

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17156

研究課題名(和文) Chemoselective methionine 18F-fluorination on unprotected peptides for positron-emission tomography imaging

研究課題名(英文) Chemoselective methionine 18F-fluorination on unprotected peptides for positron-emission tomography imaging

研究代表者

胡 寛 (Hu, Kuan)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部・研究員

研究者番号：00827678

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)：私はPET診断試薬をより低コストで合成する方法を開発しました。この方法は幅広い適用性があり、将来の癌診断において重要な臨床的価値を持ちます。この方法の主なハイライトは、触媒を必要とせずにメチオニン含有ペプチドを迅速に標識できることです。この方法でがんの診断に使用できるさまざまな画像試薬を合成し、現在臨床評価を検討しています。

研究成果の学術的意義や社会的意義

This research results may help develop imaging agents that can be used for disease diagnosis in hospitals. Our research provide a feasible method to synthesize imaging agents via an more financially economic way, thus save cost for patients. Moreover, it can reduce radiation to the human body.

研究成果の概要(英文)：PET imaging is a highly clinically relevant technique for disease diagnosis.

A series of PET radiotracers have been approved for clinical use. As one class of PET tracers, peptide-based radiotracers have many advantages due to their favorable pharmacokinetics and biodistribution profiles. The development of peptide-based PET tracers is emerging as one of the most vital task for nuclear medicine, while the direct labeling of unprotected peptides without prosthetic group remains a challenge. 18F is an positron emission radionuclide with a decay half-life of 109.8 min, showing a good matchness with the biological half-life of peptides. In this context, the radiolabeling of peptide with 18F is attracting more and more attention from both industry and academia. In this project, we developed a non-prosthetic, bioconjugated method for direct 18F labeling of unprotected peptides with methionine residues. The method is generally applicable for radiolabeling any Met-containing peptides.

研究分野：放射線科学関連

キーワード：peptide fluorine 18 radiolabeling PET cancer diagnosis

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

PET imaging is a highly clinically relevant technique for disease diagnosis. A series of PET radiotracers have been approved for clinical use. As one class of PET tracers, peptide-based radiotracers have many advantages due to their favorable pharmacokinetics and biodistribution profiles. The development of peptide-based PET tracers is emerging as one of the most vital task for nuclear medicine, while the direct labeling of unprotected peptides without prosthetic group remains a challenge. ^{18}F is an positron emission radionuclide with a decay half-life of 109.8 min, showing a good matchness with the biological half-life of peptides. In this context, the radiolabeling of peptide with ^{18}F is attracting more and more attention from both industry and academia.

2. 研究の目的

Radiolabeled receptor-binding peptides/proteins represent a class of ideal positron emission tomography (PET) tracers due to their achievable high binding affinities and tunable targeting properties. However, labeling unmodified peptides/proteins with ^{18}F for PET imaging is a formidable challenge because of the functional complexity of the unmodified peptides. The purpose of this research project is to develop a versatile and direct, aqueous approach for radiofluorination of unmodified methionine (Met)-containing peptides/proteins. Moreover, aiming to investigate the feasibility of this approach for clinical translation.

3. 研究の方法

Specifically, **1)** we propose a strategy for chemoselective radio-methionine bioconjugation through a redox-activated chemical tagging (ReACT), using oxaziridine-based ^{18}F -reagent to achieve highly selective, rapid, and robust methionine labeling under biocompatible reaction conditions. **2)** A minimal sized prosthetic ^{18}F reagent will be synthesized. The labeling condition, selectivity, substrates scope, and stability of prosthetic group and labeled compounds will be systematically investigated. Preclinical study of radiotracers labeled by this ^{18}F -reagent will be performed for PET imaging.

