

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：10101

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2020～2023

課題番号：20KK0250

研究課題名（和文）がん治療効果予測のための電子スピン共鳴法による新規酸素濃度測定技術の開発

研究課題名（英文）Development of a novel ESR oximetry for tumor-therapy-effect prediction

研究代表者

稲波 修（Inanami, Osamu）

北海道大学・獣医学研究院・教授

研究者番号：10193559

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究において、がん治療予測のために新しい小型可搬型電子スピン共鳴装置（ESR）を開発された。本機器の機能・性能評価として担癌マウスモデルでの酸化ストレス応答とスフィンゴミエリンノックアウトマウスでの虚血モデルにおけるレドックスレベルと組織酸素濃度測定をそれぞれ行ったところ、十分に病態や組織応答を反映する感度と空間分解能を持っていることを示すことが出来た。これらのことから今回の可搬型ESR装置は病態研究に有用な機器であり、特にがんでは低酸素領域が治療抵抗性と強い相関を持つ事はよく知られていることから、治療効果予測のための有用な自由に持ち運びの出来る重要な測定技術となると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今までの汎用電子スピン共鳴装置はマグネットが重く、移動が困難でベッドサイドや特殊な施設やまでの移動が困難であるために、ヒトでも動物でも酸素やレドックスレベルの測定が他の生体パラメーターとの同時測定が困難であった。しかし、今回の研究で開発・機能評価したESR装置は1人で容易に持ち運べる装置である。学術的には今まで不可能であった他のNMRやRI測定等の測定機器と組み合わせることが可搬性によって可能となり、疾患解明の有力な装置であることが本研究で明らかとなった。特にがん治療効果予測の機器として有用な分析装置となる。社会的には今までより安価に制作できることから研究者に広く普及が可能である装置といえる。

研究成果の概要（英文）：In this study, a new compact and portable electron spin resonance (ESR) system was developed for the prediction of cancer therapy. The instrument's function and performance were evaluated by measuring redox levels and tissue oxygenation in an oxidative stress response in a cancer-bearing mouse model and in an ischaemia model in sphingomyelin knockout mice, respectively, and it was shown to have sufficient sensitivity and spatial resolution to reflect pathological and tissue responses. The results showed that the sensitivity and spatial resolution were sufficient to reflect the pathology and tissue response in various disease model. These results suggest that the present portable ESR system is a useful instrument for pathological research and will be a useful and freely portable important measurement technology for predicting therapeutic effects, especially in cancer, where it is well known that hypoxic regions have a strong correlation with therapeutic resistance.

研究分野：放射線生物学

キーワード：がん診断 低酸素性がん細胞 レドックス 組織酸素濃度 電子スピン共鳴法（ESR） Oxychip 疾患動物 代謝

1. 研究開始当初の背景

本研究開始当初、低酸素とがん細胞の悪性度との関連性が年間1500報以上の報告されており、関心の高い分野であった。このことから癌治療に於ける酸素分子の臨床的重要性は確かなものであった。しかし、当時、組織内の酸素分子をリアルタイムに分析することは、組織内の酸素測定は酸素分子の持つ高い反応性や閉鎖環境での測定できるシステムの確率が困難であることから、酸素環境に着目した診断法・治療法はヒト医療においても未だ臨床応用されていないのが現状であった。そのころの臨床研究における酸素分圧解析は針状の酸素電極を腫瘍に刺入する侵襲的測定法であった。非侵襲イメージングにおいては、MRI法による酸化ヘモグロビンの相対定量法や血管イメージングによる間接的評価法が考案されているが、血管構造が脆弱である腫瘍組織では定量性に疑問が持たれる。近年では酸素感受性リン光プローブと多光子顕微鏡による非侵襲イメージング手法が確立されたが、多光子顕微鏡は100 μm程度の組織深度までしか撮像できないことから、基礎研究レベルに留まっていた。また低酸素プローブを用いた陽電子断層撮像(PET)法は最も臨床応用が期待されるものの、半減期の短いラジオアイソトープ(RI)をプローブとして使用することから、繰り返し撮像が難しく、患者への被ばくも問題となっていた。そのため酸素分子を診断指標・治療標的として定めるためには、簡便な組織酸素濃度の非侵襲的測定法の開発が求められていた。

本研究で開発してきた電子スピン共鳴法(ESR)による組織酸素測定法は当時、絶対値測定が可能でイメージングで低酸素領域の局在を明確に出来る有望な方法であるが、イメージングの解像度や機器の大きさや装置のコスト面で実用化には至っていなかった。研究当時は世界的に3-4拠点しかない大型のESR装置による生体分析システム開発を行う研究室のうち、分担者(安井)は米国国立衛生研究所(NIH)Krishna研究室、分担者(永根)はダートマス大学Kuppusamy研究室において研究員としてESR技術の開発を担っていた。NIHやシカゴ大学では水溶性プローブを用い、パルスESRによる積算技術での低酸素がん組織のイメージング評価を試みている。この方法は撮像時間が約2分と短く、他の機能イメージングとの組み合わせが可能という利点があるが、生体中でのライフタイムが短いことから数日間・数ヶ月間といった長期の測定をする事は難しい。またヒト・動物で用いるには感度の点で十分でないという欠点がある。一方で、永根が所属していたダートマス大学では、高感度ESR酸素プローブOxyChipをベースとした酸素濃度解析技術をヒトにまで使用できるように改良し、附属病院において臨床試験中であった。このように組織酸素濃度測定法の開発において、当時、米国の医学領域では酸素電極の直接的刺入から、ESR法による非侵襲的測定法に移行していた。また、ESRはラジカルを測定するという特質からがん組織内の酸化還元状態のバランス(レドックス)の測定も可能であり、がんの微小環境に重要であることから精力的に研究が進められてきた。本研究では、次の目的の項で述べるようにより小型化、簡便化、低コスト化を行い、容易に臨床ベッドサイドで測定にも利用できる組織酸素濃度測定とレドックス測定に特化したESRイメージングシステムを構築することである。

2. 研究の目的

本研究は医療・獣医療において応用可能な新規がん治療予測技術を磁気共鳴技術の一種である電子スピン共鳴法(ESR)を用いた非侵襲組織酸素分圧測定法を開発することを目的とする。

(1) 固形がんは外科、化学療法や放射線による処置後の予後因子として最も重要な因子の1つとして酸素分圧が知られており、実験動物レベルでは10 mmHgより酸素分圧の低いがんでは予後が悪く、それより大きいと治療効果が期待できるとの報告が多くの移植固形がんでは報告されている。また、レドックスレベルも酸化ストレスを受けている状況にあるという報告がある。しかし、簡便に医療・獣医療で利用可能な方法はない。

