

北海道大学大学院医学研究科

連携研究センター「フラテ」 概要2013 / 業績2012

Hokkaido University Graduate School of Medicine
Research Center for Cooperative Projects





連携研究センター「フラテ」 平成25 年度概要／平成24 年度 業績集の発刊にあたって



北海道大学大学院医学研究科
連携研究センター

センター長

笠 原 正 典

連携研究センター「フラテ」は、長期的展望に基づいて堅実な知を追求する基盤的研究と、目標と期間を設定して先端的・革新的な研究開発を目指す戦略的研究の融合を図ることを目的として、平成18年4月1日に設置された学際的研究拠点です。センターの各部門は、医学研究科の専任教員からなる基盤分野と戦略的研究を行う時限付の連携分野から構成され、基盤分野と連携分野がペアを組んで学際的・学融合的な共同研究を行っています。

本センターは、「分子・細胞イメージング部門」、「再生医療・組織工学部門」、「脳科学部門」、「人獣共通感染症診断・治療部門」の4部門で発足しましたが、その後、「医学物理学部門」、「光バイオイメージング部門」、「レギュラトリーサイエンス部門」が増設され、現在では7部門を擁する一大研究拠点へと発展を遂げています。

センターでは、「先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム 未来創薬・医療イノベーション拠点形成」、「橋渡し研究加速ネットワークプログラム オール北海道先進医学・医療拠点形成」、「最先端研究開発支援プログラム 持続的発展を見据えた分子追跡放射線治療装置の開発」、「先端的光イメージング研究拠点形成」をはじめとする大型研究プロジェクトを中心として多彩な研究活動が展開され、医学・生命科学と理工学の融合領域において、世界をリードする数多くの研究成果が得られています。平成24年度には「レギュラトリーサイエンス部門」が新設され、センターで得られた研究成果を社会に還元するための体制が一段と強化されたところであります。

今後、世界最高水準の先端的融合研究拠点として、連携研究センター「フラテ」がさらなる発展を遂げるために今後なお一層努力してまいりたいと考えております。関係各位には、今後とも本センターの活動にご理解をいただき、変わらぬご支援を賜りますようお願い申し上げます。

Contents 目次

●センター長の挨拶	1
●平成 25 年度連携研究センター概要	3
構成員	4
組 織	6
部門概要	7
分野別研究概要	9
・分子・細胞イメージング部門	9
・再生医学・組織工学部門	12
・脳科学部門	13
・人獣共通感染症診断・治療部門	16
・医学物理学部門	18
・光バイオイメージング部門	19
・レギュラトリーサイエンス部門	21
3つの主たる研究プロジェクトの概要	23
●平成 24 年度連携研究センター業績	25
組織・構成員	26
研究セミナー	28
研究業績	30
受け入れのあった資金	56
●規 程	61
・連携研究センター内規	62
・連携研究センター内規の運用について	64
・連携研究センター運営委員会内規	65
・連携研究センターオープンラボ運用要項	67





Research Center for Cooperative Projects 2013

平成25年度
連携研究センター概要

連携研究センター「フラテ」

分子・細胞イメージング部門

部門長 玉木 長良

再生医学・組織工学部門

部門長 岩崎 倫政

脳科学部門

部門長 渡辺 雅彦

人獣共通感染症診断・治療部門

部門長 有川 二郎

医学物理学部門

部門長 白土 博樹

光バイオイメージング部門

部門長 佐邊 壽孝

レギュラトリーサイエンス部門

部門長 笠原 正典

〔基盤分野〕
核医学分野

教 授／玉木 長良
准教授／志賀 哲
助 教／岡本 祥三
助 教／真鍋 治

〔基盤分野〕
応用分子画像科学分野(協力分野)

教 授／久下 裕司
准教授／久保 直樹
助 教／志水 陽一

〔連携分野〕
トレーサー情報分析学分野

教 授／趙 松吉
特任教授／鷲野 弘明
特任講師／西嶋 剣一
特任助教／馮 飛
特任助教／鈴木江り子

〔基盤分野〕
放射線医学分野

教 授／白土 博樹
准教授／鬼丸 力也
特任准教授／橋本 孝之
特任助教／二本木英明
特任助教／平田 雄一
特任助教／小野寺俊輔
特任助教／宮本 憲幸
特任助教／山田 貴啓

〔連携分野〕
放射線生物医工学分野

特任講師／Khin Khin Tha
特任助教／南 礎岐
特任助教／木下留美子
特任助教／安田 耕一

〔基盤分野〕
整形外科分野

教 授／岩崎 倫政
助 教／小野寺智洋
助 教／松井雄一郎

〔基盤分野〕
スポーツ医学分野

教 授／笠原 正典(兼)
准教授／北村 信人

〔基盤分野〕
腫瘍病理学分野

教 授／田中 伸哉
講 師／谷野美智枝
助 教／津田真寿美

〔連携分野〕
高分子材料科学・
再生医学分野

特任助教／仙葉 慎吾

〔基盤分野〕
解剖発生学分野

教 授／渡辺 雅彦
講 師／山崎美和子
助 教／宮崎 太輔
助 教／今野幸太郎
助 教／内ヶ島基政

〔基盤分野〕
神経薬理学分野

教 授／吉岡 充弘
講 師／泉 剛
助 教／大村 優
助 教／吉田 隆行

〔連携分野〕
時間医学講座

特任教授／本間 さと
助 教／榎木 亮介(兼)

〔協力〕
脳科学研究教育
センター

〔基盤分野〕
病原微生物学分野

教 授／有川 二郎
准教授／森松 組子
助 教／清水 健太
助 教／津田 祥美

〔基盤分野〕
小児科学分野

教 授／有賀 正
講 師／田島 敏広
講 師／小林 一郎

〔協力〕
獣医学研究科 環境獣医科学講座
公衆衛生学教室

教 授／苅和 宏明

〔基盤分野〕
放射線医学分野

教 授／白土 博樹(兼)

〔連携分野〕
医学物理工学分野

教 授／石川 正純
特任助教／高尾 聖心
特任助教／宮本 直樹
特任助教／Kenneth Sutherland

〔基盤分野〕
分子生物学分野

教 授／佐邊 壽孝
准教授／橋本 茂
助 教／小野寺康仁
助 教／橋本 あり

〔基盤分野〕
放射線医学分野

教 授／白土 博樹(兼)

〔連携分野〕
分子追跡医学分野

教 授／石川 正純(兼)
特任准教授／浜田 俊幸
特任助教／松浦 妙子

〔協力〕
先端生命科学研究院
細胞ダイナミクス科
学分野

教 授／芳賀 永

部門付

特任准教授／増淵 悟
特任講師／及川 司
助 教／榎木 亮介
特任助教／小野 大輔
特任助教／吉川 朋子
特任助教／平田 快洋

〔基盤分野〕
臨床統計学分野

准教授／伊藤 陽一

〔基盤分野〕
先進医療マネジメント学分野
(協力分野)

教 授／佐藤 典宏

〔連携分野〕
評価科学分野

教 授／荒戸 照世
特任助教／佐久嶋 研

平成25年度連携研究センター 組織

分子・細胞イメージング部門	〔基盤分野〕 核医学分野	〔連携分野〕 トレーサー情報分析学分野		
	〔基盤分野〕 応用分子画像科学分野(協力分野)			
	〔基盤分野〕 放射線医学分野	〔連携分野〕 放射線生物医工学分野		
再生医学・組織工学部門	〔基盤分野〕 整形外科科学分野	〔連携分野〕 高分子材料科学・再生医学分野		
	〔基盤分野〕 スポーツ医学分野			
	〔基盤分野〕 腫瘍病理学分野			
脳科学部門	〔基盤分野〕 解剖発生学分野	〔連携分野〕 時間医学講座	〔協力〕 脳科学研究 教育センター	
	〔基盤分野〕 神経薬理学分野			
人獣共通感染症診断・治療部門	〔基盤分野〕 病原微生物学分野	〔協力〕 獣医学研究科 環境獣医科学講座 公衆衛生学教室		
	〔基盤分野〕 小児科学分野			
医学物理学部門	〔基盤分野〕 放射線医学分野	〔連携分野〕 医学物理工学分野		
光バイオイメーシング部門	〔基盤分野〕 分子生物学分野	〔連携分野〕 分子追跡 医学分野	〔協力〕 先端生命科学 研究院 細胞ダイナミ クス科学分野	
	〔基盤分野〕 放射線医学分野			
レギュラトリーサイエンス部門	〔基盤分野〕 臨床統計学分野	〔連携分野〕 評価科学分野		
	〔基盤分野〕 先進医療マネジメント学分野 (協力分野)			

※〔基盤分野〕 医学研究科の基幹講座(附属教育研究施設を含む)の中から選考した、連携分野と密接な関係を持つ分野。

(協力分野: 医学研究科以外の組織で医学研究科の大学院生の正規の指導員となっている教員が所属する分野。)

