

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H00919

研究課題名(和文)核偏極分子技術に基づく動的生体分子イメージング

研究課題名(英文) Sensitive Molecular Imaging Based on Hyperpolarization Molecular Technique

研究代表者

山東 信介 (SANDO, SHINSUKE)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・教授

研究者番号：20346084

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,600,000円

研究成果の概要(和文)：核スピン縦緩和T1は主として5つの緩和項目、すなわちDD、SC、SR、CSA、Othersによって支配されている。分子構造からこれら緩和項目が関与する要素を消去することで、長い縦緩和時間T1、すなわち長寿命核スピン偏極が実現できる分子骨格を開発できる。本研究では、(1)磁気回転比が小さく長寿命核偏極が期待できる¹⁵N、及び(2)高感度計測が期待できる¹³C核に着目し、理論的解釈に基づく核偏極分子プローブの開拓を進めた。本研究によって、¹⁵N核、¹³C核を偏極核とする核偏極分子プローブの開発を実現し、その幾つかについてはin vivo展開が可能であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

体の中の分子の活動の理解は、分子の集合体としての生命の根源的な仕組みの理解に繋がる。また、生体内で起こる化学物質変換としての代謝や生体微小環境の変化から引き起こされる疾病の原因解明、早期診断、さらには、その治療法開発に大きな進歩をもたらすことができる。その実現に向け、本研究課題では、体の中の分子の構造を直接計測することができる核磁気共鳴技術に着目し、その最大の問題点である“感度”の向上を実現する分子プローブレパートリーの拡張を目指した。実験的解釈と理論的解析に基づいて核偏極核磁気共鳴分子プローブ設計指針の確立に取り組み、¹³C核や¹⁵N核を中心とした長寿命核偏極分子プローブの開発を実現した。

研究成果の概要(英文)：Nuclear spin relaxation T1 is mainly governed by five relaxation factors: DD, SC, SR, CSA, and Others. By minimizing these relaxation factors from the molecular structure, it is possible to develop a molecular scaffold that realizes a long T1, i.e., long-lived nuclear spin polarization.

In this research, I focused on (1) ¹⁵N, which has a small gyro-magnetic ratio and is expected to achieve long-lived nuclear polarization, and (2) ¹³C, which is expected to achieve high-sensitivity measurement, to develop hyperpolarized molecular probes, based on experimental and theoretical approaches. A series of hyperpolarized molecular probes with ¹⁵N and ¹³C as hyperpolarized nuclei were developed. Some of these probes have been demonstrated to work in vivo.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：分子イメージング 核偏極 分子プローブ・分子造影剤 代謝・生体微小環境 MRI

1. 研究開始当初の背景

我々の体は分子でできている。特定領域における分子の動的活動(分子構造変化、濃度勾配、化学・酵素反応)が、未だ解明されていない生命現象の本質であり、その活動の異常はさまざまな病気の原因や結果となる。もし、これら体の中で引き起こされる分子の動的な活動をリアルタイムで計測することができれば、分子としての生物が生命現象を維持する仕組みの理解に繋がるとともに、動的な分子の活動、すなわち代謝や生体内環境変化から引き起こされる病気の原因解明、早期治療、診断法の開発に大きく貢献できる。

核磁気共鳴現象 (Nuclear Magnetic Resonance = NMR) を利用する技術は、分子の構造や周辺環境に関する情報を測定することができるため、生体内でおこる分子が関与する機能の直接的な計測に向けた応用が期待される。特に、核磁気共鳴分子プローブを考えた場合、安定同位体ラベル化した分子を用いることで、構造変化、反応・代謝、運動性、ダイナミズムなどの分子の動的な活動を計測できる点は、他の分子計測もダリティーに対して圧倒的に優れている。実際、NMR 現象を用いて生体中の水分子を計測し、画像化する核磁気共鳴画像法 (MRI: Magnetic Resonance Imaging) は、既に医療応用の基礎技術として確立されている。

一方、NMR 法の決定的問題点は、圧倒的な感度の低さである。NMR 法は蛍光法や PET 法に比して圧倒的に感度が低い。医療応用が実現されている MRI では水分子の物性を計測して生体形態画像を得るが、「感度が低い」ために生体に大量に存在する水分を計測していると言い換えることもできる。また、感度の低さをカバーするため、計測には通常、分~時間単位の積算が必要となる。リアルタイムな分子の挙動を計測することはかなり難しいと言わざるを得ない状況である。