(2) そこで本研究では治療予測のための新しい独自技術を開発することを目的とする。

(3) 本研究ではベッドサイド利用可能な小型の低コストのESR測定装置を開発し、安定な酸素測定プローブやレドックスプローブを組み合わせた技術を開発し、培養細胞レベル、移植腫瘍モデルさらには獣医臨床レベルで実験・検証する。

3. 研究の方法

当初、コロナ禍のために海外への渡航が不可能であったので、ZOOM等よりリモートの打合せから研究打合せを開始した。具体的な小型ESR装置開発に必要な技術については渡米し、ダートマス大学Kuppusamy研究室に滞在し、技術交流することが不可欠である。基礎的準備として、リチウムフタロシアニン酸素プローブの作成、移植腫瘍のモデル動物

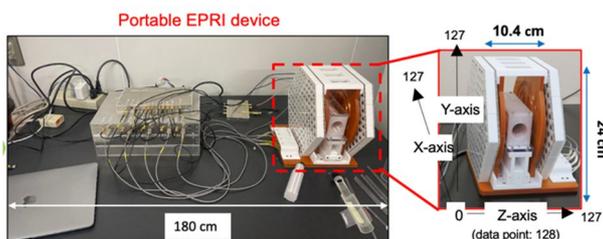


図1 可搬型 ESR イメージング装置の外観

の作成、免疫組織化学による組織学的な実験系を次のように順次、確立した。

EMT6 マウス乳腺上皮がん細胞、SCC VII 扁平上皮癌細胞等の培養系での低酸素実験法の確立とマウス移植腫瘍モデルを確立した。それらを用いて放射線や制がん剤での影響評価系について確立した。

リチウムフタロシアニンプローブの合成は 1, 4-dicyanonaphthalene-1,4-diol とヨウ化ブチルのアセトン中での 155 での灌流で 1, 4 - dibutoxyphthalocyanine を合成し、更に Li 存在下でペンタノール中での 155 での灌流反応で 6,4-dibutoxy-3,6-naphthalenedicarbonitrile を合成した。さらに、この 6,4-dibutoxy-3,6-naphthalenedicarbonitrile に Li とペンタノール中で 155 にて灌流することで作成した。次に恒常的に動物実験や臨床の場で利用するためには数十から数百ミリグラムのリチウムブトキシフタロシアニンの結晶化素子の合成が必要であり、本年度はスケールアップを行った。

既存の大型 ESR 装置を用い、自前で合成したリチウムブトキシフタロシアニンを用いた低酸素測定系を確立した。ピモニダゾールや EF5 等を用いて、実験動物での各種移植腫瘍の低酸素領域について免疫組織学的に検出技術を確認した。

基本的に上記の準備は研究開始一年半で終了したことから、装置開発のエキスパートである大阪大学基礎工の赤羽と北海道医療大学の藤井と共同研究を開始して、新しい ESR イメージング装置を開発に着手した。その成果として図 1 に示すように僅か 7 kg で、コンポーネント毎に分解可能で可搬型の ESR イメージング装置を 2 台作成した。検出プローブは全身イメージング用にループギャップ型と腫瘍や脳表面のためのサーフェイスコイル型による二種類の検出方法を開発した。また、コロナ禍が明けた頃から麻布大学の学生と北大の大学院生それぞれ 1 名を、カウンターパートとなっているダートマス大学 Kuppusamy 研究室に 2-3 週間派遣し、技術交流も行い、ESR 測定の理論と実践、酸素プローブ合成技術の修得も行った。この 2 台の可搬型 ESR 装置を用いて、北大と麻布大で、それぞれマウス腫瘍移植モデルを用いたレドックスイメージング実験と虚血モデルで酸素濃度測定についても本装置の性能機能試験をそれぞれ行った。

4. 研究成果

移植腫瘍モデルマウスを用いたレドックスイメージング

電子常磁性共鳴法によるレドックスイメージング (EPRI) はプローブとして投与したニトロキシラジカルの生体内抗酸化物質による EPR 信号の減衰を計測することにより、生体内レドックス状態を非侵襲的に可視化する方法である。これまでの EPRI 装置は大型で容易には移動困難のため、CT、PET あるいは MRI など他のイメージング装置との同時撮影や比較が困難であった。近年、これらの問題を克服するため、我々は小型のループギャップ型検出器を装着した可搬型 EPRI 装置を開発した。本研究では本装置の実験的がん治療への応用性の確立のため、担がん動物におけるがん治療前後の腫瘍内レドックス環境の測定と比較を行い、移植腫瘍組織の単位時間当たりの還元力を示すレドックスマップの作成と腫瘍組織切片の比較を行った。



図 2 担癌マウスの腫瘍イメージングのセットアップ

実験はヒト結腸がん HCT116 細胞をヌードマウスの右脚に移植し、担がん動物を作製した。EPRI は 750MHz の可搬型 EPRI 装置を用い、イメージングプローブとして 3-Carbamoyl-PROXYL (3CP) を尾静脈より 300 mM の濃度で 100 μ L 投与した。1 回目の EPRI 後にグルタチオン合成阻害剤 BSO の腹腔内投与や腫瘍への放射線照射を行い、24 時間後に 2 回目の EPRI を行った。無処置の場合は 1 回目と 2 回目で EPRI のイメージには変化がないことが明らかとなった (図 4)。また、同一個体におけるグルタチオン合成阻害剤投与 (BSO) や放射線照射の処理前後において腫瘍内の 3CP 還元速度が変化し (図 5 と図 6) 共に低下した。BSO 処理群では 3CP の還元速度の低下に伴い、対照群と比較したグルタチオン量の低下が観察されたが、放射線照射では有意なグルタチオン