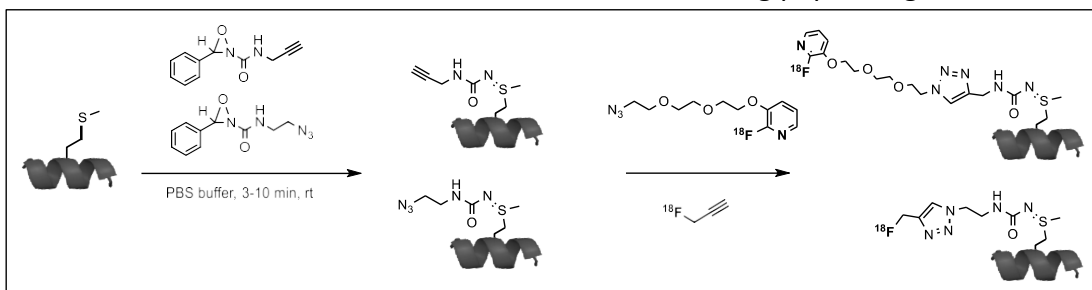
4. 研究成果

Based on the research design, the project includes three parts. 1, Synthesis of ^{18}F -labeled oxaziridine reagents; 2, ^{18}F -fluorination of Met-containing unmodified peptides/proteins with oxaziridine reagents; 3, Inspection of the activity of bioactive molecules after ^{18}F -fluorination of Met. The purpose of each part was described as below.

- **Synthesis of ^{18}F -reagents based on oxaziridine structure.** Screen the labeling condition and optimize the HPLC separation condition. Test the stability of ^{18}F -oxaziridine reagent and ^{18}F -Met labelled peptides/proteins. Increase the radiochemical yield of this labeling.
- **Chemoselectivity of the ^{18}F -fluorination and the scope of this reaction.** Hexapeptides presenting different functional groups will be used to test the compatibility and kinetics of peptide fluorination. Met at different positions and Met-analogs containing peptides will be used to test the substrate scope of this reaction.
- **^{18}F -Fluorination of bioactive molecules. Selective Met-containing linear peptide, cyclic peptide, and stapled peptide will be labeled with the ^{18}F reagent.** Two representative antibodies with Met residue at the surface are selected for labeling. The stability after labeling and the activity after oxaziridine conjugation will be tested.
- **Preclinical study of the radiotracers labeled by the ^{18}F reagent.** The in vitro and in vivo performance including PET imaging of the radiotracer labeled by this method will be evaluated.

The accomplishment of project could be described as below.

Starting from Met-containing dipeptides, I first investigated the labeling condition, substrate scope, selectivity, and applicability of this method. Different from the original design, I adjusted the synthetic part as two synthetic routes that label ^{18}F to Met-containing biomolecules with high radiochemical yield was developed (Figure 1). The substrate scope, residue selectivity, and reaction kinetics were systematically examined. I then used this method to label Met-containing peptide ligands and



antibodies successfully. To this end, the synthetic part of this project was completed.

Figure 1. Methionine-selective ^{18}F labeling via two yne-azide click chemistry strategies.

Moreover, to study the clinical value of this method, I labeled a CD133 binding peptide using this chemoselective ^{18}F -methionine bioconjugation. The ^{18}F labeling did not change its binding ability to CD133. Moreover, the ^{18}F -peptide shows satisfactory in vivo stability. I next performed PET/CT imaging with this tracer in B16F10-bearing C57BL/6J mice. The tracer shows specific accumulation in tumors. So far, I have finished all experiments in this work.

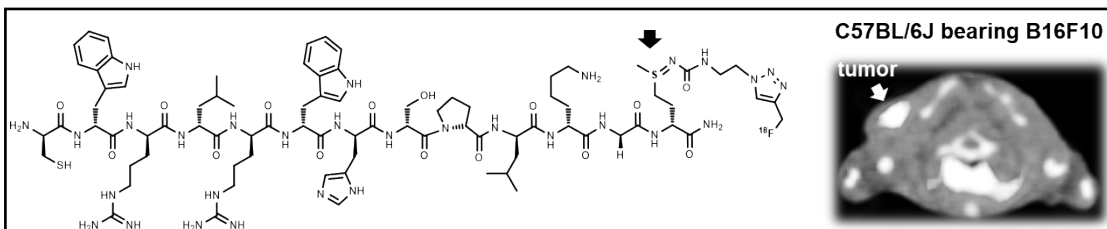


Figure 2. CD133 targeting peptide was labeled with ^{18}F via the methionine site for cancer stemness imaging.

