

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03358

研究課題名(和文)ミトコンドリア代謝をイメージングバイオマーカーとする早期画像診断法の開発

研究課題名(英文)Development of Mitochondrial Metabolic Imaging using DNP-MRI

研究代表者

兵藤 文紀 (Hyodo, Fuminori)

岐阜大学・高等研究院・准教授

研究者番号：10380693

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではミトコンドリア代謝をイメージングバイオマーカーとする磁気共鳴代謝イメージング技術の開発を目的として研究を進めた。特にNASHモデルマウスを作製して生体内のレドックス反応を可視化できる生体動的核偏極(DNP)-MRIによりNASH病態変遷に基づく肝臓のレドックス代謝変動の検出に成功し、病理的な変化に比べ肝臓におけるレドックス代謝が早期に変動することを明らかにした。またミトコンドリア機能の阻害剤を用いた検討によりDNPプローブがミトコンドリア代謝により還元反応を受けることが明らかとなった。今後はより詳細なメカニズムを進めるとともに、臨床応用可能な技術構築を図る。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、日本人の10%以上に脂肪肝を含む非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)を持つといわれている。またその中の10～20%の人が炎症を伴い最終的には肝硬変もしくは肝癌まで移行する非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の病態を示すことが知られている。しかしながらNASHの確定診断には、肝生検が必須であるが侵襲性があり、またしばしば診断制度に問題があるためより診断制度の高い技術の確立が重要である。本研究では、ミトコンドリア機能評価によりNASHの早期診断の可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to develop a magnetic resonance imaging technique using mitochondrial redox metabolism as an imaging biomarker. In particular, we have succeeded in detecting changes in liver redox metabolism with NASH pathological transition using dynamic nuclear polarization (DNP)-MRI, which can visualize redox response in vivo in a NASH mouse model, and revealed that redox alteration in NASH mice liver earlier than pathological changes. In addition, the use of an mitochondrial inhibitor clearly demonstrated that DNP probes are reduced by mitochondrial metabolism. We will continue to investigate the mechanism in more detail and develop a technology for clinical application.

研究分野：物理薬学

キーワード：レドックス ミトコンドリア 超偏極 量子 DNP MRI

1. 研究開始当初の背景

非アルコール脂肪肝炎 (Non-alcoholic steatohepatitis : NASH) は食生活や運動不足、肥満などの飲酒以外の生活習慣を要因とする非アルコール性脂肪肝 (NAFLD) より発症することが知られている。日本国における NASH の推定患者数は 100 万人で、NAFLD を含めると 1000 万人が罹患すると言われている。NAFLD のうち約 80% は非進行性で良性の経過を辿るが、残りの 20% は NASH へ進行し、繊維化を経て肝硬変、肝癌へと進展する。そのため、NAFLD の中から NASH を鑑別し、治療につなげていくことが重要である。しかし、血液検査で ALT の上昇が認めると重症度は反映されないことが知られており、腹部超音波検査、CT などの画像検査では脂肪肝の所見を呈するが病態を評価するには至らず脂肪肝との鑑別が困難である。そのため確定診断には肝生検による組織診断が用いられているが、肝生検は苦痛を伴う侵襲的な検査で、しばしば炎症など検査自体のリスクが指摘されるとともに、採取する組織は肝全体に対し一部であるため、採取された肝組織が必ずしも肝臓全体 (病変) の状態を反映していないことや、組織診断の評価が診断する医師の間で相違が見られるなど診断の精度が低い点が問題である。このような背景から、新たなバイオマーカー、画像検査、総合的スコアリングシステムなど非侵襲的診断法の開発が進められているが現時点で有用な報告はなされていない。故に NASH 初期を非侵襲かつ高精度に診断する方法は、臨床上有用であるとともに、非アルコール脂肪性肝疾患の革新的な診断技術となる。

2. 研究の目的

本研究では、NASH モデルを用いた生体超偏極 (DNP) MRI によるレドックスイメージングを用いて NASH 病態変遷とレドックス代謝変動との関係を明らかにする。さらに DNP プローブのミトコンドリア電子伝達系 (ETC) での反応部位の同定、恒常性の異なる大動物やヒトでの再現性・有効性での実証が、臨床展開には必要不可欠であるため、本研究では、ミトコンドリア代謝イメージング法においてプローブの病態反応機構を解明し、前臨床試験を見据え中動物による病態評価を目的とし、生体ミトコンドリア代謝をイメージングバイオマーカーとする NASH の早期画像診断法での POC の実証を目的とする。