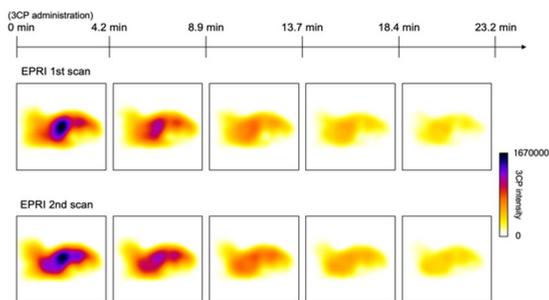


図 3 : 1 回目と 2 回目の 2 CP の腫瘍内分布

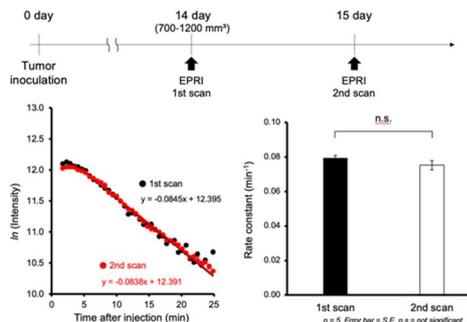


図 4 : 1 回目と 2 回目の 2 CP の還元速度

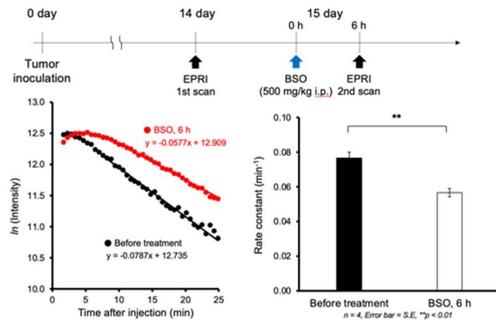


図5：1回目と2回目の間にBSO処理したときの2CPの還元速度

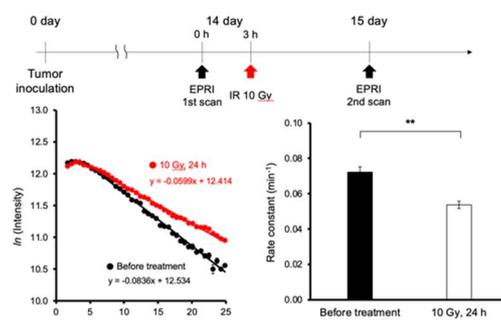


図6：1回目と2回目の間にX線照射処理したときの2CPの還元速度

量の減少は認められなかった（結果は示していない）。また、還元速度に基づき作成したレッドクスマップは組織切片との比較が可能であった。

本装置によって従来のEPRI装置と同様にレッドクス環境の変化を検出できたことから、他の機能イメージング法との複合機能解析が可能であると考えられ、今後、本装置はがんのグルコース代謝や抗酸化能と治療効果の関係についての研究において利用できると考えられる。

下肢結紮虚血モデル

重症下肢虚血(CLI)では、虚血性のミオパチーが生じ血行再建後も重篤な機能障害をもたらす。そのため CLI の治療において血行再建と筋障害からの再生が重要である。これまで骨格筋においてスフィンゴシン1リン酸などスフィンゴ脂質の機能が報告されているが、最も多量に含まれるスフィンゴ脂質であるスフィンゴミエリン(SM)の機能は明らかとなっていない。そこで本研究では、これを研究のモデルとして今回開発したサーフェイス型 ESR 装置を用いて大腿動脈と静脈結紮モデルを作成し、下肢酸素濃度を測定することによって、スフィンゴミエリン合成酵素(SMS)の虚血性ミオパチーにおける役割を検討した。

具体的な方法は C57BL/6N 系統の野生型(WT)マウスと SMS2 欠損(SMS2-KO)マウス、および不死化マウス筋芽細胞(C2C12)を使用した。雄マウスの大腿動脈および静脈を結紮・切除し、CLIモデルを作成した。後肢虚血後の歩行能力は Tarlov score にて評価した。遺伝子発現は RT-qPCR により、タンパク質発現はウェスタンブロットにより解析した。組織酸素分圧は酸素感受性プローブ(Oxychip)と可搬型 ESR 装置を用いて測定した。Oxychip はダートマス大学 Kuppusamy 研究室より譲渡を受けた(2名の学生の派遣により合成方法等についてその後、修得した)。また、虚血後の腓腹筋を採取し組織学的・生化学的に解析した。その結果、後肢虚血後の腓腹筋において SMS2 発現が有意に上昇した(図7)。以上より、虚血性ミオパチーにおいて SMS2 が筋再生を抑制する可能性が示唆された。さらに、低酸素条件の C2C12 細胞では SMS2 発現が亢進(結果は示していない)した。一方、また、SMS2-KO(図8B)および SM 投与(結果は示さず)は組織酸素分圧に対する影響は示さなかった。SMS2-KO マウスでは WT マウスと比較して、後肢虚血後の骨格筋再生が亢進し、歩行能力の指標 Tarlov score も有意に上昇した(図8A)。加えて、後肢虚血後に SM を投与したところ、筋再生が抑制され、Tarlov score が減少したが、組織酸素濃度には変化を示さなかった(結果は示していない)。虚血筋への血管内皮細胞の浸潤は SMS2-KO マウス

