

光量子医学研究センター ゲノムバイオフォトニクス

1 構 成 員

	平成22年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	1人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	2人（1人）
研究生	0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	8人

2 教員の異動状況

間賀田泰寛（教授）	（H14. 1～現職）
小川美香子（准教授）	（H14. 10～H22. 2 助教；H22. 3～現職）
淵上 剛志（助教）	（H18. 4～H21. 9）
山口 博司（特任助教）	（H19. 4～H22. 3）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成21年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4編（0編）
そのインパクトファクターの合計	15.00
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0.00編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1編（0編）
そのインパクトファクターの合計	1.77
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0.00編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）

そのインパクトファクターの合計	0.00
-----------------	------

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

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

1. T. Fuchigami, T. Haradahira, N. Fujimoto, Y. Nojiri, T. Mukai, F. Yamamoto, T. Okauchi, J. Maeda, K. Suzuki, T. Suhara, H. Yamaguchi, M. Ogawa, Y. Magata and M. Maeda: Development of N-[11C]methylamino 4-hydroxy-2(1H)-quinolone derivatives as PET radioligands for the glycine-binding site of NMDA receptors. *Bioorg Med Chem* 17(15), 5665-75, 2009

インパクトファクターの小計 [3.075]

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）

1. W. Sun, K. Sugiyama, X. Fang, H. Yamaguchi, S. Akamine, Y. Magata and H. Namba: Different striatal D2-like receptor function in an early stage after unilateral striatal lesion and medial forebrain bundle lesion in rats. *Brain Res* 1317, 227-35, 2010

インパクトファクターの小計 [2.494]

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

1. T. Temma, H. Iida, T. Hayashi, N. Teramoto, Y. Ohta, N. Kudomi, H. Watabe, H. Saji and Y. Magata: Quantification of regional myocardial oxygen metabolism in normal pigs using positron emission tomography with injectable ¹⁵O-O₂. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37 (2), 377-85, 2009
2. M.Ueda, Y. Iida, A. Tominaga, T. Yoneyama, M. Ogawa, Y. Magata, H. Nishimura, Y.Kuge and H. Saji: Nicotinic acetylcholine receptors expressed in the ventralposterolateral thalamic nucleus play an important role in anti-allodynic effects. *Br J Pharmacol* 159(6), 1201-10, 2010

インパクトファクターの小計 [9.434]

(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

1. M. Ogawa, H. Tsukada, K. Hatano, Y. Ouchi, H. Saji and Y. Magata: Central in vivo nicotinic acetylcholine receptor imaging agents for positron emission tomography (PET) and single photon emission computed tomography (SPECT). *Biol Pharm Bull* 32, 337-40, 2009

インパクトファクターの小計 [1.765]

