

滋賀県立成人病センター研究所

研究所年報 (2015 年)

目次

ご挨拶

研究所職員一覧

研究所各部門の活動

1. 画像研究部門

- 1.1. 放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療に関する研究
- 1.2. 新規アミノ酸分子イメージング C-11 MeAIB-PET の臨床応用
- 1.3. ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害に基づく癌分子標的 PET 診断法の開発
- 1.4. 小児てんかん脳 PET 臨床研究
- 1.5. 酢酸代謝に基づく新規癌分子標的ポジトロン診断薬 F-18 フルオロ酢酸の臨床応用
- 1.6. PET 用診断薬剤の合成と開発
 - 1.6-1. アミノ酸輸送システム A を標的とした C-11 MeAIB 合成の基礎的検討
 - 1.6-2. 臨床使用に向けた F-18 Fluoroacetate (F-18 FACE)製造法の検討
 - 1.6-3. 新しい固相抽出技術を用いた F-18 FACE 合成法の検討
 - 1.6-4. 虚血性脳血管障害のイメージングを目的とした Benzyl F-18 FACE の合成基礎検討
 - 1.6-5. 臨床使用に向けた F-18 FPYBF-2 (アミロイドイメージング剤) 製造法の検討
 - 1.6-6. 臨床使用に向けた C-11 PiB (アミロイドイメージング剤) 製造法の検討
 - 1.6-7. 臨床使用に向けた F-18 PTV-F1 (肝臓における有機アニオントランスポーターイメージング剤) 製造法の検討
 - 1.6-8. HDAC activity イメージング PET 薬剤 F-18 FAHA 合成の基礎検討
 - 1.7. PET を用いた脳血管障害の病態生理の解明に関する臨床研究
 - 1.8. ET を用いた認知症、ダウン症を対象としたアミロイドイメージングに関する臨床研究

2. 遺伝子研究部門

- 2.1. AID による発がん機構
- 2.2. 染色体転座の分子機構

2.3. 骨髄増殖性腫瘍（MPN）患者における Janus kinase 2 遺伝子 V617F 変異測定の有用性

3. 神経病態研究部門

3.1. Notch/RBP-J シグナルとグリオブラストーマの関与の研究

3.2. 22q11.2 欠損症候群と統合失調症の関与の研究

3.3. 統合失調症様行動異常を修飾するニコチン感受性遺伝子の同定

4. 病理診断・教育支援部門の活動

研究所業績（2016）

セミナー開催状況

公的資金等研究事業一覧

ごあいさつ

滋賀県立成人病センター研究所は、がん、脳神経疾患、循環器病など生活習慣病（いわゆる成人病）の発病原因、病態、予防にかかわる基礎的な研究により県民の健康水準の向上に資することを目的として、平成 11 年に設立された医学研究所です。杉山武敏、藤澤仁、日合弘、真鍋俊明所長を経て、平成 27 年 1 月から伊藤壽一が第五代所長を務めています。平成 18 年に実施された病院事業庁の改革により、本研究所は成人病センター病院組織の中に位置付けられることになりました。研究員 6 名、技師 5 名、看護師 2 名という小規模な研究所ですが、国際的なレベルの研究成果を発信するよう日夜研究に励み、平成 21 年には設立 10 周年を迎えることができました。平成 22 年からは、“滋賀県民により質の高い医療を提供することを目指す”センターの方針に合致した組織作りとして、病理診断・教育支援機構（センター）を設立しました。これは、拡大・改称された病院の病理診断科の部門と研究所内の病理診断教育支援部門からなるもので、医療の根幹をなす正確な病理診断を速く県内各医療施設に提供しようとするものです。平成 27 年伊藤所長が着任後、聴覚研究部門が設立されました。本研究部門は成人病センターにある「聴覚・コミュニケーション医療センター」の基礎研究部門を担うものです。

このように、研究所も基礎的研究のみならず、実用性のある学問を医療の現場で役立たせるべき機関へと更に発展させることになりました。

研究所内の各部門をみてみますと、いくつかの特徴があります。画像研究部門では 2 基の ポジトロン CT (PET) を備え、成人病センター病院だけではなく近隣医療機関とも連携して、地域がん診療拠点病院として地域の PET 画像センターとしても機能して参りました。平成 22 年には念願の PET/CT が導入され、さらに高精度の画像情報を提供できるようになりました。画像研究部門では FDG-PET のほか、新規のトレーサーを開発して臨床に結び付けていく癌のトランスレーショナル・リサーチに重点をおいたシフトをとっています。がん研究部門では肝癌の抑制遺伝子の研究、遺伝子研究部門では体細胞変異による発がん機構や染色体の組換え機構の研究、神経病態研究部門では細胞内シグナル伝達系の中枢神経発生における役割の研究、統合失調症モデルを用いた遺伝的解析などが行われています。病院との共同研究も積極的にしています。病理診断・教育支援部門では、やっど、病理診断・細胞診断支援が行えるシステムができました。教育材料はすでにホームページに掲載されています。機器も整備され、標本作製技術の教育も行えるようになってきました。病理技師教育のための教育コースやセミナーも頻繁に開催しています。総務省や厚生労働省、滋賀県の補助や支援を受けた、バーチャルスライドシステムによる全県型の遠隔病理診断支援ネットワークも、機器や制度も整備され、試験運用がなされています。来年度から本格稼働する予定です。この滋賀県全体を見据えての病理診断支援ネットワークの形成は、我が国でも例を見ない体制で、これを基盤とする医療の迅速化を図る試みとして注目されています。

開設以来、国際学術誌への論文等の発表は約 200 編、国内外での専門学会での発表は約

250回と順調な発展を示しております。基礎的な研究はともすれば専門家の間だけの評価にとどまり、一般の方々のご理解を得ることは容易ではありません。外部からの評価では、少人数ながらの高度な研究成果に高い評価を得ていますが、それだけでは、県民や国民に貢献する研究所たり得ません。そのため、研究所では毎年テーマを選んで公開講座、シンポジウム、セミナーなども開催しています。当研究所は県民、県内の大学、研究機関に開かれた存在として、高度な研究を通じて県民の皆様の健康に貢献していくことを指向しています。

研究所長 伊藤 壽一 (いとう じゅいち)

Tel. 077-582-6034 Fax. 077-582-6041

E-mail: itou@res.med.shiga-pref.jp

研究所組織（2016）

所長	伊藤寿一	（聴覚研究部門）
副所長	山内 浩	（画像研究部門）
専門研究員	木下和生	（遺伝子研究部門）
専門研究員	谷垣健二	（神経病態研究部門）
主任研究員	加川信也	（画像研究部門）
専門員（技師）	高橋昌章	（担当：画像研究部門）
主任主査（技師）	植村宗弘	（担当：遺伝子研究部門）
主査（技師）	岸辺喜彦	（担当：画像研究部門）
副主幹	下村滋典	（事務室）
主査（技師）	村木一枝	（担当：神経病態研究部門）
主任看護師	市川明美	（画像研究部門）
嘱託職員（技師）	黒住眞史	（病理診断教育支援部門）
パート看護師	池本育子	（画像研究部門）
パート職員	倉本良子	（事務室）
専門研究員（兼務）	西村 幸司	（聴覚研究部門）
専門研究員（兼務）	扇田 秀章	（聴覚研究部門）

研究所各部門の活動

1. 画像研究部門

FDG-PETによる悪性腫瘍の診断は平成22年4月に早期胃癌をのぞく全悪性腫瘍が対象疾患となり、腫瘍診断・治療体系の中心の一つとなっている。この原理は、悪性腫瘍がブドウ糖を多く取り込むことから、ブドウ糖の類似物質であるフルオロデオキシグルコース (FDG) を投与し、その集積を画像としてとらえることにより、悪性腫瘍やその転移巣を的確に診断するものである。当研究所では開設当初より FDG を積極的に臨床利用し、学会活動などを通じて保険適応の拡大にも貢献してきた。平成22年5月には当研究所にも PET と CT の融合機である PET/CT が導入され、これまでの PET 単独機よりもさらに精密な診断が可能となった。FDG-PET, PET/CT はますます臨床画像診断として利用され、より幅広い疾患において臨床研究として発展していくものと期待される。

また、画像研究部門では新しい PET 診断薬の開発と画像研究に力を入れている。その一つであるアミノ酸系の PET 製剤・メチルエーアイビー(MeAIB)は、FDG の欠点である炎症との鑑別や中枢神経領域の腫瘍診断を補う目的で、当研究所が日本で始めて開発に成功したもので、平成21年からは臨床検査として実用化し、ポスト FDG の腫瘍 PET 診断として、保険適応も目指して活動中である。また、FDG の欠点である肝細胞癌の診断を補う目的で、酢酸系の F-18 フルオロ酢酸も倫理委員会の承認を受け、臨床検査を進めている。さらに、現在画像での診断が難しいとされる認知症の分野で世界的にも注目されている「アミロイドイメージング」の応用にも成功し、京都大学薬学部との共同研究で世界初のアミロイドイメージング用 PET 製剤の健常ボランティアや認知症患者での研究検査も進めている。PET 製剤の開発・応用でのさらなる発展が期待されている。

近年、放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療が脚光を浴びており、骨転移疼痛緩和薬である Sr-89 を用いたメタストロン、悪性リンパ腫治療薬である Y-90 を用いたゼヴァリンが保険収載された。当センターでも研究所が主体となり、滋賀県唯一のゼヴァリン治療施設として、またメタストロン治療数では県内最大の施設として、活発に RI 治療が行われている。さらに従来滋賀県内には治療施設がないためこれまで治療ができなかった甲状腺癌術後症例に対する I-131 を用いた放射性ヨード内用療法の規制が一部緩和され、平成22年5月から予防的治療例に限り外来治療が可能となり、当センターでも研究所が主体となり、外来治療を行っている。地域医療への貢献は大きいものと考えている。

