

滋賀県立成人病センター研究所

研究所年報（2011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. 肝胆膵領域における PET 診断の研究
- 1.2. 放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療に関する研究
- 1.3. 新規アミノ酸分子イメージング C-11 MeAIB-PET の臨床応用
- 1.4. 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
- 1.5. 小児てんかん脳 PET 臨床研究
- 1.6. 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
- 1.7. PET 用診断薬剤の合成と開発
 - 1.7-1. 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
 - 1.7-2. 臨床使用に向けた F-18 フルオロ酢酸 (F-18 FACE) 製造法の検討
 - 1.7-3. HDAC activity イメージング PET 薬剤 F-18 FAHA 合成の基礎検討
- 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

2. がん研究部門

- 2.1. 肝癌抵抗性遺伝子のポジショナルクローニング

3. 遺伝子研究部門

- 3.1. AID による発がん機構
- 3.2. 染色体転座の分子機構
- 3.3. 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

4. 神経病態研究部門

- 4.1. Notch/RBP-J シグナルとグリオブラストーマの関与の研究
- 4.2. 22q11.2 欠損症候群と統合失調症の関与の研究

4.3. 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

5. 病理診断・教育支援部門の活動

研究所業績（2011）

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、日合弘所長を経て、平成 22 年 4 月から真鍋俊明が第四代所長を務めています。平成 23 年からは山内浩が副所長として加わっています。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、お陰様で平成 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。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ったのです。現在、研究員 1 名が欠員ですが、皆一丸となって研究に励んでおります。

研究所内の各部門をみてまいりますと、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)PET/CT 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 CT-PET 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樞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、やっと、病理診断・細胞診断支援が行えるシステムができました。教育材料はすでに一部ホームページに掲載されています。機器も整備されつつあり、もうすぐ標本作製技術の教育も行えるようになります。病理技師教育のための教育コースやセミナーも開催される予定です。総務省や厚生労働省、滋賀県の補助や支援を受け、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来年度からスタートする予定です。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 180 編、国内外での専門学会での発表は約

240回と順調な発展を示しておりますが、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、皆様のご理解を得ることは容易ではありませんでした。今年度行われた外部評価では、少人数ながらの高度な研究成果に高い評価が下されました。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おります。

研究所長 真鍋 俊明 (まなべ としあき)

Tel. 077-582-6029 Fax. 077-582-6041

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

研究所組織（2011）

所長（非常勤）	真鍋俊明	（病理診断教育支援部門）
副所長	山内 浩	（画像研究部門：平成 23 年 4 月着任）
総括研究員	東 達也	（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	逢坂光彦	（がん研究部門：平成 23 年 6 月離任）
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：がん、遺伝子研究部門）
主査（技師）	岸辺喜彦	（担当：画像研究部門）
主査	横江朋子	（事務室）
主任技師	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）
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）

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現在では定着した診断法の一部になっている。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。この検査は平成 14 年より一部の腫瘍で保険適用となり、当研究所では開設当初より FDG を積極的に臨床利用し、病期診断・再発の発見に積極的に利用してきた。平成 22 年 4 月からは保険適応疾患が拡大され、早期胃癌をのぞく全悪性腫瘍が対象疾患となった。また、当研究所にも PET と CT の融合機である PET-CT が平成 22 年 5 月から導入され、これまでの PET 単独機よりもさらに精密な診断が可能になる。FDG-PET 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も臨床研究として発展していくものと期待される。

また、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ため、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いれている。その一つであるアミノ酸 PET 製剤メチルエーアイビー (MeAIB) は、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、核医学分野における世界最高峰の学会である米国核医学会年次総会で、臨床腫瘍研究部門最優秀論文賞を受賞するなど、優れた成果を挙げている。ポスト FDG の腫瘍 PET 診断として、保険適応も目指して活動する予定である。また、さらに F-18 フルオロ酢酸を含めて、複数の PET 製剤の新規開発を予定しており、今後ますますの発展が期待される。

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、京滋地区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 of 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、¹⁵O 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、¹¹C 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. 肝胆膵領域における PET 診断の研究

東 達也、西井龍一¹ (¹宮崎大学)、波多野悦朗²、竹本 研史² (²京大・医・移植外科)

肝細胞癌に対しては多様な非手術的治療が一般化してきており、FDG-PET による腫瘍の集積変化を応用した治療後早期の治療効果判定が行われている。FDG-PET の予後推定能に注目したレトロスペクティブな検討を行っている。しかし、FDG-PET は一部の高分化肝細胞癌では集積を認めず、診断には一定の限界がある。現在後述のように新規の PET 薬剤であるフルオロアセテートの開発を行い、FDG-PET を補う補助診断の開始に向けて準備を進め、健常ボランティアに対する検査の実施に対して、当センター倫理委員会の承認を得た。現在健常ボランティアを積極的に行っている。

1.2. 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宮崎大学)、板坂 聡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転移性甲状腺癌に対して行われ、50年以上の歴史を持つが、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の有効性を後顧的に再検討中である。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た。核医学系医学雑誌である米国核医学学会誌に掲載された。

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規制の一部緩和され、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。

1.3. 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宮崎大学)、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-¹¹C]-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、急性毒性試験、被曝線量シュミレーション等を終え、本センターでの放射性薬剤安全委員会、倫理委員会での承認を得た。これを受けて、C-11 MeAIB PET の健常ボランティアに対する検討を 2008 年末から開始し、10 名の成人男女において安全性の確認を終え、撮影法の基礎を検討した。これに引き続き、2009 年春より臨床応用を開始し、C-11 MeAIB の体内動態を評価し、アミノ酸輸送システム A の活性度を定量化し得る画像解析法の開発を行い、また、種々の腫瘍疾患患者への応用を開始した。

現在約 200 名以上の脳腫瘍、胸部腫瘍患者のデータ蓄積があり、論文は投稿中である。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。

1.4. 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宮崎大学)、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正常マウス脳切片や腫瘍細胞を用いた薬剤集積実験を昨年度に引き続き検討継続を行い、F-18 FAHAは生体内でHDACの基質となり腫瘍への集積・滞留することが確認された。

②また動物実験では、F-18 FAHAは投与後速やかに体内HDACとの反応によりF-18フルオロ酢酸（F-18 FACE）に代謝されることがTLCやHPLCを用いた代謝物解析検討で確認された。

③サルを用いた画像化検討、薬剤の肝、腎への集積排泄が認められた他、脳集積も認められた。

④薬剤動態検討や臨床使用時の放射線被曝予想シミュレーションの結果、ヒトにF-18 FAHA 3.7MBq/kgを投与しても、現在臨床応用されているF-18 FDG PETと同程度の被ばく線量であることが算出され、F-18 FAHA PETの臨床応用への期待が確認された。