4 特許等の出願状況

	平成21年度
特許取得数（出願中含む）	0件

5 医学研究費取得状況

	平成21年度
(1) 文部科学省科学研究費	10件 (555万円)
(2) 厚生労働科学研究費	1件 (50万円)
(3) 他政府機関による研究助成	1件 (10875万円)
(4) 財団助成金	1件 (200万円)
(5) 受託研究または共同研究	4件 (7954万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	1件 (100万円)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 間賀田泰寛 (分担者) 基盤研究(A) 脳内神経変性疾患に対する再生医療・遺伝子治療効果判定に有用な放射性診断薬の開発 40万円 (新規) 代表者 川井恵一 (金沢大学 医薬保健研究域 保健学系)
2. 間賀田泰寛 (分担者) 基盤研究(B) サイクロトロンを必要としないPET検査を目指した放射席ガリウム標識薬剤の開発 70万円 (新規) 代表者 向高弘 (九州大学 薬学研究科 (研究院))
3. 間賀田泰寛 (分担者) 基盤研究(B) 血管内滞留型新規X線CT用造影剤の開発 5万円 (新規) 代表者 阪原晴海 (浜松医科大学医学部放射線医学)
4. 淵上剛志 (分担者) 基盤研究(B) 血管内滞留型新規X線CT用造影剤の開発 5万円 (新規) 代表者 阪原晴海 (浜松医科大学医学部放射線医学)
5. 山口博司 (分担者) 基盤研究(B) 血管内滞留型新規X線CT用造影剤の開発 5万円 (新規) 代表者 阪原晴海 (浜松医科大学医学部放射線医学)
6. 間賀田泰寛 (分担者) 基盤研究(B) 腫瘍血管内皮を標的とする分子標的治療薬の開発 5万円 (新規) 代表者 杉原一廣 (浜松医科大学医学部産婦人科学)
7. 間賀田泰寛 (分担者) 基盤研究(C) アルツハイマー病の発症前診断を目指した新規イメージング剤の開発 5万円 (新規) 代表者 松島芳隆 (浜松医科大学医学部化学)
8. 小川美香子 (代表者) 若手研究(B) 動脈硬化不安定プラークを特異的に検出する分子標的イメージング剤の開発 110万円 (新規)
9. 小川美香子 (分担者) 新学術領域 脂肪酸代謝疾患として捉える自閉症の生物学的基盤の解明 200万円 (新規) 代表者 松崎秀夫 (大阪大学大学院医学系研究科)
10. 淵上剛志 (代表者) 若手研究(B) 腫瘍選択的な核医学診断の実現を目指した新規Survivinイメージング剤の開発 110万円 (新規)

(2) 厚生労働科学研究費

1. 間賀田泰寛 (分担者) 厚生科学基盤研究分野 医療機器開発推進研究 (ナノメディシン研究) がんを安全・高感度で鮮明に画像化できるナノサイズシュガーボール dendrimer型新規MRI造影剤の開発研究 50万円 (継続) 代表者 山下光司 (静岡大学創造科学技術大学院)

(3) 他政府機関による研究助成

1. 間賀田泰寛 (分担者) 教育研究高度化支援体制整備事業 光技術を用いたところの分子イメージング世界拠点を目指すリサーチコミュニンの構築 10875万円 (新規)

(4) 財団助成金

1. 間賀田泰寛 財団法人喫煙科学研究財団 中枢型ニコチン受容体インビロイイメージングプロローブの開発と受容体機能変化の解析 200万円 (継続)

(5) 受託研究または共同研究

1. NEDO 精神性疾患等の治療に貢献する次世代PET診断システムの研究開発 4668万円 (新規)
2~4. 製薬企業 3件 計3,286万円 (新規)

(6) 奨学寄付金 (民間)

1. 間賀田泰寛 富士フィルムRIファーマ 光量子医学研究助成 100万円 (継続)

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

1. 間賀田泰寛 (代表者) 先端医療開発特区設備整備事業 48646.5万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	2件
(2) シンポジウム発表数	1件	6件
(3) 学会座長回数	1件	6件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	7件
(6) 一般演題発表数	4件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

Magata Y, Development of Imaging Probes and Their Applications for Small Animal Imaging, 2nd Asian Congress of Radiation Research, Seoul (Korea), May 2009

4) 国際学会・会議等での座長

Ogawa M, 2009 World Molecular Imaging Congress, Edmonton (Canada), Sep 2009

5) 一般発表

口頭発表

Ogawa M, Kosaka N, P. L. Choyke, and Kobayashi H, Seeing Cancer in a New Light: The

development of activatable optical imaging probes for in vivo imaging, 第13回光科学技術で拓く脳, 精神科学平和探求研究会, Feb 2010, Hamamatsu (Japan)

Ogawa M, Tsukada H, Hatano K, Ouchi Y, Saji H, Magata Y, Development of brain nicotinic acetylcholine receptor imaging agents for PET and SPECT, Fukui 2010 International Conference on Brain Function and Development, Jan 2010, Fukui (Japan)

ポスター発表

Magata Y, Prediction of therapeutic effect of tumor photo dynamic therapy, SNM2009, June 2009, Tronto (Canada)

T. Fuchigami, H. Yamaguchi, M. Kosugi, L. Biao, M. Ogawa, Y. Magata, Synthesis and biological evaluation of radioiodinated labeled benzimidazole derivative for SPECT imaging of NR2B subtype of the NMDA receptor, 2009 World Molecular Imaging Congress, Sep 2009, Edmonton (Canada)