3. 研究の方法

オス、5 週齢の C57BL/6 マウスを Charles River Laboratories Japan, Inc. (Yokohama, Japan) より購入し、室温と明るさのコントロールされた部屋 (室温 24°C、12 時間/12 時間の明暗サイクル) で飼育した。NASH モデルマウスにはメチオニン-コリン欠乏 (MCD) 食餌 (Oriental Yeast Co., Tokyo, Japan) を与えた。実験に先立って、すべての動物に順化のための通常の食餌 (MF 食餌、Oriental Yeast Co., Tokyo, Japan) を 1 週間与え、飲料水および餌は自由に摂取できるようにした。順化後、6 週齢で 10 群 (n = 5) に分け、MCD 食餌または正常食で 1, 2, 4, 6 および 8 週間後に実験を行った。肝臓組織を 10% ホルマリンで固定し、5 μ m 切片を作製しヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を行った。肝線維症は、Masson's trichrome 染色を用いて評価した。病態の評価は Kleiner ら⁴⁹ によって記述されているように、脂肪症 (0~3)、肝細胞バルーン (0~2)、および小葉の炎症 (0~3) の個別のスコアリングから NAFLD activity score

(NAS) を算出し評価した。合計 5 点となることが NASH と診断する病態と関連することが報告されている。すべての対象で肝臓切片を作成し、脱パラフィンし、脂質過酸化および酸化的 DNA 損傷の信頼できるマーカーとして 4-HNE および 8-OHdG について、免疫染色をおこなった。

生体内レドックス代謝イメージングは、低磁場(16mT)の *in vivo* DNP-MRI システムを用いて行った。この研究では、肝臓のイメージング中の EPR 照射のために、長方形の曲面コイル(縦 20mm、横 32mm)を調整した。マウスを 2%イソフルラン吸入で麻酔し、その後、ホルダー上に仰臥位の状態で粘着テープ用いて固定した。処置中、マウスの体温は、保温パッドを用いて 37 ± 1 に保った。動物ホルダーを装置の中心に置き、Carbamoyl-POPXYL (150mM CmP in half saline, 10 μ L/g body weight) の静脈内注射の直後に *in vivo* DNP-MRI 検査を開始した。薬物動態学的 DNP-MRI 画像は、投与した 1, 2.5, 4, 5.5, 7, 8.5, 10, 11.5 および 13 分後に撮影された。生体内レドックスマップは、構築された Excel マクロプログラムを用いて 4 つの薬物動態画像からの各ピクセルの増強された DNP 画像強度の勾配によって得られた。生体内 DNP-MRI 実験の走査条件は以下の通りである。power of EPR irradiation, 7W; flip angle, 90°; repetition time (TR)×echo time (TE)× EPR irradiation time (TEPR), 500 × 25 × 250 ms; number of accumulation, 2; slice thickness, 100 mm including the whole thickness of the mouse; phase-encoding steps, 32; field of view (FOV), 40 × 40 mm; and matrix size, 64 × 64 after reconstruction.