脳血管障害に対しては、研究所開設以来、15-O 標識ガスと PET による脳血流酸素代

謝の測定を行っているが、10年以上のデータの蓄積から、脳梗塞再発予防における PET 検査の有用性が明らかになりつつある。さらに、11-C 標識 Flumazenil を用いた神経細胞障害の評価もあわせて行うことで、患者ひとりひとりの病態をより明らかにすることが可能になっており、脳機能低下の予防を含めた予後の改善に寄与することが期待される。県内の脳血管障害患者の治療方針決定に迷われるとき、脳循環代謝の面から助言を行える拠点となることを目指している。

当研究所では、院内患者に対する診断のための利用はもとより、近隣医療機関からの検査依頼にも積極的に応じ、地域貢献に努めている。また PET 検査や RI 治療の特異性、限界、問題点などについて最先端の情報を提供することを使命としている。このため医師会等からの講演依頼などに対しては積極的に依頼を受け、本検査に対する理解の向上をつとめている。

1.1 放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療に関する研究

東 達也、西井龍一¹ (1放医研)、小倉健吾² (2京大・医・放射線治療科)

放射性ヨード I-131 を用いた放射性ヨード内用療法は主に近年治療件数は全国的に著増している。我々は甲状腺癌に対するヨード治療症例の治療記録を後顧的に再検討し、臨床的な因子・予後等を多変量解析した。その結果、予後規定因子として、甲状腺全摘術から初回ヨード治療までの期間が有意で、死亡率が4倍以上に上がることを示し、米国核医学学会誌に掲載され、注目されている。

さらに従来滋賀県内には治療施設がないためこれまで治療ができなかった甲状腺癌術後症例に対する I-131 を用いた放射性ヨード内用療法の規制が一部緩和され、平成 22 年 10 月から予防的治療例に限り外来治療が可能となった。当センターでも研究所が主体となり、外来治療が行われている。

また滋賀県唯一の核医学治療施設として放射性内用療法薬ストロンチウム・ゼヴァリンの臨床を開始している。近年、放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療が脚光を浴びており、骨転移疼痛緩和薬である Sr-89 を用いたメタストロン、悪性リンパ腫治療薬である Y-90 を用いたゼヴァリンが保険収載され、当センターでも研究所が主体となり、治療が行われている。地域医療への貢献は大きいものと考えている。

1.2 新規アミノ酸分子イメージング C-11 MeAIB-PET の臨床応用

東 達也、西井龍一¹ (1放医研)、加川信也、高橋昌章、岸辺喜彦、山内 浩

FDG PET による悪性腫瘍の診断は平成 14 年より保険適用され、現在では定着した診断法の一部になっている。しかし、FDG にも弱点があり、炎症との鑑別や中枢神経領域など一部の腫瘍では診断困難なことも多い。これらを補うため、システム A アミノ

酸輸送に着眼した分子イメージングを目的として、その特異的基質である α -[N-methyl- ^{11}C]-methylaminoisobutyric acid (C-11 MeAIB) を用いた C-11 MeAIB PET の臨床応用を本邦で初めて開始した。

アミノ酸輸送システム A の特異的基質である MeAIB の C-11 標識体の合成、臨床応用するための合成方法の確立、薬剤安定供給を目指した品質管理等を終え、本センターでの放射性薬剤安全委員会、倫理委員会での承認を得た上で、平成 21 年春より臨床応用を開始、現在約 200 名以上の脳腫瘍、前立腺腫瘍、胸部腫瘍患者のデータ蓄積がある。その他にも各種学会での発表を行っており、多くの学会等で優秀論文賞などを受賞している。

1.3. ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害に基づく癌分子標的 PET 診断法の開発 加川信也、東 達也、西井龍一¹ (1放医研)、水間 広²、高橋和弘²、尾上浩隆² (2理研神戸・分イメ研)、山内 浩

遺伝子発現過程で重要なヒストン蛋白の脱アセチル化反応に着眼し、その酵素：HDACの基質となるPET診断薬：F-18 FAHAを新規合成し、癌組織内HDAC活性のBiomarkerとなるPET診断法を開発する。SAHAなどのHDAC酵素阻害剤は分子標的抗癌剤として注目され、F-18 FAHA-PETは、癌の早期診断や、HDAC酵素阻害剤による治療効果予測や治療後効果判定などを可能にし、HDAC酵素阻害剤による癌分子標的治療に大いに寄与すると期待される。

1.4. 小児てんかん脳 PET 臨床研究

東 達也、高橋昌章、岩崎甚衛、岸辺喜彦、加川信也、西井龍一¹ (1放医研)、熊田知浩²、藤井達哉² (2小児保健医療センター・小児科)、山内 浩

主に難治てんかんの病態生理の解明に関する研究を行っている。

ケトン食治療は難治てんかんに対する治療法の1つで、低炭水化物・高脂肪食により体内にケトン体を誘導し発作を抑制するものであるが、詳細なメカニズムはわかっていない。当科では近年ケトン食治療、特に modified Atkins diet を難治てんかん患者に対し積極的に試みている。我々はケトン食前後で FMZ-PET 検査を行い、ケトン食による発作抑制に伴い FMZ の binding potential が上昇した症例を経験し、ケトン食の抗痙攣作用の機序の1つとして GABA 神経伝達系の活性化を考えている。今後さらに症例を集積する予定である。各種学会での発表を行っており、平成 23 年 10 月には日本てんかん学会総会にて朱鷺賞優秀ポスター賞(小児科部門)を受賞しており、今後も進展が期待されている。

1.5. 酢酸代謝に基づく新規癌分子標的ポジトロン診断薬F-18フルオロ酢酸の臨床応用

東 達也、加川信也、西井龍一¹（¹放医研）、波多野悦朗²（²京大・医・移植外科）

FDG PETによる悪性腫瘍の診断は平成14年より保険適用され、現在では定着した診断法の一部になっている。しかし、FDGにも弱点があり、肝臓領域、中枢神経領域など一部の腫瘍では診断困難なことも多い。これらを補うため、フルオロ酢酸によるがん細胞の酢酸代謝を半定量化する非侵襲的なPET検査法の臨床応用を進めている。

酢酸のF-18標識体の合成、臨床応用するための合成方法の確立、薬剤安定供給を目指した品質管理、急性毒性試験、被曝線量シュミレーション等を終え、本センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会、倫理委員会での承認を得た後、フルオロ酢酸の肝臓腫瘍を中心とする患者に対する検討を平成24年8月から開始しており、さらなる臨床応用の発展を目指している。

1.6. PET用診断薬剤の合成と開発

加川信也、東 達也、山内 浩、西井龍一¹、川井恵一²、木村寛之³、小野正博³、佐治英郎³、水間 広⁴、高橋和弘⁴、尾上浩隆⁴、平田雅彦⁵、大桃善朗⁵、齊木秀和⁶、小関英一⁶

（¹放射線医学総合研究所、²金沢大学大学院医学研究科、³京都大学大学院薬学研究科、⁴理研神戸・分イメ研、⁵大阪薬科大学、⁶島津製作所）

当研究所の画像部門では、PET用の放射性薬剤を自家合成しうるサイクロトロンや薬剤自動合成装置を有し、保険診療にて認められているO-15 GASやFDGを提供し、サイクロトロン等を持たない一般の医療機関ではできない高度な診療を提供してきた。前述のように、平成21年3月からはアミノ酸PET製剤C-11 メチルエーアイビー (MeAIB) を臨床導入し、一般診療の場でも好評を得ている。平成22年4月からさらに最新式の薬剤自動合成装置を導入し、平成23年度に本邦初となるF-18 Fluoroacetate (FACE) の健常ボランティアに対する投与に関して、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および滋賀県立成人病センター倫理委員会での承認を得た。さらに、平成24年度に世界初となるF-18 FPYBF-2（アミロイドイメージング剤）とF-18 PTV-F1（肝臓における有機アニオントランスポーターイメージング剤）の両薬剤の健常ボランティアに対する投与に関して、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および滋賀県立成人病センター倫理委員会での承認を得た。さらに、平成27年度には、新規合成法を用いたC-11 PiB（アミロイドイメージング剤）の臨床研究に関して、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および滋賀県立成人病センター倫理委員会での承認を得た。今後もさらに積極的に新規PET用放射性薬剤の合成を進めていく予定である。

また、国内でも有数の規模と人材を有する京都大学大学院薬学研究科、理化学研究所分子イメージング科学研究センター、大阪薬科大学、島津製作所、放射線医学総合研究所等との連携を進めており、脳神経疾患や腫瘍疾患の新規イメージング薬剤の開発と臨床応用に向けた検討を共同で開始し、その成果が期待されている。

1. 6-1. アミノ酸輸送システム A を標的とした C-11 MeAIB 合成の基礎的検討

アミノ酸輸送は、輸送基質選択性と Na⁺依存性により、システム A と L に分類される。すでに一般的に用いられている Methionine がアミノ酸輸送システム L の基質であるのに対し、 α -methylamino-isobutyric acid (MeAIB) はエネルギー依存性のアミノ酸輸送システム A の特異的基質であり、Methionine PET と異なる機能画像として細胞内アミノ酸シグナル系を介した細胞の代謝活性及び細胞増殖の解明に有望とされる。また、我々の報告でも C-14 MeAIB は、癌放射線治療効果の早期判定にも有用とされている。