〔連携分野〕 外部資金を持ち、基盤分野と連携してプロジェクト研究を行う分野。

〔協力〕 医学研究科以外の部局等から基盤分野と連携分野が連携して行うプロジェクト研究に協力する組織。

平成25年度連携研究センター 部門概要

分子・細胞イメージング部門

分子・細胞イメージング部門は、分子・細胞レベルでの遺伝子発現、蛋白発現での経時的発現、神経伝達・受容体機能などを時間、空間的に映像化し、その応用を目指す最先端の研究部門である。この中には蛍光や発光など経時的イメージング法を開発研究する分野(時間生理学分野、光生物学分野)、放射性薬剤を用いて生体イメージング法を開発研究する分野(核医学分野、応用分子画像科学分野、トレーサー情報分析学分野)、およびこれら機能画像を駆使して放射線治療に利用する研究分野(放射線医学分野、放射線生物医学分野)から構成されている。この分野では、細胞機能情報を解析する基礎分野から、小動物のインビボでの経時的観察、さらには臨床への応用を含むトランスレーショナル研究で成果を挙げると共に、臨床での疑問点を基礎研究にフィードバックされる研究分野も盛んに実施している。ここでは映像技術を駆使する工学専門家、生命科学や分子生物学などの基礎医学研究者、臨床研究者などさまざまな専門家が加わり、融合研究を推進している。

再生医学・組織工学部門

再生医学・組織工学部門ではこれまで、スポーツ医学分野(旧運動機能再建医学分野)を基盤分野とする連携分野「高機能代替支持組織開発医学分野」があったが、2013年3月(2012年度)をもって1期5年の研究計画を終了した。その成果としては、この5年間の英文論文数66編(関連した教員1人当たり16.5編)、特許取得3件(国際2、国内1)、代表研究者として外部から獲得した競争的研究費は文科省科研費基盤A2件を始め19件(総額1億9458万円)などを挙げることができる。連携研究センター設置と同時に設置を許されたこの高機能代替支持組織開発医学分野は、センター設置の目的に合致する十分な成果を上げ、成功裏に終了することができた。この成果を基盤として、2013年4月から、新たに文科省からの運営費交付金特別経費(平成25—29年度予定)「ソフト&ウェットマテリアルが拓くライフイノベーション——高分子材料科学と再生医学の融合拠点形成——(研究責任者：龔劍萍(先端生命科学研究院)、安田和則(医学研究科))の支援を受け、新しい連携分野「高分子材料科学・再生医学分野」が設置された。基盤分野としては整形外科分野、スポーツ医学分野、腫瘍病理学分野の3分野が連携して、この連携分野を支援する。またこの連携分野は今まで通り、北大先端生命研究院および産業技術総合研究所とも連携する。この設置に伴い、再生医学・組織工学部門長には岩崎倫政(整形外科分野)が就任した。高分子材料科学・再生医学分野では特別経費の趣旨に則り、北海道大学が世界をリードする高分子材料科学領域と再生・再建医学領域を融合する拠点として、生体軟組織の機能を有するソフト&ウェットマテリアルの創出、これを駆使した生命現象の本質の学理的な解明、および革新的治療医学研究を同時かつ双方向的に行う予定である。

脳科学部門

脳科学部門は、平成24年度から解剖発生学分野と神経薬理学分野を基盤分野、時間医学講座を連携分野とし、これに北海道大学脳科学研究教育センターが協力する組織構成となった。解剖発生学分野は、種々の遺伝子改変マウスの分子形態学的解析および電子生理学的解析を通して、脳機能の発達分化の基盤となる神経回路の発達過程とその分子機構の解明を目指している。神経薬理学分野は、セロトニン神経系の発達とストレス応答に焦点をあて、特にうつ病モデルとして幼若期ストレスと成獣期ストレスを組み合わせた複合ストレスモデルを用いた難治性気分障害のメカニズム解明を目指している。時間医学講座は脳の時計機構の研究を行っている。動物個体や組織・細胞レベルでの機能解析では、詳細な行動リズム解析、培養脳組織の発光・蛍光イメージング、マルチ電極を用いた神経活動リズム計測などを組み合わせ、様々な生理機能の時間的統合メカニズムを、また、ヒトを被験者とした研究では、国内唯一の時間隔離実験室を用い、環境照度や身体運動による睡眠覚醒とホルモンリズム調節メカニズムを検討している。

人獣共通感染症診断・治療部門

人獣共通感染症診断・治療部門は、微生物学講座病原微生物学分野と小児科学分野を基盤分野とし、これに獣医学研究科環境獣医学講座公衆衛生学教室が協力する組織構成である。人獣共通感染症診断・治療部門では、げっ歯類媒介性人獣共通感染症の代表であるハンタウイルス感染症(腎症候性出血熱とハンタウイルス肺症候群)について、ハンタウイルスのヌクレオキャプシッド蛋白を大腸菌やバキュロウイルスを発現ベクターとする組換え蛋白として調整し、診断抗原としての応用を進めてきた。これまでに、ハンタウイルス感染症の原因となる3種類の血清型のハンタウイルス感染を同時にスクリーニング出来るマルチプレックス型イムノクロマト法の開発を行い、迅速・簡便な診断法の開発に努めている。

医学物理学部門

医学物理学部門は、医学において、理工学系の成果を生かすために設立されており、理工学博士のスタッフや学術研究員が、主に放射線医療を中心とした領域において活躍している。理工学系の知識と技術が医学・医療の諸問題の解決に欠かせないことは周知の事実である。北海道大学の独自の発展を目指す上で、1999年に開発された動体追跡技術や、2005年から続いてきた工学研究科との医工連携を原点として、イノベーション拠点形成事業(PET 技術の放射線治療への利用)、橋渡し研究(汎用型動体追跡装置の開発)などの外部資金を利用して、世界的な開発研究を推進している。2009年には、スーパー特区予算を利用して、アイソトープセンターに研究用6MV-X線治療装置を設置しこれらの医学物理の開発研究を加速した。同年、「持続的発展を見据えた『分子追跡放射線治療装置』の開発」が最先端研究開発支援プログラムに採択され、2014年の治療開始を目指して、分子追跡陽子線治療装置の開発を進めている。教員・特任教員として、医学研究科内に医学物理士が増えつつあり、また医学物理学を目指す修士・博士の大学院生も数多く学びつつあり、北海道大学病院には医学物理室が設置され、国内の医学物理研究の一大拠点になりつつある。

光バイオイメージング部門

光バイオイメージング部門は、培養細胞等において現行で用いられている、蛍光・発光を基礎とした光イメージング技術に、これまで独自に開発して来た、動体追跡技術を応用した2方向からの検出装置とパターン認識技術を組み合わせ、動いているマウス体内の特定遺伝子発現や癌化細胞を発光信号として捉え、個体における発光点を3次元座標において自動的に記録することにより、ケージ内で自由に動き回っているマウス個体の癌細胞増殖や転移のほか、臓器や組織の特定遺伝子の発現状況をリアルタイムに検出することを目指す。正常及び病的な生体内部の動きを、最先端理工学技術と分子生物医学的手法で解析することにより、従来の科学では解明し得なかった、生体に共通した「動き」に関する新しい科学分野「動体追跡科学」を創生する。これにより、自然界に潜む生体内部の「動き」の謎を解明し、多様な生命科学研究に役立てる。さらに、高速画像処理とパターン認識技術を利用し、対象のサイズにとらわれない、3次元的な動きの解析を可能にする。また、これら多様な生体の「動き」をデータベースとして構築し、他の生体情報とリンクさせることにより、3次元的な動きと他生体情報との関連性について科学的な分析を可能とする。

レギュラトリーサイエンス部門

レギュラトリーサイエンス部門は、臨床統計学分野、先端医療マネジメント学分野を基盤分野とし、平成24年度に新設された評価科学分野を連携分野としている。

レギュラトリーサイエンスは、1987年に国立衛生試験所の内山充副所長(当時)により提唱され、平成23年8月9日に閣議決定された第4次科学技術基本計画においては「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づき的確な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」と定義されている。当部門では、レギュラトリーサイエンスを、医薬品及び医療機器の品質・有効性・安全性を評価するための、適切な根拠や考え方を提示するための科学ととらえ、レギュラトリーサイエンスをアカデミアに根付かせ、大学発のシーズを臨床応用につなげ医療イノベーションを推進することを目的に、北海道大学探索医療教育研究センター、北海道大学病院高度先進医療支援センターとも連携して、各種シーズの実用化に向けた支援を行っている。

分子・細胞イメージング部門

基盤分野	核医学分野
基盤分野	応用分子画像科学分野
連携分野	トレーサー情報分析学分野

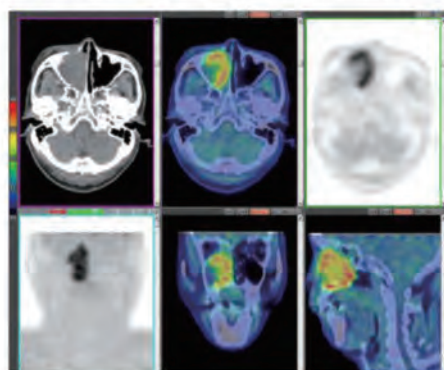
核医学分野では、「応用分子画像科学分野」や連携分野である「トレーサー情報分析学分野」と協調して、PET（ポジトロン断層撮影法）に用いられるポジトロン分子プローブを中心に開発された放射性分子プローブを利用した分子細胞機能の映像化に関する研究を進めている。