核偏極法は、NMR 計測の高感度化を実現する手法である。動的核偏極法では、 ^{13}C や ^{15}N 核などの NMR 計測可能な安定同位体標識した分子プローブを、偏極源であるラジカルと共存させ、極低温化、マイクロ波照射によって、核スピン偏極状態にする。この偏極状態の $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ 分子プローブを熱水で高速溶解し、核偏極状態の分子プローブを含む溶液を調整する。この溶液の分子プローブは、NMR 感度が高感度化されている。例えば、動物に投与し、MRS や MRSI によって計測することで、偏極分子プローブの体内動体や代謝を計測することが可能になる。NMR 計測の根本的問題である「感度」の問題を克服できる可能性を持つ画期的技術である。

一方、これら核偏極分子プローブにも問題点があった。核偏極状態にある核スピンは、生体条件では速やかに緩和してしまい、熱平衡状態に戻る。この緩和は核スピンの物理量である縦緩和時間 T_1 に依存する。ほとんどの分子の ^{13}C や ^{15}N の T_1 は短く、実応用可能なほど長い T_1 を有する ^{13}C や ^{15}N 核は、1- ^{13}C -Pyruvate など極めて限定的である。長寿命核偏極を実現し、生体でのリアルタイム分子計測を実現する分子プローブ設計指針の開拓、及び実証実験は本分野における喫緊の課題である。

2. 研究の目的

研究代表者らの研究グループは、核スピン緩和メカニズムの理論的解釈と実験的理解に基づき、長い T_1 を持つ分子構造の探索を進めてきた。特に、溶液中において 800 秒を超える ^{15}N 核 T_1 持つ D9-TMPA (TriMethylPhenyl Ammonium) 構造や 1000 秒を超える D14-TMPA などの画期的分子の開拓に成功している。また、これらの分子を基礎骨格とし、金属イオンや活性酸素、特定酵素を標的とする長寿命核スピン偏極分子センサーの開発に成功している。

一方、生物個体応用を考えた場合、毒性の問題や体内動体の最適化など克服すべき課題は多い。実際に、プロトタイプとして開発された TMPA 構造は生体適合性が低いことが示されている。本課題では、TMPA の基本骨格である $^{15}\text{N}(\text{CD}_3)_3$ ユニット、また、長寿命核偏極を実現する分子骨格の理論的解釈をもとにあらたなユニットを開拓し、生体応用可能な長寿命核偏極 NMR 分子プローブの開発、及び実証実験を進める。

3. 研究の方法

核スピン縦緩和 T1 は主として 5 つの緩和項目、すなわち DD (双極子-双極子緩和) SC (スカラー緩和) SR (スピン回転緩和) CSA (化学シフト異方性緩和) Others (その他) によって支配されている。分子構造からこれら緩和要因が関与する要素を消去することで、長い縦緩和時間 T1、すなわち長寿命核スピン偏極が実現できる分子骨格を開発できる。本研究では、(1) 磁気回転比が小さく長寿命核偏極が期待できる ^{15}N 、及び (2) 高感度計測が期待できる ^{13}C 核に着目し、理論的解釈に基づく核偏極分子プローブの開拓を進めた。(具体的な研究実施内容も含めて項目 4「研究成果」に記載)

4. 研究成果

(1) ^{15}N 核を利用した長寿命核スピン偏極分子プローブ

上述の通り、研究代表者らは長寿命核偏極分子プローブ骨格 TMPA を開発している。一方、生物個体応用を考えた場合、生体毒性や体内動態、生体夾雑環境下における分子物性など、克服すべき点は多い。まず、基礎設定課題「血中において 500 秒以上の縦緩和時間 (T1) を維持し、投与条件において生体毒性を与えない分子骨格の実現」に向けた研究を実施した。特に、TMPA 骨格では生体毒性以外に、血中タンパク質との相互作用に基づく緩和も大きな問題であった。そこで、長寿命核偏極を実現する 4 級アンモニウム構造- $^{15}\text{N}(\text{CD}_3)_3$ に着目し、生体応用可能な長寿命核偏極分子骨格の創製に取り組んだ。