⑤実験動物の加齢や脳代謝の変化、また脳血管障害モデル動物の脳代謝変化とF-18 FAHA脳神経集積変化の関連が脳内HDACの局在と活性と密接に関連していることを示唆するデータが得られた。

1.5. 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宮崎大学）、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）を受賞した。

1.6. 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宮崎大学）

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。これを受けて、フルオロ酢酸の健常ボランティアに対する検討を 2012 年末ら春から開始している。

健常ボランティアで検討を重ねて検査法の確立を行い、現在担癌患者に対する臨床応用実施を目指している。

1.7. 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宮崎大学、¹金沢大院・保健学科、²京大院・薬学研究科、³理研神戸・分イメ研、⁵大阪薬大、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来た。前述のように平成 21 年 3 月からはアミノ酸 PET 製剤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フルオロ酢酸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。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、大阪薬科大学大学院、島津製作所等との連携を進

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。

1.7-1. 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 フルオロ酢酸 (F-18 FACE) 製造法の検討

Acetate をフッ素標識した PET 診断薬 F-18 フルオロ酢酸 (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/μmol、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、特に問題を認めなかった。さらに、急性毒性試験結果および被曝線量も、臨床使用に問題ないレベルであった。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-PET検査を本邦初の薬剤として平成24年度から開始する予定である。

1.7-3. HDAC activity イメージング 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

これまでの当研究所の検討で、脳血管障害の患者では形態画像上異常のない大脳皮質においても選択的神経細胞障害が起こっていることが明らかになっている。今年度も引き続き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検討をすすめ、15-0標識のガスと11-C標識Flumazenilを用いたPETで脳循環動態と中枢性ベンゾジアゼピン受容体密度を測定し、特に経時的測定の意義について検討した。また、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アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者を経過観察し、PET検査を導入することで1990年代より再発率が減少

していることを、12年にわたる研究により明らかにした。PET検査が脳卒中患者の予後改善に役立っていることを裏付けた研究であり、研究成果は英国神経学誌に掲載予定である。

2. がん研究部門

がんは細胞の増殖を制御している遺伝子の異常により、無制御の細胞の増殖がおこる疾患である。このような遺伝子の異常がおこる分子機構は次第にあきらかになってきた。このような異常は単一の遺伝子にのみおこるものばかりではなく、複数の遺伝子に逐次的におこり腫瘍細胞の悪性度、多様性を増している。がんになりやすさについては宿主により大きな個体差がある。卑近な例をあげるとヘビースモーカーでも肺癌、口腔、食道がんなどになる人、全くならない人があることはよく観察されている。癌の感受性・抵抗性をきめている遺伝的な多型については、各種のヒトがんについても網羅的なゲノム解析により少しずつあきらかになりつつある。この機構の理解はパーソナライズした癌の一次予防には不可欠のものであり、21世紀の挑戦でもある。私たちは化学発癌剤による肝発癌に強力な遺伝的抵抗性をもつモデルラットについて遺伝子の同定にむけ解析を進めている。

2.1. 肝癌抵抗性遺伝子のポジショナルクローニング

日合 弘、逢坂光彦、田沼順一¹、木下和生、谷垣健二、村木一枝、真下知士²（¹朝日大・歯、口腔病理；²京大・医、動物実験施設）

DRHラットはクローズドコロニーDonryuラットの中で化学発がん剤によるGST-Pの誘導に対して強い抵抗性を示す個体間で兄妹交配を繰り返すことにより近交系化された系統である。このDRHラットは化学発がん剤による肝発がんに対しても強い遺伝的抵抗性を示すことから、発がん抵抗性遺伝子を探索する上で最適なモデルである。本研究では、発がん抵抗性遺伝子の同定からヒトの発がんリスクの推測や、発がんを抑制したり発症を遅延させたりすることへの可能性を探ることを目的とする。

抵抗性遺伝子への足がかりとして、DRHと発がん感受性F344とのF2ラットに3'-Me-DABを投与し、8週後に肝に誘導されるGST-P fociの数、サイズなどを指標としたQTL解析により、第1番と第4番染色体上に有意な連鎖ピークを発見し、それぞれ

Drh1, Drh2 と命名した。F344 系の Drh1 セグメントを DRH 系の背景に導入したスピードコンジェニック系 DRH.F344-Drh1 (DFD) を作成し、3' -Me-DAB の投与後の前がん病変パラメーターを定量的に解析した結果、GST-P foci と肝細胞アポトーシス率は Drh1 単独で決定されているが、他の多くの表現型は 2 つの抵抗性遺伝子が協同してはたらいっていることが明らかになった。肝マイトゲン硝酸鉛を投与し 48 時間後の肝細胞の一過性 DNA 合成を誘導すると、DRH では肝細胞の多数にアポトーシスが起り、DNA 合成はほとんど見られなかったのに対し、DFD, F344 ではアポトーシスは少なく、DNA 合成が認められた。これは Drh1 またはその近傍の遺伝子によって決定される表現型と考えられる。硝酸鉛に対する反応性の差異は短時間で判定できる有用な表現型である。そこで、DRH x (DRH x DFD1)F1 ラット 1057 頭について、硝酸鉛を投与 48 時間後の肝 DNA 合成を指標としてさらに詳細な Drh1 のマッピングを行った結果、マイクロサテライトマーカー D1Rat475 と D1Rat118 の間 (0xsts3832 近傍) に LOD スコア 26 に達するピークが見られた。このピークの近傍に存在する既知遺伝子および EST の塩基配列の差異を DRH と F344 の間で検討したところ、薬剤代謝に関わるタンパクをコードする遺伝子 (未発表: 遺伝子名は仮に Rdrh1 とする) の重要ドメインにアミノ酸置換をきたす 1 塩基変異を認めた。検討した遺伝子の中では Rdrh1 以外に塩基配列の差異は認められなかった。Rdrh1 の肝臓における発現量は Real time RT-PCR 法を用いて確認したが、DRH, F344 間の有意差はみられなかった。硝酸鉛投与後の DRH と DFD 1 の肝臓での遺伝子発現については cDNA チップを用いて網羅的に検討した。いくつかの遺伝子は有意な発現量の差がみられたが、Rdrh1 を含め Drh1 セグメント内や近傍にある遺伝子には発現量の差は認められなかった。Rdrh1 の機能を検討するため、Rdrh1 を 293 細胞に発現させ in vitro でポンプ機能を測定したところ、変異型 Rdrh1 は F344 より有意に高い GS-MF 排出能を示した。また、Rdrh1 の DRH, F344 アリルを導入した組み換え型アデノウイルスを F344 ラットに感染し transient に発現させ、硝酸鉛投与後、肝 DNA 合成を調べたところ、DRH-Drh1 ウイルスを接種したラットでは DNA 合成は著明に低下した。このことから、Rdrh1 が Drh1 の候補遺伝子であることが強く示唆された。

