

## 先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	キラリティー磁気共鳴分子イメージング
研究機関・ 部局・職名	北海道大学・情報科学研究科・教授
氏名	平田 拓

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受け た額	利息等収入 額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	112,000,000	112,000,000	0	112,000,000	111,884,670	115,330	0
間接経費	33,600,000	33,600,000	0	33,600,000	33,600,000	0	0
合計	145,600,000	145,600,000	0	145,600,000	145,484,670	115,330	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	0	14,119,601	37,647,256	19,761,170	71,528,027
旅費	71,140	1,906,466	1,104,540	2,200,021	5,282,167
謝金・人件費等	0	9,008,764	5,226,408	5,545,145	19,780,317
その他	0	5,990,079	4,845,404	4,458,676	15,294,159
直接経費計	71,140	31,024,910	48,823,608	31,965,012	111,884,670
間接経費計	172,800	14,179,979	7,898,927	11,348,294	33,600,000
合計	243,940	45,204,889	56,722,535	43,313,306	145,484,670

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性 能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
アナログ信号発生器	アジレントテクノロジー E8257D・ 250kHz～ 20GHz	1	4,998,000	4,998,000	2011/8/25	北海道大学
マグネットシステム	NEOMAXエンジ ニアリング X5253・ 27mT	1	2,625,000	2,625,000	2011/9/6	北海道大学
試薬	D16-1-15N- MC-PROXYL・ 50mg	1	695,100	695,100	2011/10/13	北海道大学
実験小動物用ハルスオキシメータ	米国スターライフ アイエンス社製 MouseOxPLUS 外	1	1,770,562	1,770,562	2012/10/31	札幌医科大学
2チャンネルレコーダ	ハイオリサーチセン ター(株) ED210 e-Corder210	1	882,630	882,630	2012/12/26	北海道大学
電子スピン共鳴装置	独逸フルカー・ハイ オスピン社製 EMXplus	1	20,979,000	20,979,000	2012/12/21	北海道大学
紫外可視分光光度計	日本分光(株)製 V-650ST	1	1,391,250	1,391,250	2013/1/30	北海道大学
フーリエ変換赤外分光光度計 外	日本分光(株)製 FT/IR-4200	1	2,493,750	2,493,750	2013/1/30	北海道大学

様式20

純水製造装置 Elix Advantage 3	メルクリポア ZR XV003JP	1	907,200	907,200	2013/2/21	北海道大学
GPIBテスラハウスメータ	米国F.W.BELL 社製 8010 外	1	1,025,136	1,025,136	2013/3/4	北海道大学
XバンドEPR装置用誘電体共振器	ブルカー・バイ オスピン社製 EMXplus用誘電 体共振器	1	2,513,700	2,513,700	2013/7/31	北海道大学
マイクロ波シミュレータ	SPEAG software社製 SEMCAD X Medical Solution	1	2,526,300	2,526,300	2013/9/30	北海道大学

5. 研究成果の概要

鏡写しにしたような構造を持つ分子(キラルな分子)を、電子スピンを目印として同時かつ選択的に画像化する、磁気共鳴分子イメージングの手法を開発した。また、新しいイメージング方法を実証するために必要な化合物を作り、マウスによる動物実験も行った。キラルな化合物を同時にイメージングすることは、他の画像化手法では容易ではない。特に、動物で実現できる手法は限られており、電子スピンの磁気共鳴現象を用いる本手法は優位性を有している。この新規な分子イメージング手法は、生体内での薬物の研究やキラルな分子が関わる生命現象の解明に役立つことが期待される。

課題番号	LR002
------	-------

## 先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます
------------------

研究課題名 (下段英語表記)	キラリティー磁気共鳴分子イメージング
	Molecular imaging based on magnetic resonance of chiral molecules
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	北海道大学・情報科学研究科・教授
	Hokkaido University, Graduate School of Information Science and Technology, Professor
氏名 (下段英語表記)	平田 拓
	Hirata Hiroshi

### 研究成果の概要

(和文):