昨年度から臨床を開始したセロトニントランスポーターをイメージングする炭素11標識DASBは健常人にて安全性が確認できた。今後臨床例での検討を予定

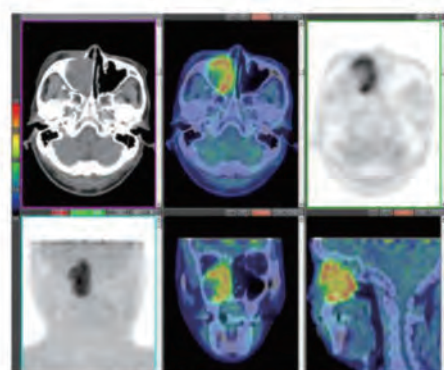
している。また、低酸素を映像化するF-18標識 fluoromisonidazole（FMISO）をつかった研究も順調に成果を上げている。

低酸素領域の癌細胞は以前より放射線治療に抵抗性があり、低酸素イメージングを使用した研究では頭頸部癌患者において低酸素イメージング製剤が集積した症例は局所再発が高いと報告されている。低酸素領域に存在する癌細胞への放射線治療の治療戦略として低酸素領域への追加照射があるが、他の施設での報告で

Reproducibility of F-18 FMISO

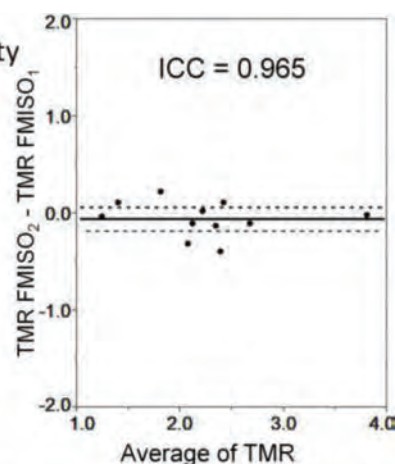


1st FMISO (TMR=3.82, HV=52.5ml)



2nd FMISO(48 hours interval)
(TMR=3.80, HV=56.8ml)

Reproducibility of Uptake (n=11)



Reproducibility of Hypoxic volume (n=11)

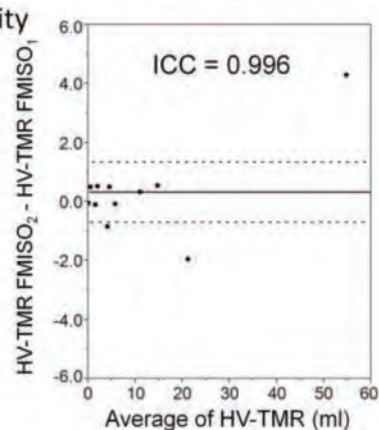


図3 左側は48時間間隔をあけて撮像した頭頸部癌患者のFMISO画像である。視覚的評価では集積の強さおよび集積の広がりも変化を認めない。右側は定量的指標の結果であるが、定量的な評価では頸部の筋肉と腫瘍の集積の比(TMR)を使用した。FMISOの集積およびそれを基にした低酸素領域の体積もICC = 0.96以上と再現性が良好であった。

は低酸素イメージングの再現性が不良であり低酸素イメージングを用いた追加照射の治療戦略に疑問点が出されていた。我々は、最新の装置と至適撮像時間を用いれば、低酸素イメージングの再現性は高い事を報告した。

また、日立製作所と共同で半導体検出器を用いた新しいSPECT試作機の検討も行っており、半導体検出器の利点を生かした新しいコリメータで感度を損なうことなく高分解能を実現する事が可能である事が示された。

放射線生物学分野は、2013年度より、実際の研究内容に即した「応用分子画像科学分野」に改名した。新しい分野名にも表されているように、当分野ではインビボ分子・細胞イメージング・病態分析法の開発研究と臨床への応用を進めている。すなわち、①病気の状態や治療効果を分子・細胞レベルで的確に把握することができる分析技術・画像診断技術の開発、②治療効果の解析・副作用の予測を可能にする分析技術・画像診断技術の開発を核医学分野やトレーサー情報分析学分野と協力して行っている。

この1年は、新しい腫瘍イメージングプローブの臨床応用に向けた研究、小動物用PET/CT/SPECT装置を用いた薬効評価法の開発を継続するとともに、新しいイメージングバイオマーカーの探索研究にも力を注ぎ、いくつかの候補分子を見出すことができた。また、次世代イメージングシステムの構築および画質評価方法の開発研究も進めている。今後、このような成果をさらに発展させ、病態の解明、創薬・医療に役立つ

分析技術・画像診断技術の開発を進めていく。

トレーサー情報分析学分野では、基盤分野である「核医学分野」と「応用分子画像科学分野」と連携して、PETをはじめとするインビボ分子・細胞イメージング法の研究開発を基盤とし、病態の解明・臨床診断法の開発、さらには創薬への展開を目指して研究を推進している。

2013年度も引き続き、癌の低酸素イメージング、癌の分子標的療法・放射線治療の治療効果評価、血管新生イメージング、動脈硬化イメージング・バイオマーカー探索、アポトーシスイメージング、核医学手法による再生医療の評価及び小動物用PETの性能評価等に関する幅広い基礎研究に取り組んできた。例えば、骨髄間質細胞(Bone marrow stromal cells ; BMSC)移植による再生医療の治療効果を客観的に評価する手法のひとつとして、 ^{123}I -IMZ SPECTの有用性を脳梗塞モデルラットにおいて検証した。その結果、BMSC移植は脳梗塞周囲皮質における神経細胞のviabilityを有意に改善させ、ホスト脳における神経受容体機能に対するBMSC移植の効果を ^{123}I -IMZ SPECTにより客観的に評価できる可能性を示すことができた(図4)。また、イルベサルタン(シオノギ製薬)の抗動脈硬化作用について動脈硬化モデルウサギを用いて検討した結果、イルベサルタン治療群において、動脈病変への ^{18}F -FDG集積の低下が認められ、薬効評価における ^{18}F -FDG PETの有効性が示唆された(図5)。これらの研究成果をさらに検証し、臨床研究へと繋げていきたい。

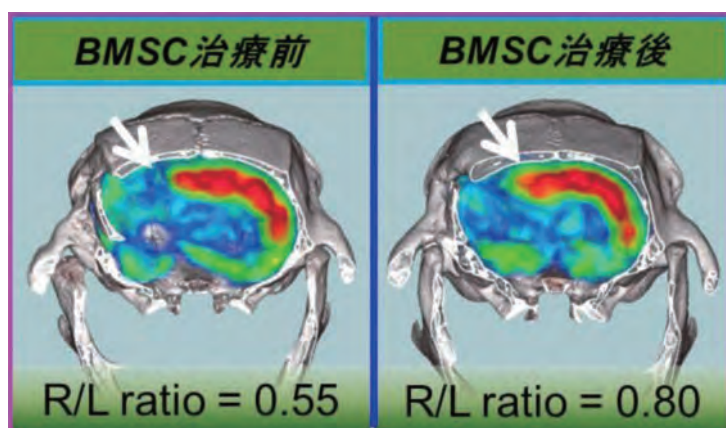


図4 骨髄間質細胞(BMSC)移植によるラット脳神経細胞機能改善： ^{123}I -IMZ SPECTイメージングによる評価(脳神経外科学分野との共同研究)

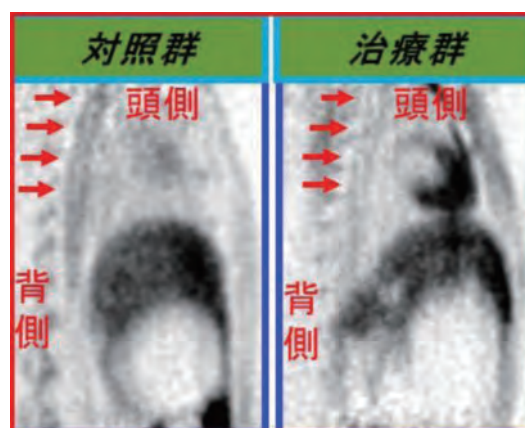


図5 イルベサルタンの抗動脈硬化作用： ^{18}F -FDG PETイメージングによる評価(塩野義との共同研究)

基盤分野

放射線医学分野

連携分野

放射線生物医工学分野

従来、MRIのT2強調画像で両側被殻外側に認める線状の高信号(所謂hyperintense putaminal rim ; HPR)は、多系統萎縮症(MSA)の特異的な所見とされていた。しかし、我々は健常人でも両側被殻背側に線状の高信号が認められることに気づき、健常人で認められるHPRの頻度及びその画像所見の特徴、MSAで認めるHPRとの違いについて検討した。1.5 Tesla-MRI (Teslaは静磁場の強さ)においては、HPRは健常人(130人の検討)の38.5%に認められ、両側被殻外側の全長に渡る、或いは腹側に認められた。HPRと年齢や性別、被殻の萎縮及びその信号強度との関連性は認められなかった。一方、パーキンソン症状が主体のMSA-P型では、HPRは両側被殻背外側に主に認められ、HPRの不連続性や被殻萎縮と示すことが多かった(図1)。T2強調画像では、健常人で認められるHPRと小脳症状が主体のMSA-C型で認められるHPRの区別は不能であった。拡散テンソル法による両側被殻のmean diffusivity (MD)値を測定では、MSA-P型、MSA-C型ともに、両側被殻のMD値は健常人より有意に高かった。以上の所見は、健常人とMSAの区別に役に立つ可能性があると思われる。我々は、健常人で認められるHPRの頻度及び画像所見の特徴、MSAで認めるHPRとの違いについて、2012年6月出版のBMC Neurologyに報告した。

