

令和 5 年 5 月 15 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12653

研究課題名(和文)量子ビーム架橋タンパク質の構造および生成メカニズムの解明

研究課題名(英文) Study on the structure and formation mechanism of quantum beam crosslinked protein

研究代表者

木村 敦 (Kimura, Atsushi)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 先端機能材料研究部・上席研究員

研究者番号：60465979

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：量子ビーム照射がタンパク質の1次構造及び高次構造に与える影響を定性・定量的に明らかにし、量子ビーム架橋タンパク質の物性(膨潤度、硬さ、粒径)変化の要因を解き明かすことを目的とする。タンパク質の一種であるゼラチンの放射線架橋反応におけるOHラジカルの寄与率が96%であったことから、ゼラチンの放射線架橋反応はOHラジカルにより支配的に起こっていることを明らかにした。また、量子ビーム架橋タンパク質ゲルのアミノ酸組成分析を詳細に行うことで、タンパク質に含まれる芳香族アミノ酸残基であるチロシン、フェニルアラニン、ヒスチジンが架橋部位になることを初めて定量的に明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質の量子ビーム架橋メカニズムを定性・定量的に明らかにし、架橋タンパク質の物性(膨潤度、硬さ、粒径)変化の要因を初めて解明した。本研究で明らかにしたタンパク質の放射線架橋メカニズムに基づき、平均粒径5-20 nmを有する放射線架橋ゼラチンナノ粒子の作製に成功した。粒径を精密に制御したゼラチンナノゲルにGdを担持させ、MRI造影剤として腫瘍マウスへ投与した。直ちに腎臓に顕著なMRI信号上昇が観察され、投与2時間後には共に投与前の信号に近いレベルまで低下した。以上より、生体適合性の高いゼラチンを基材とした、脳内に入らず、体外排出の早い、より安全なMRI造影剤の作製に世界で初めて成功した。

研究成果の概要(英文)：The aim of this work is to clarify the effects of quantum beam irradiation on the changing structures and physical properties (swelling ratio, elastic modulus, particle size) of proteins qualitatively and quantitatively. The contribution of OH radicals to the radiation crosslinking reaction of gelatin was 96%. It was clarified that the radiation cross-linking reaction of gelatin is predominantly caused by OH radicals. In addition, we quantitatively clarified for the first time that the aromatic amino acid residues contained in proteins, tyrosine, phenylalanine, and histidine, serve as crosslinking sites by detailed amino acid composition analysis of quantum beam crosslinked protein gels.

研究分野：量子ビーム科学

キーワード：タンパク質 量子ビーム 架橋 メカニズム

1. 研究開始当初の背景

タンパク質は古くより生体高分子材料、酵素、および抗体として、食品、化粧品、医療、薬学分野において広く利用されてきた。近年では、細胞の接着性、生体親和性、弾性、多孔性、生分解性を有することから、再生医療分野における細胞足場材料として実用されている。一方で、タンパク質は一般的に耐熱性・化学安定性が低く、これらのデメリットを改善するために化学架橋により改質を施すのが通例となっていた。しかし、グルタルアルデヒドなどの化学架橋剤は毒性が高いものが多く、架橋タンパク質の生体適合性の低下を招く可能性があるため、新規架橋技術の開発が求められていた。

我々は量子ビーム架橋技術を用いて、タンパク質の耐熱性・化学安定性の改善に努めてきた。量子ビーム架橋法とは、量子ビーム照射に伴う水のイオン化で生成するヒドロキシ(OH)ラジカルを駆動としてタンパク質を架橋する手法であり、毒性の高い化学架橋剤を用いることなく、膨潤度、硬さ(弾性率)、粒径(分子量)を制御することが可能である。

一方で、タンパク質の量子ビーム架橋メカニズムの解明に関する研究は、タンパク質の1次構造であるアミノ酸残基の化学構造変化を定性分析しているのみであり、定量的な議論がなされていない。この理由として、天然高分子であるタンパク質の分子量分布が大きいこと、および架橋と分解を同時に誘発する量子ビーム化学反応の定量分析が困難であることが原因である。さらに、量子ビーム架橋タンパク質の2次構造(ヘリックスやシート構造)や3次構造(球状構造)の化学変化も、高分子物理化学分野において著名なFloryの理論で解釈されているのみである。量子ビーム架橋法の最大のメリットであるタンパク質の物性制御の要因を明らかにすることが、本研究課題の学問的「問い」である。