鏡写しにしたような構造を持つ分子（キラルな分子）を、電子スピンを目印として同時かつ選択的に画像化する、磁気共鳴分子イメージングの手法を開発した。また、新しいイメージング方法を実証するために必要な化合物を作り、マウスによる動物実験も行った。キラルな化合物を同時にイメージングすることは、他の画像化手法では容易ではない。特に、動物で実現できる手法は限られており、電子スピンの磁気共鳴現象を用いる本手法は優位性を有している。この新規な分子イメージング手法は、生体内での薬物の研究やキラルな分子に関わる生命現象の解明に役立つことが期待される。

(英文):

We developed a magnetic resonance imaging method for visualizing a pair of chiral molecules labeled with isotopic nitroxyl radicals. For this development, we synthesized nitroxyl radical-labeled chiral compounds, and performed the experiments of small animal imaging with the labeled chiral compounds. It is not an easy task to visualize a pair of enantiomers with other imaging modalities. In particular, imaging methods for small animals are quite limited for a pair of chiral molecules. Thus, the present imaging method using electron paramagnetic resonance has an advantage over other imaging modalities. As a

molecular imaging method, the developed method will be useful for the studies of drugs and the investigations for biological mechanisms involving chiral molecules.

1. 執行金額 145,484,670 円

(うち、直接経費 111,884,670 円、 間接経費 33,600,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

薬物に用いられる鏡像異性体の関係にある分子を、同位体ニトロキシルラジカルによりラベル化し、生体内で同時に可視化する磁気共鳴分子イメージング技術を開発する。近年、分子イメージング技術の進展により、生命現象の鍵となる分子を特異的に可視化することが可能になっている。しかしながら、全ての分子を特異的に選別して可視化することはできず、分子イメージングの手法（モダリティ）によりターゲットとなる分子が制限されている。鏡像異性体の一方は高い生理活性を示すが、他方の鏡像異性体の生理活性は低い。薬物研究では、薬物を投与した際にどの様に生体内で吸収、分布、代謝、排泄されるのか（薬物動態）を明らかにすることが求められる。キラリティーの違いによる薬物動態に差がある場合には、それぞれの鏡像異性体について薬物動態を知りたい。ニトロキシルラジカルによるスピンプローブを標的分子（鏡像異性体薬物）に付加することにより、生体内でキラル分子を可視化する EPR 分子イメージング技術を開発する。鏡像異性体分子に、窒素  $^{14}\text{N}$  と  $^{15}\text{N}$  を含むニトロキシルラジカルを付加すると、ラジカルの不對電子がマーカーとなり、EPR 分子イメージングにより標的分子の空間分布を可視化することが可能になる。窒素  $^{14}\text{N}$  と  $^{15}\text{N}$  でラベル化されたニトロキシルラジカルは、原子核の量子数が異なることから EPR スペクトルの超微細構造に差が生じる。この差異を利用して、鏡像異性体を同時に可視化する技術を実現する。マウスの体内でキラル分子を区別して可視化する方法が開発されると、キラル薬物の薬物動態を明らかにする技術的基盤が構築できる。

4. 研究計画・方法

本課題の最重要課題である、キラル分子を可視化する電子常磁性共鳴 (EPR) イメージング法を実現するために、4つの戦略的課題に取り組むサブプロジェクトを計画した。

(1) サブプロジェクト 1: 2種類の分子を同時可視化する EPR 分子イメージング法の開発  
イメージング実験の基礎となる、EPR イメージング装置のハードウェアとソフトウェアに関する技術を改良し、より安定で高解像度なイメージングシステムを実現する。

(2) サブプロジェクト 2: スピンプローブを有するキラル医薬品類似分子の合成

当初は、比較的単純な構造のキラル分子にニトロキシルラジカルを付加する合成経路の

調査をスタートし、その後、キラル医薬品類似分子の合成を本格的に開始する。

(3)サブプロジェクト3： ラベル化されたキラル分子の Maus への投与法の探索

画像化実験に先立ち、キラル化合物を Maus の尾静脈へ投与可能な状態するために、化合物を溶解または分散させる方法を検討する。また、Maus に投与した際に、安定にイメージングが行えるように投与法を探索する。

