

メディカルフォトニクス研究センター  
応用光医学研究部門  
分子病態イメージング研究室

1 構 成 員

	平成 26 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）	0 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）	0 人	(0 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	6 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（助教）（H14.10～H19.3 准教授 H19.4～現職）

淵上 剛志（助教）（H18.4～H21.9）

山口 博司（特任助教）（H19.4～H22.3）

斎藤 有里子（特任助教）（H22.4～H23.9）

高島 好聖（助教）（H23.3～H25.6）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 25 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	10 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	42.47	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	1 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(3) 総説数 (うち邦文のもの)	4 編	(3 編)
そのインパクトファクターの合計	5.68	
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	1 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. Ogawa M., Umeda I.O., Kosugi M., Kawai A., Hamaya Y., Takashima M., Yin H., Kudoh T., Seno M. and Magata Y. Development of 111In-Labeled Liposomes for Vulnerable Atherosclerotic Plaque Imaging. J Nucl Med 55(1), 115-120 (2014). 【分子イメージング】、[5.774]

2. Liu J., Ogawa M., Sakai T., Takashima M., Okazaki S. and Magata Y. Differentiation of tumor sensitivity to photodynamic therapy and early evaluation of treatment effect by nuclear medicine techniques. Ann Nucl Med 27(7), 669-675 (2013). 【分子イメージング】、[1.410]

インパクトファクターの小計 [7.184]

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. Kurabe N., Hayasaka T., Ogawa M., Masaki N., Ide Y., Waki M., Nakamura T., Kurachi K., Kahyo T., Shinmura K., Midorikawa Y., Sugiyama Y., Setou M. and Sugimura H. Accumulated phosphatidylcholine (16:0/16:1) in human colorectal cancer; possible involvement of LPCAT4. Cancer Sci 104(10), 1295-1302 (2013). 【がん】、[3.479]

インパクトファクターの小計 [3.479]

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. Sano M., Sasaki T., Hirakawa S., Sakabe J., Ogawa M., Baba S., Zaima N., Tanaka H., Inuzuka K., Yamamoto N., Setou M., Sato K., Konno H. and Unno N. Lymphangiogenesis and angiogenesis in abdominal aortic aneurysm. PLoS One 9(3), e89830 (2014). 【脈管】、[3.730]

2. Ishino S., Ogawa M., Mori I., Nishimura S., Ikeda S., Sugita T., Oikawa T., Horiguchi T. and Magata Y. F-FDG PET and intravascular ultrasonography (IVUS) images compared with histology of atherosclerotic plaques: F-FDG accumulates in foamy macrophages. Eur J Nucl Med Mol Imaging 41(4), 624-623 (2014). 【分子イメージング】、[5.114]

3. Okada H., Ouchi Y., Ogawa M., Futatsubashi M., Saito Y., Yoshikawa E., Terada T., Oboshi Y., Tsukada H., Ueki T., Watanabe M., Yamashita T. and Magata Y. Alterations in alpha4beta2 nicotinic receptors in cognitive decline in Alzheimer's aetiopathology. Brain 136(Pt 10), 3004-3017 (2013). 【分子イメージング】、[9.915]

4. Satomi T, Ogawa M, Mori I, Ishino S, Kubo K, Magata Y and Nishimoto T. Comparison of Contrast Agents for Atherosclerosis Imaging Using Cultured Macrophages: FDG Versus Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide. J Nucl Med 54(6), 999-1004 (2013). 【分子イメージング】、[5.774]
  5. Makita R, Yamashita M, Fujie M, Yamaoka M, Kiyofuji K, Yamada M, Yamashita Y, Tsunekawa K, Asai K, Suyama T, Toda M, Tanaka Y, Sugimura H, Magata Y, Ohnishi K & Nakamura S. : Research on Phospho Sugar Analogues to Develop Novel Multiple Type Molecular Targeted Antitumor Drugs Against Various Types of Tumor Cells. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. 188 (1-3) 213-223(2013) 【がん】、[0.601]
  6. Hirata M, Kanai Y, Naka S, Yoshimoto M, Kagawa S, Matsumuro K, Katsuma H, Yamaguchi H, Magata Y, Ohmomo Y. A useful EGFR-TK ligand for tumor diagnosis with SPECT: development of radioiodinated 6-(3-morpholinopropoxy)-7-ethoxy-4-(3'-iodophenoxy)quinazoline. Ann Nucl Med. 27(5):431-443 2013. 【分子イメージング】、[1.410]
  7. Kojima C, Nishisaka E, Suehiro T, Watanabe K, Harada A, Goto T, Magata Y, Kono K. The synthesis and evaluation of polymer prodrug/collagen hybrid gels for delivery into metastatic cancer cells. Nanomedicine. 9(6):767-775 2013. 【分子イメージング】、[5.260]
- インパクトファクターの小計 [31.804]