4 級アンモニウム構造を持ち低毒性、非特異的相互作用が少ない生体分子を複数種類、設計・合成し、種々の条件下での ^{15}N 縦緩和時間 T1 を計測した。また、T1 緩和の要因を各種緩和要素に分割し、分子構造と T1 の相関解析、及び緩和が引き起こされるメカニズムに関する解釈を行った。その結果、生体毒性が少なく、また生体内に存在する混在タンパク質に対する非特異的接着性を抑えた分子骨格を見出した(未発表データのため、詳細な構造は省略)。本分子骨格は、TMPA 骨格に比する長い T1 値を有していることを NMR 計測から確認した。さらに、分子内 DD など ^{15}N 核が感じる緩和要因が極めて少ないこと、結果として、分子内ではなく分子外環境・要因の影響を受けることを確認した。すなわち、本分子骨格を利用した分子プローブは鋭敏な周辺環境センサーとして機能することが示唆された。

本分子骨格を用いた高感度生体微小環境センサーの開発に向けては、長寿命分子プローブの計測核の長い T1 だけでなく、核スピンの物理化学的パラメーターが周辺環境変化に応じて鋭敏に応答することも重要である。実際に、T2 や T2*緩和などが周辺環境に依存して変化することもみだしている。分子設計指針の確立に向け、実験的に T2 を決定する NMR 計測系を構築した。さらに、分子構造を変化させた状態での T2 変化測定から、各分子構造と T2 緩和項目の相関、及び T1 緩和項目との相違について理解を進めた。

加えて、比較対照として用いる蛍光を用いた生体微小環境計測系の構築を進め、3D 蛍光イメージング用分子プローブの開発にも合わせて成功している。本蛍光プローブと組織透明化を融合することで、生体組織における低酸素領域などの微小環境を高精度にイメージングすることが可能となった。核偏極 MRI を用いた生体微小環境イメージングにおいて重要なコントロールとなるだけでなく、生体機能と生体組織微小環境の相関を知る上で重要な技術になりうる。

動物を用いた実証実験には計測に用いる特殊な機器が必要である。コロナの影響により *in vivo* での実証実験が大幅に遅れた点は残念であるが、長寿命核偏極分子センサー構築の基本となる分子骨格を見出し、さらに T1 のみでなく T2 も含めた核スピン縦緩和項目の理論的解釈も大幅に進んだ。本結果は、長寿命核偏極 NMR 分子プローブ開発に向けた重要な一進展であると考えられる

(2) ^{13}C 核を利用した長寿命核スピン偏極分子プローブ

核スピン緩和 T1 は、分子構造という静的なものだけでなく、分子のダイナミクスも含めた動的な特徴によって影響づけられる。分子のダイナミクスを考慮に入れた計算化学を解析に組み入れることで、計測核が関与する回転相関時間を含む詳細な核スピン緩和要因解析が可能になった。

解析結果を元にいくつかの核偏極分子プローブ開発を進めた。ここでは 1 例として、重要な生体分子であるペプチドを基本とする核偏極分子プローブ開発について記載する。一般に、分子量が大きい化合物は、T1 が短い傾向にあることが知られている。よって、アミノ酸、ペプチドにおいても、核スピン偏極応用が実施されたのは 2,3 アミノ酸が限界であった。一方、分子のダイナミクスという観点で考えた場合、分子の局所構造がより重要である。

まず、種々の ^{13}C 標識ペプチドを合成し、その鎖長と T1 との相関を調べたところ、鎖長の増加とともに T1 が一様に現象するのではないこと、さらに標識位置によって T1 が大きく異なることが確認された。この結果は、分子全体の構造ではなく、局所構造のダイナミクスが重要であり、ペプチドにも当てはまることを改めて再認識させるものである。また、近傍側鎖との関係性を実験的に検証したところ、アミノ酸カルボニル ^{13}C 核に対し、 β 位の側鎖は DD 緩和を通して大きな影響を与えるものの、隣接したアミノ酸の側鎖はそこまで大きな影響を及ぼさないことが確認された。

以上の結果を元に、C 末端 ^{13}C -Gly が長寿命 T1 を示すペプチド標識構造として提案するに至った。構築した設計指針を拡張し、実際に、プローブ開発への応用を進めた。生体応用可能な核スピン偏極を持つ分子プローブをいくつか開発することに成功したが、2 種の生体関連ペプチド（グルタチオン及び β -カソモルフィン 5）に応用した例を以下に記載する。

まず、C 末端カルボニル ^{13}C を安定同位体標識した 2 種のペプチドを合成し、十分な核スピン偏極時間 (T1 > 20 s at 9.4 T) を持つことを実証した。また、実際に核スピン偏極実験を行い動的核偏極プロセスによって核スピン計測感度が向上すること、その高感度化シグナルを水溶液中において計測できることを確認した。さらに、開発したペプチド型分子プローブが標的酵素による代謝を受け、その追跡を化学シフト変化から行えることを確認した。最後に、*in vivo* においても高感度がしたシグナルが追跡できることを確認した。本結果は、論理的分子設計により長寿命核偏極分子プローブ開発を可能にした点において意義が高い。