(4)サブプロジェクト4： 動物実験によるキラリティー磁気共鳴同時イメージングの実証実験

準備したラベル化されたキラル分子及び投与法の知見を用いて、キラリティーによる Maus 体内での薬物動態の差異を示す実験的に取り組む。また、生きたままの Maus による実験に加え、ニコチン類縁体を投与後に脳組織を取り出し、R 体及び S 体のニコチン類縁体の量を比較する。さらに、脳組織から取り出したタンパク質にニコチン類縁体が結合する量を比較しキラリティーによる結合性の差異を調べる。加えて、ラベル化したキラルなアミノ酸化合物についても Maus に投与し画像化実験を行う。

5. 研究成果・波及効果

(1)サブプロジェクト1（2種類の分子を同時可視化する EPR 分子イメージング法の開発）

本課題の目的であるキラル分子のイメージングが可能であることを実験的に示すために、東北大学・有本博一教授グループで合成したニトロキシルラジカルを用いて、in vitro 系で同時電子常磁性共鳴イメージングを行った。実験には、hydroxylmethyl-2, 2, 5, 5-tetramethylpyrrolidine-1-oxyl の鏡像異性体ペアを用いた。標的となるキラル分子の識別には、異なる電子常磁性共鳴スペクトルを示す窒素の同位体  $^{14}\text{N}$  と  $^{15}\text{N}$  が用いられた。この実験により、初めて電子常磁性共鳴分光によるキラル分子の三次元同時イメージングの実験が可能であることが示された（図1）。この成果は、アメリカ化学会の分析化学専門誌、Analytical Chemistry に発表された（雑誌論文4）。

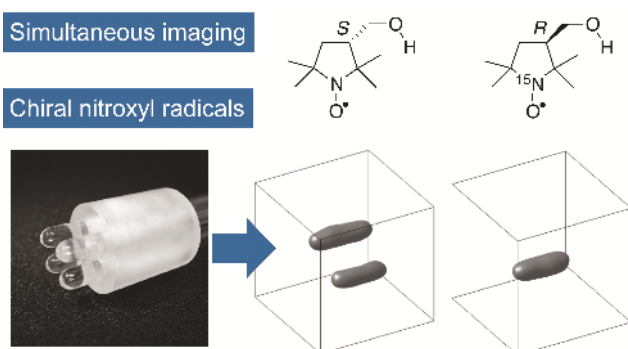


図1 キラルなニトロキシルラジカルを同時に可視化したイメージング実験

また、電子常磁性共鳴イメージング装置の改良を目指して、750MHz のマイクロ波共振器

の解析と試作を行った。可視化する範囲を広げ動物実験へも適用可能な共振器の開発を行った。また、同時イメージングのプログラムを改良し、グラフィカル・ユーザー・インターフェースを有するバージョンと、コマンドラインから起動する二つのバージョンを開発した。開発したプログラムについては、操作者の意見を入れ改善を試みた。その他に、鏡像異性体のペアをイメージングした際に、画像のアーティファクト（偽像）が現れないようにする画像化技術を開発した（論文投稿中）。

### (2) サブプロジェクト2（スピンプローブを有するキラル医薬品類似分子の合成）

生理活性を有するニコチン類縁体に piperidine 系ニトロキシドを結合した化合物（キラル分子）を東北大学・有本教授グループにおいて合成した。鏡像異性体の関係にある R 体及び S 体の化合物の特性を明らかにするために、第一段階として通常の piperidine 系ニトロキシド ( $^{14}\text{N}$ ) を R 体及び S 体のニコチン類似分子に結合した化合物を合成した。次の段階として、キラリティーの違いを電子常磁性共鳴分光により識別するために、S 体の化合物に  $^{15}\text{N}$  で標識された piperidine 系ニトロキシドを、R 体の化合物に  $^{14}\text{N}$  で標識された piperidine 系ニトロキシドを結合した化合物を合成した（図2）。さらに、ニコチン類縁体に結合するラベルの水素を重水素に置き換えた化合物を合成し、EPR 分光の信号強度を溶液中で約3倍増加させることに成功した。生体内の還元作用によりラベルとして用いられる piperidine 系ニトロキシドが EPR 信号を失うため、還元的環境下においても長寿命である、 $^{15}\text{N}$  によりラベル化された、4-oxo-2,2,6,6-tetraethylpiperidine nitroxide ( $^{15}\text{N}$ -TEEPONE) を合成した（雑誌論文9）。さらに、キラルな分子であるアミノ酸（D 体及び L 体）に  $^{14}\text{N}$  および  $^{15}\text{N}$  で標識された piperidine 系ニトロキシドを結合した化合物も合成した。