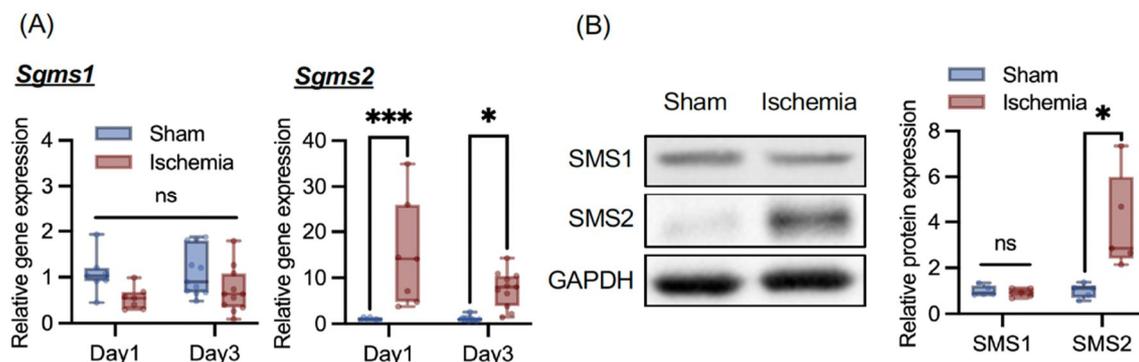


図7:マウス後肢虚血後1日後と3日後の、腓腹筋組織におけるSMS1/2の発現レベル。

(A) Sgm1 の発現のレベルは変化を示さなかったが、(B) Sgm2 の発現のレベルは虚血3日目では有意に増強を示した

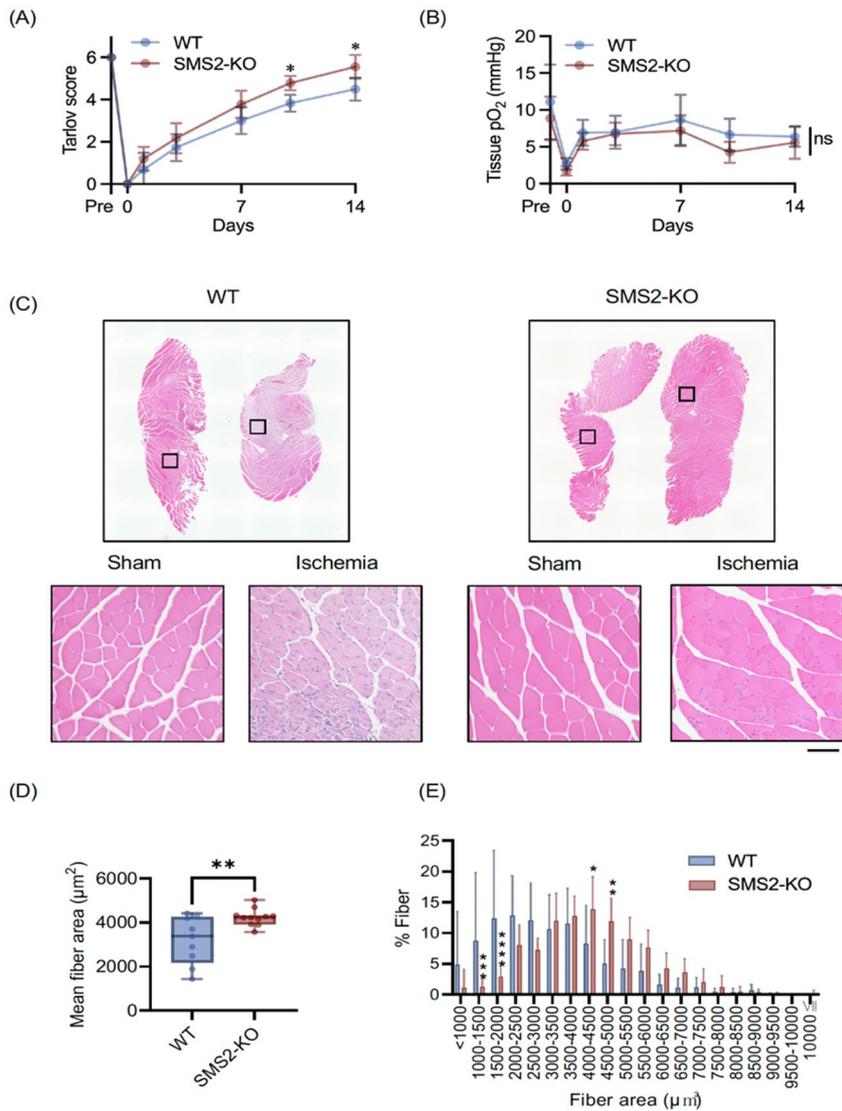


図 8:野生型マウス (WT) と SMS2 ノックアウトマウスの後肢虚血後の腓腹筋組織における (A) Tarlov score と (B) 腓腹筋組織の酸素濃度の時間変化。 (C) 14 日後の腓腹筋のヘマトキシリン・エオジン (H&E; バー = 100 μm) による染色像。 (D、E) 腓腹筋繊維ファイバーの平均面積と分布 (WT, n = 9; KO, n = 11)

でわずかに増加し、組織 pO₂ の回復傾向は WT マウスと KO マウスで同様であった、という今回の結果は SM が血管新生よりもむしろマクロファージの浸潤を亢進させることによって虚血性心疾患病態に関与していることを示唆している。この実験で重要なことは本装置を用いることにより通常は不可能な特殊な遺伝子改変マウスの疾患部位の酸素濃度を経時的に測定することを可能にした点である。

まとめ

市販の ESR 装置は電磁石が 2 トンにもなる電磁石を必要とするのが普通であるために実験動物施設やアイソトープ (RI) 施設などに設置が困難である。今回、国際協力によって開発した装置について 2 つの疾患モデルを用いた検証を行ったところ、装置を 1 人でも自由に持ち運び可能で、RI 実験、照射実験や遺伝子改変実験動物を用いたレドックス計測、酸素濃度計測などの生体計測が可能である事が示された。本装置は市販の ESR イメージング装置に比べるとイメージングに必要な低磁場のみの測定に限っているため格段にコスト的に安価で作成できることも利点である。従って、今後、多くの疾患のモデル動物の解析やアイソトープを用いた代謝イメージング等の他の生体機能指標と組み合わせた研究に広く用いる事ができる装置である。特に疾患の中でも固形がんは低酸素領域が治療抵抗性と強い相関を持つ事が広く知られており、当初の本課題である低酸素領域測定によるがん治療効果予測の機器として有用な分析装置となる機能を持っていると考えられる。ただ、さらに広く用いるためには今後、高感度で安全性の高いレドックスあるいは酸素プローブの開発が重要であることも今回の研究で強く感じた点である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計45件（うち査読付論文 37件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 22件）