2. 研究の目的

本研究では、量子ビーム照射がタンパク質の1次構造及び高次構造に与える影響を定性・定量的に明らかにし、架橋タンパク質ゲルの物性(膨潤度、硬さ、粒径)変化の要因を解き明かすことで、量子ビーム架橋タンパク質を利用した医療・創薬応用研究の深化に繋げることを目的とする。具体的には、アミノ酸組成を調節したモデルタンパク質を合成し、その量子ビーム架橋ゲルの1次構造を各種化学分析法(酸分解法、Edman法、蛍光標識HPLCなど)により詳細に明らかにする。さらに、量子ビーム架橋タンパク質の各種分光分析を行い、の分析結果と対比させながら2次構造および3次構造の変化を明らかにする。

3. 研究の方法

量子ビーム照射による高分子の架橋反応は、架橋と分解を同時に誘発するため詳細な化学分析が難しいとされる。また、モノマーユニットの配列が不均一かつ分子量分布の大きな天然由来の高分子(タンパク質、多糖など)は、高分子の量子ビーム架橋収率の理論式(Charlsey-Pinner-Rosiakの式)から逸脱するため反応シミュレーションによる解析も困難とされる。そこで、当該申請研究では、分子量分布が小さくアミノ酸残基組成を調節したモデルタンパク質を自ら合成することで、量子ビーム架橋タンパク質の構造・反応メカニズムを詳細に明らかにする。

過去の研究より、ゼラチンの放射線架橋部位は、フェニルアラニン、チロシン、ヒスチジンである可能性が高い。令和元年は、これらのアミノ酸残基とゼラチン中に最も多く存在するグリシンを用いて、アミノ酸残基の種類・含有率の異なるペプチドを分子設計し、固相合成法により合成した。固相合成法は、側鎖を保護した α -アミノ酸を不溶性樹脂担体に順次に結合させてペプチドを合成する手法である。合成したペプチドはHPLCにより分取・精製を行い、LC-MSにより不純物が含まず、設計通り合成できていることを確認した。

令和2年度では、フェニルアラニン、チロシン、ヒスチジンを含む3種のペプチド水溶液に線照射し、動的光散乱法および電気泳動的動的光散乱法により架橋・粒径・表面電位の有無を確認した。また、作製したペプチド粒子について、7日間37℃においてリン酸緩衝液(PBS)中で保持することで、生体内環境安定性を評価した。さらに、各種ペプチド粒子にタンパク質分解酵素プロテアーゼを添加し、6日間37℃において保持することで生分解性を評価した。

令和3年度は、競合反応法やパルスラジオリシス法により、各種モデルタンパク質と放射線誘起活性種の反応速度定数を評価した。さらに、明らかにした速度論的パラメータをもとに反応シミュレーションを行い、実験値により求めた架橋密度と比較した。また、発展的な研究として、量子ビームの照射条件(線量、溶存酸素濃度、線量率、温度など)を精密に制御することで、5-400nmの範囲で粒径を制御したモデルタンパク質粒子を作製した。さらに、作製したペプチド粒子をがん細胞とともに共培養し、ペプチド粒子への集積性を確認した。これらは、MRI造影剤やがん診断・治療用のドラッグデリバリーシステムの母材としての応用が期待される。

令和4年度は、これまでの成果と取りまとめるとともに、論文発表をおこなった。国内学会として、第65回放射線化学討論会にて口頭発表およびポスター発表を行い、第59回ペプチド討論会にてポスター発表を行った。また、放射線化学分野における国際学会であるRadTech Asia 2022、および14th Ionizing Radiation and Polymers symposiumへ共著者として参加した。