本研究では、MeAIB を C-11 標識した PET 診断薬 [*N*-methyl-¹¹C]MeAIB の臨床応用に向けた合成を行った。前駆物質 α -Aminoisobutyric acid methyl ester hydrochloride を用いて C-11 CH₃OTf により *N*-メチル化反応を行った後、水酸化ナトリウムにて加水分解を行い C-11 標識化合物を得た。得られた標識化合物を分離・精製し、C-11 MeAIB を合成時間：32.7±1.5 分、比放射能：91.4±10.9 GBq/ μ mol、収率約：30.3±0.43%、放射化学的純度：99%以上で合成した。また、ポジトロン核医学専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤基準（2009 年改定）を参考として、C-11 MeAIB 薬剤の品質検定をおこなった結果、特に問題なかった。さらに、急性毒性試験結果および、文献データに記載されている被曝線量からも、臨床使用に問題無いレベルであり、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および滋賀県立成人病センター倫理委員会の承認を得て、臨床応用している。

1.7-2. 臨床使用に向けた F-18 Fluoroacetate (F-18 FACE)製造法の検討

Acetate をフッ素標識した PET 診断薬 F-18 Fluoroacetate (F-18 FACE)は、細胞内 TCA 回路に Fluoroacetyl-CoA として取り込まれ、citrate synthase にて Fluorocitrate に代謝された後、以降の aconitase による酵素反応を受けず、心筋細胞や腫瘍細胞で亢進するクエン酸代謝／膜代謝回路の活性の指標となりうる薬剤で、従来の F-18 FDG を用いた糖代謝 PET 検査の欠点を補い、糖代謝 PET の FDG やアミノ酸代謝 PET のメチオニン等との併用等により総合的な分子イメージング PET 法の確立を目指している。

F-18 FACE の合成は、JFE テクノス社製のキット式多目的合成装置で、合成前駆体 Ethyl (*p*-tosyloxy)acetate を用いて行った。フッ素化反応後、水酸化ナトリウムにて加水分解を行い、イオン交換カラムを用いて精製した後、F-18 FACE を合成時間：36.5±1.0 分、比放射能：103.0±18.8 GBq/ μ mol、収率：55.5±2.8%、放射化学的純度：99.9%以上と

高収率で合成した。また、ポジトロン核医学専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤基準（2009年改定）を参考として、F-18 FACEの品質検定をおこなった結果、問題のないことを確認した。さらに、急性毒性試験での安全性、体内分布実験からの算出被曝線量も問題ないことを確認した。当センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および倫理委員会の承認をすでに得ており、臨床応用の前段階として、正常ボランティアを対象としたF-18 FACE検査を本邦初のPET薬剤として平成23年度から開始した。続いて、フルオロ酢酸の肝腫瘍を中心とする患者に対する検討を平成24年秋から開始しており、さらなる臨床応用の発展を目指している。

1.6-3. 新しい固相抽出技術を用いた F-18 FACE 合成法の検討

Acetate をフッ素標識した PET 診断薬 F-18 FACE に着目し、臨床応用へ向けてオンカラム加水分解法や two-pot 蒸留法の合成基礎検討を行ってきた。新規合成法として、新しい固相抽出技術を用いた one-pot 蒸留法による合成検討を行った。

one-pot 蒸留法による合成は、フッ素化後、得られた F-18 Ethyl fluoroacetate (F-18 EFA) を減圧下で蒸留した。SEP-PAK C18 等のカートリッジ上で F-18 EFA をトラップした後、NaOH で加水分解をおこなうオンカラム加水分解法とは異なり、one-pot 蒸留法の合成は、①F-18 EFA の加水分解、②F-18 FACE のトラップ、③蒸留水洗浄、④NaCl による F-18 FACE の溶出の4つの操作をイオン交換カラム上でおこなった。その結果、one-pot 蒸留法による F-18 FACE の合成は、オンカラム加水分解法に比べて、最終での中和工程を省略し高品位な薬剤を合成できた。また、two-pot 蒸留法やオンカラム加水分解法の合成法に比べて、合成装置部品が約 7 割程度と簡便に合成可能であり、今後、普及が望まれる新たな固相抽出法であることが明らかとなった。

1.6-4. 虚血性脳血管障害のイメージングを目的とした Benzyl F-18 FACE の合成基礎検討

我々はこれまでに PET 診断薬 F-18 FACE に着目し、一般的な合成法であるオンカラム加水分解法だけではなく、臨床応用へ向けてより簡便で安全な合成法である two-pot 蒸留法や新しい固相抽出技術を利用した one-pot 蒸留法を用いた合成検討を行い、ラット脳虚血-再灌流モデルにおいて F-18 FACE の取り込みとグリア細胞との関係について検討してきた。本研究では、虚血性脳血管障害の予後判定を目的とした画像診断法の開発を目指して、脳への移行性を高めた F-18 FACE のベンジルエステル体である Benzyl F-18 Fluoroacetate (Benzyl F-18 FACE) の合成及び製剤化の基礎検討を行った。

その結果、Benzyl F-18 FACE の合成は、放射能： 16.6 ± 3.9 GBq、合成時間： 49.2 ± 0.3 分、比放射能： 191.0 ± 65.3 GBq/ μmol 、収率： $55.7 \pm 5.5\%$ 、放射化学的純度： $98.4 \pm 1.4\%$ で、簡

便かつ安全に合成できた。Benzyl F-18 FACE の安定性向上のために行った製剤化工程でのアスコルビン酸等の添加は、期待された効果は得られず、放射化学的純度を低下させる結果となった。また、製造した Benzyl F-18 FACE 製剤は品質検定において問題のないことを確認した。今後、ラット脳虚血・再灌流モデルにおける障害側への Benzyl F-18 FACE の取り込みについて検討する予定である。

1.6-5. 臨床使用に向けた F-18 FPYBF-2 (アミロイドイメージング剤) 製造法の検討

これまで、我々は様々なアミロイドイメージング剤の候補化合物を検討し、その中でもピリジルベンゾフランを母核とする F-18 標識化合物 (F-18 FPYBF-2) のアミロイドイメージング剤としての有用性を報告してきた (Ono and Kagawa et al., *J Med Chem*, **54**, 2971-9 2011)。そこで、今回 F-18 FPYBF-2 の臨床での使用に向けて、標識合成、品質評価、安全性評価を検討した。

F-18 FPYBF-2 の合成は、JFE 社製のキット式多目的合成装置で行い、放射能: 13.9 ± 1.7 GBq、合成時間: 61.2 ± 0.4 分、比放射能: 338.7 ± 50.9 GBq/ μmol 、収率: $48.6 \pm 3.7\%$ 、放射化学的純度: 98.6%以上であった。また、放射性薬剤基準を参考として、F-18 FPYBF-2 の品質検定を行った結果、問題のないことを確認した。さらに、急性毒性試験 (有効成分、標識最終製剤) での安全性、体内分布実験からの算出被曝線量も問題ないことを確認した。当センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および倫理委員会の承認をすでに得ており、臨床応用の前段階として、正常ボランティアを対象とした世界初の F-18 FPYBF-2 検査を平成 24 年度から開始している。

1.6-6. 臨床使用に向けた C-11 PiB (アミロイドイメージング剤) 製造法の検討

これまで、我々は様々なアミロイドイメージング剤の候補化合物を検討し、その中でもピリジルベンゾフランを母核とする F-18 標識化合物 (C-11 PiB) の有用性を報告してきた。そこで、今回 F-18 FPYBF-2 の臨床的有用性をゴールドスタンダードである C-11 PiB と比較するため、カセット式合成装置を用いた C-11 PiB の合成をループ標識法で検討した。C-11 PiB の合成は、JFE 社製カセット式合成装置を用いて、従来のバブリング標識法ではなくループ標識法で行ない、製剤化工程にはエタノール固相抽出法で行なった。ループ標識法による合成は、使い捨ての反応ループ (内径 1 mm×長さ 100 cm, ループ状滅菌チューブ) に少量のシクロヘキサノンに溶解した 2-(4'-Aminophenyl)-6-hydroxybenzothiazole を自動注入して C-11 メチルトリフレートと反応させた。その結果、放射能: 12.2 ± 0.9 GBq、合成時間: 26.6 ± 0.2 分、収率: $38.7 \pm 1.5\%$ 、放射化学的純度: 99.9%以上であり、放射性薬剤基準を参考として C-11 PiB の品質検定や急性毒性試験 (標識最終製剤) 等を行った結果、特に問題を認めなかった。さらに、従来のバブリング標識法及びロータリーエバ

ポレーターを用いて溶媒を蒸発乾固させる方法よりも合成の準備・後片付けが非常に簡便化され、今後、更なる普及が望まれる合成法であることが明らかとなった。当センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および倫理委員会の承認をすでに得ており、F-18 FPYBF-2 と比較検討するため C-11 PiB 検査を平成 27 年度から開始している。

1.6-7. 臨床使用に向けた F-18 PTV-F1 (肝臓における有機アニオントランスポーターイメー징剤) 製造法の検討

肝臓における有機アニオントランスポーターの機能の定量解析の指標となり得る F-18 標識 PTV-F1 を用い、肝取り込みを行うトランスポーターとして OATP (organic anion transporting polypeptide) ファミリーに属する OATP1B1 と OATP1B3 を半定量化する非侵襲的なポジトロンエミッション断層撮影 (PET) 法を目指すものである。そこで、今回 F-18 PTV-F1 の臨床での使用に向けて、標識合成、品質評価、安全性評価を検討した。