1. 著者名 Kato Kazuhiro, Yasui Hironobu, Sato-Akaba Hideo, Emoto Miho C., Fujii Hirotada G., Kmiec Maciej M., Kuppusamy Periannan, Mizuno Yuki, Kuge Yuji, Nagane Masaki, Yamashita Tadashi, Inanami Osamu	4. 巻 218
2. 論文標題 Feasibility study of multimodal imaging for redox status and glucose metabolism in tumor	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 57～67
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.freeradbiomed.2024.03.028	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 Goto Yuto, Ando Kanta, Takakura Hideo, Nakajima Kohei, Kobayashi Masato, Inanami Osamu, Taketsugu Tetsuya, Ogawa Mikako	4. 巻 20
2. 論文標題 Development of a red-shifted photosensitizer for near-infrared photoimmunotherapy of cancer	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology	6. 最初と最後の頁 100230～100230
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpap.2024.100230	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 KATO-SUZUKI Mira, OKAMATSU-OGURA Yuko, INANAMI Osamu, KIMURA Kazuhiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Time-dependent changes in retinoids content in liver and adipose tissue after feeding of a vitamin A-deficient diet to mice	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Experimental Animals	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） 10.1538/expanim.23-0123	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 Ogawara Koki, Inanami Osamu, Takakura Hideo, Saita Kenichiro, Nakajima Kohei, Kumar Sonu, Ieda Naoya, Kobayashi Masato, Taketsugu Tetsuya, Ogawa Mikako	4. 巻 11
2. 論文標題 Theoretical Design and Synthesis of Caged Compounds Using X Ray Triggered Azo Bond Cleavage	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Advanced Science	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） 10.1002/advs.202306586	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 Nakaoka Ririko, Kato Kazuhiro, Yamamoto Kumiko, Yasui Hironobu, Matsumoto Shingo, Kirilyuk Igor A., Khrantsov Valery V., Inanami Osamu, Hirata Hiroshi	4. 巻 95
2. 論文標題 Electron Paramagnetic Resonance Implemented with Multiple Harmonic Detections Successfully Maps Extracellular pH In Vivo	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 3940 ~ 3950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03194	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 Takakura Hideo, Matsuhiko Shino, Inanami Osamu, Kobayashi Masato, Saita Kenichiro, Yamashita Masaki, Nakajima Kohei, Suzuki Motofumi, Miyamoto Naoki, Taketsugu Tetsuya, Ogawa Mikako	4. 巻 20
2. 論文標題 Ligand release from silicon phthalocyanine dyes triggered by X-ray irradiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 7270 ~ 7277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2ob00957a	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 Inanami Osamu, Hiraoka Wakako, Goto Yuto, Takakura Hideo, Ogawa Mikako	4. 巻 6
2. 論文標題 EPR Characterisation of Phthalocyanine Radical Anions in Near Infrared Photocleavage of the Hydrophilic Axial Ligand of a Photoimmunotherapeutic Reagent, IR700	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemPhotoChem	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) 10.1002/cptc.202100172	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 Bo Tomoki, Kobayashi Sho, Inanami Osamu, Fujii Junichi, Nakajima Osamu, Ito Tsunekata, Yasui Hironobu	4. 巻 14
2. 論文標題 LAT1 inhibitor JPH203 sensitizes cancer cells to radiation by enhancing radiation-induced cellular senescence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 101212 ~ 101212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2021.101212	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 Bo Tomoki, Yasui Hironobu, Shiga Tohru, Shibata Yuki, Fujimoto Masaki, Suzuki Motofumi, Higashikawa Kei, Miyamoto Naoki, Inanami Osamu, Kuge Yuji	4. 巻 49
2. 論文標題 Eribulin improves tumor oxygenation demonstrated by 18F-DiFA hypoxia imaging, leading to radiosensitization in human cancer xenograft models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 821 ~ 833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00259-021-05544-4	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 Fujimoto Masaki, Higashiyama Ritsuko, Yasui Hironobu, Yamashita Koya, Inanami Osamu	4. 巻 21
2. 論文標題 Preclinical studies for improving radiosensitivity of non-small cell lung cancer cell lines by combining glutaminase inhibition and senolysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 101431 ~ 101431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2022.101431	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 Nagane Masaki, Yasui Hironobu, Kuppusamy Periannan, Yamashita Tadashi, Inanami Osamu	4. 巻 62
2. 論文標題 DNA damage response in vascular endothelial senescence: Implication for radiation-induced cardiovascular diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 564 ~ 573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrab032	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 安井博宣, 小澤拓実, 藤本政毅, 稲波修	4. 巻 55(2)
2. 論文標題 細胞老化の制御に基づく新しいがん治療戦略	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 115-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 稲波修	4. 巻 40
2. 論文標題 生体ラジカル検出とラジカル関連疾患に関する研究	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 電子スピンスイエンズ	6. 最初と最後の頁 12-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 安井博宣, 小澤拓実, 藤本政毅, 稲波修	4. 巻 6(13)
2. 論文標題 老化細胞標的がん治療-がんセノセラピー-に向けた基礎研究	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 1096-1100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Hashimoto Mayuko, Fujimoto Masaki, Konno Kohtarou, Lee Ming-Liang, Yamada Yui, Yamashita Koya, Toda Chitoku, Tomura Michio, Watanabe Masahiko, Inanami Osamu, Kitamura Hiroshi	4. 巻 42