4. 研究成果

4.1. 放射線によるタンパク質架橋メカニズムの解明

未照射ゼラチンおよび放射線架橋ゼラチンゲルを酸加水分解法によりモノマーであるアミノ酸に変換し、蛍光HPLC法によりアミノ酸の組成を分析した結果を図1に示す。線照射によりゼラチンに含まれる15種アミノ酸のうち、チロシン(Tyr)、フェニルアラニン(Phe)、ヒスチジン(His)は減少したものの、それ以外のアミノ酸組成はほぼ一定であった。これは、強い求電子性を有するOHラジカルが、電子密度の高い芳香族アミノ酸残基と優先的に反応するためと考えられる。さらに、酸加水分解した生成物を詳細に分析した結果、架橋に起因するジチロシンの収率が57%と最も多く、分解に起因する生成物の26%であることがわかった。さらに、反応シミュレーションによりジチロシンの前駆体であるジフェニルアラニンの収率が17%と算出された。このことから、ゼラチンに含まれるTyrおよびPheと水の分解で生成するOHラジカルの反応により、ゼラチン分子鎖間にジチロシン構造が形成されることで、耐熱性の高い3次元的構造を有するゼラチンゲルが生成することを明らかにした。TyrおよびPheを含まないアミノ酸組成のゼラチン水溶液に放射線を照射してもゲルが得られないことから傍証される。

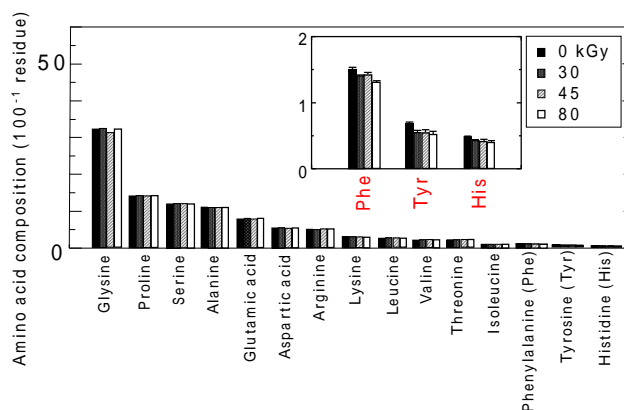


図1 線照射前後におけるゼラチンのアミノ酸組成

我々は、明らかにしたタンパク質の量子ビーム架橋メカニズムに基づき、量子ビームにより「膨潤度」および「硬さ」を調節した架橋ゼラチンゲルを開発した。さらに、再生医療における細胞足場材料に適用し、細胞の遺伝子発現および分化状態を安定的に制御できることを見出した。この量子ビーム架橋ゼラチン足場は平面的な培養に限らずコロニー、スフェロイド、組織培養も可能であり、メラニン産生細胞、心筋細胞、神経細胞、肝臓細胞、腎臓細胞等の様々な細胞に適用可能である。

4.2. MRI造影剤の開発

全世界で市販されている細胞外分散型のMRI造影剤は、高い造影効果および毒性を有するGdと、それを保持する直鎖状または環状配位子を有する有機化合物で構成されている。近年、これらのMRI造影剤が血液脳関門や血液脳脊髄関門を通過することが報告されており、脳内に蓄積されたMRI造影剤が時間経過とともに生分解され、Gdイオンが体内に漏洩することで腎不全などの副作用を引き起こす可能性が指摘されている。造影剤の脳内侵入を防ぐためには少なくとも直径1nm以上の大きさの分子を設計する必要があるため、有機架橋剤により作製した合成高分子の共重合体にGdを担持したナノ粒子型造影剤が提案されているが、その多くは、粒径が100nm程度であることから腎排泄が困難となるなど問題が生じている。

前述したタンパク質の放射線架橋メカニズムに基づき選定したゼラチンに、放射線を照射することにより、平均粒径5-20nmを有する放射線架橋ゼラチンナノ粒子の作製に成功した。次に、ゼラチンナノゲル中のアミノ基と反応性が高い金属配位子DOTA-NHSを用いて、ゼラチンナノ粒子にGdを担持させた。このナノ粒子の生体内動態を明らかにするために、MRI造影能評価、粒径安定性試験および細胞毒性試験を行った。その結果、幹細胞中においてGd担持ゼラチンナノ粒子(GdGN)の増加に伴い、MRIの信号強度が線形的に増加した。また、GdGNの粒径は、血漿中において30日間安定であった。さらに、GdGNを造血細胞に添加して24時間培養したところ、造血細胞の生存率は減少することなく一定であった。以上より、Gd担持ゼラチンナノ粒子をin vivo試験に用いた。