Reference

1. **Hu, Kuan**; Shang, Jingjie; Xie, Lin; Hanyu, Masayuki; Zhang, Yiding; Yang, Zhimin; Xu, Hao; Wang, Lu; Zhang, Ming-Rong, PET Imaging of VEGFR with a Novel ^{64}Cu -Labeled Peptide. *ACS Omega* 2020, 5 (15), 8508-8514.
2. **Hu, Kuan**; Ma, Xiaohui; Xie, Lin; Zhang, Yiding; Hanyu, Masayuki; Nagatsu, Kotaro; Suzuki, Hisashi; Shi, Rui; Wang, Weizhi; Zhang, Ming-Rong; Development of a stable peptide-based PET tracer for detecting CD133-expressing cancer stem cells. *ACS Omega* 2022, 7 (1), 334-341.
3. **Hu, Kuan**; Wu, Wenyu; Xie, Lin; Geng, Hao; Zhang, Yiding; Hanyu, Masayuki; Zhang, Lulu; Liu, Yinghuan; Nagatsu, Kotaro; Suzuki, Hisashi; Guo, Jialin; Wu, Yun-Dong; Li, Zigang; Wang, Feng; Zhang, Ming-Rong; Whole-body PET tracking of a D-dodecapeptide and its Radiotheranostic Potential for PD-L1 Overexpressing Tumors. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2022, 12(3), 1363-1376

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 25件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Hu Kuan, Shang Jingjie, Xie Lin, Hanyu Masayuki, Zhang Yiding, Yang Zhimin, Xu Hao, Wang Lu, Zhang Ming-Rong	4. 巻 5
2. 論文標題 PET Imaging of VEGFR with a Novel ⁶⁴ Cu-Labeled Peptide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 8508 ~ 8514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b03953	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 Hu Kuan, Xie Lin, Hanyu Masayuki, Zhang Yiding, Li Lingyun, Ma Xiaohui, Nagatsu Kotaro, Suzuki Hisashi, Wang Weizhi, Zhang Ming-Rong	4. 巻 1
2. 論文標題 Harnessing the PD-L1 interface peptide for positron emission tomography imaging of the PD-1 immune checkpoint	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 214 ~ 224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CB00070A	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 Hu Kuan, Xie Lin, Zhang Yiding, Hanyu Masayuki, Yang Zhimin, Nagatsu Kotaro, Suzuki Hisashi, Ouyang Jiang, Ji Xiaoyuan, Wei Junjie, Xu Hao, Farokhzad Omid C., Liang Steven H., Wang Lu, Tao Wei, Zhang Ming-Rong	4. 巻 11
2. 論文標題 Marriage of black phosphorus and Cu ²⁺ as effective photothermal agents for PET-guided combination cancer therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16513-0	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 該当する
1. 著者名 Hu Kuan, Xiong Wei, Sun Chengjie, Wang Chan, Li Jingxu, Yin Feng, Jiang Yixiang, Zhang Ming-Rong, Li Zhou, Wang Xinwei, Li Zigang	4. 巻 2
2. 論文標題 Self-Assembly of Constrained Cyclic Peptides Controlled by Ring Size	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 CCS Chemistry	6. 最初と最後の頁 42 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31635/ccschem.020.201900047	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 Hu Kuan, Yang Zhimin, Zhang Lingling, Xie Lin, Wang Lu, Xu Hao, Josephson Lee, Liang Steven H., Zhang Ming-Rong	4. 巻 405
2. 論文標題 Boron agents for neutron capture therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Coordination Chemistry Reviews	6. 最初と最後の頁 213139 ~ 213139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccr.2019.213139	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 Wang Chan, Hu Kuan, Zhao Chaochao, Zou Yang, Liu Ying, Qu Xuecheng, Jiang Dongjie, Li Zhe, Zhang Ming Rong, Li Zhou	4. 巻 16
2. 論文標題 Customization of Conductive Elastomer Based on PVA/PEI for Stretchable Sensors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 1904758 ~ 1904758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.201904758	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 Zhang Yunfei, Hu Kuan, Xing Xuan, Zhang Jingshuang, Zhang Ming Rong, Ma Xiaohui, Shi Rui, Zhang Liqun	4. 巻 21
2. 論文標題 Smart Titanium Coating Composed of Antibiotic Conjugated Peptides as an Infection Responsive Antibacterial Agent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromolecular Bioscience	6. 最初と最後の頁 2000194 ~ 2000194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mabi.202000194	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 Wang Chan, Hu Kuan, Liu Ying, Zhang Ming-Rong, Wang Zhiwei, Li Zhou	4. 巻 14
2. 論文標題 Flexible Supercapacitors Based on Graphene/Boron Nitride Nanosheets Electrodes and PVA/PEI Gel Electrolytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 1955 ~ 1955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma14081955	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 Zhang Lingling, Hu Kuan, Shao Tuo, Hou Lu, Zhang Shaojuan, Ye Weijian, Josephson Lee, Meyer Jeffrey H., Zhang Ming-Rong, Vasdev Neil, Wang Jinghao, Xu Hao, Wang Lu, Liang Steven H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Recent developments on PET radiotracers for TSP0 and their applications in neuroimaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Pharmaceutica Sinica B	6. 最初と最後の頁 373 ~ 393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apsb.2020.08.006	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 該当する

