

# 光先端医学教育研究センター フotonクス医学研究部 分子病態イメージング研究室

## 1-1 構成員

平成29年3月31日現在

教授	1人
病院教授	0人
准教授	1人
病院准教授	0人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
病院講師	0人
助教(うち病院籍)	1人 (0人)
診療助教	0人
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	1人
大学院学生(うち他講座から)	1人 (0人)
研究生	1人
外国人客員研究員	0人
技術職員(教務職員を含む)	0人
その他(技術補佐員等)	3人
合計	9人

## 1-2 教員の異動状況

間賀田 泰寛(教授)(H14.1~現職)  
鈴木 千恵(助教)(H27.4~現職)  
清水 広介(准教授)(H28.10~現職)

## 2 講座等が行っている研究・開発等

1	(1) 研究・開発等のテーマ名	動物用PET/SPECT/CTを用いる小動物イメージング法の確立とその利用
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	平成18年9月に本学RI実験施設内に米国GMI (Gamma Medica Idea) 社製動物用PET/SPECT/CT装置が導入された。本装置は一つの筐体内にPET、SPECT、CT装置を内蔵するものであり、小動物を中心として放射性薬剤の体内・脳内動態を測定出来ると共に、各モダリティの画像をコンピューター上で融合画像として表示できるものである。このようなインビボイメージング手法の特徴は個体を生かしたまま各種機能イメージングを可能とすることであり、同一個体を経時的に追跡する研究プロトコルを計画することが重要である。また、これに加えてヒト用3T-MRI装置とこれに用いる小動物用コイルを作成し、臨床利用もされる種々のシーケンスを小動物に適用することを目的に検討を行っている。
	(3) 前年度までの状況	これまで本装置を用いる種々の生理学的、病態機能分析学的研究を実施してきた。また、SPECT装置とPET装置が一つの筐体内にあることを利用して、PETおよびSPECTが連続的に収集可能であることをこれまでに示してきた。これにより、異なる生体機能情報を個体の状態が変化しないような短時間内に連続的に評価可能となる。ラット用リングコイルを用いて、T1、T2、DWI、ASL、MRSが測定可能であることを示した。
	(4) 当該年度内の進捗	ラット脳血流量を無採血で定量評価可能な方法論を開発した。これまで脳血流の定量評価には、トレーサー投与と同時に動脈採決を行うことが必須であったが、動脈採血をプランナー画像から定量することが可能であることを示し、これを用いて脳血流量の定量評価が可能であることを示した。本法は特に新規治療薬の脳血流量に与える影響を継続的に評価したい創薬分野等において特に有用な手法であると考えられる。
	(5) 翌年度の方針と予想	今後も各種生体パラメータの評価法の開発を継続し、創薬等に活用する。
2	(1) 研究・開発等のテーマ名	新規中枢機能イメージングプローブ開発とその利用
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	中枢神経疾患の画像評価を目的として、特にアセチルコリンニコチン受容体およびトランスロケータープロテインのイメージング法開発に関する検討を行っている。
3	(1) 研究・開発等のテーマ名	ミトコンドリア機能変化に着目した新規がんイメージングプローブ開発
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	がん治療法選択・効果予測、治療効果の早期判定を目的として、アポトーシス、酸素といったキーワードと関連の深いミトコンドリア機能変化を非侵襲的にかつ、利用の広汎性の高い手法により評価可能なイメージング法の開発を行っている。ミトコンドリア膜電位依存的に集積するイメージング薬剤の開発を目的として、また、今般のMo-99の供給不足のような事態の回避が可能で、利用の広汎性の高い放射性ヨウ素で標識された薬剤開発を計画して検討を行っている。
4	(1) 研究・開発等のテーマ名	動脈硬化不安定プラークの光イメージング研究
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	光イメージング技術を用いて動脈硬化不安定プラークの早期診断法の開発を行う
5	(1) 研究・開発等のテーマ名	疾患診断に向けた新規光イメージング診断薬の開発
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	新規近赤外蛍光物質をリポソームに内封した光イメージング診断薬の開発を行い、がんを含めた多くの疾患診断への適用を目指す