また、拡散テンソル法を用いて、非高齢者の大うつ病患者における白質障害を非侵襲的に評価した。拡散テン

ソル法で指摘された白質異常と神経症状の重症度との関連についても検討した。更に、小さな転移性脳腫瘍の検出により適切なMRI撮像パラメータについて検討した。大うつ病の評価における拡散テンソルの有用性及び小さな転移性脳腫瘍の検出のためのMRI撮像パラメータについて論文投稿した。

細胞モデルを用いて、乳癌の放射線照射による浸潤能獲得過程の分子メカニズムを解析している。特に、乳癌に着目し、乳癌細胞における放射線の影響とその分子メカニズムを理解することによって、多種多様な乳癌の中から、放射線治療に適した乳癌を見分けるための分子を同定し、さらに放射線療法後の再発を防ぐための分子標的の候補を得ることを目的として、基礎研究を遂行している。実験系として、性質が異なる様々な乳癌細胞の分子発現を比較することができ、実際の癌の環境に近い、再構成基底膜による3次元細胞培養法を用いている。細胞の3次元培養を用い、非浸潤性乳癌のモデルを確立した(図2)。非浸潤性乳癌が、放射線照射後に一部の生き残り細胞において浸潤性を獲得することや、その過程にインテグリンのシグナルが関与する事を明らかにした(Nam et al, Breast Cancer Research, 2013)。

乳房温存治療を行った乳癌患者の病理標本を用い、術後照射後の再発期間と癌浸潤関連分子の共発現が相関する事を組織染色(IHC)の解析によって見出した(光バイオイメージング部門、分子生物学分野との共同研究: Kinoshita et al, PLoS One, 2013)。

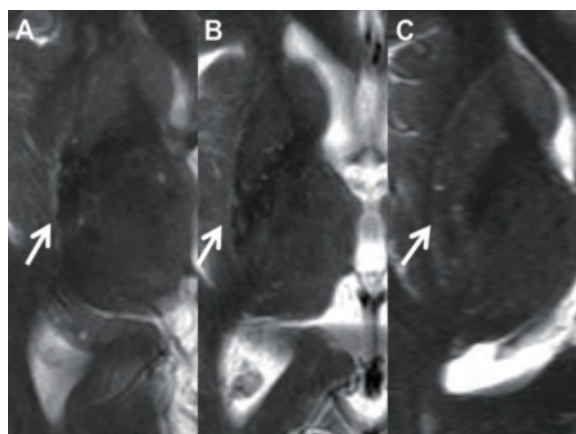


図1:MSA-P型(A)、MSA-C型(B)、健常人(C)で認めるHPRの形態(→)。右被殻外側を示す(Tha KK et al. BMC Neurol 2012; 12: 39)。

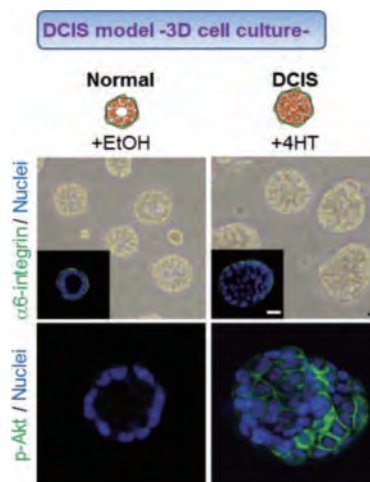


図2 非浸潤性乳癌のモデル

再生医学・組織工学部門

基盤分野	整形外科学分野
基盤分野	スポーツ医学分野
基盤分野	腫瘍病理学分野
連携分野	高分子材料科学・再生医学分野

再生医学・組織工学部門ではこれまで、スポーツ医学分野(旧運動機能再建医学分野)を基盤分野とする連携分野「高機能代替支持組織開発医学分野」が、当該領域における高いレベルの研究を展開してきましたが、2013年3月(2012年度)をもって1期5年の研究計画を終了しました。その成果については昨年度の連携研究センターシンポジウムで発表させていただきました。その数値指標としては、この5年間の英文論文数66編(関連した教員1人当たり16.5編)、特許取得3件(国際2、国内1)、代表研究者として外部から獲得した競争的研究費は文科省科研費基盤Aの2件を始め19件(総額1億9458万円)などを挙げるができます。連携研究センター設置と同時に設置を許された高機能代替支持組織開発医学分野は、連携研究センターの設置の目的に合致する十分な成果を上げ、成功裏に終了することができたと考えております。

この成果を基盤として、2013年4月から、新たに文科省からの運営費交付金特別経費(平成25—29年度予定)「ソフト&ウェットマテリアルが拓くライフイノベーション——高分子材料科学と再生医学の融合拠点形成——(研究責任者：龔劍萍(先端生命科学研究院)、安田和則(医学研究科))の支援を受け、新しい連携分野「高分子材料科学・再生医学分野」が設置されました。今後の更なる発展のために、基盤分野として整形外科学分野、スポーツ医学分野、腫瘍病理学分野の3分野が連携して、この連携分野を支援します。これに伴い部門長も小職から岩崎倫政教授に交代しました。またこの連携分野は今まで通り、北大先端生命研究院、創成研究機構および産業技術総合研究所とも密に連携して学際的な研究を行います。この特別経費の趣旨は、北海道大学が世界をリードする高分子材料科学領域と再生・再建医学領域を融合する拠点を設立し、生体軟組織の

機能を有するソフト&ウェットマテリアルの創出と、これを駆使した生命現象の本質の学理的な解明、および革新的治療医学研究を同時かつ双方向的に行うことにより、ライフイノベーションの実現を加速することです。これを受けて、高分子材料科学・再生医学分野では、①生体軟組織が有する優れた生化学機能と力学機能を併せ持つ新しいソフト&ウェットマテリアル(高分子ゲル)の創出、②これを擬似生体軟組織として駆使した諸々の生命現象の本質の学理的解明、および③それらの成果を速やかに先端治療医学へ展開を図ることによる革新的な組織再生治療法や代替組織の開発、等を行って行きます。

新しく発足した高分子材料科学・再生医学分野の今年度(2013年)の活動の中でもっとも大きなニュースは、我々のこれまでの研究を基にして新しく開発された革新的生体材料が、当該領域の一流誌 Advanced Materials (Impact factor, 14.829)に掲載されたことです(Zhao et al: Proteoglycans and Glycosaminoglycans Improve Toughness of Biocompatible Double Network Hydrogels. Adv Mater (first published online: 22 OCT 2013)。この生体材料の医学への応用について大きな期待がもたれています。またPAMPS/PDMAAm DNゲルが誘導する軟骨分化の遺伝子機序の解明、アルギン酸ゲルを用いた軟骨再生治療の開発、等に関しても、今年度に大きな成果が見込まれています。今後は3基盤分野が密に連携することにより、この連携分野が大きく発展することを確認しております。

なお、この後に記載されている業績は2012年度分ですので、上述の理由により高機能代替支持組織開発医学分野(連携分野)および運動機能再建医学分野(基盤分野)の業績であることを申し添えます。

(文責:スポーツ医学分野教授 安田 和則)

脳科学部門

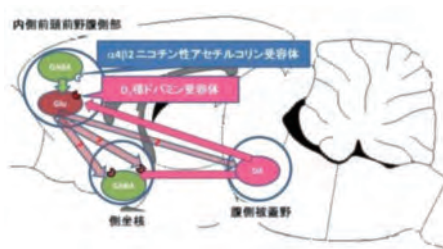
基盤分野	解剖発生学分野
基盤分野	神経薬理学分野
協 力	脳科学研究教育センター

解剖発生学分野では、以下の研究を行った。①小脳プルキンエ細胞の軸索初節には、これを取囲む特殊なバスケット細胞の軸索複合体(パンソー構造)があり、それが活動電位の発生に対してGABAを用いた化学的抑制を行っているのか、電気的抑制をかけているのかわからなかった。そこでGABAの合成、放出、伝達に関わる分子発現を検討した結果、パンソー構造は化学的抑制を行うための分子基盤を持たないことが判明した。②GABAによる抑制性シナプス伝達に関わる細胞内塩素イオン排出性輸送体KCC2の発現を検討し、この分子は小脳ニューロンの細胞体と樹状突起に選択的に発現し、特に発達期の登上線維シナプスの成熟に伴って発現増強が起こることを見出した。③不快情動生成に関わる分界条床核から快情動生成に関わる腹側被蓋野との間の投射系を解析した。この投射系のほとんどはGABA作動性であり、腹側被蓋野のGABA作動性ニューロンを標的として投射していることが明らかとなった。つまり、腹側被蓋野は脱抑制性投射を介して、腹側被蓋野からのドーパミン放出を促進し、快情動の生成を正に制御している可能性を示唆する。上記以外にも、④発達期に体性感覚経路におけるNMDA受容体発現による体性感覚マップ形成制御、⑤小脳ルガロ細胞の形態学的解析、⑥黒質線条体投射系の解剖学的解析、⑦グルタミン酸受容体GluD1の発現とシナプス形成機構の研究なども推進している。