1. 著者名 Deng Xiaoyun, Zhang Yiding, Chen Zhen, Kumata Katsushi, Van Richard, Rong Jian, Shao Tuo, Hatori Akiko, Mori Wakana, Yu Qingzhen, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Wey Hsiao-Ying, Shao Yihan, Josephson Lee, Murtas Giulia, Pollegioni Loredano, Zhang Ming-Rong, Liang Steven	4. 巻 30
2. 論文標題 Synthesis and preliminary evaluation of 4-hydroxy-6-(3-[11C]methoxyphenethyl)pyridazin-3(2H)-one, a 11C-labeled -amino acid oxidase (DAAO) inhibitor for PET imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127326 ~ 127326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127326	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 Deng Xiaoyun, Zhang Yiding, Rong Jian, Kumata Katsushi, Shao Tuo, Wang Gangqiang, Hatori Akiko, Mori Wakana, Yu Qingzhen, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Shao Yihan, Josephson Lee, Sun Shaofa, Zhang Ming-Rong, Liang Steven	4. 巻 61
2. 論文標題 Synthesis and preliminary evaluation of 18F-labeled 1-(6,7-dimethyl-4-(methylamino)-1,3-dihydro-2H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-2-yl)-2-(trans-2-(6-fluoropyridin-3-yl)cyclopropyl)ethan-1-one for imaging muscarinic acetylcholine receptor subtype 4	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 152060 ~ 152060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2020.152060	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 Jin Zhao-Hui, Tsuji Atsushi B., Degardin Melissa, Sugyo Aya, Obara Satoshi, Wakizaka Hidekatsu, Nagatsu Kotaro, Hu Kuan, Zhang Ming-Rong, Dumy Pascal, Boturyn Didier, Higashi Tatsuya	4. 巻 26
2. 論文標題 Radiotheranostic Agent 64Cu-cyclam-RAFT-c-(RGDfK)-4 for Management of Peritoneal Metastasis in Ovarian Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 6230 ~ 6241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-20-1205	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 Kumata Katsushi, Zhang Yiding, Ogawa Masanao, Kurihara Yusuke, Mori Wakana, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Nengaki Nobuki, Zhang Ming-Rong	4. 巻 30
2. 論文標題 3-(Cyclopropylmethyl)-7-((4-(4-[11C]methoxyphenyl)piperidin-1-yl)methyl)-8-(trifluoromethyl)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyridine: Synthesis and preliminary evaluation for PET imaging of metabotropic glutamate receptor subtype 2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127555 ~ 127555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127555	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 Li Hu, Zhang Xiao, Zhao Luming, Jiang Dongjie, Xu Lingling, Liu Zhuo, Wu Yuxiang, Hu Kuan, Zhang Ming-Rong, Wang Jiangxue, Fan Yubo, Li Zhou	4. 巻 12
2. 論文標題 A Hybrid Biofuel and Triboelectric Nanogenerator for Bioenergy Harvesting	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nano-Micro Letters	6. 最初と最後の頁 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40820-020-0376-8	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 Yamasaki Tomoteru, Zhang Xiaofei, Kumata Katsushi, Zhang Yiding, Deng Xiaoyun, Fujinaga Masayuki, Chen Zhen, Mori Wakana, Hu Kuan, Wakizaka Hidekatsu, Hatori Akiko, Xie Lin, Ogawa Masanao, Nengaki Nobuki, Van Richard, Shao Yihan, Sheffler Douglas J., Cosford Nicholas D. P., Liang Steven H., Zhang Ming-Rong	4. 巻 63