2. 論文標題 Ubiquitin-Specific Protease 2 in the Ventromedial Hypothalamus Modifies Blood Glucose Levels by Controlling Sympathetic Nervous Activation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 4607 ~ 4618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.2504-21.2022	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 Takamiya Soichiro, Kawabori Masahito, Kitahashi Tsukasa, Nakamura Kentaro, Mizuno Yuki, Yasui Hironobu, Kuge Yuji, Tanimori Aki, Takamatsu Yasuyuki, Yuyama Kohei, Shichinohe Hideo, Fujimura Miki	4. 巻 2022
2. 論文標題 Intracerebral Transplantation of Mesenchymal Stromal Cell Compounded with Recombinant Peptide Scaffold against Chronic Intracerebral Hemorrhage Model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cells International	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2022/8521922	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 安井 博宣 , 小澤 拓実 , 藤本 政毅 , 稲波 修	4. 巻 5555
2. 論文標題 細胞老化の制御に基づく新しいがん治療戦略	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 115 - 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 OTSUKA-YAMASAKI Yayoi, INANAMI Osamu, SHINO Haruka, SATO Reeko, YAMASAKI Masahiro	4. 巻 83
2. 論文標題 Characterization of a novel nicotinamide adenine dinucleotide-cytochrome b5 reductase mutation associated with canine hereditary methemoglobinemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 315 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.20-0390	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 Kota, Iguchi Nami, Nakano Hitomi, Yasui Hironobu, Matsumoto Shingo, Inanami Osamu, Hirata Hiroshi	4. 巻 36
2. 論文標題 Redox-Sensitive Mapping of a Mouse Tumor Model Using Sparse Projection Sampling of Electron Paramagnetic Resonance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling	6. 最初と最後の頁 57 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2021.0003	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 Deguchi Tatsuya, Hosoya Kenji, Kim Shango, Murase Yusuke, Yamamoto Kumiko, Bo Tomoki, Yasui Hironobu, Inanami Osamu, Okumura Mahiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Metformin preferentially enhances the radio-sensitivity of cancer stem-like cells with highly mitochondrial respiration ability in HMPOS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Oncolytics	6. 最初と最後の頁 143 ~ 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omto.2021.08.007	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 Kato Kazuhiro, Nagane Masaki, Aihara Naoyuki, Kamiie Junichi, Miyanabe Masakatsu, Hiraki Shinobu, Luo Xiaolin, Nakanishi Ikuo, Shoji Yoshimi, Matsumoto Ken-ichiro, Yamashita Tadashi	4. 巻 68
2. 論文標題 Lipid-soluble polyphenols from sweet potato exert antitumor activity and enhance chemosensitivity in breast cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 193 ~ 200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.20-73	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 Suzuki Mira, Nagane Masaki, Kato Kazuhiro, Yamauchi Akinori, Shimizu Takuto, Yamashita Hiroko, Aihara Naoyuki, Kamiie Junichi, Kawashima Nagako, Naito Shokichi, Yamashita Tadashi	4. 巻 569
2. 論文標題 Endothelial ganglioside GM3 regulates angiogenesis in solid tumors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 10 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.06.063	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 Kato Takuya, Okada Ryuhei, Goto Yuto, Furusawa Aki, Inagaki Fuyuki, Wakiyama Hiroaki, Furumoto Hideyuki, Daar Dagane, Turkbey Baris, Choyke Peter L., Takakura Hideo, Inanami Osamu, Ogawa Mikako, Kobayashi Hisataka	4. 巻 4
2. 論文標題 Electron Donors Rather Than Reactive Oxygen Species Needed for Therapeutic Photochemical Reaction of Near-Infrared Photoimmunotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Pharmacology & Translational Science	6. 最初と最後の頁 1689 ~ 1701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acspsci.1c00184	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 Komuro Mariko, Nagane Masaki, Endo Rikito, Nakamura Takashi, Miyamoto Takayoshi, Niwa Chiaki, Fukuyama Tomoki, Harashima Hideyoshi, Aihara Naoyuki, Kamiie Junichi, Suzuki Rimina, Yamashita Tadashi	4. 巻 599
2. 論文標題 Glucosylceramide in T cells regulates the pathology of inflammatory bowel disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 24 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.02.004	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 稲波修, 安井博宣	4. 巻 72
2. 論文標題 ナノ粒子の医学利用 ナノ粒子による腫瘍細胞における放射線増感機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学工業 72(4) 2021年	6. 最初と最後の頁 238-243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 藤本 政毅, 安井 博宣, 稲波 修	4. 巻 53
2. 論文標題 グルタミン代謝阻害とセノリシスを組み合わせた新しい放射線治療の可能性	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 774-777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Gulay Kevin Christian Montecillo, Aoshima Keisuke, Shibata Yuki, Yasui Hironobu, Yan Qin, Kobayashi Atsushi, Kimura Takashi	4. 巻 48
2. 論文標題 KDM2B promotes cell viability by enhancing DNA damage response in canine hemangiosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Genetics and Genomics	6. 最初と最後の頁 618 ~ 630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jgg.2021.02.005	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 Shibata Yuki, Yasui Hironobu, Higashikawa Kei, Kuge Yuji	4. 巻 26
2. 論文標題 Transferrin-based radiolabeled probe predicts the sensitivity of human renal cancer cell lines to ferroptosis inducer erastin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100957 ~ 100957
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2021.100957	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 Oiwa Yuki, Oka Kaori, Yasui Hironobu, Higashikawa Kei, Bono Hidemasa, Kawamura Yoshimi, Miyawaki Shingo, Watarai Akiyuki, Kikusui Takefumi, Shimizu Atsushi, Okano Hideyuki, Kuge Yuji, Kimura Kazuhiro, Okamatsu-Ogura Yuko, Miura Kyoko	4. 巻 10