さらに Rdrh1 が DRH ラットの発がん抵抗責任遺伝子であることを確定するために以下の実験が進行中である。すなわち、Rdrh1 を組み込んだベクターを F344 ラットの受精卵に導入し、トランスジェニックラット (TG) を作成した。現在ファウンダーから、ホモ系の TG を確立し、硝酸鉛投与に対する肝細胞の DNA 合成抑制、肝発がん剤の中、長期投与に対して前がん病変、癌発生率の低下を確認する実験を準備中である。予備実験でこの TG の効果が確認できれば、理化学研究所と共同研究により Rdrh1 の生体内機能を PET で定量的画像解析を行う。

3. 遺伝子研究部門

3.1. 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： 2段階化学皮膚発がんマウスモデルを用いた実験で AID 遺伝子の欠損により内在性 AID の発現を消失させると皮膚腫瘍の頻度が低下することが分かった。AID 遺伝子が欠損すると抗体の多様化が起こらないため、抗体多様化を介した間接的な影響が皮膚腫瘍の頻度低下としてあわれている可能性があった。そこで、抗体を作れないマウスを用いて同様の実験をおこなったところ、やはり AID 遺伝子の有無によって皮膚腫瘍の頻度に差が認められた。このことから皮膚で発現する AID が腫瘍発生の頻度を上げる事が推測された。また AID トランスジェニックマウスに認められる、肺腫瘍の前段階とおもわれる微小腺腫様病変に関し、レーザーマイクロダイセクションを用いて KRAS, EGFR 遺伝子の変異を検討した所、遺伝子変異は認められなかった。この病変が腫瘍であるのか反応性の病変であるのか、さらなる検討が必要である。

3.2. 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： レトロウイルスベクターによる組換え部位のランダム挿入によって、染色体の末端同士が近接した位置関係にあることを示唆するデータが得られたが、染色体 9 番の末端同士が同じ染色体の中央と末端よりも近い関係にあるかどうか、組換え頻度を指標に測定したが、かならずしも末端同士が近いとは言えない結果であった。組換え

の起こしやすさは染色体部位固有の種々の要因によって変動すると思われるので、染色体末端同士の間隔は数点の解析からだけでは判断できないと考えられる。レトロウイルスベクターによる組換え部位のランダム挿入によって、より多くの染色体部位からの情報を集積する必要がある。

3.3. 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

木下和生、植村宗弘、梅村茂人¹、鈴木孝世²、内海貴彦²、入野 保³

(¹臨床検査部、²血液・腫瘍内科、³小児保健医療センター検査科)

研究目的： JAK2 遺伝子 V617F 変異は MPN に高頻度に認められる変異で、2008 年 WHO が発表した診断基準の一つに採用された。MPN およびその疑い患者を対象に JAK2 遺伝子 V617F 変異に関する複数の種類の検査を行い、各 MPN 亜群 (PV、ET、PMF) の JAK2 発現の頻度と予後との関係を調査することおよび複数の検査間での感度の違いを把握することを目的とする。

最近の成果： これまで 84 検体の検査を行った。末梢血から精製した RNA を用いて JAK2 関連遺伝子 84 種類の発現を解析し JAK2 遺伝子によって SPI1 遺伝子が活性化されている事が判明した結果を論文として PLoS ONE 誌に発表した。病院からの依頼を受けて遺伝子検査と末梢血からの RNA 精製を継続している。

4. 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。

4.1. Notch/RBP-J シグナルとグリオブラストーマの関与の研究

谷垣健二、吉村弥生²、村木一枝、高木康志¹、丸茂 岳¹、齊木雅章、佐藤岳史、山田茂樹、野崎和彦² (¹京大・医 脳外、²滋賀医大 脳外)

Notch/RBP-J シグナルは乳癌、髄芽腫、膵臓癌、T 細胞性急性リンパ芽球性白血病、基底細胞癌等、様々な腫瘍の発生に関与する。多くの腫瘍において Notch は癌遺伝子として作用するが、基底細胞癌においては、癌抑制遺伝子として働くことが報告されているが、その分子機構は未だ完全には解明されていない。グリオブラストーマは神経幹細胞もしくはアストロサイトに由来すると考えられている脳腫瘍である。

Notch/RBP-J シグナルは多様な細胞の運命決定を制御し、神経発生においては、神経幹細胞の維持に必須の役割を果たしていることが知られている。我々は Notch シグナルの重要な伝達因子である転写因子 RBP-J の conditional knockout mice を樹立し、成体神経新生において特異的に RBP-J を欠損させ解析を行い、この Olig2 が RBP-J によって発現制御を受け、ニューロンの成熟を調節していることを見出し、その研究成果を米国発生生物学誌に発表した。Olig2 の発現の有無がグリオブラストーマの予後に関与することと考え合わせると、Notch/RBP-J シグナルがグリオブラストーマの発生、予後に関与する可能性があると考えられる。現在までにグリオブラストーマ由来の細胞株の生存に Notch/RBP-J シグナルが必要であること、グリオブラストーマの転移に関与する Tenascin C が Notch/RBP-J によって転写制御されることから、グリオブラストーマの発生、転移を Notch/RBP-J シグナルは正に制御するのではないかと考えられていた。しかし、マイクロアレイによるグリオブラストーマに発現されている遺伝子群の profile と予後の検討により、Notch, Notch ligands, Notch シグナル活性化によって発現上昇する Hes1 を発現していた場合、予想に反し予後が良くなるという報告がなされた。脳腫瘍の中でも非常に予後が悪いグリオブラストーマにおいて Notch/RBP-J シグナルが癌遺伝子として働いているのか、癌抑制遺伝子として働いているのか解明を試みるため、滋賀県立成人病センター倫理委員会の承認を得てヒトグリオブラストーマの手術検体から癌幹細胞を樹立し解析を行なっている。現在までに 8 つの癌幹細胞の樹立に成功している。

発現遺伝子 profile の解析によってヒトのグリオブラストーマは予後の悪い mesenchymal type, proliferative type と予後の良い proneural type の少なくとも 3 種類に分類できることがわかっている。我々は樹立した癌幹細胞に発現されている 108 個の遺伝子の発現量を real time PCR によって測定し、癌幹細胞のサブタイプの間を行き、グリオブラストーマのサブタイプごとの Notch/RBP-J シグナル阻害剤の治療効果の評価を行い、Olig2 発現に与える影響の検討を行っている。

4.2. 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、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。しかし、大規模な Genome Wide Association Study にもかかわらず、その原因遺伝子の同定にいたらなかったため、統合失調症が単一の疾患ではなく、症状が良く似た異なる疾患が混在しているのではないかと考えられるようになってきている。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統合失調症の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。欠損の認められる 22q11.2 領域 (3MBp) にはドーパミンの代謝に関与する catechol-O-methyltransferase (COMT) やグルタミン酸シナプスに影響を及ぼす proline dehydrogenase (PRODH) が存在しており、統合失調症の症状への関与が機能的に疑われている。我々は、Cre/loxP の技術を用いてヒト 22q11.2 領域と相同の染色体領域を欠損させたマウスを用いて、統合失調症発症の分子機構の解明を試みている。このモデルマウスはヒトの統合失調症者と同じく、NMDA 受容体阻害剤に高い感受性を示すと同時に、感覚情報処理の異常が認められる。我々は、このマウスを解剖学的に検討することによって微細な神経発生異常があることを見出した。

