発表標題 光熱療法への応用を志向したジラジカル白金(II)錯体の光熱効果
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大和谷匠、唐島田龍之介、伊野浩介、珠玖仁、壹岐伸彦
2. 発表標題 イメージングとがん治療を志向したランタニド-チアカリックスアレーン錯体内包シリカナノ粒子の創製
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

壹岐研究室ホームページ https://iki-lab.wixsite.com/site

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	鈴木 敦子 (升谷敦子) (Masuya-Suzuki Atsuko) (10633464)	東北大学・環境科学研究科・助教 (11301)	
研究分担者	唐島田 龍之介 (Karashimada Ryunosuke) (40783303)	東北大学・環境科学研究科・助教 (11301)	

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