## (2-1) 論文形式のプロシーディングズ

- 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. Ogawa M, Yamauchi T, Iwai H, Magata Y, Choyke PL, Kobayashi H: A Investigation of dynamic morphological changes of cancer cells during photoimmuno therapy (PIT) by low-coherence quantitative phase microscopy. Progress in Biomedical Optics and Imaging 8931: 893113-893110, (2014). 【光治療】、[0]
- 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）
- 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

## (2-2) レター

## (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. 小川美香子、動脈硬化不安定プラークの光イメージング、光アライアンス、24(9)、25-28、2013. 【分子イメージング】、[0]
  2. 小川美香子、ニコチン性アセチルコリン受容体イメージング、PET Journal、23、28-30、2013. 【分子イメージング】、[0]
- 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. 外村和也、梅村和夫、小川美香子、間賀田泰寛、Photochemical induced thrombosis(PIT)モデルによるイメージング、特集 血栓の画像化・イメージング I.血栓とイメージング Thrombosis Medicine、先端医学社、vol3、No2、Jun、2013、101-106 【分子イメージング】、[0]

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. Longmire M.R., Ogawa M., Choyke P.L. and Kobayashi H. Dendrimers as high relaxivity MR contrast agents. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 6(2), 155-162 (2014). 【分子イメージング】、[5.681]

インパクトファクターの小計 [5.681]

#### (4) 著 書

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

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）

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. Fuchigami T, Nakayama M, Magata Y. Development of radioligands for in vivo imaging of NMDA receptors. Eds. Dierckz R, Otte A, de Vries E, Waarde A, Luiten P. “PET and SPECT of Neurobiological Systems” Springer London 513-559 2014 【核医学】

#### (5) 症例報告

### 4 特許等の出願状況

	平成 25 年度
特許取得数（出願中含む）	1 件

1. 小川美香子、奥直人、清水広介、間賀田泰寛、「蛍光標識用プローブ」、特願 2014-024424、2014 年 2 月 12 日（申請）

### 5 医学研究費取得状況

（万円未満四捨五入）

	平成 25 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	5 件	(1,424 万円)
(2) 厚生労働省科学研究費	1 件	(40 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	3 件	(3,224 万円)
(4) 財団助成金	2 件	(225 万円)
(5) 受託研究または共同研究	2 件	(94 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	2 件	(250 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

- ・ 間賀田泰寛（代表者）基盤研究(B)、治療応答に伴うミトコンドリア機能変化に反応する新規がんイメージング薬剤の開発、平成25～27年度、590万円（25年度分）
- ・ 間賀田泰寛（分担者）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（川井恵一）、平成25～28年度、30万円（25年度分）

- ・ 間賀田泰寛（分担者）基盤研究(B)、アミロイド生成に先行する $\gamma$ セクレターゼの生体画像法の開発（尾内康臣）、平成23～25年度、20万円（25年度分）
- ・ 小川美香子（代表者）若手研究(A)、不安定プラークの診断・薬物治療効果評価を合目的的に施行するためのシステムの構築、平成24-26年度、680万円（25年度分）
- ・ 小川美香子（代表者）挑戦的萌芽研究、PETプローブのチェレンコフ光を利用した光イメージングと光治療法への技術展開、平成25-27年度、104万円（25年度分）