また、22q11.2 領域に存在する約 35 個の遺伝子群のうち、どの遺伝子のコピー数の減少が 22q11.2 欠損症候群の統合失調症の発症に関与するかを検討するために、レンチウイルスベクターによる生体内遺伝子発現法を用いた補償実験の検討を行なっている。これまでに、ステレオタクシスの手法を用いたレンチウイルス感染法によって、マウス生体の前頭前野に特異的に遺伝子導入が可能であることを確認した。現在、この実験手法を用いて、22q11.2 領域に存在する遺伝子を 22q11.2 欠損症候群モデルマウスの前頭前野に過剰発現させ、その統合失調症様行動異常を改善できないか検討を行なっている。

最近では精神遅滞をおこすダウン症候群や脆弱性 X 症候群と同じ遺伝子型を持つ遺伝子改変動物実験より、mGluR5 阻害剤が精神症状へ治療効果を持つ可能性が示唆され、それが実際にヒトで検証され注目を集めている。22q11 欠損症候群モデルマウスを用いてその統合失調症様行動異常の原因となる遺伝子群、もしくは神経発生異常が同定されれば、その行動異常を補償できる薬剤の同定につながる可能性がある。

4.3. 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 C57B16 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 C57B16 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。本研究の結果を元にヒトでの対応遺伝子の同定、ヒトでの統合失調症の病態とニコチン消費状況と候補遺伝子の関係を明らかにしていくことを計画している。本研究は谷垣健二研究員が厚生労働省科学研究費補助金・精神障害者喫煙対策総合研究の一環として行なっている。

5. 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がセンターで行える基盤を整備してきました。現在の所、6 施設と契約を結び病理診断・細胞診断の支援を行っています。さらには、滋賀県の支援を受け、バーチャルスライドシステムを使っての全県型遠隔病理診断支援ネットワークを形成するよう計画しました。ネットワーク作りのために、総務省や厚労省へ申請し、「全県型遠隔病理診断 ICT ネットワーク事業」の展開が可能となり、平成 23 年度末から実施の目途が付きましました。もうすぐ開設される状態です。このネットワークが完成した暁には、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がオンタイムで行うことができます。将来的には通常の病理診断にも応用し、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、その精度管理にも使用されることにな

っています。この補助事業の一環として、バーチャルマイクロスコープ購入参加5施設を募集したところ、術中迅速診断依頼を求める2施設、コンサルテーションの依頼を希望する2施設と教育・精度管理を担当する1施設が申請して参りました。現在その認可と執行を待っているところです。また、その基盤整備とともに、使用のための規約やマニュアルを作成しています。

教育材料作成に関しては、その一部が完成し、もうすでにホームページに掲載されています。また、機器類を整備し、標本作製技術の講義と実習が行えるようにしました。ただ、使用機器には現有のものが多く、新たな機器の整備を行うことにしています。昨年度と同様、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てきました。今年度は、医療従事者向けセミナーとして、平成23年7月16日には地域ICT利活用広域連携事業シンポジウムを行い他都道府県との連携を協議し、9月23、24日には約70名の参加者を集めたびわ湖細胞病理テュートリアルを行いました。その他、4回の阪奈滋皮膚病理勉強会、3回の京滋臨床病理集談会、1回の淡海皮膚病理カンファレンスを開催しました。病理技術向上教育コースを提供、参加者を募集中です。平成24年度には研修を希望する施設があり、その技師の人が研修に来ることになっています。

研究所業績 2011

画像研究部門

<英文総説>

1. Higashi T, Kudo T, Kinuya S. Radioactive iodine (¹³¹I) therapy for differentiated thyroid cancer in Japan: current issues with historical review and future perspective. *Ann Nucl Med*. 2012 Feb;26(2):99-112. Epub 2011 Nov 15.

<英文論文>

1. Otsuka Y, Yamauchi H, Sawamoto N, Iseki K, Tomimoto H, Fukuyama H. Diffuse tract damage in the hemispheric deep white matter may correlate with global cognitive impairment and callosal atrophy in patients with extensive leukoaraiosis. *American Journal of Neuroradiology* Epub 2011 Dec 30.
2. Higashi T, Nishii R, Yamada S, Nakamoto Y, Ishizu K, Kawase S, Togashi K, Itasaka S, Hiraoka M, Misaki T, Konishi J. Delayed initial radioactive iodine therapy resulted in poor survival in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma: a retrospective statistical analysis of 198 cases. *J Nucl Med*. 2011 May;52(5):683-9. Epub 2011 Apr 15.
3. Suga T, Nakamoto Y, Saga T, Higashi T, Hamanaka Y, Tatsumi M, Hayashida K, Hara T, Konishi I, Fujii S, Togashi K. Clinical value of FDG-PET for preoperative evaluation of endometrial cancer. *Ann Nucl Med*. 2011 May;25(4):269-75. Epub 2011 Mar 9.
4. Kitamura K, Hatano E, Higashi T, Seo S, Nakamoto Y, Yamanaka K, Iida T, Taura K, Yasuchika K, Uemoto S. Preoperative FDG-PET Predicts Recurrence Patterns in Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(1):156-62. Epub 2011 Aug 18.
5. Kusakabe K, Yokoyama K, Ito K, Shibuya H, Kinuya S, Ito M, Higashi T, Togawa T, Koizumi K, Yoshimura M, Uchiyama M, Okamoto T, Kanaya S, Kanaya K, Yoneyama T, Ikebuchi H, Yanagida S, Shibata K, Segawa K, Yamamoto A. Thyroid remnant ablation using 1,110 MBq of I-131 after total thyroidectomy: regulatory considerations on release of patients after unsealed radioiodine therapy. *Ann Nucl Med*. 2012 Mar 27. [Epub ahead of print]
6. Hirata M, Kanai Y, Naka S, Matsumuro K, Kagawa S, Yoshimoto M, Ohmomo Y. Synthesis and evaluation of radioiodinated phenoxyquinazoline and benzylaminoquinazoline derivatives as new EGF receptor tyrosine kinase imaging

ligands for tumor diagnosis using SPECT. Ann Nucl Med. 2012 Feb 22. [Epub ahead of print]

7. Watanabe H, Ono M, Kimura H, Kagawa S, Nishii R, Fuchigami T, Haratake M, Nakayama M, Saji H. A dual fluorinated and iodinated radiotracer for PET and SPECT imaging of β -amyloid plaques in the brain. Bioorg Med Chem Lett. 21(21) : 6519-22, 2011.
8. Ono M, Cheng Y, Kimura H, Cui M, Kagawa S, Nishii R, Saji H. Novel ^{18}F -labeled benzofuran derivatives with improved properties for positron emission tomography (PET) imaging of β -amyloid plaques in Alzheimer's brains. J Med Chem. 54(8) : 2971-9, 2011.