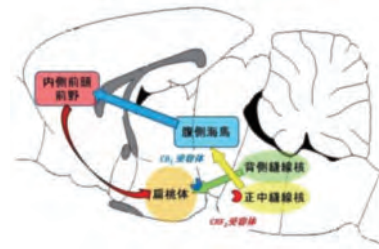
神経薬理学分野では、衝動性の神経基盤と治療薬の探索を行ってきた。これまでに内側前頭前野腹側部が衝動性制御に重要な脳部位であることを見出し、抗うつ薬の1つであるミルナシبرانが衝動性を抑制することを動物実験によって明らかにした。すな

わち、げっ歯類を用いた衝動的行動(自己制御能力の欠如)を評価する方法として、3-選択反応時間課題を開発し、ミルナシبران(セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)が衝動的行動を抑制することを明らかにした。これらの知見は以下に示す論文として発表した。(Tsutsui-Kimura et al., Behav Pharmacol., 2009) (Tsutsui-Kimura et al., Psychopharmacology, 2013)。また、不安、恐怖の神経基盤と治療薬探索を行ってきた。これまでにセロトニン神経の起始核から海馬や扁桃体への神経連絡が不安や恐怖に重要であることを見出した。さらに、背側縫線核に発現するセロトニン(5-HT)とGABA合成酵素(GAD67)の両方を含有している神経細胞(5-HT/GAD67ニューロン)は、離乳期に一過性に出現することが明らかになり、5-HT/GAD67ニューロンは、5-HTのみを含有するニューロン(5-HTニューロン)よりも活動電位を生じる頻度が低いこと、合成したGABAを一般的なシナプス伝達には利用せず、GABAトランスポーター1 (GAT1)によってGABA遊離や取り込みを調節することで、ニューロンの過剰興奮やそれに伴う障害を抑制している可能性を示唆した。

さらに、5-HTニューロンは身体に危害が及ぶ危険や恐怖に対する重度のストレスに反応しやすいのに対し、5-HT/GAD67ニューロンは、新奇環境から受ける軽度の不安ストレスに反応しやすいことを明らかにした。これらの知見は、以下に示す論文として発表した。(Shikanai et al., J Neurosci. 2012)。



衝動的行動の神経基盤



不安・恐怖の神経回路

時間医学講座は、最先端の計測機器や研究技術を駆使して、睡眠覚醒や摂食のリズムなどを作り出す脳の時計機構の研究を通じて、生活習慣病をはじめとする疾病予防、時間治療などに資することを目的とし、特に、1)生物時計機能の変動をナノテクノロジー、発光・蛍光イメージング等の先端技術を駆使して測定解析し、時間医学の基礎研究を推進する、2)ヒト生物時計機能の測定解析を行い、分子・細胞レベルでの個体特性を検討すると共に時間医療・時間薬理への応用を図る、という2課題について研究を進めている。

平成24年度は、分子・細胞レベルの生物時計研究では、発光プローブを用いた時計遺伝子発現モニタリング、蛍光センサーを用いた Ca^{2+} リズム、マルチ電極アレイを用いた膜電位の同時計測システムを構築し、分子レベルから細胞機能までを一細胞レベルで計測し(図1)、ほ乳類の中枢時計視交叉上核の振動ネットワークの部位差や発達に伴う変化を明らかにした。また、共培養により、新生児視交叉上核が分泌する液性因子

が遺伝子欠損によるリズム同期障害を克服することを明らかにした(図2)。さらに、光ファイバーを用いたin vivo計測系により、位相の異なる3遺伝子の発現リズムを覚醒動物において明らかにした。我々が発見し、研究をすすめてきたヒト睡眠覚醒リズム障害の唯一の動物モデルであるメタンフェタミン誘導性外概日振動に関しては、時計遺伝子Per2のレポーターラットを用い、行動リズムと脳内各部位のPer2リズムを測定し、その中枢機構がメタンフェタミン摂取により再構築されるドーパミン系の複数の脳部位が関与する複合振動機構あることを明らかにした(図3)。

一方、ヒト生物時計研究では、国内唯一の居住型時間隔離実験室を用い、時刻の手がかりを排除した状態で、適切な位相での運動による時差ぼけや交替勤務に伴うリズム調節法の開発を行った。平成24年度は、メラトニンリズムと睡眠覚醒リズムに対する高照度光と運動の組み合わせによる時差症候の早期解消法の開発を行った。

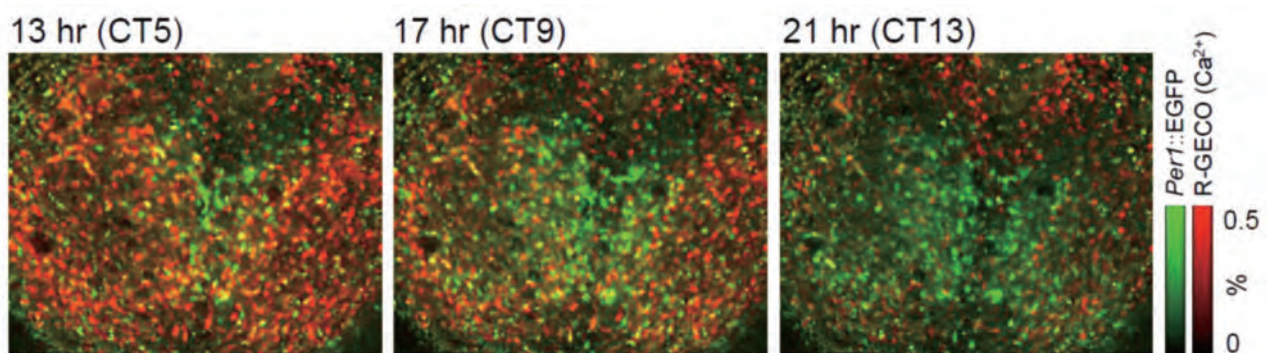


図1 時計遺伝子*Per1*発現と細胞内カルシウムの同時計測
 Ca^{2+} レベルリズムが、*Per1*-GFP発現リズムに数時間先行する。V:第3脳室

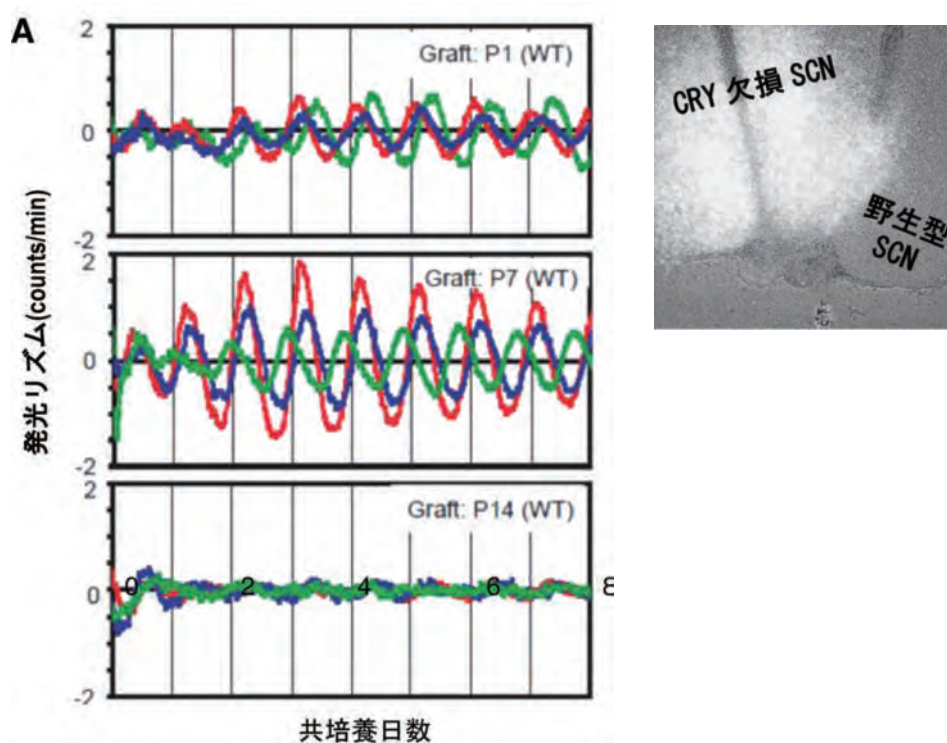


図2: 共培養によるリズム回復

A. リズムが消失した成獣のCRY欠損視交叉上核に生後1、7、14日(P1、P7、P14)の野生型視交叉上核を共培養すると、P7まではリズムが回復する。B. 共培養中の組織写真(発光はCRY欠損PER2::LUC.)

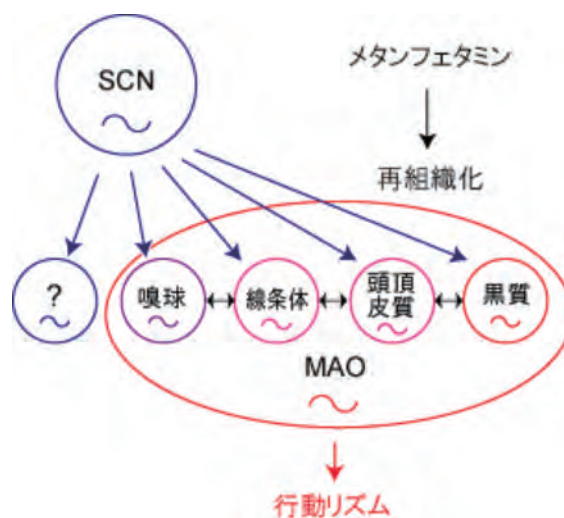


図3: ほ乳類の行動リズムを駆動する階層性振動体の模式図
メタンフェタミン投与により脳内ドパミン系の複数の概日振動体が再組織化して複合振動体(MAO)が形成され、行動リズムを駆動する。MAOは視交叉上核(SCN)の中核振動体の影響も受ける。