#### (2) 厚生労働科学研究費

- ・ 間賀田泰寛（分担者）厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）中性脂肪蓄積心筋血管症の診断法、治療法の実用化に関する研究（代表者、大阪大学平野賢一）「放射性標識脂肪酸誘導体を用いる薬効評価に関する研究」平成 24～27 年度、40 万円（25 年度分）

#### (3) 他政府機関による研究助成

- ・ 間賀田泰寛（代表者）先端医療開発特区（スーパー特区）（内閣府他）メディカルフォトリクスを基盤とするシーズの実用化開発、平成 21～25 年度、0 万円
- ・ 間賀田泰寛（代表者）小動物から霊長類までのPET研究人材育成、文部科学省分子イメージング研究戦略推進プログラム高度専門人材育成事業、平成 22～26 年度、770 万円（平成 25 年度分）
- ・ 間賀田泰寛（代表者）脳神経疾患の解明と早期診断を指向したニコチン受容体  $\alpha 7$  サブタイプイメージングプローブの開発、JST 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム A-STEP、FS 探索タイプ、平成 24～25 年度、180 万円（平成 25 年度分）
- ・ 小川美香子（代表者）JST・研究成果展開事業・産学共創基礎基盤研究、ヒト生体イメージングを目指した革新的バイオフィotonics技術の構築、平成 23～28 年度、2274.3 万円（平成 25 年度）

#### (4) 財団助成金

- ・ 間賀田泰寛（代表者）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ニコチン受容体の意義に関する検討、喫煙科学研究財団研究費、平成 24～26 年度、200 万円（平成 25 年度分）
- ・ 小川美香子（代表者）内藤記念若手研究者海外派遣助成金、平成 25 年度、25 万円

#### (5) 受託研究または共同研究

- ・ 間賀田泰寛（分担者）開発薬剤の脳血流、糖代謝に及ぼす研究 企業 平成 24～26 年度、76 万円（代表 医学部梅村和夫）
- ・ 間賀田泰寛（代表者）新規ニコチン受容体イメージングプローブの探索研究 企業 平成 24～25 年度、18 万円

## 6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表、総括

1. 小川美香子（代表者）JST・研究成果展開事業・産学共創基礎基盤研究、ヒト生体イメージングを目指した革新的バイオフィotonics技術の構築、平成 23～28 年度、2274.3 万円（平成 25 年度）

## 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	9 件
(2) シンポジウム発表数	2 件	3 件
(3) 学会座長回数	0 件	3 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	1 件	8 件
(6) 一般演題発表数	5 件	

### (1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
  1. 小川美香子、Seeing and treating cancer in a new light; from molecular specific imaging to molecular specific therapies, International Workshop on Molecular Functional Imaging for Brain and Gynecologic Oncology, Mar. 2014, Fukui, Japan.
  2. 小川美香子、In vivo molecular imaging technologies for target specific cancer detection, 15th Mind Brain Science Symposium, Feb. 2014, Hamamatsu, Japan
- 4) 国際学会・会議等での座長
- 5) 一般発表

#### 口頭発表

1. Ogawa M, Yamauchi T, Iwai H, Magata Y, Choyke PL, Kobayashi H. Investigation of dynamic morphological changes of cancer cells during photoimmuno therapy (PIT) by low-coherence quantitative phase microscopy. SPIE photonics west, BiOS 2014, Feb. 2014, San Francisco, USA.
2. Ogawa M, Satomi T, Mori I, Ishino S, Kubo K, Magata Y, Nishimoto T. Macrophage polarization in atherosclerotic plaque affects FDG uptake, 2013 Society of Nuclear Medicine Annual Meeting, Jun. 2013, Vancouver, Canada.