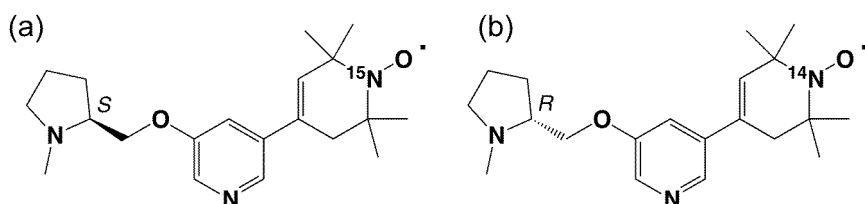


図2 Piperidine 系ニトロキシドでラベル化したニコチン類縁体の分子構造

### (3) サブプロジェクト3（ラベル化されたキラル分子のマウスへの投与法の探索）

合成された化合物をマウスへ投与する実験を札幌医科大学・藤井博匡教授グループにおいて実施した。この実験では、マウスの尾静脈からニコチン類縁体化合物を投与し、マウス頭部に達した化合物を 750MHz 電子常磁性共鳴イメージング装置により可視化した。マウスを用いた実験では、S 体の化合物と R 体の化合物を別々に投与し、それぞれの画像を取得した。また、安定に撮像を行うために化合物の溶解方法を複数試みた。その結果、マウスへ投与する化合物の濃度を下げても、従来よりも信号対雑音比が改善された画像を得ることができた。図3に、 $^{14}\text{N}$  で標識されたニコチン類縁体の S 体をマウス頭部で可視化した例

を示す。投与された化合物は、MRI 画像との比較からマウスの脳に分布していることが分かる。

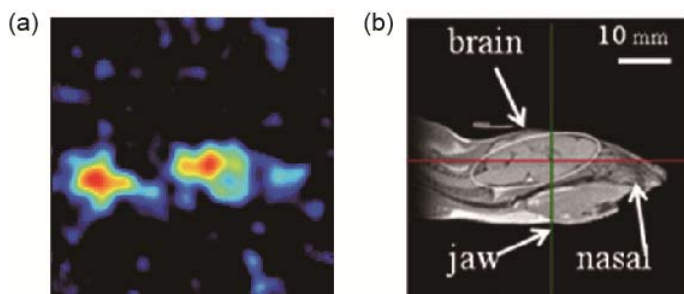


図3 (a) マウス頭部で可視化されたニコチン類縁体 ( $^{14}\text{N}$  によるラベル、S 体) の分布画像と、(b) 比較のためのマウス頭部 MRI 画像 (MRI 画像は雑誌文献 9 から転載)

#### (4) サブプロジェクト 4 (動物実験によるキラリティー磁気共鳴同時イメージングの実証実験)

分子イメージングの標的となるラベル化されたキラル分子の合成 (サブプロジェクト 2) が行われ、試験管による実験 (in vitro 実験)、動物実験、タンパク質との結合性に関する実験に供された。また、鏡像異性体ペアとなる化合物をマウスに投与し、取り出した脳組織において化合物分布を比較する実験を行った。また、キラルなアミノ酸のペアをラベル化した化合物について、マウスへの投与実験を行った。マウス体内にあるキラル分子ペアから信号を取得することができたため、画像化の検討を継続している。

同位体ニトロキシラジカルをラベルとして用いるキラル化合物の合成と、動物への投与実験、画像化技術の全てが本課題において必要であり、それらが連携して最終的な実験に取り組むことができた。引続き実験の完成度を高め、さらなる成果に結び付ける予定である。