2. 論文標題 Characterization of brown adipose tissue thermogenesis in the naked mole-rat (<i>Heterocephalus glaber</i>), a heterothermic mammal	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-74929-6	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 Shimizu Takuto, Nagane Masaki, Suzuki Mira, Yamauchi Akinori, Kato Kazuhiro, Kawashima Nagako, Nemoto Yuki, Maruo Takuya, Kawakami Yasushi, Yamashita Tadashi	4. 巻 1864
2. 論文標題 Tumor hypoxia regulates ganglioside GM3 synthase, which contributes to oxidative stress resistance in malignant melanoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 129723 ~ 129723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2020.129723	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 Fujimoto Masaki, Bo Tomoki, Yamamoto Kumiko, Yasui Hironobu, Yamamori Tohru, Inanami Osamu	4. 巻 67
2. 論文標題 Radiation-induced abnormal centrosome amplification and mitotic catastrophe in human cervical tumor HeLa cells and murine mammary tumor EMT6 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 240 ~ 247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbn.19-80	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 出口 辰弥, 細谷 謙次, 安井 博宣, 稲波 修, 奥村 正裕	4. 巻 55(4)
2. 論文標題 獣医療におけるがん幹細胞を標的とした放射線治療に向けた基礎研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 放射線生物研究	6. 最初と最後の頁 342 - 354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 房 知輝, 山盛 徹, 安井 博宣, 稲波 修	4. 巻 55(4)
2. 論文標題 放射線照射後のミトコンドリア形態変化が感受性を調節する	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 放射線生物研究	6. 最初と最後の頁 355 - 369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計51件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 稲波修, 加藤千博, 安井博宣, 後藤悠人, 小川美香子
2. 発表標題 放射線によるDNA損傷は遅延性のミトコンドリア由来の細胞内活性酸素種を上昇させるか?
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会学術集会 76th
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山下柁, 松廣志乃, 高倉栄男, 中島孝平, 稲波修, 小川美香子
2. 発表標題 生体深部で利用可能なケージド化合物の開発に向けたフタロシアニン誘導体のX線応答性の検討
3. 学会等名 日本薬学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 加藤美羅, 岡松優子, 塚田杏樹, 二川瑛実, 稲波修, 木村和弘
2. 発表標題 母親のビタミンA欠乏食摂取は子のページ脂肪細胞の出現を抑制する
3. 学会等名 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大場光紗, 田口真衣, 工藤洋平, 山下昴矢, 安井博宣, 松元慎吾, KIRILYUK Igor A., 稲波修, 平田拓
2. 発表標題 4次元スベクトル空間EPRイメージングにおける計測時間短縮法の提案
3. 学会等名 第62回電子スピンサイエンス学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 稲波修, 榎本将聖, 我喜屋祥, 中島孝平, 小川美香子
2. 発表標題 放射線応答性ケージド化合物開発に向けた超原子価ヨウ素化合物の放射線反応機構のESRを用いた解析
3. 学会等名 第62回電子スピンサイエンス学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安井博信、藤本政毅、小澤拓実、稲波 修
2. 発表標題 放射線によるセノティティック治療の可能性
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会「放射線による腺がんシンポジウム」(北大 札幌市)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小澤拓実、加藤千博、山下晃矢、安井博信、藤本政毅、稲波 修
2. 発表標題 X線照射および抗がん剤によって生じる老化細胞に対するYM155のセノリシス作用に関する研究
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第65回大会 (大阪公立大学、大阪市)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤千博、安井博信、赤羽英夫、藤井博匡、榎本美穂、永根大幹、山下 匡、稲波 修
2. 発表標題 新しい可搬型EPRI装置を用いた腫瘍内レドックスイメージングによる放射線治療応答の非侵襲的解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第65回大会（大阪公立大学、大阪市）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小澤拓実、安井博信、加藤千博、山下晃矢、藤本政毅、稲波 修
2. 発表標題 HCT116細胞におけるエトポシドによって生じる細胞老化の選択除去法に関する研究
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会（麻布大学 オンライン）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水垣 ひなの、永根 大幹、水野谷、赤羽 英夫、安井 博宣、稲波 修、藤井 博匡、相原 尚之、上家 潤一、山下 匡
2. 発表標題 スフィンゴミエリン合成酵素 2 は重症下肢虚血での骨格筋再生を抑制する
3. 学会等名 第75回日本酸化ストレス学会学術集会（筑波大 オンライン）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白川 晴香、後藤悠人、中島孝平、高倉栄男、安井博信、小川美香子、稲波 修
2. 発表標題 低酸素条件下のがん細胞に対する光免疫治療（PIT）の有効性の評価
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会（麻布大学 オンライン）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田邊裕晶、安井博信、山崎淳平、木之下怜平、山下晃矢、加藤千博、稲波 修
2. 発表標題 低酸素条件下のがん細胞に対する光免疫療法 (PIT)の有効性の評価
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会 (麻布大学 オンライン)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水垣 ひなの, 永根 大幹, 佐藤 沙菜, 水野谷, 赤羽 英夫, 安井 博宣, 稲波 修, 藤井 博匡, 相原 尚之, 上家 潤一, 山下 匡
2. 発表標題 虚血性筋障害におけるスフィンゴミエリン合成酵素2の機能解析
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会 (麻布大学 オンライン)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白川 晴香、後藤悠人、中島孝平、高倉栄男、安井博信、小川美香子、稲波 修
2. 発表標題 低酸素性がん細胞における光免疫治療 (PIT)と光線力学療法 (PDT)の殺細胞効果の比較、検討
3. 学会等名 第61回電子スピンスサイエンス学会年会 (崇城大学 熊本市)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤悠人、松廣志乃、山下 柁、中島孝平、高倉栄男、稲波 修、小川美香子
2. 発表標題 生体深部で利用可能なケージド化合物の開発に向けたフタロシアニン誘導体のX線に対する反応性の解析
3. 学会等名 第61回電子スピンスサイエンス学会年会 (崇城大、熊本市)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤千博、安井博信、赤羽英夫、藤井博匡、榎本美穂、永根大幹、山下 匡、稲波 修
2. 発表標題 可搬型EPR1装置を用いた非侵襲性レドックスイメージングによる同一個体でのがん治療応答変化の解析
3. 学会等名 第61回電子スピンサイエンス学会年会（崇城大、熊本市）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水垣 ひなの, 永根 大幹, 赤羽 英夫, Kmiec Maciej, Kuppusamy Perianna, 水野谷 航, 安井 博宣, 稲波 修, 相原 尚之, 上家 潤一, 山下 匡
2. 発表標題 スフィンゴミエリン合成酵素2の虚血性筋疾患における機能
3. 学会等名 第61回電子スピンサイエンス学会年会（崇城大学 熊本市）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤羽英夫
2. 発表標題 Sub-GHz CW-EPRにおける送信波位相雑音の検出感度への影響
3. 学会等名 第61回電子スピンサイエンス学会年会（崇城大学 熊本市）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 稲波 修
2. 発表標題 生体ラジカルの検出とラジカル関連疾患に関する研究
3. 学会等名 第61回電子スピンサイエンス学会年会（崇城大、熊本市）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤千博、安井博信、赤羽英夫、藤井博匡、榎本美穂、永根大幹、山下 匡、稲波 修
2. 発表標題 腫瘍のレドックスと糖代謝の非侵襲的複合画像機能解析に向けた基礎的検討
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会関東支部会（芝浦工大 東京）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hideo Sato-Akaba, Miho C Emoto, Hirotada G Fujii
2. 発表標題 Development of Compact EPR Imaging System for Biological Applications
3. 学会等名 Asia-Pacific EPR/ESR Symposium 2022（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永根大幹、鈴木利美奈、水垣ひなの、丹羽智瑛、内山淳平、稲波修、赤羽 英夫、安井 博宣、山下匡
2. 発表標題 腸内細菌を介した酸素ナノバブル水による抗腫瘍作用
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会（名古屋大学 名古屋）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水垣 ひなの、永根 大幹、佐藤沙菜、水野谷 航、赤羽 英夫、Kmiec Maciej, Kuppusamy Perianna, 安井 博宣、稲波 修、相原 尚之、上家 潤一、山下 匡
2. 発表標題 虚血性筋障害におけるスフィンゴミエリン合成酵素2の役割
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会（名古屋大学 名古屋）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下 匡、房知輝、藤本政毅、安井博信、辻 雅久、稲波 修