また、グルタチオン及び β -カソモルフィン 5 に加え、T1 や酵素反応性に対する実験的・理論的考察を元に開発した、重要なバイオマーカーである酵素 GGT や APN に対する核偏極分子プローブの詳細な解析及び実証実験を進め、成果を得た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kondo Yohei, Saito Yutaro, Elhelaly Abdelazim Elsayed, Hyodo Fuminori, Nishihara Tatsuya, Itoda Marino, Nonaka Hiroshi, Matsuo Masayuki, Sando Shinsuke	4. 巻 11
2. 論文標題 Evaluation of enzymatic and magnetic properties of γ -glutamyl-[1- ¹³ C]glycine and its deuteration toward longer retention of the hyperpolarized state	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 37011 ~ 37018
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D1RA07343E	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 Kondo Yohei, Saito Yutaro, Seki Tomohiro, Takakusagi Yoichi, Morimoto Jumpei, Nonaka Hiroshi, Miyanishi Koichiro, Mizukami Wataru, Negoro Makoto, Elhelaly Abdelazim Elsayed, Hyodo Fuminori, Matsuo Masayuki, Raju Natarajan, Swenson Rolf, Krishna Murali C., Yamamoto Kazutoshi, Sando Shinsuke	4. 巻 -
2. 論文標題 Structure-based relaxation analysis reveals C-terminal [1- ¹³ C]glycine-d2 in peptides has long spin-lattice relaxation time that is applicable to in vivo hyperpolarized magnetic resonance studies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemRxiv	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） 10.26434/chemrxiv-2022-tfkk1	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 Saito Yutaro, Yatabe Hiroyuki, Tamura Iori, Kondo Yohei, Ishida Ryo, Seki Tomohiro, Hiraga Keita, Eguchi Akihiro, Takakusagi Yoichi, Saito Keisuke, Oshima Nobu, Ishikita Hiroshi, Yamamoto Kazutoshi, Krishna Murali C., Sando Shinsuke	4. 巻 8
2. 論文標題 Structure-guided design enables development of a hyperpolarized molecular probe for the detection of aminopeptidase N activity in vivo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabj2667
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/sciadv.abj2667	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 Yohei Kondo, Hiroshi Nonaka, Yoichi Takakusagi, Shinsuke Sando	4. 巻 60
2. 論文標題 Design of Nuclear Magnetic Resonance Molecular Probes for Hyperpolarized Bioimaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed. (Review/総説)	6. 最初と最後の頁 2-23
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.201915718	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24件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Shinsuke Sando
2. 発表標題 Chemistry-based Approach for In Vivo Metabolic Imaging
3. 学会等名 Symbiosis of Biology and Nanodevices (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山東信介
2. 発表標題 MRIを用いた生体機能イメージング
3. 学会等名 第38回医用高分子研究会講座 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山東信介
2. 発表標題 超偏極MRIを用いた生体機能イメージング
3. 学会等名 関西大学・大阪医科薬科大学 医工薬連環科学教育研究機構 研究発表会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山東信介
2. 発表標題 生体応用を志向した 核偏極NMR分子プローブの開拓
3. 学会等名 日本化学会春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷田部浩行・近藤洋平・田村伊織・石田諒・関智宏・高草木洋一・大嶋野歩・兵藤文紀・松尾政之・山本和俊・Murali C. Krishna・齋藤雄太郎・山東 信介
2. 発表標題 緩和機構の理解に基づく実用的な量子超偏極-核磁気共鳴分子プローブの設計
3. 学会等名 量子生命科学会第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yutaro Saito, Hiroyuki Yatabe, Iori Tamura, Ryo Ishida, Yohei Kondo, Tomohiro Seki, Akihiro Eguchi, Yoichi Takakusagi, Kazutoshi Yamamoto, Murali C. Krishna, Shinsuke Sando
2. 発表標題 Development of hyperpolarized molecular probes for in vivo detection of peptidase activities