<和文論文>

1. 山内 浩, 西井龍一, 東 達也, 加川信也, 福山秀直。脳主幹動脈閉塞性疾患における大脳皮質中枢性ベンゾジアゼピン受容体低下と遂行機能障害との関連 脳循環代謝 22: 51-56, 2011
2. 山内 浩 脳主幹動脈閉塞性疾患における虚血性大脳皮質神経細胞障害と認知機能障害—PETによる評価 BRAIN and NERVE 63(9): 945-953, 2011
3. 東 達也 核医学検査の新しい展開—治療戦略への応用。「内分泌疾患と治療戦略」。映像情報メディカル (産業開発機構株式会社) 43(11): 866-869, 2011.
4. 東 達也 「原発事故と放射線利用の歴史」大津市医師会誌.2012;35(2):94-97.
5. 熊田知浩、西井龍一、東 達也、宮嶋智子、小田望、下村英毅、齋藤景子、藤井達哉。Flumazenil-PET 所見の変化から見たケトン食の抗けいれん作用についての考察。脳と発達 2012;44:50-54.

<和文著書>

1. 山内 浩 貧困灌流症候群 症候群ハンドブック 中山書店、p 13、2011

<学会発表>

(国際学会)

1. Tatsuya Higashi, Ryuichi Nishii, Shinya Kagawa, Masaaki Takahashi, Yoshihiko Kishibe, Keiichi Kawai, Masato Kobayashi. Usefulness of Double Tracer PET study using [^{18}F]FDG and Amino Acid Radiotracer, [^{11}C]MeAIB, in the Diagnosis of Mediastinal Diseases. 58th Annual Meeting of Society of Nuclear Medicine, San Antonio, USA, June 6th, 2011.
2. Ryuichi Nishii, Hiroshi Mizuma, Shinya Kagawa, Hajime Yamanaka, Akiko Tachibana, Kazuhiro Takahashi, Tatsuya Higashi, Juri Gelovani, Shigeki

Nagamachi, Shozo Tamura and Hirotaka Onoe. Activity-related changes in brain HDAC with [F-18]FAHA PET in rats and monkeys. 58th Annual Meeting of Society of Nuclear Medicine, San Antonio, USA, June 6th, 2011.

3. Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Shinya Kagawa, Yoshihiko Kishibe, Masaaki Takahashi, Masato Kobayashi, Kazuyo Ohe, Keiichi Kawai, Shigeki Nagamachi, Shozo Tamura. Usefulness of system A amino acid transport PET imaging with C-11-MeAIB in diagnosing brain tumors: A comparison study with C-11-Methionine PET imaging. World Molecular Imaging Congress (WMIC) 2011 San Diego, USA, 2011.9.7-10
4. Takemoto K, Nishii R, Hatano E, Kagawa S, Higashi T, Toriguchi K, Tanabe K, Taura K, Mizuma H, Onoe H, Nagamachi S, Tamura S & Uemoto S Cell uptake study of [18F]fluoroacetate in human-derived hepatocellular carcinomas. World Molecular Imaging Congress (WMIC) 2011 2011.9.7-10 San Diego, California (平成 23 年 9 月 7-10 日)

(国内学会)

1. 山内 浩、東 達也、加川信也、高橋昌章、岸辺喜彦 PET を用いた脳循環動態評価に基づいた治療方針決定下での症候性脳主幹動脈閉塞性疾患患者の予後の変遷 第 23 回日本脳循環代謝学会総会、2011 年 11 月、東京
2. 山内 浩、福山秀直 無症候性アテローム硬化性内頸あるいは中大脳動脈疾患における大脳皮質神経細胞障害 第 36 回日本脳卒中学会総会、2011 年 7 月、京都
3. 山内 浩、福山秀直 アンジオテンシン受容体阻害薬を内服している脳主幹動脈閉塞性疾患患者は大脳皮質神経細胞障害の程度が軽い 第 52 回日本神経学会総会、2011 年 5 月、東京
4. 東 達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章 ちょっと 3 例 第 115 回核医学症例検討会、2011 年 08 月 06 日 ホテルホップインアミング、尼崎、兵庫
5. 熊田知浩、東 達也、西井龍一、宮嶋智子、下村英毅、齋藤景子、野崎章仁、日衛嶋郁子、長町茂樹、藤井達哉 ケトン食はベンゾジアゼピン受容体の結合能を増加させることで点頭てんかんを抑制する 平成 23 年 10 月 07 日 第 45 回 日本てんかん学会総会、新潟。
6. 東 達也、西井龍一、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内 浩、長町茂樹、水谷陽一、清原省吾、田村正三 小児難治性てんかんのケトン食療法におけるフルマゼニル PET の集積変化 第 51 回日本核医学会学術総会、2011 年 10 月 27 日 つくば国際会議場、埼玉
7. 東 達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内 浩、原田秀樹、豊田英治、松尾隆志、山本秀和、財間正純、西井龍一、長町茂樹、田村正三 Metabolic volume を用いた

- FDG-PET/CT による食道癌術前化学療法効果判定 第 51 回日本核医学会学術総会、2011 年 10 月 28 日 つくば国際会議場、埼玉
8. 東 達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内 浩、石戸谷哲、植村祐一、大西裕之、南俊介、西井龍一、川井恵一 新規アミノ酸ポジトロン製剤 MeAIB による前立腺癌 PET 診断—FDG, MRI との比較検討による中間報告— 第 51 回日本核医学会学術総会、2011 年 10 月 28 日 つくば国際会議場、埼玉
 9. 東 達也、加川信也、法幸由起子、川上賢三、中奥敬史、野原淳、渡辺寿規、中谷光一 新規アミノ酸ポジトロン製剤 MeAIB による縦隔腫瘍 PET 診断 第 4 回呼吸機能イメージング研究会学術集会、2012 年 2 月 11 日 ピアザ淡海、滋賀
 10. 加川信也、西井龍一、東 達也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内 浩、竹本研史、波多野悦郎、長町茂樹、川井恵一、田村正三 PET 腫瘍診断薬[18F]Fluoroacetate の合成基礎検討 第 51 回日本核医学会学術総会 平成 23 年 10 月 27-29 日 つくば国際会議場、埼玉
 11. 竹本研史、西井龍一、加川信也、東 達也、長町茂樹、田村正三、波多野悦郎 18F フルオロ酢酸 PET の基礎検討 ～ヒト肝癌細胞株における集積実験～ 第 51 回日本核医学会学術総会 平成 23 年 10 月 27-29 日 つくば国際会議場、埼玉
 12. 加川信也、西井龍一、竹本研史、東 達也、波多野悦郎、水間広、尾上浩隆、長町茂樹、川井恵一、田村正三、Juri G Gerovani F-18 フルオロ酢酸のヒト肝細胞における集積検討 第六回日本分子イメージング学会 平成 23 年 5 月 26-27 日 神戸国際会議場
 13. 水間広、西井龍一、加川信也、立花晃子、大野正裕、平尾有日子、高橋和弘、東 達也、Juri G Gerovani、尾上浩隆 脳内ヒストン脱アセチル化酵素活性の発達に伴う変化：[18F]FAHA を用いた検討 第六回日本分子イメージング学会 平成 23 年 5 月 26-27 日 神戸国際会議場
 14. 西井龍一、水間広、加川信也、立花晃子、大野正裕、平尾有日子、高橋和弘、東 達也、長町茂樹、川井恵一、田村正三、Juri G Gerovani、尾上浩隆 脳内ヒストン脱アセチル化酵素活性の脳神経活動に伴う変化：[18F]FAHA を用いた検討 第六回日本分子イメージング学会 2011.5.26-27 神戸国際会議場 (平成 23 年 5 月 26-27 日)