#### ポスター発表

1. Ogawa M, Umeda OI, Kosugi M, Kawai A, Magata Y. Development of radiolabeled liposomes for atherosclerotic plaque imaging, Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Annual Conference 2013, May 1-3, 2013, Lake Buena Vista, USA.
2. Ogawa M, Umeda OI, Kosugi M, Kawai A, Magata Y. In vivo atherosclerotic plaque imaging by radiolabeled liposomes, The 20th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, May 12-16. 2013, Jeju, Korea.
3. Ogawa M, Uchino R, Kawai A, Hamaya Y, Magata Y. Development of atherosclerosis imaging

probe for SPECT -- Effect of PEGylation of liposomes on macrophage uptake, 2013 World  
Molecular Imaging Congress, Sep. 2013, Savannah, USA.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 間賀田泰寛、ニコチン受容体イメージングプローブの開発研究、日本医学放射線学会、平成 25 年 4 月、横浜
2. 間賀田泰寛、放射性医薬品の概要、日本核医学会春季大会、平成 25 年 4 月、東京
3. 間賀田泰寛、施設認証の実際、日本核医学会春季大会、平成 25 年 4 月、東京
4. 間賀田泰寛、脳核医学のための新規プローブ開発、脳機能画像研究会、平成 25 年 9 月、東京
5. 間賀田泰寛、PET トレーサー開発の現状、クリニカル PET フォーラム、平成 25 年 12 月、東京
6. 小川美香子、脳レセプターイメージング、PET 化学ワークショップ 2014、2014 年 2 月 舞子
7. 小川美香子、インビボ分子イメージングで探る生体機能、第 54 回 日本組織細胞化学学会総会・学術集会、2013 年 9 月、東京
8. 小川美香子、光を用いた癌の特異的検出から特異的治療へ、第 10 回 AMO 討論会、2013 年 6 月、東京
9. 小川美香子、Multimodal molecular imaging with radionuclides and fluorophores、第 8 回日本分子イメージング学会総会・学術集会、2013 年 5 月、横浜

3) シンポジウム発表

1. 間賀田泰寛、小動物における脳血流・代謝評価に関する検討、小動物イメージング研究会、平成 25 年 8 月、福井
2. 間賀田泰寛、まだまだこれから動物 SPECT イメージング、PET サマーセミナー、平成 25 年 8 月、金沢
3. 小川美香子、蛍光イメージング法の生体での利用：分子イメージングから標的化治療まで、第 35 回日本光医学光生物学会、2013 年 7 月、浜松

4) 座長をした学会名

1. 間賀田泰寛、小川美香子、光医学・光生物学会
2. 小川美香子、小動物イメージング研究会
3. 間賀田泰寛、PET サマーセミナー

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

間賀田泰寛、日本核医学会 理事

間賀田泰寛、日本分子イメージング学会 理事

間賀田泰寛、日本心臓核医学会 評議員

間賀田泰寛、PET 化学ワークショップ 幹事

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 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  
 小川美香子、World Molecular Imaging Conference, Program Committee

## 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）	1件	1件

### (1) 国内の英文雑誌等の編集

小川美香子、Annals of Nuclear Medicine、編集委員、PubMed/Medline 登録の有、インパクトファクターの有

### (2) 外国の学術雑誌の編集

小川美香子、American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Senior Editorial Board

### (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

## 9 共同研究の実施状況

	平成 25 年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	7件
(3) 学内共同研究	3件

### (1) 国際共同研究

### (2) 国内共同研究

- ・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
- ・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
- ・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
- ・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
- ・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
- ・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
- ・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

### (3) 学内共同研究

- ・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
- ・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
- ・松島 芳隆（化学） 新規イメージングプローブの合成研究

## 10 産学共同研究

	平成 25 年度
産学共同研究	6 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 新規イメージング剤開発に関する研究
3. 企業 3 インビボ新規評価系に関する研究
4. 企業 4 動脈硬化インビボ評価法に関する研究
5. 企業 4 脳機能画像化法に関する研究
6. 企業 5 開発薬剤の脳血流、糖代謝に及ぼす研究

## 11 受賞

## 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ー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。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。これらの方法論を用いて本年度は数社の製薬企業および製薬関連企業との共同研究を実施するとともに、当教室ホームページより上記のような事例を検索して他大学との共同研究も実施した。これらを通して、新規イメージング手法等の開発につながっている。