F-18 PTV-F1 の合成は、JFE 社製のキット式多目的合成装置で行い、放射能：4.9±1.4 GBq、合成時間：80.2±6.2 分、比放射能：197.2±49.3 GBq/μmol、収率：25.0±3.6%、放射化学的純度：99.5%以上であった。また、放射性薬剤基準 (2009 年改定) を参考として、F-18 PTV-F1 の品質検定を行った結果、問題のないことを確認した。さらに、急性毒性試験 (有効成分、標識最終製剤) での安全性、体内分布実験からの算出被曝線量も問題ないことを確認した。当センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および倫理委員会の承認をすでに得ており、臨床応用の前段階として、正常ボランティアを対象とした世界初 F-18 PTV-F1 検査を平成 24 年度から開始している。

1.6-8. HDAC activity イメー징 PET 薬剤 F-18 FAHA 合成の基礎検討

遺伝子発現における転写過程でヒストン蛋白の脱アセチル化阻害剤 (HDAC 阻害剤) は抗悪性腫瘍製剤として非常に有望とされており、HDAC の基質になりうる PET トレーサの開発は、HDAC の activity 測定や HDAC 阻害剤の効果予測に貢献すると予想される。

本研究では、臨床で使用されており HDAC 阻害剤である SAHA (suberoylanilide hydroxamic acid) の類似体を ¹⁸F で標識した PET 診断薬 6-([¹⁸F]-fluoroacetamide)-1-hexanoicanilide (F-18 FAHA) の合成を行った。前駆体である 6-(bromoacetamide)-1-hecanoicanilide を高収率で合成し、それを用いて F-18 標識をおこなった。得られた標識化合物を分離・精製し、F-18 FAHA を合成時間：105.2±5.9 分、比放射能：389.1±179.2 GBq/μmol、収率約：21.6±5.4%、放射化学的純度：98.3±1.3%以上で合成した。現在、F-18 FAHA をマウス、ラット、サルを用いて評価中であり、今後、PET 診断薬 F-18 FAHA の臨床応用に向けて、様々な合成の基礎検討をおこなっていきたい。

1.8. PET を用いた脳血管障害の病態生理の解明に関する臨床研究

山内 浩、加川信也、東 達也

当研究所で 1999 年開所時から PET 検査をうけ治療方針を決定された脳卒中患者を経過観察し、脳循環障害と脳卒中再発との関係について検討し、O-15 ガス PET による脳循環障害重症度評価が患者の再発リスクを予測すること、PET の結果に基づいて治療することで再発率を減らせることを明らかにしました。今年度は、グリア細胞に取り込まれる新しい PET 用放射性薬剤 FACE(フルオロ酢酸) を用いた虚血性脳障害の病態解明研究を行ない、FACE が脳循環障害の高度な領域で高集積を呈し、脳組織障害のリスクが高い領域の早期検出に有用であることを明らかにしました。これらの研究成果は英文誌に掲載されました。さらに、今年度もアテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者を対象として、C-11 Flumazenil PET で中枢性ベンゾジアゼピン受容体密度等を測定し、形態画像上異常のない大脳皮質に生じる選択的神経細胞障害の病態、予防法を検討しました。

1.9 PET を用いた認知症、ダウン症を対象としたアミロイドイメージングに関する臨床研究

東 達也、高橋昌章、岸辺喜彦、加川信也、西井龍一¹ (¹放医研)、熊田知浩²、藤井達哉² (²小児保健医療センター・小児科)、山内 浩

我々は、世界初の PET 薬剤である F-18 FPYBF-2 (アミロイドイメージング剤) を京都大学と共同開発し、その安定合成法を、キット式多目的自動合成装置を用いて確立した。F-18 FPYBF-2 は、脳内で β シート構造をとったアミロイド β タンパク質 (A β) を主成分とする老人斑を半定量化し、アルツハイマー病を診断する薬剤で、研究所での厳しい安全性試験などを経て、平成 25 年 3 月にはボランティアを対象とした検討が、平成 25 年 9 月には認知症患者での検討が、それぞれ倫理委員会で承認され、世界初の F-18 FPYBF-2 検査の臨床応用がすでに開始されている。

2.遺伝子研究部門

2.1. 赤血球脱核機構の解明

木下和生、植村宗弘

研究目的：自然突然変異 flaky skin (fsn)マウスでは赤血球の脱核が障害されている。

fsn マウスの原因遺伝子 Ttc7 の機能解析を通して、脱核機構の詳細を明らかにすることが本研究の目的である。脱核は細胞が核を放出するというダイナミックな現象であり、核・細胞質の制御を伴う他の現象（特に幹細胞維持機構）の理解にもつながる重要なテーマである。脱核機構の解明は赤血球の工業的生産に応用可能な知見をもたらし、社会の高齢化とともに需要が急増する輸血用赤血球の安定供給に貢献する。

最新の成果： fsn マウスの赤血球の分化にどのような異常があるか骨髓細胞をフローサイトメーター（Ter119 抗体+CD71 抗体+SYTO59 三重染色）により調べた。その結果、通常網状赤血球の段階で認められる CD71 の急速な発現低下が認められず、中等度の発現を示す細胞集団が増加していることが認められた。このパターンは正常マウスの胎児肝臓における造血細胞と類似しているため、fsn マウスでは成体型造血に欠陥があり、胎児型造血が再動員されている可能性が考えられた。この仮説を検証するために、造血細胞を体外で培養し、培養条件下に脱核を誘導する手法を検討中である。これが確立できれば、fsn マウスの骨髓細胞に正常な Ttc7 を遺伝子導入することが可能となり、Ttc7 の脱核への関与を証明できると思われる。

マウス Ttc7 に対するモノクローナル抗体を作成し、ウェスタンブロッティングと免疫染色に使えることを示した。

Ttc7 に結合するタンパク質を免疫沈降法と質量分析法を用いて、複数同定した。これらのタンパク質が赤血球の脱核に関与するかどうかを、上記の骨髓細胞培養系で調べる予定である。

2.2. AID による発がん機構

木下和生、野中太一郎¹、植村宗弘（¹京大・医・免疫細胞生物学分野）

研究目的： 抗体遺伝子に変異を加え、抗原認識の多様化に必須のタンパクとして同定された activation-induced cytidine deaminase (AID) は活性化された B リンパ球に発現する酵素である。AID を全身に発現するトランスジェニックマウスではリンパ球の腫瘍のみならず、肺腫瘍も頻発し、一部には肝臓や胃の腫瘍を発症する個体も観察された。このことから AID が上皮腫瘍の発症に関与している可能性が考えられた。この仮説をマウスモデルとヒト臨床検体を用いた解析により証明することを目指す。

最近の成果： これまでの一連の実験により、肺癌と皮膚癌のマウスモデルにおいて AID が発がんに関与する可能性を示すことができた。肺癌モデルにおいては AID の発現により細胞死が起り、その結果生じる組織再生の過程で AID が変異原として機能する可能性が示唆された。皮膚癌モデルでは内在性の AID が発がん化学物質や紫外線暴露により誘導され、AID の発現量に相関して皮膚腫瘍が形成されることを示した。これらの結果はヒトの発がん過程にも AID が関与する可能性を支持する結果である。肺癌の前癌病変モデルについての解析結果は昨年度 PLoS ONE 誌に掲載された。皮膚癌モデルの研究は本年度 The Journal of Clinical Investigation 誌に掲載された。

2.3. 染色体転座の分子機構

木下和生、植村宗弘

研究目的: がんを含むさまざまな疾患の原因となる染色体転座やコピー数多型がどのようなメカニズムで生じるのかは明らかではない。また、実験的に染色体転座やコピー数多型を誘発し、その影響を調べる事は染色体構造異常による疾患の理解には不可欠である。本研究の目的は染色体転座やコピー数多型を Cre 組換え系を用いて誘導する実験系を確立することである。

最近の成果: 平成24年以降、普及し始めた TALEN や CRISPR/Cas9 といったゲノム編集ツールを取り入れて、相同組み換えによる遺伝子導入の効率化を図る実験や遺伝子破壊を行う実験を行った。相同組み換えにより遺伝子カセットを培養細胞に導入し、別の遺伝子カセットに置き換えることができる遺伝子ベクターも平成26年度に作成した(未発表)。我々の開発した染色体操作ベクターはゲノム編集ツール CRISPR/Cas9 と合わせて使用可能である。世界の研究者が利用しやすいよう、Addgene を介して無償で提供している。未発表のベクターについては継続中の研究課題に応用し、発表する予定である。

2. 神経病態研究部門

近年の神経発生学の研究の進展により、脳腫瘍や機能性精神疾患等の様々な神経疾患の病態の解明につながるのではないかと期待が高まっている。我々は、胎児期の神経発生と脳腫瘍発生の分子機構を比較検討することによって、脳腫瘍発生の分子機構の解明を目指している。また、中枢神経系に特異的な病理所見がみとめられないため、中枢神経系の機能的損傷によって起こると考えられていた機能性精神疾患である統合失調症に関しても、最新の神経発生の知見に基づき、微細な神経発生異常が認められないか、統合失調症モデルマウスを用いて解析を行なっている。

3.1. グリオブラストーマの新規治療法の開発の研究

谷垣健二、吉村弥生¹、村木一枝、齊木雅章、佐藤岳史、山田茂樹、野崎和彦¹ (¹滋賀医大 脳外)

神経膠芽腫は根治に至るのが非常に難しい脳腫瘍の一つであり、抜本的な治療法が未だないため、新たな治療法の開発が待たれている。Myc は神経膠芽腫の癌幹細胞の維持や、癌細胞の生存に必須のグルコース分解やグルタミン分解等の代謝調節に重要な役割