6	(1)研究・開発等のテーマ名 アミノレブリン酸を用いたがん治療の個別化を可能にするPET画像法の開発研究
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略 アミノレブリン酸投与時の腫瘍におけるプロトポルフィリンIX蓄積量は、腫瘍の光線力学療法の治療効果に影響を与えることから、アミノレブリン酸投与時の腫瘍におけるプロトポルフィリンIX蓄積量を評価するPETプローブの開発を目的とした。

### 3 論文, 症例報告, 著書等

	平成28年度
(1)原著論文数(うち和文のもの)	4編 ( 0編 )
そのインパクトファクターの合計	10.245
(2)論文形式のプロシーディングズ及びレター	0編
そのインパクトファクターの合計	0.000
(3)総説数(うち和文のもの)	1編 ( 0編 )
そのインパクトファクターの合計	0.230
(4)著書数(うち和文のもの)	0編 ( 0編 )
(5)症例報告数(うち和文のもの)	0編 ( 0編 )
そのインパクトファクターの合計	0.000

#### (1) 原著論文

##### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Suzuki C, Kimura S, Kosugi M, Magata Y. Quantitation of rat cerebral blood flow using 99mTc-HMPAO. Nucl Med Biol. 47:19-22, 2017	2.429

論文数(A)小計 1 うち和文 0 IF小計 2.429

##### B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Kameno Y, Suzuki K, Takagai S, Iwata K, Matsuzaki H, Takahashi K, Wakuda T, Iwata Y, Magata Y, Mori N. Mismatch in cerebral blood flow and glucose metabolism after the forced swim stress in rats. Acta Neuropsychiatr. 28(6):352-356, 2016	0.760

論文数(B)小計 1 うち和文 0 IF小計 0.760

##### C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Kikuchi T, Okamura T, Okada M, Ogawa M, Suzuki C, Wakizaka H, Yui J, Fukumura T, Gee AD, Zhang MR: Benzyl [11C]Hippurate as an Agent for Measuring the Activities of Organic Anion Transporter 3 in the Brain and Multidrug Resistance-Associated Protein 4 in the Heart of Mice, J Med Chem, 59, 5847-5856, 2016	5.589
2.	Watanabe H, Ishii K, Hosono M, Imabayashi E, Abe K, Inubushi M, Ohno K, Magata Y, Ono K, Kikuchi K, Wagatsuma K, Takase T, Saito K, Takahashi Y. Report of a nationwide survey on actual administered radioactivities of radiopharmaceuticals for diagnostic reference levels in Japan. Ann Nucl Med. 30(6):435-444, 2016	1.467

論文数(C)小計 2 うち和文 0 IF小計 7.056

#### (3) 総説

##### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Shimizu. K: Development of new liposome targeting strategies for application of disease therapy	0.230

総説数(A)小計 1 うち和文 0 IF小計 0.230

##### B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

総説数(B)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

##### C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

総説数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

4-1 特許等の知的財産権の取得状況

	平成28年度
特許等取得数(出願中含む)	0件

4-2 薬剤、医療機器等の実用化、認証、承認、製品化、販売等の状況

	平成28年度
実用化、認証、承認、製品化、販売数	0件

5 医学研究費取得状況

	平成28年度	
	件数	金額 (万円未満四捨五入)
(1)科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	11件	1,085万円
(2)厚生労働科学研究費	0件	0万円
(3)日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	1件	711万円
(4)科学技術振興機構(JST)による研究助成	0件	0万円
(5)他政府機関による研究助成	0件	0万円
(6)財団助成金	1件	200万円
(7)受託研究または共同研究	1件	88万円
(8)奨学寄附金	1件	200万円

(1)科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)