3. 学会等名 Pacifichem 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山東信介
2. 発表標題 分子設計で実現する 次世代バイオイメージング
3. 学会等名 Chem-Station Vシンポ(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤 雄太郎・谷田部 浩行・田村 伊織・近藤 洋平・石田 涼・関 智宏・江口 晃弘・高草木 洋一・山本 和俊・MuraliCKrishna・山東 信介
2. 発表標題 生体内アミノペプチダーゼ N 活性を検出する超偏極分子プローブ の開発
3. 学会等名 バイオ関連シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤 雄太郎・谷田部 浩行・田村 伊織・近藤 洋平・石田 涼・関 智宏・江口 晃弘・高草木 洋一・山本 和俊・Murali C Krishna・山東 信介
2. 発表標題 生体内ペプチダーゼ活性検出のための実用的量子超偏極MRI分子プローブ開発
3. 学会等名 量子生命科学会第2回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷田部 浩行・田村 伊織・近藤 洋平・江口晃弘・高草木 洋一・石田 諒・山本 和俊・Murali C. Krishna・齋藤 雄太郎・山東 信介
2. 発表標題 複数種のアミノペプチダーゼ活性を検出可能な超偏極分子プローブの設計
3. 学会等名 日本化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本大地・田村伊織・伊博・齋藤雄太郎・山田直生・高草木洋一・田井中一貴、山東信介
2. 発表標題 低酸素環境三次元イメージング：組織透明化に応用可能な蛍光分子プローブの開発と評価
3. 学会等名 日本化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田村伊織・坂本大地・伊博・齋藤雄太郎・山田直生・高草木洋一・田井中一貴、山東信介
2. 発表標題 低酸素環境三次元イメージング：クリック反応を利用した蛍光イメージング
3. 学会等名 日本化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊博・坂本大地・田村伊織・齋藤雄太郎・山田直生・田井中一貴、山東信介
2. 発表標題 炎症環境三次元イメージング：組織透明化に応用可能なミエロペルオキシダーゼ活性検出蛍光分子プローブの合成と評価
3. 学会等名 日本化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤 洋平・齋藤 雄太郎・関 智宏・山本 和俊・Murali K. Cherukuri ・山東 信介
2. 発表標題 生体内代謝解析を目指したペプチド型DNP NMR分子プローブの設計
3. 学会等名 バイオ関連シンポジウム（ポスター）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷田部 浩行・田村 伊織・近藤 洋平・高草木 洋一・石田 諒・山本 和俊・Murali C. Krishna・齋藤 雄太郎・山東 信介
2. 発表標題 生体内アミノペプチダーゼの活性を検出する超偏極分子プローブの開発
3. 学会等名 CSJフェスタ（ポスター）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷田部 浩行・田村 伊織・近藤 洋平・江口晃弘・高草木 洋一・石田 諒・山本 和俊・Murali C. Krishna・齋藤 雄太郎・山東 信介
2. 発表標題 量子超偏極-核磁気共鳴分子プローブによるアミノペプチダーゼN及びアミノペプチダーゼA活性の同時検出
3. 学会等名 量子生命科学会第2回大会（ポスター）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shinsuke Sando
2. 発表標題 Hyperpolarized NMR molecular sensor for sensitive analysis of metabolic reactions and microenvironments in vivo
3. 学会等名 Wiley-Shanghai Joint Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山東信介
2. 発表標題 長寿命核偏極分子プローブの設計と生体分子イメージング
3. 学会等名 第14回 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 山東信介
2. 発表標題 標的特異的に結合し、阻害 / 活性化する中分子の精密設計
3. 学会等名 構造活性フォーラム2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山東信介
2. 発表標題 In Situ Chemistry: In Vivo Molecular Imaging Using Hyperpolarized NMR
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第14回年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山東信介
2. 発表標題 核偏極MRI: 高感度生体代謝イメージング に向けた試行錯誤
3. 学会等名 2019 年度さきがけ疾患代謝領域研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yutaro Saito, Yohei Kondo, Ryo Ishida, Tomohiro Seki, Iori Tamura, Hiroyuki Yatabe, Yoichi Takakusagi, Kazutoshi Yamamoto, Hiroshi Nonaka, Murali C. Krishna, Shinsuke Sando
2. 発表標題 Development of a Hyperpolarized Molecular Probe for in vivo Detection of Aminopeptidase N Activity
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷田部浩行、齋藤雄太郎、石田諒、田村伊織、近藤洋平・高草木洋一、山本和俊、Murali C. Krishna、山東信介
2. 発表標題 生体内ペプチダーゼの活性を検出する超偏極分子プローブの開発
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
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 Krishna Cherukuri、青木伊知男、山東信介
2. 発表標題 生体内 β -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学術集会 (ポスター)
4. 発表年 2019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	National Institute of Health	University of California San Francisco	