GdGN の腫瘍マウスへの尾静脈投与後、直ちに腎臓の髄質に顕著な信号上昇が観察され、投与 2 時間後には共に投与前の信号に近いレベルまで低下した (図 2)。これは、尾静脈から投与された GdGN が、1 時間程度で、腎臓を経由して尿排泄されることを示している。次に、正常マウスに対して、GdGN の投与量を約 7 倍に増加して脳脊髄液への移行を評価した。その結果、従来造影剤である Gd-DOTA では脳室での信号が増加したのに対して、GdGN では脳室の信号は上昇しなかった。これは、GdGN は、脈絡叢から脳脊髄液に移行していないことを強く示唆する。以上より、放射線架橋技術の高度化により、生体適合性の高いゼラチンを基材とした、脳内に入らず、体外排出の早い、より安全な MRI 造影剤の作製に世界で初めて成功した。

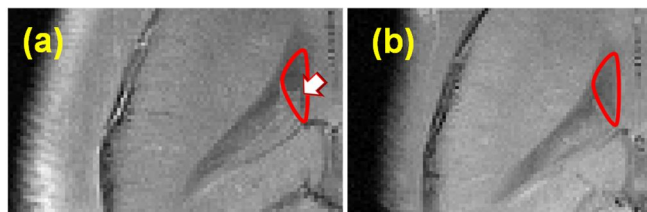


図 2 MRI 造影剤を投与したマウス脳の MRI 像
(a) 従来造影剤 Gd-DOTA (b) Gd 担持ゼラチンナノ

4.3. ペプチドナノ粒子の作製と難治性がん診断薬剤への応用

様々な難治性がん診断・治療薬剤にナノ粒子を応用するためには、その粒径、化学安定性、生分解性、細胞集積性を精密に制御することが求められる。これまで開発してきた放射線架橋タンパク質ナノ粒子では、これらの全てのパラメータを精密に制御することが困難であり、毒性の高い薬品を用いたタンパク質粒子表面への化学修飾が必要となる。この状況を打破するために、タンパク質本来の生体適合性を失うことなく、これらのパラメータを制御することが可能なペプチドに着目した。本研究では、放射線架橋構造を形成するアミノ酸を配列させたペプチドを分子設計・合成し、放射線照射によりナノ粒子化することで、難治性がん診断薬剤を開発することを目的とした。

放射線架橋メカニズムに基づき、グリシン(G)、ヒスチジン(H)、チロシン(Y)、フェニルアラニン(F)を直鎖上に結合した 5 種類のペプチド HGHGH、YGYGY、FGFGF、HGGGHGGGH、HGGGGHGGGGH を分子設計・合成した。放射線架橋により各種ペプチド粒子を作製して各種特性を評価した結果、粒径 100 nm 以下、化学安定性、生分解性を有する HGGGHGGGH ナノ粒子が、難治性がん診断薬剤の母材として最適であることを明らかにした。さらに、蛍光標識したナノ粒子をすい臓がん細胞 PANC1 と 24 時間共培養したところ、すい臓がん細胞内への取り込まれたことから (図 3)、難治性がん診断薬剤の母材として応用可能であることを明らかにした。現在、薬剤への応用を検討中である。