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 小川美香子：機能性光イメージングプローブを用いた、癌の特異的分子イメージング, 第9回放射線医薬品・画像診断薬研究会, 2009年11月, 京都
2. 小川美香子：マウスでもわかるマルチモダリティ・イメージング—Optical imaging はPETを越えるか?, PET化学ワークショップ2010, 2010年2月, 神戸

3) シンポジウム発表

1. 間賀田泰寛：小動物イメージング技法の最前, 第4回日本分子イメージング学会, 2009年5月, 東京
2. 間賀田泰寛：小動物用PET/SPECT/CTとそれを用いるイメージング研究の展開 千葉大学薬学研究院分子イメージング研究シンポジウム千葉シンポジウム, 2009年5月, 千葉市
3. 間賀田泰寛：Development of a novel molecular imaging probe for tumor specific imaging, 第68回日本癌学会, 2009年10月, 横浜
4. 間賀田泰寛：核医学イメージングの未来 インビボ機能分析を目指すプローブ開発と動物イメージング 第4回分子イメージング研究センターシンポジウム 生体イメージングの未来, 2009年11月, 千葉市
5. 間賀田泰寛：小動物用PET/SPECT/CT装置を用いた分子イメージング：医薬品開発の促進に向けて, 日本薬学会第130年会, 2010年3月, 岡山
6. 小川美香子：有機化学を駆使した新しい分子イメージング, 日本薬学会第130年会, 2010年3月, 岡山

4) 座長をした学会名

1. 間賀田泰寛：第4回日本分子イメージング学会, 2009年5月, 東京

2. 間賀田泰寛：第49回日本核医学会、2009年9月、旭川
3. 間賀田泰寛：第68回日本癌学会、2009年10月、横浜
4. 間賀田泰寛：PET化学ワークショップ2010、2010年2月、神戸
5. 小川美香子：PET化学ワークショップ2010、2010年2月、神戸
6. 小川美香子：日本薬学会第130年会、2010年3月、岡山

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 間賀田泰寛：日本核医学会 評議員
2. 間賀田泰寛：日本心臓核医学会 評議員
3. 間賀田泰寛：PET化学ワークショップ 幹事
4. 間賀田泰寛：放射性医薬品画像診断薬研究会 世話人
5. 間賀田泰寛：小動物イメージング研究会 世話人
6. 間賀田泰寛：日本核医学会中部地方会世話人
7. 間賀田泰寛：浜松核医学カンファレンス世話人

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

- Molecular Pharmaceutics (USA) 1回
- Atherosclerosis (USA) 1回
- J Nuc Med (USA) 1回
- Ann Nucl Med (日本) 4回
- Nucl Med Commun (USA) 6回
- Bioorg Med Chem Letters (英国) 1回
- Bioorg Med Chem (英国) 1回
- Nuc Med Biol (USA) 2回
- Cancer Sci (日本) 1回

9 共同研究の実施状況

	平成21年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	10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. 佐治 英郎（京都大学大学院薬学研究科）インジェクタブル酸素を用いるイメージング学

的研究

3. 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
4. 簀野 健太郎（国立長寿医療研究センター）新規中枢性レセプターイメージング剤の開発研究
5. 小川 数馬（金沢大学RIセンター）ラット骨腫瘍モデルにおけるイメージング学的研究
6. 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
7. 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
8. 河津 省司（協立総合病院）新規PET画像再構成法に関する研究
9. 荒野 泰（千葉大学薬学部）新規CT造影剤の開発研究
10. 向 高弘（九州大学薬学部）サイクロトロンを必要としないPET薬剤の開発研究

(3) 学内共同研究

1. 尾内 康臣（分子イメージング先端研究センター）小動物PETによる脳代謝機能変化に関する研究
2. 岡崎 茂俊（光量子医学研究センター）新規PDT薬の探索研究
3. 青木 克憲（救急医学）TissueDysoxiaの蘇生に関する実験的検討
4. 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
5. 松島 芳隆（化学）新規イメージングプローブの合成研究
6. 杉原 一廣（産婦人科学）ペプチド製剤による分子標的治療のイメージング学的研究