2. 論文標題 Identification and Development of a New Positron Emission Tomography Ligand 4-(2-Fluoro-4-[11C]methoxyphenyl)-5-((1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)methoxy)picolinamide for Imaging Metabotropic Glutamate Receptor Subtype 2 (mGlu2)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 11469 ~ 11483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.9b01991	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 Yu Qingzhen, Kumata Katsushi, Li Hua, Zhang Yiding, Chen Zhen, Zhang Xiaofei, Shao Tuo, Hatori Akiko, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Hu Kuan, Wang Gangqiang, Josephson Lee, Sun Shaofa, Zhang Ming-Rong, Liang Steven H.	4. 巻 30
2. 論文標題 Synthesis and evaluation of 6-(11C-methyl(4-(pyridin-2-yl)thiazol-2-yl)amino)benzo[d]thiazol-2(3H)-one for imaging -8 dependent transmembrane AMPA receptor regulatory protein by PET	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126879 ~ 126879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.126879	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 Zhang Xiaofei, Zhang Yiding, Chen Zhen, Shao Tuo, Van Richard, Kumata Katsushi, Deng Xiaoyun, Fu Hualong, Yamasaki Tomoteru, Rong Jian, Hu Kuan, Hatori Akiko, Xie Lin, Yu Qingzhen, Ye Weijian, Xu Hao, Sheffler Douglas J., Cosford Nicholas D. P., Shao Yihan, Tang Pingping, Wang Lu, Zhang Ming-Rong, Liang Steven H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Synthesis and preliminary studies of 11C-labeled tetrahydro-1,7-naphthyridine-2-carboxamides for PET imaging of metabotropic glutamate receptor 2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Theranostics	6. 最初と最後の頁 11178 ~ 11196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/thno.42587	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 Chen Zhen, Mori Wakana, Rong Jian, Schafroth Michael A., Shao Tuo, Van Richard S., Ogasawara Daisuke, Yamasaki Tomoteru, Hiraishi Atsuto, Hatori Akiko, Chen Jiahui, Zhang Yiding, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Sun Jiyun, Yu Qingzhen, Collier Thomas L., et al.	4. 巻 In press
2. 論文標題 Development of a highly-specific 18F-labeled irreversible positron emission tomography tracer for monoacylglycerol lipase mapping	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Pharmaceutica Sinica B	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apsb.2021.01.021	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 Sun Ji-yun, Kumata Katsushi, Chen Zhen, Zhang Yi-ding, Chen Jia-hui, Hatori Akiko, Fu Hua-long, Rong Jian, Deng Xiao-yun, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Yu Qing-zhen, Shao Tuo, Collier Thomas Lee, Josephson Lee, Shao Yi-han, Du Yun-fei, Wang Lu, Xu Hao, Zhang Ming-rong, Liang Steven H	4. 巻 42
2. 論文標題 Synthesis and preliminary evaluation of novel 11C-labeled GluN2B-selective NMDA receptor negative allosteric modulators	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Pharmacologica Sinica	6. 最初と最後の頁 491 ~ 498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41401-020-0456-9	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 Hu Kuan, Shang Jingjie, Xie Lin, Hanyu Masayuki, Zhang Yiding, Yang Zhimin, Xu Hao, Wang Lu, Zhang Ming-Rong	4. 巻 5