<講演等>

(国内講演等)

1. 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 - 神経内科医の立場から - 第 27 回 BFIC 2011 年 9 月、神戸
2. 東 達也 「がん診療と放射線被ばく ー放射線によるがん診断・治療と被ばくー」 滋賀県立成人病センター 第 16 回がん診療セミナー(講演)、2011 年 5 月 25 日 滋賀県立成人病センター研究所講堂、守山、滋賀
3. 東 達也 「甲状腺癌 131 I ヨード治療・アブレーション」 第 12 回腫瘍核医学セミナー(教育講演)、2011 年 6 月 17 日 新大阪ワシントンプラザ、大阪

4. 東 達也 「核医学治療と医療被ばく ー原発事故被ばくも含めてー」 第6回大阪大学 PET 分子イメージングセミナー(講演)、2011年6月23日 大阪大学医学部講堂、北千里、大阪
5. 東 達也 「¹³¹I 放射性ヨード内用療法と外来アブレーションの臨床的意義」 第23回日本内分泌外科学会総会(教育講演)、2011年7月8日 ホテルオークラ、東京
6. 東 達也 「放射線診療と被ばく-原発事故被ばくも含めて-」 大津医学生会 サマーセミナー2011 「第15回市民健康講座」(教育講演)、2011年8月27日 大津、滋賀
7. 東 達也 「核医学治療 現状と展望」 第21回京滋核医学 (教育講演)、2011年8月27日 キャンパスプラザ京都、京都
8. 東 達也、波多野悦朗 「肝胆膵疾患における腫瘍 PET 診断」 第9回日本消化器外科学会大会 第82回日本消化器内視鏡学会総会 第19回日本消化器関連学会週間 DDWJapan2011 (教育講演)、2011年10月22日 福岡国際センター、博多、福岡
9. 東 達也 「疼痛緩和のための RI 治療薬メタストロンの紹介」 滋賀県立成人病センター 第21回がん診療セミナー(講演)、2011年10月26日 滋賀県立成人病センター 研究所講堂、守山、滋賀
10. 東 達也 「放射線の利用と被ばく-がん、白血病発症との関連も含めて-」 小児白血病治療の進歩と今後の展望 「第24回健康科学市民公開講座」(教育講演)、2011年11月12日 京都大学人間健康科学系専攻棟、京都
11. 東 達也 「原発事故と放射線利用の歴史」 大津市医師会新年会(教育講演)、2012年1月28日 琵琶湖ホテル、大津、滋賀
12. 東 達也 「甲状腺がんの術後アイソトープ治療」 滋賀県立成人病センター 第26回がん診療セミナー(講演)、2012年3月21日 滋賀県立成人病センター 研究所講堂、守山、滋賀
13. 高橋昌章 「装置の安全管理」 日本核医学専門技師認定機構 第3回核医学専門技師養成講座、2011-5-21 島津製作所ホール 京都市
14. 高橋昌章 「肺がん診療における核医学検査からのアプローチ」 滋賀県放射線技師会 第1回学術研修会 2011-6-26 成人病センター 研究所講堂 守山市
15. 高橋昌章 「装置の安全管理」 日本放射線技師会 基礎講座 核医学 2011-7-10 神戸大学病院 神戸市

(教育活動)

1. 東 達也 日本核医学会 核医学会誌・ANM誌編集委員会会議 平成23年6月16日、平成23年9月8日、平成23年12月8日
2. 東 達也 関西胆膵画像病理研究会 世話人会 平成23年7月1日、平成24年1月27日

3. 東 達也 日本核医学会 分科会 腫瘍・免疫核医学研究会 甲状腺 RI 治療委員会会議
平成 23 年 9 月 30 日
4. 東 達也 日本甲状腺外科学会 甲状腺腫瘍ガイドライン作成委員会会議 平成 23 年
10 月 27 日
5. 東 達也 日本核医学会 FDG-PET 診断 GAMAT 作成委員会 委員 平成 22 年 5 月
8 日,平成 23 年 10 月 28 日
6. 東 達也 関西核医学治療研究会 運営委員会 平成 23 年 6 月 6 日、平成 23 年 11 月
10 日
7. 東 達也 文部科学省放射線審議会専門委員会 専門委員会会議 平成 23 年 8 月 4 日、
平成 23 年 8 月 22 日、平成 23 年 10 月 6 日、平成 23 年 11 月 4 日
8. 東 達也 I-131(1,110MBq)による残存甲状腺破壊 (アブレーション) の外来治療におけ
る適正使用に関する講習会修了 平成 22 年 5 月 7 日
9. 東 達也 厚生労働省健康局長通知 健発第 0401016 号 滋賀県がん診療にかかわる緩
和ケア研修終了 (第 緩 2011-68 号) 平成 24 年 1 月 23 日
10. 東 達也 「RI 治療 ゼヴァリンと放射性ヨード内用療法」滋賀県立成人病センター 放
射線治療科勉強会(教育講演)、滋賀県立成人病センター研究所講堂、守山、滋賀平成 24
年 1 月 10 日

<受賞等>

1. PET 検査グループ 代表 東 達也 平成 23 年 4 月 22 日 平成 22 年度 滋賀県病院
事業庁職員表彰 顕彰
2. 東 達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内 浩 平成 23 年 6 月 7 日 The 58th Society
of Nuclear Medicine (SNM) Annual Meeting, San Antonio, US, June, 2011. First
Place Poster 賞 (最優秀論文賞) (Oncology-Clinical Diagnostic Track (臨床腫瘍研究
部門)), finalist.
3. 東 達也 平成 23 年 10 月 7 日 第 45 回 日本てんかん学会総会 朱鷺賞優秀ポスタ
ー賞 (小児科部門)
4. 東 達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内 浩 平成 24 年 2 月 11 日 第 4 回 呼
吸機能イメージング研究会 優秀演題賞 受賞

遺伝子研究部門

<英文論文>

1. Irino T, Uemura M, Yamane H, Umemura S, Utsumi T, Kakazu N, Shirakawa T, Ito

- M, Suzuki T, Kinoshita K. JAK2 V617F-dependent upregulation of PU.1 expression in the peripheral blood of myeloproliferative neoplasm patients. PLoS One 6: e22148, 2011.
2. Takai A, Marusawa H, Minaki Y, Watanabe T, Nakase H, Kinoshita K, Tsujimoto G, Chiba T. Targeting activation-induced cytidine deaminase prevents colon cancer development despite persistent colonic inflammation. Oncogene 31: 1733-1742, 2012.