### 2. 新規がんイメージングプローブ開発

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。本研究により新規がん診断用放射性医薬品を開発し、臨床応用可能な治療応答判定システムの確立を目指すものである。これまでに、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。従前よりインビトロにおいてミトコンドリア膜電位の測定剤として使用されていた、H—3-tetraphenylphosphonium (H-3-TPP)の誘導体として I-125-ITPP をデザインし、合成検討を行い、上記の動物用 SPECT 装置を用いてインビボで腫瘍イメージングについて画像評価を行ったところ、これらの化合物は排出輸送機構により細胞外へ排出されているものと考えられた。そこで、今年度はこの点を改良すべくドラッグデザインをさらに施し、新規化合物開発を行った。現在その有効性について検討を行っているところである。

### 3. 新規中枢機能イメージングプローブ開発とその利用

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のイメージング法開発に関する検討を行っている。これまで、県西部浜松医療センター先端医療技術センターとの共同研究により中枢性ニコチン受容体 $\alpha 4 \beta 2$  サブタイプの臨床でのイメージング研究を遂行するとともに、 $\alpha 7$  サブタイプを対象とした C-11 標識 MeQAA の安定供給についても、合成法の確立を行ってきた。今年度本方法を用いてメディカルフォトニクス研究センター尾内教授と臨床研究を遂行している。

### 4. 動脈硬化不安定プラークイメージングプローブの開発

メタボリックシンドロームは動脈硬化の原因となり、さらに動脈硬化病変に生じる不安定プラークは、心筋梗塞や脳梗塞を引き起こす。一方、動脈硬化病変が進行しても安定プラークであればこのような病態を生じない。したがって、動脈硬化性疾患の予防のためには、不安定プラークを早期に検出し治療を行うことが重要である。本研究では、分子標的化機能性リポソームを基盤とした、不安定プラークの分子イメージング剤を開発する。平成 21 年度までに、蛍光標識リポソームを作成し培養マクロファージにて蛍光顕微鏡にて観察を行い、100-200nm のリポソームはマクロファージに取り込まれることを見いだした。この結果を基に平成 22 年度は、リポソームに表面修飾を施しマクロファージへの標的性を高める検討を行った。すなわち、不安定プラークに存在するマクロファージは、フォスファチジルセリン(PS)を認識し PS を発現した細胞を取り込むことが知られていることから、構成脂質として PS を組み込んだリポソームを作成した。作成したリポソームは、 $^{111}\text{In}$  を内包することにより放射性標識をした。放射化学的収率は 98%であり、極めて効率よく標識することに成功した。次に、作成したリポソームを用い、培養マクロファージへの取り込みについて、定量的に検討を行った。この結果、100nm の PS 修飾リポソームでは、100nm の非修飾リポソームおよび 200nm の PS 修飾リポソームに比較し、有意に高く取り込まれることがわかった。そこで、作成したリポソームをマウスに投与し体内動態を検討したところ、PS 標識リポソームは非標識リポソームに比較し脾臓への蓄積が少なく、細網内皮系への取り込みが少ないと考えられた。現在、動脈硬化モデル動物である apoE ノックアウトマウスや WHHL ウサギを用い、解剖法さらに SPECT にて検討を行っているところである。

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 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のイメージング法開

発を行っているが、中枢性ニコチン受容体  $\alpha 7$  サブタイプのリットでのイメージング研究を開始した。

#### 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。

#### 15 新聞、雑誌等による報道

1. 脳撮影患者負担軽く、日本経済新聞、平成 25 年 9 月 6 日
2. 脳の認知機能診断、日経産業新聞、平成 25 年 9 月 6 日
3. 新型 PET・診断薬を開発、中日新聞、平成 25 年 9 月 6 日
4. 認知症の脳高精度解析、日刊工業新聞、平成 25 年 9 月 6 日
5. 認知症、薬剤と装置で病態くつきり、静岡新聞、平成 25 年 9 月 9 日
6. 脳の認知機能の診断装置を開発、NHK 静岡、平成 25 年 9 月 5 日
7. 脳の認知機能の診断装置を開発、静岡放送、平成 25 年 9 月 5 日