を果たしている。そのため、Myc を標的とした分子標的薬が開発されてきたが、単独での効果が低いため、生体内で有効な治療効果を持つ薬剤の開発には至っていなかった。今回、我々は、急性前骨髄球性白血病の治療にも用いられる亜ヒ酸が神経膠芽腫の Myc 阻害薬 (10058F4) への感受性を増加することを見出し、ヒトの神経膠芽腫癌幹細胞をマウスに移植した神経膠芽腫モデルにおいても亜ヒ酸と 10058F4 の同時投与が生体内でも腫瘍退縮効果を持つことを明らかにした。亜ヒ酸のこの効果は、同じく神経膠芽腫の癌幹細胞維持に必須の役割を持つ Notch シグナルの阻害剤とは相互作用しないことから、10058F4 との相互作用は癌幹細胞維持でなく代謝調節を介している可能性が考えられた。我々は、この亜ヒ酸と Myc 阻害薬 (10058F4) の相乗効果を、アメリカの科学・医学雑誌である『PlosOne』に報告した。本研究は、京都大学脳神経外科 宮本 享教授、滋賀医科大学脳神経外科 野崎和彦教授、滋賀医科大学分子神経科学研究センターMR 医学分野 椎野顯彦准教授らとの共同研究により行われた。

3.2. 22q11.2 欠損症候群と統合失調症の関与の研究

谷垣健二、村木一枝、高田茂樹¹、鳥塚通弘²、紀本創兵²、岸本年史² (¹京大・医 脳外、²奈良医大 精神)

統合失調症は90%以上が遺伝的要因で発症すると考えられている多因子遺伝病である。ヒトでの GWAS 等の大規模な遺伝学的解析によってその発症脆弱性遺伝子の候補が多数同定されているが、一つ一つの遺伝子の寄与率は小さいため、統合失調症発症の分子機構の解明は困難を極めている。

最近のゲノム研究の進歩によって、遺伝子のコピー数の変化である Copy Number Variants (CNV) が当初考えられていたより、はるかに高頻度にヒトゲノムに存在することが見出され、そのうちのいくつかが発症に関与することが明らかとなった。統合失調症と関与する CNV の 1 つに 22q11.2 領域の CNV がある。22q11.2 領域を欠損すると心血管奇形、胸腺の低形成、顔面奇形が生じることが知られているが、遺伝的背景によってその表現型は大きく影響を受ける。22q11.2 欠損症候群は 4000 人に 1 人に認められる染色体異常であり、約 25%が統合失調症を発症する。NgR1 はヒトで統合失調症を多発する染色体異常 22q11 欠損症候群で欠損する領域に存在する遺伝子の一つである。NgR1 は神経細胞の軸索の分枝や神経可塑性の制御に関与する。ヒトでの遺伝的解析によって、その一塩基多型 (SNP) rs701428 が統合失調症に関与することが報告されている (J. Neurosci, 2008 · 28(49):13161-13172)。我々は、統合失調症に関与の認められる この SNP が NgR1 の神経活動依存性エンハンサー領域に存在し、この変異によってその活性が修飾を受けることを明らかにし『Molecular Neuropsychiatry』に報告した。本研究は、京都大学精神医学講座 村井俊哉教授との共同研究で行われた。この研究によって、ヒトで統合失調症に関与する遺伝子変異が、ヒトの白質形成に関与すると同時に、NgR1 の神経活動依存的発現制御にも関与することを示したもので、これらの遺伝子変異に

起因する統合失調症の新規治療法の開発につながる可能性がある。

3.3. 統合失調症様行動異常を修飾するニコチン感受性遺伝子の同定

谷垣健二、村木一枝、鳥塚通弘¹、紀本創兵¹、岸本年史¹（¹奈良医大 精神）

統合失調症者での喫煙率の高さから統合失調症とニコチンの関係が示唆されている。NMDA 受容体拮抗薬 MK801 投与により、ヒトで統合失調症様行動異常が起こることから、MK801 によるマウスの行動異常が統合失調症モデルとして解析されている。我々は、pre-pulse inhibition、行動量亢進の異常といった MK801 による行動異常がニコチンの急性投与、慢性投与によって修飾を受け、その効果が C57Bl6 と 129Sv で異なることを見出した。MK801 とニコチンの相互作用を修飾する遺伝子群を QTL 解析によって同定するため この2種のマウスから F2 58 匹を作製し、行動学的解析を行うと共に、全ゲノムをカバーする 99 個のマイクロサテライトマーカーを用いてゲノムスキャンを行い、染色体 18 番と X 染色体に MK801 とニコチンの相互作用影響を及ぼす遺伝子座を見出した。さらに我々は、ゲノム情報のデータバンクの情報を用い、*in silico* にて DXMit19.1 と D18Mit186.1 の近傍に認められる C57Bl6 と 129Sv で異なる SNP の検索を行った。その結果、DXMit19.1 近傍に、816 個の SNP を見出し、そのうち 14 個の SNP が遺伝子の coding region に認められた。また、D18Mit186.1 の近傍には 5901 個の SNP を見出し、うち 18 個が coding region に存在することがわかった。現在、この相互作用に影響を及ぼす原因遺伝子を同定するため、consomic mice, congenic mice の作成を行っている。

4. 病理診断・教育支援部門の活動

病理診断・教育支援部門は、平成 22 年度から活動を開始し、まず他院症例の病理診断や病理学の教育、病理標本作製の教育を当センターで行える基盤を整備してきた。さらに、滋賀県の支援を受け、バーチャルスライドシステムを使つての全県型遠隔病理診断 ICT ネットワーク事業を立ち上げ、平成 24 年度末までに機器整備の支援、運用ソフトの開発、規約とネットワーク使用マニュアルを作成した。平成 25 年 4 月より一部施設との遠隔病理診断ネットワークを使用しての意見コンサルテーション業務を開始し、同年 7 月 1 日には「全県型遠隔病理診断 ICT ネットワーク：さざなみ病理ネット」を本格稼働した。このネットワークを利用し、まず、病理医はいないが病理検査技師がいる病院での術中迅速診断をオンタイムで行い、一人病理医の支援や病理組織診や細胞診のコンサルテーション、その精度管理を行っている。更に昨年度は病理標本作製も可能な登録衛生検査所の参加を得たので、病理医も病理検査技師もない病院や診療所の病理診

断や細胞診にも応用し、病理診断返却の迅速化を図って行く体制が整いつつある。しかし、診療所の参加を得るためには、びわ湖メディカルネットとの連携が必須であり、そのため使用回線を同一にしておく必要がある。これらの理由から、ケイ・オプティコム社の回線に替えることとし、現在移行作業を進めている。

病理技術指導に関しては、自己学習支援として、ウェブサイトには様々な情報を掲載し順次更新している。病理切出し業務に関するホームページは、開設時の平成 24 年の 3 月から本年度末までで 157,614 件のアクセス件数を示し、年々増加している。また、病理医育成の為に病理診断教育支援プログラムも継続し、以前と同じくセミナーや症例検討会、教育コースを院内、院外を問わず提供し、特に、病理技術向上講座とびわ湖細胞病理テュートリアル、地域 ICT 利活用広域連携事業シンポジウムを遠隔病理診断支援機構主催の中心的な研修会と位置づけており、今後もこれらを引き続き開催して行く予定である。

ネットワーク形成と利用の現状

(1) 現在、診断者グループは以下の 9 施設と病理医が参加している。

- ・滋賀県立成人病センター（真鍋、伊東）
- ・近江八幡市立総合医療センター（細川）
- ・滋賀医科大学病理学教室（杉原、向所）
- ・滋賀医科大学附属病院臨床検査学講座（九嶋、森谷）
- ・草津総合病院（賀集）
- ・済生会滋賀県病院（馬場、加藤）
- ・大津赤十字病院（雑賀、白瀬）
- ・堺町御池病理診断科クリニック（原田、伊藤）
- ・ルイパストゥール研究所（土橋）

依頼者グループとしては以下の 8 施設が参加している。

- ・公立甲賀病院
- ・東近江総合医療センター
- ・近江八幡市立総合医療センター
- ・草津総合病院
- ・大津赤十字病院
- ・高島市民病院
- ・地域医療機能推進機構（JCHO）滋賀病院
- ・（株）登録衛生検査所 メディック滋賀

(2) 成人病センターにおける取扱件数（診断件数）は、今年度末までで 218 件で、

その内訳は以下の通りである。

術中迅速診断	12 件
正式コンサルテーション	6 件
意見コンサルテーション	180 件
通常組織診断	20 件

また、長浜市民病院とのパブリックネットワークを介しての遠隔病理診断支援 19 件と、市立島田市民病院（静岡）とのガラス標本搬送による通常病理診断支援として病理組織診断 287 件、細胞診断 104 件を行った。