1.	間賀田泰寛(分担), 基盤研究(B), アルツハイマー病における神経新生と神経炎症発症起点の生体画像を用いた病態研究, 平成26年度~平成28年度,(研究代表者)生体機能イメージング研究室 尾内康臣	5万円
2.	間賀田泰寛(代表), 鈴木千恵(分担), 基盤研究(B), DNA修復機構を標的とする分子標的画像法の開発—放射線治療効果予測を目指して—, 平成28年度~平成30年度	570万円
3.	間賀田泰寛(分担), 基盤研究(C), パーキンソン病—脳深部刺激モデルラットでのPETによるドーパミン放出の研究, 平成26年度~平成29年度,(研究代表者)脳神経外科学 杉山憲嗣	5万円
4.	間賀田泰寛(分担), 基盤研究(C), 統合失調症の脳内 $\alpha$ 7ニコチン様アセチルコリン受容体:PETによる研究, 平成28年度~平成30年度,(研究代表者)精神科神経科 和久田智靖	20万円
5.	間賀田泰寛(分担), 基盤研究(C), 神経性無食欲症の脳内 $\alpha$ 7ニコチン受容体の症候学的検討, 平成28年度~平成30年度,(研究代表者)精神医学 横倉正倫	20万円
6.	間賀田泰寛(代表), 鈴木千恵(分担), 挑戦的萌芽研究, 生体内金属関連反応の画像化を目指した金属核種を必要としない低分子PET薬剤の開発, 平成26年度~平成28年度	80万円
7.	鈴木千恵(代表), 若手研究(B), アミノレブリン酸を用いたがん治療の個別化を可能にするPET画像法の開発研究, 平成28年度~平成30年度	100万円
8.	間賀田泰寛(分担), 基盤研究B, 精神神経疾患の個体差を克服する個別化薬物療法に有用な分子標的放射性診断薬の開発, 平成25年度~平成28年度,(研究代表者)金沢大学保健学系教授 川井恵一	15万円
9.	間賀田泰寛(分担), 基盤研究C, 抗酸化剤(ミセル化TENPO)を利用した急性肺傷害治療の開発, 平成28年度~平成30年度,(研究代表者)三重大学医学部附属病院技術補佐員 中橋奨	110万円
10.	間賀田泰寛(分担), 基盤研究B, インビボイメージングを駆使したTheranostics法の開発, 平成28年度~平成30年度,(研究代表者)北海道大学薬学研究科(研究院)教授 小川美香子	20万円
11.	清水広介(代表), 基盤研究(C), 標的/酵素特異性ハイブリッド型近赤外蛍光イメージング製剤の開発とがん診断への応用, 平成27年度~平成29年度	140万円

(3)日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成

1.	間賀田泰寛(分担), 蛍光トモグラフィイメージングへの利用を目的とした、機能性ナノ粒子を用いた新規近赤外蛍光分子イメージングプローブの創製, 平成28年度	711万円
----	---	-------

(6)財団助成金

1.	間賀田泰寛,(公財)喫煙科学研究財団, インビボイメージング手法による脳血管性疾患時における創薬標的としてのニコチン受容体の意義に関する検討	200万円
----	--	-------

(7)受託研究または共同研究

1.	(共同研究) 間賀田泰寛, 各種実験的局所脳虚血モデルの画像解析, 平成28年度	88万円
----	---	------

## 6 大型プロジェクトの代表, 総括

## 7 学会活動

	(1)国際学会	(2)国内学会
1) 基調講演・招待講演回数	0 件	2 件
2) シンポジウム発表数	0 件	2 件
3) 学会座長回数	0 件	2 件
4) 学会開催回数	0 件	0 件
5) 学会役員等回数	0 件	10 件
6) 一般演題発表数	1 件	

### (1) 国際学会等開催・参加

#### 6) 一般発表

##### 6-1) 口頭発表

- Chie Suzuki, Naoki Kanazawa, Shota Wada, Hiroyuki Suzuki, Tomoya Uehara, Yasushi Arano, A novel chelating agent with an enzyme-cleavable linkage for reducing renal radioactivity levels of Tc-labeled antibody fragments, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2016、アメリカ合衆国、2016年6月

### (2) 国内学会の開催・参加

#### 1) 学会における特別講演・招待講演

- 放射性医薬品の概要、日本核医学会春季大会、大阪、平成28年4月
- PET検査薬の製造、管理、日本核医学会春季大会、大阪、平成28年4月

#### 2) シンポジウム発表

- 核医学領域における薬剤師の役割、日本病院薬剤師会関東ブロック第46回学術大会シンポジウム、平成28年8月、千葉
- 核医学と薬剤師、第26回日本医療薬学会年会シンポジウム、平成28年9月、京都