<学会発表>

(国内学会)

1. 入野保、植村宗弘、山根史嗣、梅村茂人、内海貴彦、嘉数直樹、鈴木孝世、木下和生 骨髄増殖性腫瘍患者末梢血における JAK2 V617F 変異に依存した PU.1 の発現上昇 日本分子生物学会第 11 回春季シンポジウム 平成 23 年 5 月 25 日 金沢
2. Irino T, Uemura M, Yamane H, Umemura S, Utsumi T, Kakazu N, Shirakawa T, Ito M, Suzuki T, Kinoshita K. JAK2 V617F-dependent upregulation of PU.1 expression in the peripheral blood of myeloproliferative neoplasm patients. 第 70 回日本癌学会学術総会 平成 23 年 10 月 5 日 名古屋
3. 植村宗弘、梅村茂人、入野保、木下和生 骨髄増殖性腫瘍(MPN)における JAK2 V617F 変異の検出および定量法の検討 第 60 回日本医学検査学会 平成 23 年 6 月 4 日 東京
4. 入野保、梅村茂人、植村宗弘、木下和生 骨髄増殖性腫瘍(MPN)の JAK2 V617F 変異における関連遺伝子の動向について 第 60 回日本医学検査学会 平成 23 年 6 月 4 日 東京

(教育活動)

1. 木下和生 がんの進化(大学講義) 金沢大学医学部 2011 年 12 月 1 日

神経病態研究部門

<英文論文>

1. Ishifune C, Maekawa Y, Nishida J, Kitamura A, Tanigaki K, Yagita H, Yasutomo K. Notch signaling regulates the development of a novel type of Thy1-expressing dendritic cell in the thymus. Eur J Immunol. May;41(5):1309-20, 2011

<和文論文>

1. 谷垣健二 遺伝的背景と喫煙 最新精神医学 2011;16; 449-452.
2. 谷垣健二 遺伝的背景と喫煙 日本社会精神医学会雑誌 2012;21; 94-97.

<学会発表>

(国際学会)

1. Tanigaki K Neuropathological analysis of 22q11.2 deletion syndrome model mice. The 32nd Naito Conference on Biological basis of mental functions and disorders Yatsugatake, Japan, Oct 18-21th, 2011
2. K. M. HARPER, T. HIRAMOTO, G. SUZUKI, K. TANIGAKI, G. KANG, W. TRIMBLE, N. HIROI Sept 5, a 22q11 gene, in the amygdala regulates social behavior in mouse models Neuroscience 2011, Washington, USA, Nov 12th, 2011
3. D. SCOTT, M. LEE, K. TANIGAKI, J. SCHLOSSMANN, F. HOFMANN, N. HIROI cGMP-dependent protein kinase type II (PKG-II) signaling in the dorsal striatum is sufficient to maintain nicotine cue approach in mice Neuroscience 2011, Washington, USA, Nov 12th, 2011

(国内学会)

1. 吉村弥生、村木一枝、深見忠輝、野崎和彦、谷垣健二 Glioblastoma における Notch/RBP-J signaling pathway の役割 第12回分子脳神経外科学会 2011年10月15日(14日-15日)、横浜
2. Tanigaki K Neuropathological analysis of 22q11.2 deletion syndrome model mice. 第34回神経科学学会大会 2011年9月17日(14日-17日)、横浜

<講演等>

(国際講演等)

1. Tanigaki K Behavioral Analysis of Neuron-specific RBP-J knockout mice The Notch Meeting, Athene, Greece, Oct 5th (2-6th), 2011

(国内講演等)

1. Tanigaki K Behavioral Analysis of Neuron-specific RBP-J knockout mice Notch研究会 東京理科大学(千葉、野田) 2011年11月14日-15日
2. 谷垣健二 22q11欠損症候群と統合失調症(学術講演会) 京都大学精神科 2011年6月15日
3. 谷垣健二 22q11欠損症候群と統合失調症(学術講演会) 奈良医大精神科 2011年

6月21日

4. 谷垣健二 遺伝学と統合失調症動物モデル 千葉大学 2011年11月15日

(教育活動)

1. 谷垣健二 統合失調症の遺伝学(大学院生講義) 神戸大学医学部 2011年5月20日

病理診断教育支援部門

<和文著書>

1. 真鍋俊明 (訳) : 豊國伸哉、高橋雅英 (監訳) ロビンス 基礎病理学 原書8版第2章 皮膚 エルゼビア・ジャパン株式会社 丸善出版 東京2011年 pp 963-986
2. 真鍋俊明 : 総論4. 正常皮膚組織の部位による違い・年齢による違い 皮膚科臨床アセット9 エキスパートに学ぶ皮膚病理診断学 中山書店 東京 2012年
3. 真鍋俊明 : 総論13. 光顕レベルでの異型細胞の診断基準 皮膚科臨床アセット9 エキスパートに学ぶ皮膚病理診断学 中山書店 東京 2012年
4. 真鍋俊明、原田大輔、伊藤僚子 : 病理解剖マニュアル 病理解剖を巡って C.外国の状況 病理と臨床 30巻 臨時増刊号 2012;30:320-327
5. 真鍋俊明、三上芳喜、吉澤明彦 : 病理診断の精度管理概論 病理と臨床 2011;29:320-327

<講演等>

(国際講演等)

1. MANABE.T. The7th Asia-Pacific International Academy of Pathology Congress Quality assurance in anatomic pathology in Japan 台湾 23 May 2011
2. MANABE.T. THE5TH ANNUAL DERMATOPATHOLOGY DAY AT THE UNIVERSITY OF CHICAGO “ANGIOGENIC PROCESSES AND ENDOTHELIAL CHANGES IN EMBRYONIC, HYPERPLASTIC AND NEOPLASTIC CONDITIONS OF THE SKIN” CHICAGO USA, WEDNESDAY, 14 DECEMBER 2011

(国内講演等)