2. 論文標題 PET Imaging of VEGFR with a Novel 64Cu-Labeled Peptide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 8508 ~ 8514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b03953	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 Hu Kuan, Xiong Wei, Sun Chengjie, Wang Chan, Li Jingxu, Yin Feng, Jiang Yixiang, Zhang Ming-Rong, Li Zhou, Wang Xinwei, Li Zigang	4. 巻 1
2. 論文標題 Self-Assembly of Constrained Cyclic Peptides Controlled by Ring Size	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 CCS Chemistry	6. 最初と最後の頁 42 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31635/ccschem.019.201900047	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 Hu Kuan, Yang Zhimin, Zhang Lingling, Xie Lin, Wang Lu, Xu Hao, Josephson Lee, Liang Steven H., Zhang Ming-Rong	4. 巻 405
2. 論文標題 Boron agents for neutron capture therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Coordination Chemistry Reviews	6. 最初と最後の頁 213139 ~ 213139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccr.2019.213139	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 Wang Chan, Hu Kuan, Zhao Chaochao, Zou Yang, Liu Ying, Qu Xuecheng, Jiang Dongjie, Li Zhe, Zhang Ming Rong, Li Zhou	4. 巻 16
2. 論文標題 Customization of Conductive Elastomer Based on PVA/PEI for Stretchable Sensors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 1904758 ~ 1904758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.201904758	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 Xie Lin, Hanyu Masayuki, Fujinaga Masayuki, Zhang Yiding, Hu Kuan, Minegishi Katsuyuki, Jiang Cuiping, Kurosawa Fuki, Morokoshi Yukie, Li Huizi Keiko, Hasegawa Sumitaka, Nagatsu Kotaro, Zhang Ming-Rong	4. 巻 61
2. 論文標題 131I-11TM and 211At-11TM: Two Novel Small-Molecule Radiopharmaceuticals Targeting Oncoprotein Metabotropic Glutamate Receptor 1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 242 ~ 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.119.230946	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 Yu Qingzhen, Kumata Katsushi, Li Hua, Zhang Yiding, Chen Zhen, Zhang Xiaofei, Shao Tuo, Hatori Akiko, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Hu Kuan, Wang Gangqiang, Josephson Lee, Sun Shaofa, Zhang Ming-Rong, Liang Steven H.	4. 巻 30
2. 論文標題 Synthesis and evaluation of 6-(11C-methyl(4-(pyridin-2-yl)thiazol-2-yl)amino)benzo[d]thiazol-2(3H)-one for imaging -8 dependent transmembrane AMPA receptor regulatory protein by PET	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126879 ~ 126879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.126879	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 Mori Wakana, Hatori Akiko, Zhang Yiding, Kurihara Yusuke, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Kumata Katsushi, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Zhang Ming-Rong	4. 巻 27
2. 論文標題 Radiosynthesis and evaluation of a novel monoacylglycerol lipase radiotracer: 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-yl-3-(1-benzyl-1H-pyrazol-3-yl)azetidine-1-[11C]carboxylate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 3568 ~ 3573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.06.037	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