人獣共通感染症診断・治療部門

基盤分野	病原微生物学分野
基盤分野	小児科学分野
協力	獣医学研究科環境獣医科学講座公衆衛生学教室

ハンタウイルスはブニヤウイルス科に分類されるRNAウイルスで、腎症候性出血熱(hemorrhagic fever with renal syndrome：以下HFRS)とハンタウイルス肺症候群(hantavirus pulmonary syndrome：以下HPS)の原因ウイルスである。いずれの疾患も、不顕性に持続感染しているげっ歯類を自然宿主とする、げっ歯類媒介性人獣共通感染症の代表である。ウイルス種(血清型と遺伝子型)毎に特定の種類のげっ歯類が自然宿主となり、宿主げっ歯類の生息地域に一致して流行が起きる。感染症法では全数届出が必要な四類感染症に分類されている。わが国にとっては輸入感染症として重要で、迅速かつ簡便な診断法の開発が望まれている。

HFRSの原因ウイルスはハンタウイルス核蛋白(NP蛋白)の抗原性から、アジア型とヨーロッパ型ハンタウイルスに分けることが出来る。一方、HPS原

因ウイルスは南北アメリカ(新世界)型ハンタウイルスと呼ばれるが、それらはNP蛋白の抗原性が互いに近縁であることが知られている。このため、HFRSとHPSウイルス感染を血清学的に広くスクリーニングするためには、アジア型、ヨーロッパ型および南北アメリカ型ウイルスのそれぞれから一種類、合計三種類のNP抗原を診断用抗原として用いてスクリーニングすることが必要になる。また、HFRSとHPSについては輸入感染症の事例が報告され、HFRSとHPSの迅速な鑑別診断が必要である。

我々はアジア型、ヨーロッパ型および南北アメリカ型ハンタウイルスの代表として、Hantaan virus、Puumala virus、およびAndes virusを選択し、それぞれのNP抗原を大腸菌発現組換蛋白として調整し、イムノクロマト法(ICG法)に応用した。図1にイムノクロマト法の原理を示した。

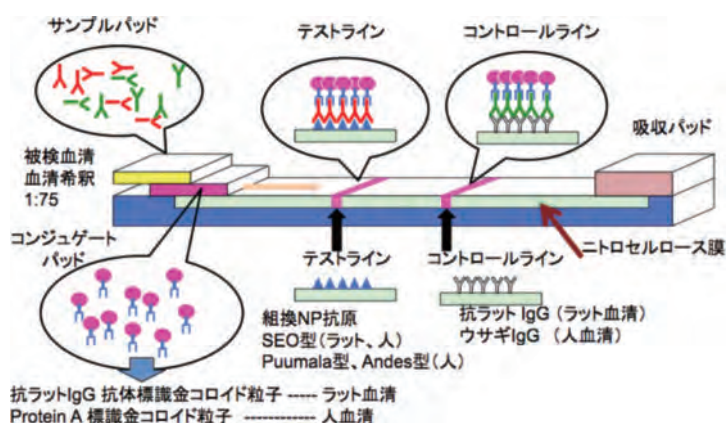


図1 イムノクロマト法(ICG法)の原理

これら3種類の型のハンタウイルス抗原を、A)それぞれ単一抗原を担体に塗布したイムノクロマト(Single antigen ICG) (図2-A)、B)三種の抗原をそれぞれ別の線として塗布したイムノクロマト(Three-

line antigen ICG) (図2-B)および、C)三種の抗原を混合してそれを一本の線上に塗抹したイムノクロマト(Mixed-line antigen ICG) (図2-C)を作成し、有用性を検討した。

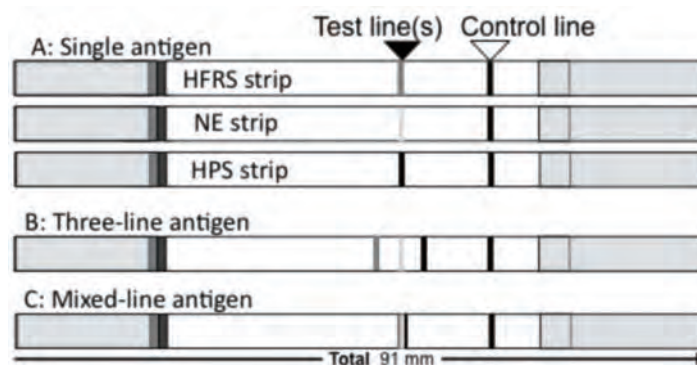


図2 三種類のICG法ストリップの概略

3種類の血清型のウイルスに感染した患者血清、すなわち、アジア型ハンタウイルス感染患者(HFRS patient)、ヨーロッパ型ハンタウイルス感染患者(NE patient)および南北アメリカ型ハンタウイルス感染患者(HPS patient)由来血清を標準として反応性を検討した。図3に示す様に、Single antigen ICGではHFRS strip (図3 A-1)、NE strip (図3 A-2)およびHPS strip (図3 A-3)でそれぞれホモの組み合わせの患者血清と明瞭なバンドを形成した。また、3種類の抗原を塗布したThree-line antigen ICGでは、それぞれホモの組み合わせの患者血清と明瞭なバンドを形成した。NE型とHPS型ハンタウイルスは

抗原性が一部交差することから、ヘテロの抗原に対してもバンドの形成が認められるが、ホモの組み合わせでのバンドに比べて明らかに弱い反応で、容易に鑑別が可能であった。また、Mixed-line ICGでは全ての患者血清に対して明瞭なバンドを形成した。多数の患者血清を用いた解析でも、これら3種類のICGテストは、ELISA法と同等もしくは高い感度と特異性を示した。

以上の成績から、本ICG法は全ての血清型のハンタウイルス感染を血清学的に鑑別スクリーニングすることが出来る簡便かつ高特異的な診断法と考えられ、輸入感染症対策として有用かつ重要な方法である。

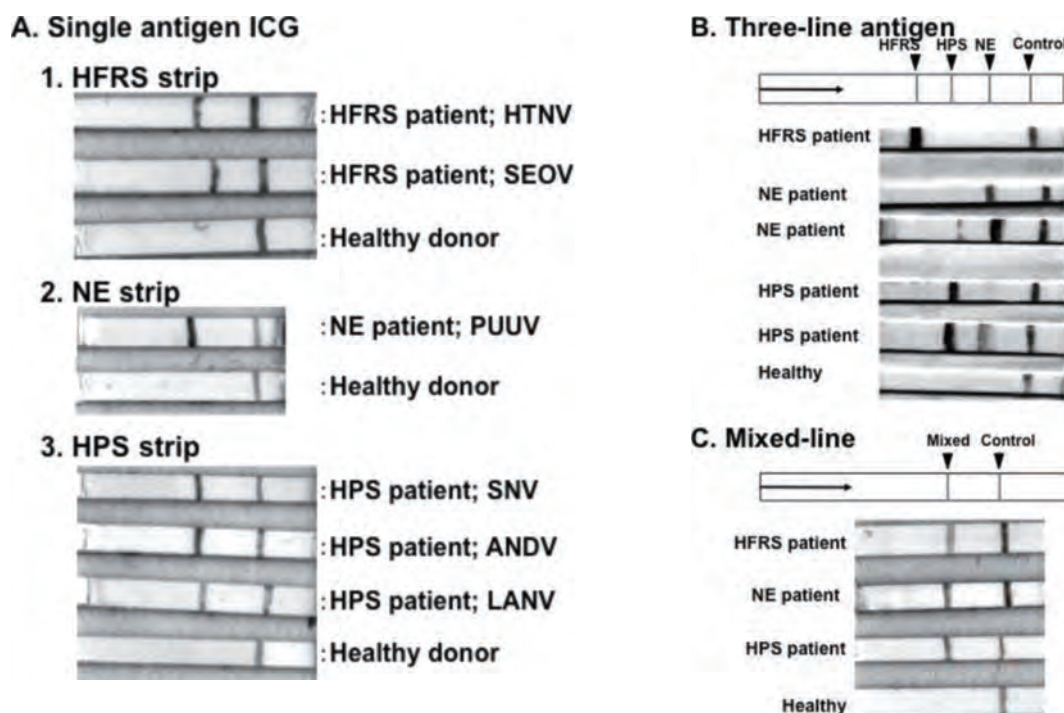


図3 ICG法の標準血清に対する反応性

医学物理学部門

基盤分野

放射線医学分野

連携分野

医学物理工学分野

平成23年度から始まったNEDOプロジェクト「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発」（平成22～26年）により、東京大学等と開発中であった小型ロボット型リニアックが、ほぼ国際標準をクリアする装置になりつつある。これに取り付けた2台のX線透視装置を利用して、吸期と呼期の2か所での待ち伏せ式の動体追跡放射線治療を可能とした。