（3） 昨年度接続予定の済生会滋賀県病院では、機器整備補助金獲得の確認が遅れたことで機器選定に時間を要していたが、今度末に接続した。

進捗状況のまとめ

- ・ 全県型 ICT ネットワーク事業が 2013 年 7 月から本格稼働した。
- ・ 2015 年度さざなみ病理ネット成人病センター取り扱い件数は 218 件であった。
- ・ さざなみ病理ネットの総利用件数は年々増加しているが、滋賀県立成人病センター以外の施設での利用頻度が少なく、また遠隔術中迅速診断の利用も横ばいである。それは、さざなみ病理ネットの存在を県下へ周知することが不足しているため、今後更なる臨床サイドへの働きかけや、広報活動を活発に行う必要がある。
- ・ 長浜市民病院とパブリックネットワークを介しての遠隔病理診断 19 件と、市立島田市民病院（静岡）とのガラス標本搬送による通常病理組織診断 287 件、細胞診断 104 件を行ったが、前者では回線接続不良がみられ、また後者では業務の煩雑や報告までの時間がかかるなどの問題点が指摘された。
- ・ 診療所の参加を得るためには、びわ湖メディカルネットとの連携が必須である。そのため使用回線を同一にしておく必要がある。これらの理由から、ケイ・オプティコム社の回線に替えることとし、現在一本化を進めている。
- ・ 遅れていた高島市民病院、(株)メディック、地域医療推進機構滋賀病院との回線接続が 2014 年度末までに完了し、本年度から稼働している。
- ・ 他府県の医療機関から当ネットワークへの参加希望が寄せられているが、上記回線の問題で接続が遅れている。
- ・ 諸学会や学術雑誌で当ネットワーク事業について発表した。
- ・ 病理検査技師、病理医育成のための教育資料の更新を行った。病理切出し業務に関するホームページは、2012 年の 3 月の開設以来本年度末までで、157,614

件のアクセス件数があり、年々増加している。

- ・ 病理医や病理検査技師育成のためのセミナーや勉強会を行った。
- ・ 滋賀県立成人病センターで病理医育成のための病理診断教育支援プログラムを継続している。近隣病院の病理医 1 名が週 3 日の研修を受講した。

研究所業績 2015

画像研究部門

<英文総説>

<英文論文>

1. Yamauchi H, Kagawa S, Kishibe Y, Takahashi M, Nishii R, Mizuma H, Takahashi K, Onoe H, Higashi T. Increase in [18F]-fluoroacetate uptake in patients with chronic hemodynamic cerebral ischemia Stroke 46 (9): **266-2672, 2015**
2. Yamauchi H. Evidence for Cerebral Hemodynamic Measurements-Based Therapy in Symptomatic Major Cerebral Artery Disease. Neurologia medico-chirurgica 55:453 -459, 2015.
3. Miyake KK, Nakamoto Y, Mikami Y, Tanaka S, Higashi T, Tadamura E, Saga T, Minami S, Togashi K. The predictive value of preoperative ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET for postoperative recurrence in patients with localized primary gastrointestinal stromal tumour. Eur Radiol. 2016 Feb 6. [Epub ahead of print]

<英文著書>

<和文論文>

1. 山内 浩, 脳循環障害の重症度評価に基づいたアテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者の血圧管理 脳卒中 37:248-259, 2015

<和文著書>

1. 山内 浩, 脳循環障害重症度評価の有効性 - COSS の結果を受けて- TheM t Fuji Workshop on CV, Vol.33, p p 13-16, 2015
2. 山内 浩, PET/SPECT-脳循環代謝- 脳神経外科診療プラクティス 5 無症候性脳血管障害を解く 文光堂 p p 130-133 2015
3. 加川信也, 西井龍一, 東達也, 山内浩, 川井恵一 [N-methyl-¹¹C]MeAIBを用いたアミノ酸イメージング PET journal. 31 : 29-31, 2015

<学会発表>

(国際学会)

1. Shinya Kagawa, Hiroshi Mizuma, Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Hiroshi Yamauchi, Masahiro Ohno, Hiroyuki Tateishi, Kazuhiro Takahashi, Hiroataka Onoe, Keiichi Kawai. Development of Benzyl [¹⁸F]Fluoroacetate Radiosynthesis for PET Imaging of Ischemic Brain Injury. 2015 World Molecular Imaging Congress, Honolulu, Hawaii, USA (2015.9.2-5)
2. Hiroshi Mizuma, Shinya Kagawa, Masahiro Ohno, Kyoko Kakumoto, Yoshino Matsumoto, Tatsuya Higashi, Ryuichi Nishii, Hiroataka Onoe. Accumulation of [¹⁸F]FACE in cerebral ischemia. 2015 World Molecular Imaging Congress, Honolulu, Hawaii, USA (2015.9.2-5)
3. Shinya Kagawa, Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Hiroshi Yamauchi, Keiichi Kawai, Hiroyuki Kimura, Masahiro Ono, Hideo Saji, Yuichi Sugiyama. Radiosynthesis of [¹⁸F]PTV-F1, pitavastatin (HMG-CoA reductase inhibitor) derivative for Organic Anion Transporter Imaging of Liver. The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 62th Annual Meeting, Baltimore, Maryland, USA (2015.6.6-10)
4. Ryuichi Nishii, Shinya Kagawa, Tatsuya Higashi, Hiroshi Yamauchi, Hiroyuki Kimura, Keiichi Kawai, Youichi Mizutani, Shigeki Nagamachi, Toshinori Hirai, Masahiro Ono, Yuichi Sugiyama, Hideo Saji. [¹⁸F]PTV-F1 PET for Organic Anion Transporter Imaging of the Liver -Preclinical and Phase I Clinical Study-. The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 62th Annual Meeting, Baltimore, Maryland, USA (2015.6.6-10)

(国内学会)

1. 西井龍一、水間広、加川信也、大野正裕、合瀬恭幸、林拓也、高橋和弘、東達也、山内浩、水谷陽一、長町茂樹、尾上浩隆 早期脳虚血におけるフルオロ酢酸 PET 第 74 回日本医学放射線学会総会 2015 年 4 月 19 日 横浜
2. 加川信也、水間広、矢倉栄幸、西井龍一、東達也、山内浩、立石裕行、大野正裕、高橋和弘、尾上浩隆、川井恵一 臨床使用に向けた Benzyl [¹⁸F]Fluoroacetate の合成及び製剤化の検討 第 10 回日本分子イメージング学会 2015 年 5 月 20 日 船堀
3. 水間広、加川信也、大野正裕、角元恭子、松本佳乃、東達也、西井龍一、尾上浩隆 フルオロ酢酸のラット脳における [¹⁸F]FDG 取込みに対する影響 第 10 回日本分子イメージング学会 2015 年 5 月 20 日 船堀
4. 山内浩、東達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章 アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者の 5 年脳卒中再発率と貧困灌流、血圧管理. 第 56 回日本神経学会総会、2015 年 5 月 22 日、新潟
5. 東達也 膝腫瘍の一例 第 29 回名古屋 PET 症例検討会、2015 年 07 月 10 日
6. 東達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内浩、山本道宏、財間正純、都築美紅、石津浩一。特異な全身 FDG 像を呈した胃がん術後の一例 第 123 回核医学症例検討会、2015 年 08 月 08 日
7. 加川信也、矢倉栄幸、水間広、西井龍一、東達也、山内浩、大野正裕、高橋和弘、尾上浩隆、川井恵一 one-pot 蒸留法による [¹⁸F]FACE の合成：オンカラム加水分解法と two-pot 蒸留法との比較 第 15 回放射線医薬品・画像診断薬研究会 2015 年 9 月 12 日 京都
8. 水間広、加川信也、大野正裕、松本佳乃、東達也、西井龍一、尾上浩隆 脳梗塞における 2-[¹⁸F]fluoroacetate の集積変化 第 15 回放射線医薬品・画像診断薬研究会 2015 年 9 月 12 日 京都
9. 山内浩 東達也 加川信也 高橋昌章 岸辺喜彦 西井龍一 水間広 高橋和弘 尾上浩隆 アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患による慢性脳虚血 [¹⁸F]-fluoroacetate 取り込み増加 第 27 回日本脳循環代謝学会総会 2015 年 10 月 31 日、富山
10. 加川信也、水間広、西井龍一、東達也、山内浩、大野正裕、高橋和弘、尾上浩隆、川井恵一 蒸留法による Benzyl [¹⁸F]Fluoroacetate の合成基礎検討 第 55 回日本核医学会学術総会 2015 年 11 月 5 日 新宿
11. 山内浩 PET/SPECT による血行力学的脳虚血の評価：理論と実際 第 16 回日本脳神経核医学研究会 2015 年 11 月 7 日、東京
12. 扇田秀章、金沢佑治 鳥居紘子、田浦晶子、船曳和雄、伊藤壽一。コンピュータを使用した Square

Drawing Test の記録および解析. 第 74 回日本めまい平衡医学会; 2015 年 11 月 25 日～27 日. 岐阜

13. 東達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内浩、中川淳、青山龍平、財間正純、寺島剛。後腹膜脂肪肉腫の2例 第124回核医学症例検討会、2016年02月06日 ホテルホップインアミング、尼崎、兵庫
14. 東達也 食道癌で椎体に限局性集積を示した一例 第31回名古屋PET症例検討会、2016年03月11日
15. 加川信也、矢倉栄幸、西井龍一、東達也、山内浩、川井恵一、渡邊裕之、木村寛之、小野正博、佐治英郎 ループ標識法によるカセット式多目的合成装置を用いた $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ の合成検討 日本薬学会第136年会 2016年3月28日 横浜

<講演等>

1. 東 達也

「RI 内用療法 ―我が国の現状と問題点―

核医学治療国際シンポジウム「核医学治療の現状と未来：加速器による RI 製造を目指して」(シンポジスト)、2015 年 5 月 23 日、グランフロント大阪、大阪市、大阪府

2. 東 達也

「ラジオ・アイソトープ治療と被ばく」

福井大学 放射線作業にかかる教育訓練(更新登録者対象)教育訓練セミナー(教育講演)、2015 年 5 月 26 日、福井大学ライフサイエンスセンター、吉田郡永平寺町、福井県

3. 東 達也

「分化型甲状腺癌に対する放射性ヨウ素治療 ―最近のトピックス―

第 77 回日本耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会 ランチョンセミナー(教育講演)、平成 27(2015)年 6 月 25 日、アクトシティ浜松、浜松市、静岡県