以上のような研究成果は、鏡像異性体の関係にあるキラルな化合物を生体内で可視化する技術に結びついており、キラル化合物のイメージング研究を前進させる成果であると考えられる。今後、本課題で開発したイメージング技術の応用が拡大すれば、数多く有る鏡像異性体の研究と開発を進める技術的基盤となること期待される。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文</p> <p>計 9 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 9 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. A. Enomoto and H. Hirata, Sequential CW-EPR image acquisition with 760-MHz surface coil array, <b>Journal of Magnetic Resonance</b>, Vol. 209, No. 2, pp. 244–249 (2011).</li> <li>2. M. Ohfuchi, J. Goodwin, H. Fujii, and H. Hirata, Three-dimensional EPR/NMR image co-registration using a MATLAB-based software, <b>Concepts in Magnetic Resonance Part B Magnetic Resonance Engineering</b>, Vol. 39B, No. 4, pp. 180–190 (2011).</li> <li>3. S. Koda, J. Goodwin, V. V. Khramtsov, H. Fujii, and H. Hirata, Electron paramagnetic resonance-based pH mapping using spectral-spatial imaging of sequentially scanned spectra, <b>Analytical Chemistry</b>, Vol. 84, No. 8, pp. 3833–3837 (2012).</li> <li>4. Y. Miyake, X. Wang, M. Amasaka, K. Itto, S. Xu, H. Arimoto, H. Fujii, and H. Hirata, Simultaneous imaging of an enantiomer pair by electron paramagnetic resonance using isotopic nitrogen labeling, <b>Analytical Chemistry</b>, Vol. 85, No. 2, pp. 985–990 (2013).</li> <li>5. A. Enomoto, M. Emoto, H. Fujii, and H. Hirata, Four-channel surface coil array for sequential CW-EPR image acquisition, <b>Journal of Magnetic Resonance</b>, Vol. 234, pp. 21–29 (2013).</li> <li>6. A. Enomoto, H. Hirata, S. Matsumoto, K. Saito, S. Subramanian, M. C. Krishna, and N. Devasahayamu, Four-channel surface coil array for 300-MHz pulsed EPR imaging: Proof-of-concept experiments, <b>Magnetic Resonance in Medicine</b>, Vol. 71, No. 2, pp. 853–858 (2014).</li> <li>7. J. Goodwin, K. Yachi, M. Nagane, H. Yasui, Y. Miyake, O. Inanami, A. A. Bobko, V. V. Khramtsov, and H. Hirata, In vivo tumour extracellular pH monitoring using electron paramagnetic resonance: the effect of X-ray irradiation, <b>NMR in Biomedicine</b>, Vol. 27, No. 4, pp. 453–458 (2014).</li> <li>8. X. Wang, M. Emoto, A. Sugimoto, Y. Miyake, K. Itto, M. Amasaka, S. Xu, H. Hirata, H. Fujii, and H. Arimoto, Synthesis of <sup>15</sup>N-labeled 4-oxo-2,2,6,6-tetraethylpiperidine nitroxide for EPR brain imaging, <b>Tetrahedron Letters</b>, Vol. 55, No. 13, pp. 2146–2149 (2014).</li> <li>9. A. Enomoto and H. Hirata, Parallel image-acquisition in continuous-wave electron paramagnetic resonance imaging with a surface coil array: Proof-of-concept experiments, <b>Journal of Magnetic Resonance</b>, Vol. 239, pp. 29–33 (2014).</li> </ol> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表</p> <p>計 39 件</p>	<p>専門家向け 計 39 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. A. Pawlak, R. Ito, H. Fujii, and H. Hirata, Simultaneous CW-EPR imaging of isotopic nitroxyl radicals, Proceedings of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting and Exhibition, 2011/5/7–13, Montreal, Canada, p. 1470 (2011).</li> <li>2. S. Koda, J. Goodwin, V. V. Khramtsov, H. Fujii, and H. Hirata, EPR-based pH mapping with a method of partially scanned spectral-spatial imaging, Proceedings of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting and Exhibition, 2011/5/7–13, Montreal, Canada, p. 1471 (2011).</li> <li>3. H. Hirata, Simultaneous molecular imaging based on electron paramagnetic resonance</li> </ol>