橋渡し研究支援推進プログラム「オール北海道先進医学・医療拠点形成」の一シーズとして、北海道臨床開発機構（HTR）の支援を受け、スーパー特区の利点も利用し、①各社の医療用X線治療装置に連結可能な汎用型動体追跡装置を島津製作所が製作し薬事法承認申請を行い、2013年7月より上市し、②画像誘導放射線治療用の体内刺入用金マーカーを前立腺・肝臓用としてメデキット社が薬事承認を得て上市した。

最先端研究開発支援プログラム「持続的发展を見据えた『分子追跡放射線治療装置』の開発」では、スポッ

トスキャン陽子線治療装置と動体追跡装置の融合を実現した、世界初の「分子追跡陽子線治療装置」が稼働を開始し、日立製作所と共同で試運転およびビーム性能試験が行われている（図2）。臨床利用開始に向けた薬事申請が完了し、照射シミュレーションシステム及び治療情報システムの構築、臨床プロトコルの作成が進められている（図1）。

橋渡し研究支援推進プログラム「オール北海道先進医学・医療拠点形成」では、「分子追跡陽子線治療装置」の先進医療申請とコーンビームCT（CBCT）拡張機能及び短飛程用治療器具に関する来年度の薬事申請を目指している。本年度は、日立製作所と共同で短飛程用治療器具のシミュレーションに基づく詳細設計を行い、これをベースに、コーンビームCT（CBCT）及び短飛程用治療器具の薬事申請に向けた非臨床POC試験の準備を進めた。



図1 汎用型動体追跡装置SyncTraX（島津製作所）を完成し、バリアン社のリニアックを用いた迎撃照射を可能とした。

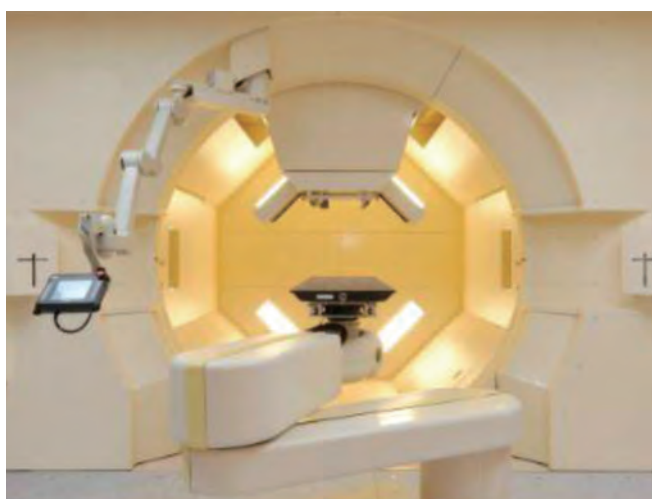


図2 北海道大学病院陽子線治療センターに設置された日立製作所との共同開発による世界初の「動体追跡陽子線治療装置」。

光バイオイメージング部門

基盤分野

分子生物学分野

本研究部門では、将来的に癌の診断や治療に資する分子生物学的知見を得ることを目標とし、様々な光イメージング技術を用いて癌研究を行っている。分子生物学分野では、乳癌細胞に浸潤性をもたらす分子メカニズムとして独自に見出してきたGEP100-Arf6-AMAP1-PRKD2経路を研究の主軸として解析を進めている。この経路は小胞輸送の制御に関与し、細胞の形態変化や運動性と密接に関与するインテグリンやカドヘリンなどの細胞内動態を変化させることによって、癌細胞の上皮間葉転換や浸潤・転移に寄与することを明らかにしてきた。GEP100-Arf6-AMAP1-PRKD2経路の蛋白質や関連因子をGFPなどの蛍光蛋白質との融合蛋白質として細胞内に発現させ、様々な条件においてライブイメージングを行うことで、浸潤性獲得の分子基盤がより明確になりつつある。また、このような細胞内分子動態の変化が組織や個体のレベルにおける細胞の動態にどのように反映されるか明らか

かにするため、乳腺組織再構築系や乳腺組織培養、乳癌マウスモデルを用いた光イメージング系の確立を進めている(図1)。近赤外光イメージングを応用した細胞表面受容体の輸送を定量化する技術については既に確立しており、2012年度に報告している(J Cell Biol. 2012; 197(7): 983-996)。

さらに現在、放射線医学分野および分子追跡医学分野との連携を通じ、癌細胞の放射線耐性に関わる分子基盤の解析を新たに展開させている。レシオメトリック蛍光やFRETなどに基づく様々な蛍光蛋白質プローブを導入し、放射線照射によって癌細胞に生じる様々な障害や細胞死の過程について、ライブイメージングによる解析を行っている(図1)。並行して「光操作技術」を用いた分子メカニズムの裏付けも進めており、上記の組織・個体レベルの実験系とも連携しながら研究を進めている。

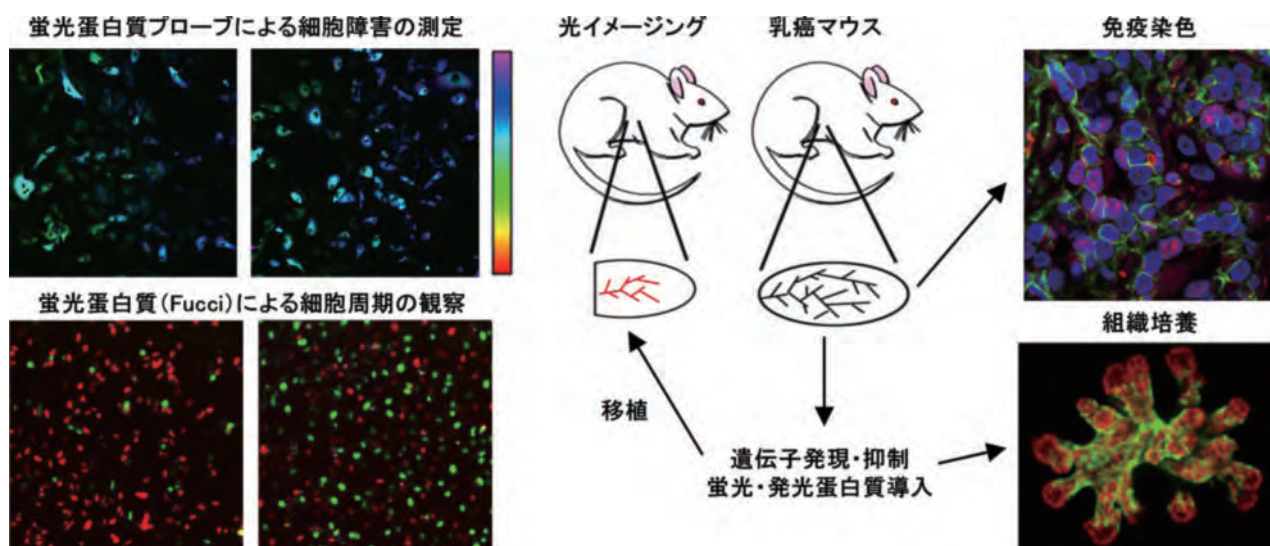


図1 培養細胞および組織・個体レベルの光バイオイメージング

基盤分野

放射線医学分野

連携分野

分子追跡医学分野

協力

先端生命科学研究院細胞ダイナミクス科学分野

分子・細胞レベルでの遺伝子発現、蛋白発現での経時的発現、神経伝達・受容体機能などを時間、空間的に映像化し、その応用を目指し研究を進めている。生理学的条件下である自由行動している小動物の遺伝子発現、蛋白質発現の可視化および定量化は、細胞の遺伝子発現から組織の活動性、そしてそれらの表現系である個体レベルでの行動活動をリアルタイムで連結し、遺伝子発現と行動、各組織の活動性、疾患発症機構および治療法説明との関係を明らかにすることを可能にする。本研究では世界でまだ行われていない自由行動条件下で体全体の遺伝子発現、蛋白質発現を可視化し、定量化する装置および技術の開発、そして疾患発症機構説明およびその治療法への応用研究を行っている。自由行動条件下での体全体の遺伝子発現および蛋白質発現の装置および技術の開発には、現在、臨床がんの放射線治療で用いられている real time-gene expression tracing (RTGT) の技術を応用することで、世界初の遺伝子発現追跡定量装置の開発中である。

がん組織の近傍に取り付ける金マーカの代わりに発光体(発光マーカ)を用いて、目的組織の遺伝子発現を長期間、追跡そして発現量を定量することに成功している(図1)。遺伝子発現の可視化はルシフェラーゼ発光を利用している。RTGTの追跡技術に、今回我々が開発した動体追跡発光量定量プログラムを融合することで、自由に動いている生体の遺伝子発現量を発光量で定量する今までに全くなかった遺伝子発現定量法を確立した。この方法で複数部位の遺伝子発現を同時に長期間定量することが可能である。さらにこの技術を用いることで薬物の生体に対する効果を長期間安定して調べることが可能となった。