4 . 研究成果

本研究では、DNP プローブであるニトロキシラジカルプローブ (CmP) を用いることで、NASH 病態形成につれて、マウス肝臓領域のレドックス代謝速度が有意に減少することが明らかとなった。その変化は病理組織学的変化に比べ明らかに早期に変化していたことから、本法により早期 NASH の早期診断の可能性が示された。NASH 病態における DNP プローブの代謝がミトコンドリア代謝由来である可能性が高まったため、マウス肝臓を用いた詳細解析を実行した。その結果、DNP プローブは肝臓のミトコンドリア機能を停止させると、その代謝も著しく減少することが明らかとなった。またミトコンドリア電子伝達系は、細胞の ATP 合成が行われる重要な代謝機構であるが、ミトコンドリア電子伝達系の各種阻害剤を用いた検討および、電子供与体を添加した研究より本研究で用いた DNP プローブは、投与後肝細胞内に分布しミトコンドリアに到達し、ミトコンドリア内膜と外膜の間の膜間領域にて電子伝達代謝により還元的代謝を受け消失されることが明らかとなった。本成果は、DNP プローブの 1 つである CmP を用いることで、生体内のミトコンドリア代謝を可視化できる可能性を示すものである。生体ミトコンドリア代謝は様々な疾患に関与することから、本法は NASH のみならず他の糖尿病やパーキンソン病などのミトコンドリア機能異常を示す病態にも応用できる可能性がある。また本研究では、前臨床応用への加速のため、岐阜大学の獣医学科と共同で、世界初のブタ NASH モデルの構築に成功し、ブタ組織においても NASH 病態形成より早期に DNP プローブによるレドックス代謝を検出できる可能性が得られた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Utsumi Hideo, Masumizu Toshiki, Kobayashi Ryoma, Tahira Tomoko, Hyodo Fuminori, Shimizu Tatsuya, Naganuma Tatsuya, Anzai Kazunori	4. 巻 93
2. 論文標題 Development and Preclinical Study of Free Radical Imaging Using Field-Cycling Dynamic Nuclear Polarization MRI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 14138 ~ 14145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.1c02578	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 Hyodo Fuminori, Eto Hinako, Naganuma Tatsuya, Koyasu Norikazu, Elhelaly Abdelazim Elsayed, Noda Yoshifumi, Kato Hiroki, Murata Masaharu, Akahoshi Tomohiko, Hashizume Makoto, Utsumi Hideo, Matsuo Masayuki	4. 巻 36
2. 論文標題 <i>In Vivo</i> Dynamic Nuclear Polarization Magnetic Resonance Imaging for the Evaluation of Redox-Related Diseases and Theranostics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling	6. 最初と最後の頁 172 ~ 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2021.0087	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 Eto Hinako, Naganuma Tatsuya, Nakao Motonao, Murata Masaharu, Elhelaly Abdelazim Elsayed, Noda Yoshifumi, Kato Hiroki, Matsuo Masayuki, Akahoshi Tomohiko, Hashizume Makoto, Hyodo Fuminori	4. 巻 169
2. 論文標題 Development of 20cm sample bore size dynamic nuclear polarization (DNP)-MRI at 16mT and redox metabolic imaging of acute hepatitis rat model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 149 ~ 157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2021.04.017	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 Hyodo Fuminori, Ito Shinji, Eto Hinako, Elhelaly Abdelazim Elsayed, Murata Masaharu, Akahoshi Tomohiko, Utsumi Hideo, Matsuo Masayuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Free radical imaging of endogenous redox molecules using dynamic nuclear polarisation magnetic resonance imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2020.1859109	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 Miyai Masafumi, Kanayama Tomohiro, Hyodo Fuminori, Kinoshita Takamasa, Ishihara Takuma, Okada Hideshi, Suzuki Hiroki, Takashima Shigeo, Tomita Hiroyuki	4. 巻 3
2. 論文標題 Glucose transporter Glut1 controls diffuse invasion phenotype with perineuronal satellitosis in diffuse glioma microenvironment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology Advances	6. 最初と最後の頁 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/oaajnl/vdaa150	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 Shoda Shinichi, Hyodo Fuminori, Tachibana Yoko, Kiniwa Mamoru, Naganuma Tatsuya, Eto Hinako, Koyasu Norikazu, Murata Masaharu, Matsuo Masayuki	4. 巻 92
2. 論文標題 Imaging of Hydroxyl-Radical Generation Using Dynamic Nuclear Polarization-Magnetic Resonance Imaging and a Spin-Trapping Agent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 14408 ~ 14414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c02331	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 Mu Yunmei, Li Jinting, Kang Jeong-Hun, Eto Hinako, Zai Khadijah, Kishimura Akihiro, Hyodo Fuminori, Mori Takeshi, Katayama Yoshiki	4. 巻 43