	of isotopic nitroxyl radicals, International Workshop "Advanced ESR Studies for New Frontiers in Biofunctional Spin Science and Technology" (AEBST 2011), 2011/11/13-14, Kobe University, Japan. (Invited)
4.	A. Pawlak, 江本美穂, 川西克弥, 藤井博匡, 平田拓, 親油性/親水性ニトロキシルラジカルの同時 EPR イメージング, 第 50 回電子スピンサイエンス学会年会, 3B-11, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).
5.	高橋渉, 平田拓, 同時 EPR イメージングにおけるアーティファクト抑制実験, 第 50 回電子スピンサイエンス学会年会, 1P-14, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).
6.	青野尚平, 平田拓, 高速スペクトル空間 EPR イメージングにおける酸素分圧測定の精度向上, 第 50 回電子スピンサイエンス学会年会, 1P-57, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).
7.	高田優子, 平田拓, CW-EPR イメージングにおける3次元画像再構成の自動最適化法, 第 50 回電子スピンサイエンス学会年会, 1P-60, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).
8.	竹内将人, 平田拓, 750-MHz チューナブル・マルチコイル共振器の開発, 第 50 回電子スピンサイエンス学会年会, 1P-61, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).
9.	大淵仁史, J. Goodwin, 藤井博匡, 平田拓, 3D EPR/NMR のための自動位置合わせソフトウェアの開発, 第 50 回電子スピンサイエンス学会年会, 2A-13, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).
10.	榎本彩乃, 平田拓, CW-EPR イメージングのためのサーフェイスコイル・アレイの開発, 第 50 回電子スピンサイエンス学会年会, 2A-15, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).
11.	平田拓, 高速 EPR イメージングでの三次元生体内レドックス計測, 第 85 回日本薬理学会年会, S1D-6-1, 2012/3/14-16, 国立京都国際会館 (2012).
12.	王晓蕾, 一刀かおり, 許述, 藤井博匡, 平田拓, 有本博一, 生体内 EPR イメージングに用いる新規ニトロキシルラジカルスピンプローブの合成, 日本化学会第 92 春季年会, 4E3-20, 2012/3/25-28, 慶応義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス (2012).
13.	J. Goodwin, S. Koda, M. Ohfuci, A. Pawlak, H. Yasui, V. Khramstov, H. Hirata, 4D spectral spatial pH mapping of mouse tumour using continuous wave-electron paramagnetic resonance imaging and pH sensitive imidazoline nitroxide, Proceedings of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 20th Annual Meeting and Exhibition, Melbourne, Australia, p. 1708 (2012).
14.	S. Koda, J. Goodwin, V. V. Khramstov, H. Fujii, H. Hirata, EPR-based pH mapping using spectral-spatial imaging of sequentially scanned spectra, 2nd International Symposium on Electron Spin Science, O21, 2012/7/23-25, Matsushima, Japan (2012).
15.	S. Suzuki, H. Hirata, Marker-free co-registration technique in EPR/NMR imaging, 2nd International Symposium on Electron Spin Science, P21, 2012/7/23-25, Matsushima, Japan (2012).
16.	A. Enomoto, H. Hirata, Four-channel surface coil array for 750-MHz CW-EPR imaging, 2nd International Symposium on Electron Spin Science, P27, 2012/7/23-25, Matsushima, Japan (2012).
17.	Y. Miyake, X. Wang, M. Amasaka, K. Itto, S. Xu, H. Arimoto, H. Fujii, and H. Hirata, Enantioselective molecular imaging of $^{14}\text{N}$ - and $^{15}\text{N}$ -labeled chiral nitroxyl radicals using electron paramagnetic resonance, 2nd International Symposium on Electron Spin Science, P34, 2012/7/23-25, Matsushima, Japan (2012).
18.	平田拓, 電子スピン共鳴イメージング装置の最近の進展, 第 51 回電子スピンサイエンス学会年会, 3S-07, 2012/11/1-3, 札幌コンベンションセンター (2012).
19.	谷内勝哉, J. Goodwin, 永根大幹, 三宅祐輔, 安井博宣, 稲波修, A. Bobko, V.V. Khramstov, 平田拓, EPR スペクトロスコーピーによる腫瘍の細胞外 pH 測定, 第 51 回電子スピンサイエンス学会年会, 3A-04, 2012/11/1-3, 札幌コンベンションセンター (2012).
20.	榎本彩乃, 平田拓, CW-EPR イメージングのための 4 チャンネル・サーフェイスコイル・アレイの開発, 第 51 回電子スピンサイエンス学会年会, 3B-14, 2012/11/1-3, 札幌コンベンションセンター (2012).
21.	三宅祐輔, 王晓蕾, 天坂光男, 一刀かおり, 許述, 有本博一, 藤井博匡, 平田拓, キラル