10 産学共同研究

	平成21年度
産学共同研究	6件

1. 浜松ホトニクス 脳ニコチンレセプターイメージング剤の開発
2. 富士フィルム 新規PDT治療薬開発に関する研究
3. 富士フィルムRIファーマ 新規イメージング剤開発に関する研究
4. メジフィジクス インビボ新規評価系に関する研究
5. 製薬企業 動脈硬化インビボ評価法に関する研究
6. 製薬企業 脳機能画像化法に関する研究

11 受賞

(1) 国際的な授賞

小川美香子：Travel Award, Society of Molecular Imaging

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 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

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上で融合画像として表示できるものである。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。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。しかしながら、画像評価のみならず、定量的評価を行うためには通常動脈血液採取が必要であるが、日単位での長期追跡には動脈採血をすることなく、定量的あるいは半定量的評価を可能とすることが重要である。平成21年度はこうした観点から、ニコチン慢性投与時における中枢機能変化の追跡を目的として、ラットを用いた糖代謝機能変化に関する検討を行った。無採血による半定量法の確立のため、定量値との比較検討を行ったところ、投与量補正した脳内取り込み値に血糖値を加味することで、定量値と良い相関を示すことが示された。これを基礎として2週間のニコチン慢性投与モデル作成過程における脳糖代謝の経時変化について検討を行ったところ、初期に一旦増加し、その後低下して、2週間後にはコントロール群に比べて低下することが示された。また、2週間後に脳を取り出し、ニコチン受容体アッセイを行ったところ、コントロール群に比較して増加しており、内在性アセチルコリンによる刺激では糖代謝からみた活動度が上がらなくなるものと考えられた。

さらに、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。I-125を核種として用いてSPECT撮像を行う場合には先にI-125によるSPECTデータ収集後に、引き続きPETイメージングプローブを投与してPET撮像が可能であり、また、I-125以外の低～中エネルギーのガンマ線を放出する核種を用いるSPECT撮像の場合には、先にPETデータ収集を行い、その後SPECTイメージングプローブを投与してSPECT撮像を行うことでデータ収集が可能であることを示した。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。このことを用いて新規に開発されたI-125標識EGFR-TKイメージング剤の有用性に関する検討を行い、分子標的がん治療薬の患者適用への有用性について、通常がん診断に用いられるPETイメージングプローブであるF-18-FDGと比較した。その結果、I-125標識イメージング剤はFDGとは異なる情報を与えることが示され、分子標的治療薬による治療効果の高い腫瘍系ほど、インビボでのI-125標識イメージング剤が高く取り込まれることが示された。今後実際の治療効果との相関を追跡する必要があるが、個人情報である遺伝子検索を行うことなく、簡便に適用患者の鑑別が可能となるものと考えられる。また、今回はEGFR-TKを標的とする治療薬の効果予測であったが、本法はこれからさらに多くなると考えられる分子標的治療薬全体に対して広く適用可能な技術であると考えられた。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 当該年度においては、先端医療開発特区の本学事業を推進することを目的として、解剖学的イメージングシステムとして、3T-MRI装置や16chのCT装置を基礎研究用に導入することが出来た。また、教育研究高度化支援体制整備事業により蛍光イメージング、発光イメージングおよび燐光イメージングの各種光イメージング装置を導入した。これらによりこれまでのPETやSPECTといった核医学技術によるイメージング以外にマルチモダルイメージング環境が本学に整備された。

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

1. 種々のイメージング対象に関し，それぞれ最適なイメージングプローブを開発している。新規化合物開発を目的とするため，国内外に報告のないものであり，その独自性は高いものと考えている。また，これらイメージングプローブを用いた評価系の開発も同時に行っている。今後さらに，これらイメージング手法のエビデンス蓄積を目的として，インビトロ，インビボにおける基礎的検討を行い，その有用性を評価したい。また，すぐに臨床応用が可能というわけにはいかないものの，今後，安全性試験等を行い，その安全性・有効性が確認されれば臨床への利用性も高まるものと期待している。