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Hu, Kuan Shang, Jingjie Xie, Lin Hanyu, Masayuki Zhang, Yiding Yang, Zhimin Yang, Zhimin Xu, Hao Wang, Lu Zhang, Ming-Rong
2. 発表標題 Positron Emission Tomography Imaging of Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Expression with a new 64Cu labeled peptide
3. 学会等名 SNMMI 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Lingling Zhang , Masayuki Fujinaga , Bin Ji , Hu Kuan , Weijian Ye , Lin Xie , Yiding Zhang , Lu Hou , Hao Xu , Ming-Rong Zhang , Wang Lu
2. 発表標題 Development of novel 18F-labeled PET tracers for imaging TSPO with insensitivity to rs6971 polymorphism
3. 学会等名 SNMMI 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masayuki Hanyu , Lin Xie , Hu Kuan , Yiding Zhang , Ming-Rong Zhang
2. 発表標題 RADIOLABELLING AND PET IMAGING OF COPPER-64 LABELED ISODGR DERIVATIVE
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hu Kuan , Lin Xie , Yiding Zhang , Masayuki Hanyu , Ming-Rong Zhang
2. 発表標題 PET Imaging of VEGFR with a Novel 64Cu Labeled Peptide
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hu Kuan , Lin Xie , Yiding Zhang , Masayuki Hanyu , Ming-Rong Zhang
2. 発表標題 Harnessing PD-L1 interface peptide for PET imaging of PD-1 immune checkpoint
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hu Kuan , Xie Lin , Yiding Zhang , Hanyu Masayuki , Zhang Ming-Rong
2. 発表標題 Whole-body PET Tracking of a D-dodecapeptide and its Radiotheranostic Potential for PD-L1 overexpressed tumors
3. 学会等名 SNMMI2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 謝 琳 , 張 露露 , 破入 正行 , 藤永 雅之 , 張 一鼎 , 峯岸 克行 , Hu Kuan , 李 惠子 , 長谷川 純崇 , 永津 弘太郎 , 張 明栄
2. 発表標題 癌蛋白質mGluR1に基づくがん種横断的な211At-AITM標的アイソトープ治療法の開発
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hu Kuan , Xie Lin , Hanyu Masayuki , Yiding Zhang , Zhang Ming-Rong
2. 発表標題 PET imaging of PD-L1 overexpressing tumors with a 68Ga labeled D-dodecapeptide
3. 学会等名 eSRS (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hu Kuan , Xie Lin , Yiding Zhang , Hanyu Masayuki , Zhang Ming-Rong
2. 発表標題 PEGylation modulation of peptides promotes PET detection of cancers
3. 学会等名 eSRS (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hu Kuan , Xie Lin , Yiding Zhang , Hanyu Masayuki , Zhang Ming-Rong
2. 発表標題 Stapled Peptide-based radiotheranostics agent targeting MDM2 suppresses p53-mutant tumor growth
3. 学会等名 SNMMI2021 ANNUAL MEETING (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hu Kuan, Ming-Rong Zhang
2. 発表標題 PET imaging of VEGFR-2 with a novel 64Cu labeled peptide
3. 学会等名 第19回放射線性医薬品・画像診断薬研究会での口頭発表
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Hu Kuan
2. 発表標題 Dual targeting of PD-L1 and integrin for preclinical PET imaging of cancers
3. 学会等名 第59回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Hu Kuan, Lin Xie, Masayuki Hanyu, Yiding Zhang, Ming-Rong Zhang
2. 発表標題 Develop a peptide-based PET radiotracer for imaging PD-L1 expression in cancer
3. 学会等名 ISRS2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020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
---------	---------