4. 東 達也

「分子標的治療を考慮した分化型甲状腺癌に対する放射性ヨウ素治療」

第 77 回日本耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会 モーニングセミナー(教育講演)、平成 27(2015)年 6 月 26 日、アクトシティ浜松、浜松市、静岡県

5. 東 達也

「甲状腺がん診療と放射性ヨウ素内用療法 課題と展望」

第 16 回鹿児島甲状腺疾患研究会(特別講演)、平成 27(2015)年 7 月 31 日、城山観光ホテル、鹿児島市新照院町 41-1、鹿児島県

6. 東 達也

「分化型甲状腺癌に対する放射性ヨウ素治療 現状と展望」

Thyroid Cancer Workshop in Wakayama 2015(特別講演)、平成 27(2015)年 9 月 10 日、県民交流プラザ和歌山ビッグ愛、和歌山市手平 21-2、和歌山県

7. 東 達也

「分化型甲状腺癌に対する放射性ヨウ素治療 現状と展望」

第 48 回日本甲状腺外科学会学術集会 ランチョンセミナー(教育講演)、平成 27(2015)年 10 月 30 日、青山ダイヤモンドホール、東京都

8. 東 達也

「内用療法の現状と今後の展開」

第 40 回北海道大学核医学特別セミナー (特別講演)、平成 28(2016)年 2 月 10 日、北海道大学陳勝講義棟、札幌市北区北 8 条西 5 丁目、北海道

9. 東 達也

「Post FDG と Theranostics」

第 133 回関西 Cancer Therapist の会 (特別講演)、2016 年 3 月 2 日、阪急グランドビル 26 階貸会議室、大阪市、大阪府

遺伝子研究部門

< 英文論文 >

1. Nonaka T, Toda Y, Hiai H, Uemura M, Nakamura M, Yamamoto N, Asato R, Hattori Y, Bessho K, Minato N, Kinoshita K. Involvement of activation-induced cytidine deaminase in skin cancer development. *J Clin Invest* 126: 1367-1382, 2016.

(教育活動)

1. 木下和生 がんの分子標的薬 第 4 回「地域医療をチームで担う人材育成研修」 2015 年 9 月 13 日 滋賀県立成人病センター
2. 木下和生 免疫学 (大学講義) 同志社大学生命医科学部 2015 年 11 月 19 日, 12 月 17 日, 24 日 新田辺
3. 木下和生 がんの進化 (大学講義) 金沢大学医学部 2015 年 11 月 26 日 金沢

神経病態研究部門

< 英文論文 >

1. Yoshimura Y, Shiino A, Muraki K, Fukami T, Yamada S, Satow T, Fukuda M, Saiki M, Hojo M, Miyamoto S, Onishi N, Saya H, Inubushi T, Nozaki K, Tanigaki K Arsenic trioxide sensitizes glioblastoma to a Myc inhibitor
PloS one 10 (6), e0128288
2. Isobe M, Tanigaki K#, Muraki K, Miyata J, Takemura A, Sugihara G, Takahashi H, Aso T, Fukuyama H, Hazama M, Murai T# (# Equal Correspondence)
Polymorphism within a Neuronal Activity-Dependent Enhancer of NgR1 Is Associated with Corpus Callosum Morphology in Humans

<学会発表>

(国内学会)

1. Kenji Tanigaki Deficits in microRNA-mediated Cxcr4/Cxcl12 signaling in neurodevelopmental deficits in a 22q11-deletion syndrome mouse model.
第 38 回日本神経科学会, 2015 年 7 月 30 日、神戸
2. 谷垣 健二 22q11 欠損症候群モデルマウスにおける介在神経細胞移動の異常
第 38 回日本分子生物学会 2015 年 12 月 1 日、神戸

<講演等>

(教育活動)

1. 谷垣健二 精神疾患の基礎医学的研究の意義 (大学講義) 福井大学医学部 2015 年 5 月 22 日
2. 谷垣健二 リンパ球の分化 (大学講義) 長浜バイオ大学 2015 年 5 月 25 日

病理診断教育支援部門

<英文論文>

1. Ishikawa S, Sako H, Masuda K, Tanaka T, Akioka K, Yamamoto Y, Hosokawa Y and Manabe T: Syringomatous adenoma of the nipple: a case report. Journal of Medical Case Report 2015; 9:256-259
2. Kitamura J, Uemura M, Kurozumi M, Sonobe M, Manabe T, Hiai H, Date H, Kinoshita K. Chronic lung injury by constitutive expression of activation-induced cytidine deaminase leads to focal mucous cell metaplasia and cancer. PLoS One 10: e0117986, 2015

<和文論文>

1. 影本善子、服部ゆかり、笠原仁菜、寺島剛、武内英二、真鍋俊明：手指に無痛性の痛風結節を生じた 1 例 皮膚科の臨床 2015; 57 (3): 285-288
2. 真鍋俊明：さざなみ病理ネット (滋賀県全県型病理診断 ICT ネットワーク) の紹介 滋賀医学 2015; 37: 21 -22

3. 服部ゆかり、影本善子、宮地良樹、寺島剛、武内英二、真鍋俊明、石原真紀：インフ
リキシマブ使用中にみられた interstitial granulomatous dermatitis.
皮膚病診療：37(8)；779-782, 2015
4. 真鍋俊明：細胞診と私 ―事始めからネットワークによる精度管理を求めるように
なるまで― 北海道臨床細胞学会会報 2015;24:1-14
5. 真鍋俊明、奥田泰弘、黒住眞史、橋本辰美、鶴久季浩：
滋賀県における全県型遠隔病理診断 ICT ネットワーク
事業の紹介 病理と臨床：2016;34(1)：40-49
6. 真鍋俊明：人を育てる ―“I am a teacher”という言葉に魅せられて― Histo-
Logic Japan 特別号 サクラファインテックジャパン 2015年12月
7. 真鍋俊明：病理の遠隔診断：What’s New in 皮膚科学 2016-2017 pp. 182-183
8. 真鍋俊明、山本喜啓、伊東良太、服部ゆかり：メラノーマ ― 基礎から最新薬物療
法まで： 病理診断 Current therapy 2016;36(4)：26-31

<学会発表>

(国内学会)

1. 黒住眞史、曾川知里、山本昌弘、黒川 聡、佐伯仁志、吉田章子、馬野真次、加藤元
一、馬場正道、仲山 貴永、向所賢一、杉原洋行、伊東良太、真鍋俊明
さざなみ病理ネットでの遠隔術中診断-運用と所要時間-第14回日本デジタルパソロジ
ー研究会総会 2015年9月11日 岡山

<遠隔病理診断ネットワーク事業に関係して行われた講演および行事>

真鍋俊明

1. 2015年4月4日 ロッシュ第3回病理診断セミナーにて「滋賀県内の遠隔病理診断の
ネットワーク（さざなみ病理ネット）の構築」と運用と題して講演（ANA ホテル大阪）
2. 4月22日 組織目標について知事と協議
3. 6月4日 平成27年度第1回滋賀県病理ICT（拡大）協議会を開催
4. 7月13日 滋賀医工連携ものづくりネットワーク会議に出席（コラボしが21）
5. 9月10-12日 日本デジタルパソロジー学会に出席（川崎医科大学 現代医学
教育博物館）
6. 10月5日 関西健康・医療創生会議事務局と面談
7. 10月9日 遠隔医療学会でランチョンセミナー「滋賀県遠隔病理診断ネットワーク -
その目的と構成-」につき講演（仙台）
8. 10月27日 関西健康・医療創生会議事務局と面談

9. 11月9日 立命館大学の先生と協議
10. 11月12日 関西健康・医療創生会議徳島県担当者と面談
11. 11月18日 第2回がん登録実務研修会「顕微鏡が変わる。診断発送の流れが変わる～ICTによる病理情報管理の時代へ～」につき講演（滋賀県立成人病センター）
12. 11月20日 医工Deシンポジウムに出席（大津）
13. 11月25日 財界セミナーの打ち合わせ
14. 12月5日 広域連携ICT利活用シンポジウムを開催（コラボしが21）
15. 12月8日 関西健康・医療創生会議 会長副会長協議に出席（国立循環器病センター）
16. 12月18日 千年カルテプロジェクト・シンポジウムに出席（京大）
17. 12月22日 関西健康・医療創生会議設立記念シンポジウムに出席（グランフロント大阪）
18. 2月1日 病理診断の自動化に関する検討会出席（京大）
19. 2月4、5日 第54階関西財界セミナーに出席 5日に講演および「分科会②遠隔医療」の報告（京都国際会館）
20. 2月7日 第7回滋賀県がん医療フォーラムにて「遠隔病理」につき講演（近江八幡市）
21. 2月12日 日本遠隔医療学会にて「Spring conference」で講演（東京 家電会館）
22. 2月14日 滋賀県全国型遠隔病理診断ネットワーク-全国・海外展開フォーラム-を開催（滋賀県立成人病センター）
23. 2月24日 医療ITソリューション展に参加（大阪）
24. 2月25日 遠隔医療カンファレンスにて「遠隔医療の動向」につき講演（東京）
25. 3月1日 立命館大学中山先生とパターン分類について意見交換
26. 3月4日 関西健康・医療創生会議分科会2全体会議に出席（大阪）
27. 3月8日 アジア太平洋電気通信共同体研修（APT-J4研修）を開催。参加研修生17名（滋賀県立成人病センター研究所）
28. 3月17日 遠隔医療に関しての支援につき産業支援プラザ理事長と懇談