#### 3) 座長をした学会名

- 日本核医学会、名古屋、平成28年11月
- PET化学ワークショップ、逗子、平成29年2月

#### 5) 役職についている国内学会名とその役割

- 間賀田泰寛、日本核医学会、評議員
- 間賀田泰寛、日本心臓核医学会、評議員
- 間賀田泰寛、日本分子イメージング学会、理事
- 間賀田泰寛、PET化学ワークショップ、幹事
- 間賀田泰寛、日本脳神経核医学研究会、世話人
- 間賀田泰寛、放射性医薬品画像診断薬研究会、世話人
- 間賀田泰寛、小動物イメージング研究会、代表世話人
- 間賀田泰寛、日本核医学会中部地方会、世話人
- 間賀田泰寛、浜松核医学カンファレンス、世話人
- 清水広介、日本分子イメージング学会 第11回日本分子イメージング学会総会・学術集会 実行委員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	(1)外国	(2)国内
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	1 件	0 件

### (1) 外国の学術雑誌の編集

- Nuclear Medicine Biology, Editorial Board, Pubmed登録有、IF2.429

### (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

- 間賀田泰寛、Annals of Nuclear Medicine、4
- 間賀田泰寛、Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters
- 間賀田泰寛、Theranostics
- 間賀田泰寛、Biomedicine & Pharmacotherapy
- 間賀田泰寛、Clinical Medicine Insights: Cardiology
- 間賀田泰寛、Molecules
- 間賀田泰寛、Pharmaceuticals

8.	間賀田泰寛、Nuclear Medicine and Biology、3
9.	間賀田泰寛、Acta Biomaterialia、2
10.	間賀田泰寛、Nanomedicine
11.	清水広介、Chemical Pharmaceutical Bulletin
12.	清水広介、Cancer Science

## 9 共同研究の実施状況

	平成28年度
(1)国際共同研究	0 件
(2)国内共同研究	8 件
(3)学内共同研究	6 件

### (2)国内共同研究

1.	川井 恵一(金沢大学医学部) 脳内神経変性疾患の早期検出を可能にする新規放射性診断薬の開発に関する研究
2.	飯田 秀博(国立循環器病センター) ラット脳局所酸素代謝量の測定技術の確立
3.	大桃 義朗(大阪薬科大学) I-125標識薬剤の腫瘍イメージング研究
4.	松本 圭一(京都医療科学大学) 動物用PETのCTによる吸収補正法に関する研究
5.	高橋 和弘(理化学研究所) 新規PETイメージングプローブの開発
6.	井原 勇人(和歌山医科大学) 脂肪組織の機能的変化の可視化を目指した生体イメージング法の確立と診断への応用
7.	児島 千恵(大阪府立大学) ナノ粒子の生体内への利用に関する研究
8.	小川 美香子(北海道大学薬学部) 動脈硬化イメージングプローブの開発研究

### (3)学内共同研究

1.	尾内 康臣(生体機能イメージング研究室) 小動物PETによる脳代謝機能変化に関する研究
2.	難波 宏樹(脳外科学) ラットパーキンソンモデルを用いたイメージング学的研究
3.	梅村 和夫(薬理学) 脳梗塞超急性期における脳機能のイメージング学的評価
4.	山末 英典(精神科学) 統合失調症早期発見のためのイメージングプローブ開発研究
5.	阪原 晴海(放射線診断学・核医学) DNA修復機構を標的とする分子標的画像法の開発
6.	中村 和正(放射線治療学) DNA修復機構を標的とする分子標的画像法の開発

## 10 産学共同研究

	平成28年度
産学共同研究	3 件

1.	企業1 脳ニコチンレセプターイメージング剤の開発
2.	企業2 新規ガンイメージング剤評価に関する研究
3.	企業3 開発薬剤の脳血流、糖代謝に及ぼす研究

## 11 受賞

## 12 新聞、雑誌、インターネット等による報道

## 13 その他の業績