1. 真鍋俊明 第21回がん臨床研究フォーラム 病理診断・教育支援ネットワーク体制の確立～「病理診断・教育支援ネットワーク:滋賀県モデル」の構築を例にして～国立が

んセンター内国際研究交流会館 2011年5月27日

2. 真鍋俊明 平成23年度臨床試験ワークショップ「教育講演」バーチャルスライドによる遠隔病理診断とその“中央病理診断“への応用 2011年6月18日
3. 真鍋俊明 しが医工連携もの作りクラスター「病理検査とものづくり」 琵琶湖ホテル 2011年6月28日
4. 真鍋俊明 第10回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロスコープ研究会“Digital Pathology:世界情勢と我が国の国際展開“ 京都リサーチパーク 2011年9月9日
5. 真鍋俊明 がん治療認定医教育セミナー「病理学(分子病理学を含む)」 幕張メッセ 2011年11月12日
6. 真鍋俊明 第62回日本皮膚科学会中部支部学術大会「すっきり分かる炎症性皮膚疾患」 四日市市文化会館 2011年11月20日
7. 真鍋俊明 「乳腺腫瘍と皮膚腫瘍の比較病理学」岡崎市 自然科学研究機構生理学研究所 2011年12月2日

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
2011. 10. 24	犬伏正幸 (放医研)	レポーター遺伝子を用いた核医学イメージング
2012. 2. 14	上野正樹 (香川大)	血液脳関門障害血管における血管障害の分子メカニズム 解明から血管性認知症の治療へ
2012. 3. 16	吉川清次 (京都大)	乳癌幹細胞についての最近の知見と創薬標的同定の試み

びわ湖細胞病理テュートリアル

年月日	発表者	タイトル
2011. 9. 23	Rana S Hoda	Head and neck lesion cytology
	Richard M DeMay	Genitourinary cytology
	Syed A Hoda	Breast cytopathology
	Rana S Hoda	Cytopathology of uterine cervix
2011. 9. 24	Rana S Hoda	Cytopathology of the pancreas
	Richard M DeMay	Cytopathology in respiratory system
	亀井敏昭	Body cavity fluid cytology
	畠 栄	Cytopathology in CNS
	Richard M DeMay	Pearls and pitfalls in cytopathology

病理診断支援セミナー

年月日	内容
2011. 4. 5	がん治療認定医教育セミナー「拡大教育委員会」 国立がん研究センター
2011. 5. 13	大阪・奈良皮膚科病理セミナー 大阪市大附属病院

2011. 6. 11	阪奈滋皮膚病理勉強会
2011. 7. 2	京滋病理集談会
2011. 7. 16	地域ICT利活用広域連携事業シンポジウム
2011. 8. 13	阪奈滋皮膚病理勉強会
2011. 10. 21	阪奈滋皮膚病理勉強会
2011. 11. 26	京滋臨床病理集談会
2012. 1. 14	阪奈滋皮膚病理勉強会
2012. 1. 21	京滋臨床病理集談会
2012. 2. 17	淡海皮膚病理カンファレンス

所内セミナー

年月日	発表者	タイトル
2011. 4. 4	岸辺喜彦	PET/CT 装置の CT 撮影条件が PET 画像に与える影響
2011. 4. 25	逢坂光彦	組織標本からの遺伝子解析について
2011. 5. 23	東 達也	新規アミノ酸ポジトロン製剤 MeAIB による前立腺癌 PET 診断—FDG、MRI との比較検討による中間報告—
2011. 5. 30	入野 保	骨髄増殖性腫瘍 (MPN) 患者での JAK2 V617F 変異における関連遺伝子の動向について
2011. 6. 13	植村宗弘	骨髄増殖性腫瘍 (MPN) における JAK2V617F 変異の定量法の検討
2011. 6. 27	谷垣健二	22q11 欠損症候群に対する前頭葉特異的 COMT 過剰発現の治療効果の検討

2011. 7. 4	加川信也	酢酸誘導体である [18F]FACEの基礎的検討-ヒト肝細胞における集積検討-
2011. 9. 5	高橋昌章	骨シンチのSUV表示の試み
2011. 9. 12	木下和生	レーザーマイクロダイセクション封入材の開発
2011. 9. 26	真鍋俊明	京滋地区に於ける地域医療再生支援遠隔病理診断 ICT ネットワークの試み
2011. 10. 3	山内 浩	脳主幹動脈閉塞症患者における, PET 所見に基づく治療法選択と予後
2011. 11. 7	村木一枝	肝癌抵抗遺伝子候補 Mrp2 Drh 変異体 transgenic rat の作製
2011. 11. 28	東 達也	新規アミノ酸ポジトロン製剤 MeAIB による前立腺癌 PET 診断
2011. 12. 26	谷垣健二	22q11.2 欠損症候群と統合失調症の関与の研究
2012. 1. 23	山内 浩	中枢性ベンゾジアゼピン受容体イメージングによる虚血性神経細胞障害の評価—遂行機能障害との関連—
2012. 1. 30	加川信也	酢酸誘導体である [18F]FACEの基礎的検討-ヒトへの臨床に向けて-
2012. 2. 27	木下和生	肺がんモデルマウスを用いた発がん機構の解析
2012. 3. 26	岸辺喜彦	FDG-PET/CTにおける短時間撮影の試みと画質評価

平成 23 年度 公的資金等による研究事業一覧

資金名	研究課題名	研究者	金額 (千円)	備考
厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）	精神障害者に対する包括的禁煙対策の確立	谷垣健二 (分担研究者)	1,000	
科学研究費助成事業 (科学研究費補助金 (基盤研究(B)))	遺伝子改変酵素AIDによる発がん	木下和生 (研究代表者)	5,200	
科学研究費助成事業 (科学研究費補助金 (基盤研究(B)))	新規アミノ酸ポジトロン製剤を用いたテーラーメイド癌分子標的診断法の開発	東 達也 (研究代表者)	13,260	
科学研究費助成事業 (科学研究費補助金 (基盤研究(B)))	HDAC分子標的エピジェネティクスPET診断の基礎及び臨床的応用	東 達也 (分担研究者) 加川信也 (分担研究者)	520 520	
科学研究費助成事業 (科学研究費補助金 (基盤研究(C)))	脳梗塞患者における経神経性神経細胞変性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)	910	
科学研究費助成事業 (科学研究費補助金 (挑戦的萌芽研究))	アミノ酸輸送システムAに着眼した新規癌分子標的PET診断法の開発	東 達也 (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(若手研究(B)))	Notchシグナルによるドパミンシステム制御に関する神経回路の解明	谷垣健二 (研究代表者)	4,290	H23年度～ H24年度
科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金(若手研究(B)))	アミノ酸輸送システムAに着目した18F標識癌分子標的薬剤の開発	加川信也 (研究代表者)	4,030	H23年度～ H25年度
安田記念医学財団 若手癌研究助成事業		谷垣健二 (研究代表者)	1,000	