黒住眞史

1. 2015年12月5日 第5回地域ICT利活用広域連携事業シンポジウムにて「さざなみ病理ネットでの遠隔術中迅速診断の運用と現状」につき講演（大津市）
2. 2016年1月30日 第5回病理技術向上講座にて「テレパソロジーのシステムと運用-システムの利活用と諸問題・認定技師の役割-」につき講演（滋賀県草津市）
3. 2016年2月21日 第30回大阪病理技術研究会にて「遠隔病理診断のネットワークと運用について-滋賀県全県型遠隔病理システム“さざなみ病理ネット”を例に」につき講演（大阪市）

(教育活動)

病理診断・教育支援部門セミナー開催状況

1. 医療従事者向けセミナー

(1) 第4回びわ湖細胞病理チュートリアル：液状化検体細胞診講習会第2回

2015年10月3・4日 滋賀県庁新館7階大会議室（大津市）

座長 畠 榮（川崎医科大学付属川崎病院 病理部）

河原明彦（久留米大学病院 病理部）

- ・ 河原明彦（久留米大学病院 病理部）：「呼吸器」
- ・ 平 紀代美（北海道がんセンター）：「体腔液」
- ・ 畠 榮（川崎医科大学付属川崎病院 病理部）：「乳腺」
- ・ 鈴木彩菜（隈病院 臨床検査科）：「甲状腺」
- ・ 尾崎 聡（金沢大学医薬保健研究域保健学系病態検査学）：「子宮頸部総論 液状化検体細胞診」
- ・ 則松良明（愛媛県立医療技術大学保健科学部臨床検査科）：「子宮体部 LBC 標本の見方と捉え方」
- ・ 伊藤 仁（東海大学医学部付属病院病理検査技術科）：特別講演「細胞診断における免疫染色の有用性」

(2) 第5回病理技術向上講座：病理検体の切り出し業務 2016年1月30・31日 医療研修施設『ニプロ iMEP』ニプロホール（滋賀県草津市）

座長 鈴木 悦（NPO 法人つくば臨床検査教育・研究センター）

岩井宗男（滋賀医科大学医学部附属病院 病理部）

- ・ 羽場礼次（香川大学医学部附属病院 病理診断科・病理部）：「基調講演：病理検体の切り出し業務-病理医と病理技師のcollaboration」
- ・ 滝野 寿（名古屋市立大学大学院 医学研究科臨床病態病理学）：「認定病理技師の役割と方向性-病理医と築く病理診断」
- ・ 黒住眞史（滋賀県立成人病センター研究所 病理診断・教育支援センター）：「テレパソロジーのシステムと運用-システムの利活用と諸問題・認定技師の役割」
- ・ 川合香苗（滋賀医科大学付属病院 感染制御部）：「院内感染管理の新しい考え方-他職種との連携」
- ・ 平澤 浩（藤田保健衛生大学 病理部）：「病理検査室におけるバイオハザード対策」
- ・ 白波瀬浩幸（京都大学医学部附属病院 病理診断科）：「術中迅速検査-細胞診検体と組織検体の処理・薄切・染色」

- ・ 古屋周一郎（筑波大学付属病院 病理部）：「針生検の検体処理・薄切・染色-前立腺・乳腺」
- ・ 森谷鈴子（滋賀医科大学付属病院 病理診断科）：「乳腺病理標本の取り扱い-上級編」
- ・ 九嶋亮治（滋賀医科大学付属病院 臨床検査医学講座）：「消化管病理標本の取り扱い-上級編」
- ・ 吉澤明彦（京都大学医学部付属病院 病理診断科）：「肺臓病理標本の取り扱い-上級編」

2. 医療従事者および ICT 関連技術者向けセミナー

(1) 第5回地域 ICT 利活用広域連携事業シンポジウム

2015年12月5日 コラボしが21 大会議場（大津市）

第1部シンポジウム I

座長 鈴木孝世（滋賀県立成人病センター）

- ・ 中林裕詞（NTTデータ経営研究所）：「びわ湖メディカルネット 今後の拡張の方向性」
- ・ 高嶋直敬（滋賀医科大学 社会医学講座）：「滋賀県の全県下脳卒中登録の構築と今後の課題」
- ・ 本多朋仁（本多医院 滋賀県医師会理事）：「地域包括ケアにおける「淡海あさがおネット」の役割について」

ランチタイム・セミナー

座長：中林裕詞（NTTデータ経営研究所）

- ・ 大前 進（医療ネットワーク岡山協議会事務局）：「“晴れやかネット”の現状と展望」

基調講演

座長 真鍋俊明（滋賀県立成人病センター研究所）

- ・ 谷村忠幸（厚生労働省医政局総務課 医療国際展開推進室 医療人材専門官）：「厚生労働省における医療の国際展開について」

第2部シンポジウム 2

座長 吉澤明彦（京都大学医学部付属病院 病理診断科）

- ・ 谷 洋一（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）：「アジア諸国の病事情と遠隔病理診断の可能性」
- ・ 森 一郎（国際医療福祉大学）：「国内および海外との遠隔病理診断における問題点」
- ・ 黒住眞史（滋賀県立成人病センター研究所 病理診断・教育支援センター）：「さざなみ病理ネットでの遠隔術中迅速診断の運用と現状」
- ・ 佐々木 毅（東京大学医学部付属病院 病理部・病理診断科）：「東京大学における遠隔病理診断ネットワークの現状」

3. 病理診断支援セミナー

1. 2015年5月16日 阪奈滋皮膚病理勉強会
2. 2015年6月13日 京滋臨床病理集談会
3. 2015年7月11日 京滋臨床病理集談会
4. 2015年7月18日 阪奈滋皮膚病理勉強会
5. 2015年10月3・4日 第4回びわ湖細胞病理チュートリアル
6. 2015年10月24日 京滋臨床病理集談会
7. 2015年11月14日 阪奈滋皮膚病理勉強会
8. 2015年12月5日 第5回地域ICT利活用広域連携事業シンポジウム
9. 2015年12月19日 京滋臨床病理集談会
10. 2016年1月23日 阪奈滋皮膚病理勉強会
11. 2016年1月30・31日 第5回病理技術向上講座
12. 2016年2月20日 京滋臨床病理集談会
13. 2016年3月19日 阪奈滋皮膚病理勉強会

セミナー等開催状況

外来講師等による公開セミナー

年月日	発表者	タイトル
20.15.4.18	友田 利文（京都大学 医学研究）	神経細胞の恒常性維持機構と精神疾患
2.15.7.11	土井 知光（東京大学）	麻疹ウイルスの持続感染メカニズムの解明

所内セミナー

年月日	発表者	タイトル
2015.4.27	扇田秀章	フランス・モンペリエでの研究について
2015.5.25	加川信也	虚血性脳血管障害のイメージングを目的とした新規 PET 用薬剤 Benzyl [¹⁸ F]Fluoroacetate の合成基礎検討
2015.6.1	東達也	放射性ヨウ素内用療法 —我が国の現状と問題点—
2015.6.22	山内浩	脳循環動態に基づいたアテローム硬化性脳主幹動脈閉塞症患者の治療方針
2015.7.6	木下和生	赤血球脱核機構の解明
2015.7.27	谷垣健二	Notch シグナルによるドーパミン反応性制御の分子機構
2015.9.7	伊藤壽一	人工聴覚器の過去・現在・未来
2015.10.5	扇田秀章・西村幸司	人工内耳手術に対する内耳機能保存の基礎研究
2015.11.2	東達也	[¹⁸ F]FPYBF-2 を用いたアミロイドイメージングによる認知症診断
2015.11.30	高橋昌章・岸辺喜彦	J-RIME から提案された DRL 値と PET の対応
2015.12.14	谷垣健二	グリオブラストーマの新規治療法開発の試み
2016.1.18	村木一枝	次世代シーケンサーを用いた 統合失調症脆弱性候補遺伝子 MamL1 における rare mutation の検討
2016.2.29	植村宗弘	人工 DNA 切断酵素 CRISPR/Cas9 による培養細胞株の遺伝子改変
2016.3.28	木下和生	赤血球脱核機構の解明

平成27年度 公的資金等による研究事業一覧

公的資金名	研究課題名	研究者	研究費額 (千円)
科学研究費助成事業(科学研究補助金)(研究活動スタート支援)	ダイレクトプログラミングによる聴神経	西村 幸司(研究代表者)	1,560

科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) (挑戦的萌芽研究)	fsn マウスを用いた赤血球分化機構の解明	木下和生(研究代表者)	1,820
科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) (基盤研究C)	統合失調症様行動異常における Dgcr8 の機能と作用部位の同定	村木一枝(研究代表者)	1,560
科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) (基盤研究C)	脳主幹動脈閉塞症における神経細胞障害進行の病態に関する分子イメージング研究	山内 浩(研究代表者)	1,170
科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) (基盤研究C)	虚血性脳血管障害のイメージングを目的とした新規PET用フルオロ酢酸誘導体の開発	加川信也(研究代表者) 山内 浩(分担研究者) 東 達也(分担研究者) 西井龍一(分担研究者)	1,300 130 130 130

科学研究費助成事業(一部基金) (基盤研究B)	Cxcl12/Cxcr4 シグナル破綻が統合失調症発症に及ぼす影響の解明	谷垣健二(研究代表者)	3,900
----------------------------	--------------------------------------	-------------	-------

2 AMED

公的資金名	研究課題名	研究者	研究費額 (千円)
医療分野研究成果展開事業 産学連携医療イノベーション 創出プログラム	新型人工内耳(人工聴覚上皮)により高齢者難聴を克服し、自立した健康生活を創生する	伊藤 壽一(研究開発担当者)	21,515