2. 論文標題 A Lipid-Based Nanocarrier Containing Active Vitamin D ₃ Ameliorates NASH in Mice <i>via</i> Direct and Intestine-Mediated Effects on Liver Inflammation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1413 ~ 1420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00432	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 Tanahashi Yukichi, Iwasaki Ryota, Shoda Shinichi, Kawada Hiroshi, Ando Tomohiro, Takasu Masaki, Hyodo Fuminori, Goshima Satoshi, Mori Takashi, Matsuo Masayuki	4. 巻 30
2. 論文標題 Dynamic contrast-enhanced computed tomography lymphangiography with intranodal injection of water-soluble iodine contrast media in microminipig: imaging protocol and feasibility	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Radiology	6. 最初と最後の頁 5913 ~ 5922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00330-020-07031-0	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 Ide Makoto, Sonoda Noriyuki, Inoue Tomoaki, Kimura Shinichiro, Minami Yohei, Makimura Hiroaki, Hayashida Eiichi, Hyodo Fuminori, Yamato Mayumi, Takayanagi Ryoichi, Inoguchi Toyoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, linagliptin, improves cognitive impairment in streptozotocin-induced diabetic mice by inhibiting oxidative stress and microglial activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0228750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0228750	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 Hosain Md. Zahangir, Hyodo Fuminori, Mori Takeshi, Takahashi Koyo, Nagao Yusuke, Eto Hinako, Murata Masaharu, Akahoshi Tomohiko, Matsuo Masayuki, Katayama Yoshiki	4. 巻 10
2. 論文標題 Development of a novel molecular probe for the detection of liver mitochondrial redox metabolism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-73336-1	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 Kodama Y, Hyodo F, Yamato M, Yasukawa K, Minami Y, Sonoda N, Ogawa Y, Ichikawa K, Inoguchi T	4. 巻 96
2. 論文標題 Dynamic nuclear polarization magnetic resonance imaging and the oxygen-sensitive paramagnetic agent OX63 provide a noninvasive quantitative evaluation of kidney hypoxia in diabetic mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kidney Int.	6. 最初と最後の頁 787-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2019.04.034.	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 Cui Y, Masaki K, Zhang X, Yamasaki R, Fujii T, Ogata H, Hayashida S, Yamaguchi H, Hyodo F, Eto H, Koyama S, Iinuma K, Yonekawa T, Matsushita T, Yoshida M, Yamada K, Kawano M, Malissen M, Malissen B, Kira J.	4. 巻 15;6(3)
2. 論文標題 A novel model for treatment of hypertrophic pachymeningitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Clin Transl Neurol.	6. 最初と最後の頁 431-444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acn3.715.	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 Hyodo F, Naganuma T, Eto H, Murata M, Utsumi H, Matsuo M.	4. 巻 134
2. 論文標題 In vivo melanoma imaging based on dynamic nuclear polarization enhancement in melanin pigment of living mice using in vivo dynamic nuclear polarization magnetic resonance imaging.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Free Radic Biol Med.	6. 最初と最後の頁 99-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2019.01.002.	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 Iwashita T, Uemura S, Shimizu M, Hyodo F, Tomita H, Iwasaki R, Takasu M, Mori T, Tanaka H, Matsuo M.	4. 巻 45(2)
2. 論文標題 Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Injection of Hydrogen Peroxide into the Pancreas: Feasibility and Tolerability Study Using a Survival Porcine Model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ultrasound Med Biol.	6. 最初と最後の頁 579-585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.10.018.	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15件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 兵藤文紀, 庄田真一, 森崇, 高須正規, 江藤比奈子, 長沼辰弥, 富田弘之, 村田正治, 野田佳史, 加藤博基, 松尾政之
2. 発表標題 生体動的核偏極 (DNP) MRIを用いた非アルコール脂肪肝炎 (NASH) のレドックス代謝イメージングおよびブタNASHモデルでの基礎検証
3. 学会等名 日本分子イメージング学会 第15回学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 子安憲一, 兵藤文紀, 岩崎遼太, Abdelazim Elsayed Elhelaly, 富田弘之, 庄田真一, 野田佳史, 加藤博基, 森崇, 松尾政之
2. 発表標題 腫瘍内代謝変動に基づく生体動的核偏極 (DNP) MRIを用いた放射線治療効果早期検出