2. 発表標題 分割照射による放射線抵抗性大腸がんSW480RR細胞株の樹立に於いてDNA量の差異が抵抗性に寄与する
3. 学会等名 第23回菅原・大西記念 癌治療増感シンポジウム（京大、京都）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 加藤千博、安井博信、赤羽英夫、藤井博匡、榎本美穂、水野雄貴、久下裕司、永根大幹、山下 匡、稲波 修
2. 発表標題 腫瘍のレドックスと糖代謝の非侵襲的なマルチモーダルイメージング解析に向けた基礎的検討
3. 学会等名 第23回菅原・大西記念 癌治療増感シンポジウム（京大、京都）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山下 柁、松廣 志乃、高倉 栄男、中島 孝平、稲波 修、小川 美香子
2. 発表標題 生体深部で利用可能なケージド化合物の開発に向けたフタロシアニン誘導体のX線応答性の検討
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会（北大 札幌市）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 後藤 悠人、高倉 栄男、中島 孝平、稲波 修、小川 美香子
2. 発表標題 光免疫療法における薬剤の光反応メカニズムに関するESRを用いた検討
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会（北大 札幌市）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小河原 浩輝、高倉 栄男、中島 孝平、稲波 修、小川 美香子
2. 発表標題 X線応答性のケージド化合物開発に向けたX線による超原子価ヨウ素化合物の結合切断反応の解析
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会 (北大 札幌市)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 榎本 将聖、高倉 栄男、中島 考平、稲波 修、小川 美香子
2. 発表標題 生体深部で利用可能なケージド化合物の開発に向けたフタロシアニン誘導体のX線応答性の検討
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会 (北大 札幌市)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤本政毅, 東山りつ子, 安井博宣, 山下晃矢, 稲波修
2. 発表標題 ヒト肺腺がん由来A549細胞においてグルタミノリシス阻害は放射線誘発性の細胞老化を亢進する
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会学術集会 2021年 6月
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本 政毅, 東山 りつ子, 安井 博宣, 山下 晃矢, 稲波 修
2. 発表標題 セノリティック薬ABT263のアポトーシス誘導およびSASP因子分泌抑制によるおよびSASP因子分泌抑制によるがん放射線治療による副作用の軽減効果の可能性
3. 学会等名 日本獣医学会学術集会講演要旨集 164回 2021年9月
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下 僚太, 安井 博宣, 山下 晃矢, 藤本 政毅, 稲波 修
2. 発表標題 X線照射およびCA9阻害による癌細胞の増殖抑制に関するメカニズムの検討
3. 学会等名 日本獣医学会学術集会講演要旨集 164回 2021年9月
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下 晃矢, 房 知輝, 藤本 政毅, 安井 博宣, 辻 雅久, 稲波 修
2. 発表標題 培養がん細胞の治療を模倣した放射線照射に伴う放射線抵抗性獲得機構の解析
3. 学会等名 日本獣医学会学術集会講演要旨集 164回 2021年9月
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Osamu Inanami, Wakako Hiraoka, Yuto Goto, Hideo Takakura, Mikako Ogawa
2. 発表標題 Identification of Precursor Anion Radicals for Axial Cleavage of a Photoimmunotherapeutic Agent, IR700, exposed to Near-Infrared (NIR) Light
3. 学会等名 ISMAR-APNMR-NMRSJ-SEST 2021 (Osaka) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永根大幹, 石原孝也
2. 発表標題 ポリヒドロキシ酪酸を用いた新規ケトジェニックダイエットによる抗腫瘍作用
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会 2021年10月2日
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永根大幹
2. 発表標題 血管内皮細胞の放射線応答
3. 学会等名 第80回 日本癌学会学術総会 2021年10月2日
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本えりか, 永根 大幹, 金井 詠一, 柴田 悠貴, 中村 靖彦, 山下 匡
2. 発表標題 ISM帯マイクロ波による熱ショックタンパク質非依存的な抗腫瘍作用
3. 学会等名 日本放射線影響学会第64回大会 2021年9月23日 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 雨ヶ崎 建斗, 永根 大幹, 圓尾 拓也, 西山 優太, 山下 匡
2. 発表標題 放射線による脂肪酸合成酵素の減少は血管内皮細胞の早期細胞老化を誘導する
3. 学会等名 日本放射線影響学会第64回大会 2021年9月22日
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三島万由子, 永根大幹, 佐藤由佳, 加藤千博, 相原尚之, 上家潤一, 石飛花音, 平山裕一郎, 鳥綾香, 岡松優子, 佐藤拓己, 山下匡
2. 発表標題 ポリヒドロキシ酪酸は 肥満マウスの脂質代謝を改善する
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永根大幹, 丹羽智瑛, 内山淳平, 稲波修, 山下匡
2. 発表標題 酸素ナノバブル水の抗腫瘍作用に関する基礎的研究
3. 学会等名 第75回日本酸化ストレス学会学術集会 2021年5月25日
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木利美奈, 永根大幹, 鈴木武人, 相原尚之, 上家潤一, 佐藤拓己, 山下匡
2. 発表標題 ポリヒドロキシ酪酸の炎症性腸疾患に対する予防作用の検討
3. 学会等名 第75回日本酸化ストレス学会学術集会 2021年5月25日
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小室茉莉子, 永根大幹, 丹羽智瑛, 宮本貴祥, 遠藤力斗, 中村孝司, 原島秀吉, 相原尚之, 上家潤一, 山下匡
2. 発表標題 炎症性腸疾患におけるグルコシルセラミドの機能解析
3. 学会等名 第75回日本酸化ストレス学会学術集会 2021年5月25日
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲波 修
2. 発表標題 光免疫治療剤IR700フタロシアニン誘導体の近赤外光照射による凝集体生成機構とそのがん細胞死への関与
3. 学会等名 第2回広帯域極限電磁波生命理工連携研究会 3月16日(神戸大学)(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 稲波 修、安井博宣、山盛 徹、長崎幸夫
2. 発表標題 金属ナノ粒子によるがん放射線増感のメカニズムについて：DNA鎖が金ナノゲル粒子による放射線増感作用の主要な標的か？
3. 学会等名 日本放射線影響学会第63回大会（福島、オンライン）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤本政毅、房 知輝、安井博宣、山盛 徹、稲波 修
2. 発表標題 放射線誘発性分裂期崩壊における中心体過剰複製の役割
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会（10月15日-16日、福島、コラッセふくしま[オンライン開催]）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下晃矢、房 知輝、藤本政毅、安井博宣、稲波 修
2. 発表標題 分割照射によって出現した放射線抵抗性大腸がんSW480RR株化細胞の抵抗性メカニズムの解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会（10月15日-16日、福島、コラッセふくしま[オンライン開催]）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 房 知輝、安井博宣、志賀 哲、柴田悠貴、藤本政毅、鈴木基史、東川圭、宮本直樹、稲波 修、久下裕司
2. 発表標題 18F-DiFA PET/CTイメージングを用いたエリブリンによる腫瘍内低酸素解除効果の解析と放射線増感作用の検討
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会（10月15日-16日、福島、コラッセふくしま[オンライン開催]）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下晃矢、房 知輝、藤本政毅、安井博宣、稲波 修
2. 発表標題 分割照射によって出現した放射線抵抗性大腸がんSW480RR株化細胞の抵抗性メカニズムの解析
3. 学会等名 第73回 日本酸化ストレス学会学術集会 (10月6日-7日、米子、米子コンベンションセンター [オンライン開催])
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤本政毅、山下晃矢、安井博宣、稲波 修
2. 発表標題 ヒト肺腺がん由来A549細胞におけるグルタミンノリシスが関与する細胞内レドックス調節と放射線感受性
3. 学会等名 第73回 日本酸化ストレス学会学術集会 (10月6日-7日、米子、米子コンベンションセンター [オンライン開催])
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 稲波 修、安井博宣 (分担)	4. 発行年 2024年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 532
3. 書名 酸化ストレスの医学 改訂第3版	

1. 著者名 稲波 修、安井 博宣	4. 発行年 2021年
2. 出版社 化学工業社 ISSN0451 - 2014	5. 総ページ数 6
3. 書名 化学工業 (特 集 「ナノ粒子の医学利用」; ナノ粒子による腫瘍細胞における放射線増感機構)	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 化合物の分解方法及び化合物	発明者 国立大学法人北海道 大学	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/044732	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔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	安井 博宣 (Yasui Hironobu) (10570228)	北海道大学・獣医学研究院・准教授 (10101)	
研究分担者	永根 大幹 (Nagane Masaki) (10772064)	麻布大学・獣医学部・講師 (32701)	
研究分担者	山下 匡 (Yamashita Tadashi) (30220338)	麻布大学・獣医学部・教授 (32701)	
研究分担者	赤羽 英夫 (Akaba Hideo) (00552077)	大阪大学・基礎工学研究科・准教授 (14401)	
研究分担者	藤井 博匡 (Fujii Hirotada) (70209013)	北海道医療大学・その他・客員教授 (30110)	

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	Dartmouth, The Geisel School of Medicine	National Cancer Institute	