	<p>な <math>^{14}\text{N}</math>, <math>^{15}\text{N}</math> 標識化ニトロキシルラジカルの同時かつ選択的な EPR イメージング, 第 51 回電子スピンサイエンス学会年会, 3B-15, 2012/11/1-3, 札幌コンベンションセンター (2012).</p> <p>22. 高野祐真, 谷内勝哉, V. Khramtsov, 平田拓, pH マッピングの新手法の開発, 第 51 回電子スピンサイエンス学会年会, P-56, 2012/11/1-3, 札幌コンベンションセンター (2012).</p> <p>23. 青野尚平, 永根大幹, 三宅祐輔, 奥村大地, 安井博宣, 稲波修, 平田拓, 生体内酸素分圧イメージングに向けた試薬の連続投与の実験, 第 51 回電子スピンサイエンス学会年会, P-57, 2012/11/1-3, 札幌コンベンションセンター (2012).</p> <p>24. 鈴木詩織, 平田拓, マーカーを使用しない EPR/NMR コレジストレーション技術の開発, 第 51 回電子スピンサイエンス学会年会, P-59, 2012/11/1-3, 札幌コンベンションセンター (2012).</p> <p>25. 竹内将人, 菅原弘雄, 平田拓, 750-MHz マルチコイル・パラレルギャップ共振器の高感度化実験, 第 51 回電子スピンサイエンス学会年会, P-60, 2012/11/1-3, 札幌コンベンションセンター (2012).</p> <p>26. 王晓蕾, 一刀かおり, 許述, 三宅祐輔, 江本美穂, 藤井博匡, 平田拓, 有本博一, 中枢系ニコチン受容体における <i>in vivo</i> EPR イメージングスピンプローブの合成, 日本化学会第 93 春季年会, 4E3-29, 2013/3/22-25 立命館大学びわこ・くさつキャンパス (2013).</p> <p>27. A. Enomoto, H. Hirata, S. Matsumoto, K. Saito, S. Subramanian, M. C. Krishna, and N. Devasahayamu, Development of four-channel surface coil array for 300 MHz pulsed EPR imaging, No. Th03, 41th Annual ISOTT Conference and EPR 2013 Conference, 2013/6/22-28, Dartmouth College, Hanover, NH, USA.</p> <p>28. Y. Miyake, X. Wang, M. Amasaka, K. Itto, S. Xu, H. Fujii, H. Arimoto, H. Hirata, Simultaneous imaging of an enantiomer pair by EPR using isotopic nitrogen labeling, No. Th06, 41th Annual ISOTT Conference and EPR 2013 Conference, 2013/6/22-28, Dartmouth College, Hanover, NH, USA.</p> <p>29. Y. Miyake, X. Wang, M. Amasaka, K. Itto, S. Xu, H. Arimoto, H. Hirata, Structure and reactivity of nAChR ligand enantiomers labeled by <math>^{14}\text{N}</math>- or <math>^{15}\text{N}</math>-nitroxyl radicals for simultaneous EPR imaging, No. Th10, 41th Annual ISOTT Conference and EPR 2013 Conference, 2013/6/22-28, Dartmouth College, Hanover, NH, USA.</p> <p>30. J. Goodwin, K. Yachi, M. Nagane, H. Yasui, Y. Miyake<sup>1</sup>, O. Inanami, A. A. Bobko, V. V. Khramtsov, H. Hirata, <i>In vivo</i> tumor extracellular pH monitoring using electron paramagnetic resonance, Forth presentation in Session 12, 41th Annual ISOTT Conference and EPR 2013 Conference, 2013/6/22-28, Dartmouth College, Hanover, NH, USA.</p> <p>31. 榎本彩乃, 平田拓, CW-EPR イメージングのためのパラレルイメージング法の開発, 第 52 回電子スピンサイエンス学会年会, 1J-07, 2013/10/24-26, 大宮ソニックシティ.</p> <p>32. J. Goodwin, 谷内勝哉, 永根大幹, 安井博宣, 三宅祐輔, 稲波修, A. Bobko, V. Khramtsov, 平田拓, 第 52 回電子スピンサイエンス学会年会, 2S-03, 2013/10/24-26, 大宮ソニックシティ.</p> <p>33. 天坂光男, 三宅祐輔, 安井博宣, 稲波修, 王晓蕾, 一刀かおり, 許述, 有本博一, 平田拓, EPR 分光法による鏡像異性体のタンパク質結合性の観測, 第 52 回電子スピンサイエンス学会年会, P-36, 2013/10/24-26, 大宮ソニックシティ.</p> <p>34. 島畑裕也, 三宅祐輔, A. Bobko, V. Khramtsov, 平田拓, 電極による pH 測定と EPR スペクトロスコーピーの比較実験, 第 52 回電子スピンサイエンス学会年会, P-37, 2013/10/24-26, 大宮ソニックシティ.</p> <p>35. 奥村大地, 平田拓, Single-point imaging による酸素分圧測定プログラムの開発, 第 52 回電子スピンサイエンス学会年会, P-42, 2013/10/24-26, 大宮ソニックシティ.</p> <p>36. 石井達也, 平田拓, 300 MHz パルス EPR 装置用クローズドループ共振器の開発, 第 52 回電子スピンサイエンス学会年会, P-43, 2013/10/24-26, 大宮ソニックシティ.</p> <p>37. 平田拓, 同位体でスピラベルされたキララなニトロキシルラジカルの EPR イメージング, 分子研研究会「先端スピン計測技術による分子性物質研究の現状と展望」, 2013/12/18-19, 分子科学研究所.</p> <p>38. 平田拓, 鏡像異性体の磁気共鳴分子イメージング, 物理化学講座セミナー, 2014/1/10, 神</p>
--	---