3. 学会等名 日本分子イメージング学会 第15回学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fuminori Hyodo, Masaharu Murata, Hinako Eto, Norikazu Koyasu, Ryota Iwasaki, Abdelazim Elhelaly, Takashi Mori, Yoshifumi Noda, Hiroki Kato, and Masayuki Matsuo
2. 発表標題 Dynamic Nuclear Polarization(DNP) MRI for imaging tissue metabolism Application of dissolution DNP and in vivo DNP to animal disease models
3. 学会等名 ISMAR・APNMR・NMRSJ・SEST2021(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abdelazim Elsayed Elhelaly, Fuminori Hyodo, Norikazu Koyasu, Hiroyuki Tomita, Masaharu Murata, Yoshifumi Noda, Hiroki Kato, Masayuki Matsuo
2. 発表標題 Application of Hyperpolarized ¹³ C pyruvate MRS for early evaluation of anti-cancer treatment
3. 学会等名 AMSRM and ASMRM
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abdelazim Elsayed Elhelaly, Fuminori Hyodo, Norikazu Koyasu, Hiroyuki Tomita, Masaharu Murata, Yoshifumi Noda, Hiroki Kato, Masayuki Matsuo
2. 発表標題 Early identification of the efficacy of anti-cancer therapy using dissolution dynamic nuclear polarization
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 兵藤文紀, 松尾政之
2. 発表標題 超偏極MRI技術の脳研究への応用
3. 学会等名 第64回日本脳循環代謝学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Norikazu Koyasu, Fuminori Hyodo, Abdelazim Elsayed Elhelaly, Ryota Iwasaki, Shoda Shinichi, Hiroyuki Tomita, Masaki Takasu, Yoshifumi Noda, Hiroki Kato, Takashi Mori, Masayuki Matsuo
2. 発表標題 In vivo Dynamic Nuclear Polarization-MRI Detects Early Alteration of Redox Metabolism Induced by Irradiation
3. 学会等名 SfRBM2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koyasu N, Hyodo F, Shoda S, Iwasaki R, Tomita H, Takasu M, Mori T, Matsuo M
2. 発表標題 Non invasive redox imaging of tumor redox status for early detection of radiation response using in vivo DNP-MRI
3. 学会等名 Annual meeting of American Society for Radiation Oncology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koyasu N, Hyodo F, Iwasaki R, Mori T, Yamaguchi T, Matsuo M
2. 発表標題 Visualization of free radical generation induced by radiation using dynamic nuclear polarization MRI
3. 学会等名 Annual meeting of American Society for Radiation Oncology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fuminori Hyodo, Tatsuya Naganuma, Hinako Eto, Masaharu Murata, Hideo Utsumi, Masayuki Matsuo
2. 発表標題 In vivo melanoma imaging based on melanin free radical using in vivo dynamic nuclear polarization magnetic resonance imaging
3. 学会等名 Annual meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 兵藤文紀, 中田 亮輔, 江藤 比奈子, 中路 睦子, 長沼 辰弥, 村田正治, 橋爪誠, 松尾政之
2. 発表標題 非アルコール性脂肪肝炎のDNP-MRIを用いた早期 画像診断法の開発
3. 学会等名 2) 第139回日本薬学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fuminori Hyodo, Ryosuke Nakata, Hinako Eto, Tomoko Nakaji, Tatsuya Naganuma, Masaharu Murata, Makoto Hashizume , Masayuki Matsuo
2. 発表標題 Mitochondrial redox imaging of NASH animal model using in vivo Dynamic Nuclear Polarization MRI
3. 学会等名 3) Annual meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 兵藤文紀, 江藤比奈子, 中路睦子, 長沼辰弥, 庄田真一, 子安憲一, 富田弘之, 高須正規, 森崇, 松尾政之
2. 発表標題 超偏極 (DNP) -MRIを用いた非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の早期診断システムの開発
3. 学会等名 2) 第47回日本磁気共鳴医学会大会,
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 兵藤文紀
2. 発表標題 超偏極 (DNP) MRIを用いた新たな画像診断法の開発と放射線増感研究への応用へ向けた取り組み
3. 学会等名 第21回菅原・大西記念、癌治療増感シンポジウム in 奈良 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 兵藤文紀
2. 発表標題 超偏極 (D N P) M R I による癌の酸化還元代謝に基づく早期診断・治療効果判別法の開発と応用
3. 学会等名 第48回放射線による制癌シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ミトコンドリア選択的ニトロキシル化合物	発明者 兵藤文紀、松尾政之	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021- 98674	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究分担者	田中 秀和 (Tanaka Hidekazu) (30509782)	山口大学・大学院医学系研究科・教授 (15501)	
研究分担者	松尾 政之 (Matsuo Masayuki) (40377669)	岐阜大学・大学院医学系研究科・教授 (13701)	
研究分担者	森 崇 (Mori Takashi) (40402218)	岐阜大学・応用生物科学部・教授 (13701)	
研究分担者	長尾 吉泰 (Nagao Yoshihiro) (70608968)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	

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