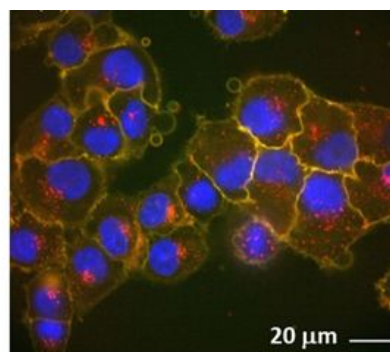


図 3 蛍光標識した HGGGHGGGH 粒子の PANC1 細胞導入

4.4 光がん治療薬剤へ応用可能なゼラチンコートした液体金属ナノ粒子の開発

液体金属は医療ナノ材料に適した様々な特性 (低毒性、低流動性、熱伝導性など) を有するものの、安定に微粒化する手法がなかったため実用化されてこなかった。我々は、液体金属を高分散することが可能な超音波処理法と、液体金属の化学構造を保持したまま表面改質可能な放射線架橋法を組み合わせることで、ガリウム-インジウム合金表面に様々な生体分子 (ゼラチン、DNA、レシチン、牛血清蛋白質) をコートしたナノ粒子の開発に成功した。このナノ粒子は、高い水中分散性や均一な粒子サイズ、低毒性、高い光熱変換、高い細胞内浸透能力などの特性を有している。生体透過性の高い近赤外レーザー光を利用した、ナノ粒子投与によるマウス体内の癌細胞の検出と治療を可能にする技術の開発に成功した。本研究で提案する概念・技術は、ナノテクノロジー、光学、放射線工学といった幅広い研究領域に貢献し、革新的がん診断・治療法の基礎に成り得る。

5. 結論

本研究では、生体由来のアミノ酸で構成されたタンパク質の放射線架橋メカニズムを、高感度アミノ酸分析法や LC-MS などの生成物分析により詳細に明らかにした。その結果、タンパク質に含まれるフェニルアラニン、チロシン、ヒスチジンが架橋要因物質であり、架橋点は主としてチロシンの二量体であるジチロシンであることを明らかにした。さらに、定量的に明らかになったタンパク質の放射線架橋メカニズムに基づき、生体適合性、低毒性、生分解性を有するタンパク質・ペプチドを分子設計・合成し、放射線架橋技術により粒径およ