様式21

	<p>戸大学大学院理学研究科.</p> <p>39. H. Hirata, Imaging of chiral molecules using electron paramagnetic resonance, International Life-Science Symposium for Young Scientists, 2014/3/6, Hokkaido University.</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
図書 計 0 件	なし
産業財産権 出願・取得 状況 計 0 件	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
Webページ (URL)	<p>大学院情報科学研究科 生命人間情報科学専攻 磁気共鳴工学研究室</p> <p><a href="http://www.bme.ist.hokudai.ac.jp/BPE/index-j.html">http://www.bme.ist.hokudai.ac.jp/BPE/index-j.html</a></p> <p>「最先端・次世代研究開発支援プログラム」の研究者たち</p> <p><a href="http://or.research.hokudai.ac.jp/next/researcher/hirata/">http://or.research.hokudai.ac.jp/next/researcher/hirata/</a></p>
国民との科学・技術対話の実施状況	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 北海道新聞社主催、平成23年10月10日開催の「道新進学フェア」(会場:北海道大学国際交流会館)において、中学生のための理系講座「見えない物をみる!! 分子イメージングってなに?」の講師を務め、参加者(中学生及び保護者、約50名)に分子イメージングの研究と大学での研究者生活について講演し、科学・技術対話を行った。</li> <li>2. 平成24年10月27日(土)に、北海道大学サステナビリティウィークの公開講座「やさしい情報科学とライフイノベーション」(会場:北海道大学国際交流会館)において、「見えない物を見る!! キラル分子の追跡」と題して講師を務め、参加者(8名)に分子イメージングの研究を分かりやすく講演し、科学・技術対話を行った。</li> <li>3. 平成25年6月8日(土)、情報科学研究科の公開講座「情報科学から知る医療応用 ー大学研究の最前線ー」(会場:工学部 B11 教室)において、「見えない分子を見る」と題して講師を務めた。来場者(27名)に磁気共鳴分子イメージングの研究を分かりやすく説明し、科学・技術対話を行った。</li> </ol>
新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件	なし
その他	なし

7. その他特記事項

なし

様式21