び化学安定性を制御した粒子を作製することにより、新しいMRI造影剤やナノ粒子型がん治療薬剤の新規プラットフォームの開発に成功した。

本研究成果により、アミノ酸の組成を変えたペプチドを合成することで、がん患部に応じて粒径、電荷、疎水性を制御したペプチド粒子を作製することが可能である。さらに、キレーターをアミノ基に結合することができるため、常磁性のガドリニウムを担持したMRI造影剤や、ホウ素を担持したBNCT薬剤、放射性同位体を担持したPET薬剤等への応用が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kimura Atsushi, Arai Tadashi, Ueno Miho, Oyama Kotaro, Yu Hao, Yamashita Shinichi, Otome Yudai, Taguchi Mitsumasa	4. 巻 14
2. 論文標題 Synthesis of Small Peptide Nanogels Using Radiation Crosslinking as a Platform for Nano-Imaging Agents for Pancreatic Cancer Diagnosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 2400 ~ 2400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics14112400	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 Yun Qi, Kimura Atsushi, Taguchi Mitsumasa, Miyako Eijiro	4. 巻 26
2. 論文標題 Sonication - and -ray-mediated biomolecule-liquid metal nanoparticlization in cancer optotheranostics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied Materials Today	6. 最初と最後の頁 101302 ~ 101302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apmt.2021.101302	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 Swilem Ahmed E., Oyama Tomoko Gowa, Oyama Kotaro, Kimura Atsushi, Taguchi Mitsumasa	4. 巻 197
2. 論文標題 Development of carboxymethyl cellulose/gelatin hybrid hydrogels via radiation-induced cross-linking as novel anti-adhesion barriers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymer Degradation and Stability	6. 最初と最後の頁 109856 ~ 109856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.polymdegradstab.2022.109856	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 Oyama Tomoko G, Oyama Kotaro, Kimura Atsushi, Yoshida Fumiya, Ishida Ryo, Yamazaki Masashi, Miyoshi Hiromi, Taguchi Mitsumasa	4. 巻 16
2. 論文標題 Collagen hydrogels with controllable combined cues of elasticity and topography to regulate cellular processes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 045037 ~ 045037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-605x/ac0452	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 Imanishi Ayaka, Kimura Atsushi, Miyamoto Hisao, Hiroki Akihiro, Nagasawa Naotsugu, Yoshii Fumio, Taguchi Mitsumasa	4. 巻 138
2. 論文標題 Human organ phantoms for catheterization using the radiation crosslinking technique	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Applied Polymer Science	6. 最初と最後の頁 50818 ~ 50818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/app.50818	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 Atsushi, Ueno Miho, Arai Tadashi, Oyama Kotaro, Taguchi Mitsumasa	4. 巻 11
2. 論文標題 Radiation Crosslinked Smart Peptide Nanoparticles: A New Platform for Tumor Imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 714 ~ 714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano11030714	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 Kimura Atsushi, Jo Jun-ichiro, Yoshida Fumiya, Hong Zhang, Tabata Yasuhiko, Sumiyoshi Akira, Taguchi Mitsumasa, Aoki Ichio	4. 巻 -
2. 論文標題 Ultra-small size gelatin nanogel as a blood brain barrier impermeable contrast agent for magnetic resonance imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	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) 10.1016/j.actbio.2021.02.016	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 Kimura Atsushi, Yoshida Fumiya, Ueno Miho, Taguchi Mitsumasa	4. 巻 180
2. 論文標題 Application of radiation crosslinking technique to development of gelatin scaffold for tissue engineering	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiation Physics and Chemistry	6. 最初と最後の頁 109287 ~ 109287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radphyschem.2020.109287	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 Oyama Tomoko G., Kimura Atsushi, Nagasawa Naotsugu, Oyama Kotaro, Taguchi Mitsumasa	4. 巻 4
2. 論文標題 Development of Advanced Biodevices Using Quantum Beam Microfabrication Technology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Quantum Beam Science	6. 最初と最後の頁 14 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/qubs4010014	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13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 新井 唯史, 上野 美穂, 大山 廣太郎, 木村 敦, 田口 光正
2. 発表標題 Development of Radiation Crosslinked Peptide Nanoparticles for Pancreatic Cancer Diagnosis
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sugo Yumi, Koizumi Tomoya, Kimura Atsushi, Taguchi Mitsumasa
2. 発表標題 Synthesis of radiation crosslinking gelatin nanoparticle and application to PET diagnosis of pancreatic cancer
3. 学会等名 The 14th Ionizing Radiation and Polymers symposium (IRaP 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村 敦, 住吉 晃, 青木 伊知男, 田口 光正
2. 発表標題 放射線架橋タンパク質ゲルの生成メカニズム解明とMRI造影剤への応用
3. 学会等名 第65回放射線化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Arai Tadashi, Ueno Miho, Oyama Kotaro, Kimura Atsushi, Taguchi Mitsumasa
2. 発表標題 Development of Radiation Crosslinked Peptide Nanoparticles for Tumor Imaging
3. 学会等名 RadTech Asia 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小泉 朋矢, 須郷 由美, 木村 敦, 田口 光正
2. 発表標題 放射線架橋ゼラチンナノ粒子の開発とすい臓がんPET診断への応用
3. 学会等名 第65回放射線化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村 敦、城 潤一郎、住吉 晃、田畑 泰彦、青木 伊知男、田口 光正
2. 発表標題 量子ビーム架橋ゼラチンナノ粒子を用いた血液脳関門不浸透MRI造影剤の開発
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新井 唯史、上野 美穂、木村 敦、田口 光正
2. 発表標題 腫瘍イメージングを目指した量子ビーム架橋によるペプチドナノ粒子の開発
3. 学会等名 日本原子力学会 関東・甲越支部「第14回 学生研究発表会-原子力・放射線分野-」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村 敦
2. 発表標題 イオン液体を放射線化学反応に利用した新規機能性天然高分子材料の開発
3. 学会等名 第63回 放射線化学討論会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野 美穂, 木村 敦, 田口 光正
2. 発表標題 合成ペプチドを利用した放射線架橋天然高分子の架橋構造解明
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村 敦, Zhang Hong, 吉田 郁也, 青木 伊知男, 田口 光正
2. 発表標題 脳に移行せず腎排泄が可能な高安全性MRI造影剤への応用を目指した量子ビーム架橋ゼラチンナノゲルの開発
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 郁也, 木村 敦, 田口 光正
2. 発表標題 細胞培養足場としての放射線架橋ゼラチンゲルの特性評価
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村 敦, 吉田 郁也, Zhang Hong, 青木伊知男、田口 光正
2. 発表標題 放射線架橋ゼラチンナノゲルの生成メカニズムの解明と機能化 - MRI造影剤への応用を目指して -
3. 学会等名 日本原子力学会 関東・甲越支部 第18回若手研究者・技術者発表討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村 敦, 吉田郁也, 上野美穂, 田口光正
2. 発表標題 放射線架橋を利用した新規ナノ粒子型MRI造影剤の開発
3. 学会等名 日本化学会 関東支部群馬地区研究交流会
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