自由行動下の小動物の生体深部の遺伝子発現および蛋白質発現の定量化のため、PMTを用いた技術を開発中である。動体追跡技術による遺伝子発現の可視化とPMTを用いた技術を融合することで体全体の遺伝子発現、蛋白質発現をより詳細に調べることが可能になる。

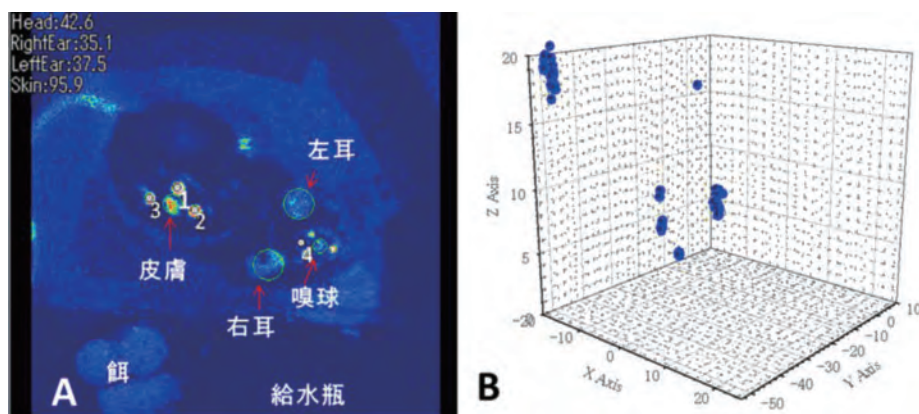


図1 発光画像と三次元動体追跡撮影プログラム

A:測定飼育暗箱内で自由行動しているPer1-lucトランスジェニックマウス頭部および皮膚の発光量を2台のカメラにて撮像(1台のカメラの撮像)皮膚の測定部位は、それを取り囲み発光マーカ(1-3)で、嗅球は、左右の耳と嗅球を取り囲む3つの発光マーカ(図中4で表示)により、三次元空間内の位置と頭部仰角を算出し、発光量を補正する。左上に位置と発光の測定値が出力されている。B:三次元動体追跡法により、測定用飼育暗箱内で自由行動中のマウス嗅球の位置を追跡した軌跡を示す。1時間毎に10分間、2台の高感度EM-CCDカメラにてマウス全身の発光をイメージングした。48-72時間繰り返し撮影し、図は2:00amから10分間の嗅球の位置を示すと共にマウスの行動パターンが算出できる。

レギュラトリーサイエンス部門

基盤分野	臨床統計学分野
基盤分野	先進医療マネジメント学分野
連携分野	評価科学分野

基盤分野：臨床統計学分野

臨床統計学分野は、2007年より開始された文部科学省の橋渡し研究支援事業で設置された北海道臨床開発機構における生物統計学的支援を担った。北海道臨床開発機構は、医師主導治験を複数支援しており、レギュラトリーサイエンスに基づいた支援が求められた。

文部科学省科学研究費補助金若手研究(B)として「臨床試験関連業種における統計的品質管理手法の導入に関する研究」を行った(平成22～24年度)。工業の分野で発展した統計的品質管理は、近年、製造のみならず、サービス業における業務プロセスの改善にまで応用されている。研究開始当時、製薬関連業界において応用は未だ限定的であったが、産官学が参加するDrug Information Associationの年会でも継続的にセッションが組まれる等、啓発活動面で成果があった。

共同研究「新規放射性医薬品の開発戦略に関する研究」においては、放射性医薬品という特殊性を有する医薬品の臨床開発において治験プロトコルの生物統計学的側面について日本メジフィジックス社と共同研究を行った。

レギュラトリーサイエンスに関する社会活動として、PMDAの外部専門委員をしており、新規医薬品の臨床試験データについて、生物統計学の専門家としてコメントを行った。実績としては対面協議4件、書面協議7件の計11件である。

基盤分野：先進医療マネジメント分野

本分野は、文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」(以下、橋渡し研究事業)、厚生労働省「臨床研究中核病院整備事業」(以下、中核病院事業)と連携し、活動を行っている。

橋渡し研究事業では、北海道大学の学内共同研究施設「探索医療教育研究センター」(以下、CTR)と共同し、北海道大学内の研究シーズの実用化、そのための臨床試験の実施に向けた取り組みを行っている。特に、白土教授の動態追跡陽子線治療、玉木教授のメチオニンPET合成装置、竇金教授の脳梗塞の再生医療については、臨床統計学分野、評価科学分野と連携して、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の薬事戦略相談への対応を精力的に行っている。このほかにも、CTRと共同で、学内の研究シーズの知財獲得に向けた研究マネジメントについての支援や助言を行った。

中核病院事業では、信頼性の高い臨床試験を実施するためのデータマネジメント、モニタリング、IT技術の活用等の分野において、手順書の整備や人材育成などを行った。また、再生医療に不可欠な細胞プロセッシング施設について、北海道大学病院の拡張工事に合わせて、医薬品製造基準(GMP)に合致した設計や運用についての検討を行った。具体的な研究テーマでは、循環器内科・筒井教授の心不全の細胞治療、消化器内科・大西助教の卵膜由来間葉系幹細胞を用いたクローン病の治療における、PMDA薬事戦略相談を行った。また、難治性疾患の治療法開発を目指し、小児科・白石助教のミトコンドリア脂肪酸代謝異常症、小児科・井口助教の小児難治性白血病の治療法開発、第二内科・西尾助教の多発性嚢胞腎患者の巨大嚢胞の治療法開発、腫瘍内科・秋田教授のHer2陽性悪性腫瘍に対する個別化治療の開発につき、PMDA相談を行っている。これらは、既存の医薬品・医療機器の適応拡大により、新規治療法の開発を目指している。さらに、神経内科・佐々木教授の難治性神経疾患のレジストリー構築事業にも支援を行っている。

連携分野：評価科学分野

評価科学分野は平成24年に新設された分野であり、臨床統計分野及び先端医療マネジメント分野と連携して活動を行っている。

評価科学、すなわちレギュラトリーサイエンスは、1987年に国立衛生試験所の内山充副所長(当時)により提唱され、平成23年8月9日に閣議決定された第4次科学技術基本計画においては「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づき的確な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」と定義されている。当分野では、レギュラトリーサイエンスを、医薬品及び医療機器の品質・有効性・安全性を評価するための、適切な根拠や考え方を提示するための科学にとらえ、大学発のシーズを臨床応用につなげ医療イノベーションを推進するために、レギュラトリーサイエンスをアカデミアに根付かせることを目的としている。その一環として、探索医療教育研究センター及び高度先進医療支援センターが実施している各種シーズの実用化、特に臨床試験の実施に向けた取り組みに対し、レギュラトリーサイエンスの観点から助言を行っている。

また、評価科学研究の側面から、バイオ後続品及びナノ医薬品の承認申請データパッケージを網羅的に解析し、これらの医薬品の品質・有効性・安全性を評価するためにどのような検討が必要か明らかにするとともに、当該医薬品についての既存の指針やリフレクシオンペーパー（案）の問題点を抽出した。今後開発が進むと思われる核酸医薬品に関しては、文献報告をベースに品質及び安全性の評価や規制がどうあるべきか検討した。

連携研究センターを運営する3つの主たる研究プロジェクトの概要

● 未来創薬・医療イノベーション拠点形成 ●

本プロジェクトでは、患者さんの生活の質を最優先したタンパク修飾技術を用いた次世代の創薬と、光計測技術を用いた個別化医療との融合を具体的な出口とし、そのための実践的研究と人材育成のための拠点を形成する。このプロジェクトは、北海道大学内に未来創薬拠点と未来医療拠点を設け、それぞれ塩野義製薬と日立製作所が協働機関として参加しスタートした。医療側では、光技術やPETを中心とした次世代分子計測イメージングシステムを開発し、発症前診断、機能遺伝子・再生医療、分子標的・追跡治療などの先端医療に応用して、患者にやさしい非侵襲的医療の研究開発を推進している。また創薬・医療技術を融合する横断的研究では、小動物やヒトの生きたままでの薬物動態の定量的解析を行い、迅速で正確な創薬方法の新たな世界標準化を目指している。また新しい機能画像診断やバイオマーカーの探索により、治療効果の早期かつ客観的判定法の開発・実用化も進めている。他方、このような産学連携を通して、イノベーションを指向した未来創薬・未来医療の先端融合領域を担う人材育成を進めている。

平成18年にスタートした全国9つのイノベーション拠点のうち、本プロジェクトは厳しい審査の結果、継続課題として上位4拠点到選され、次年度には7年目の中間評価を受ける準備を整えている。4年目からはアレイ化技術を有する住友ベークライト、RI標識技術と放射性医薬品の実用化力を有する日本メジフィジックス、放射線治療技術を有する三菱重工を新たに協働機関として加えている。これにより技術移転・実用化を強化し、①標的分子探索の加速と早期の実用化、②創薬プロセスの短縮とRIプローブの実用化、③高精細機能画像に基づく高精度放射線治療装置の開発・実用化を促進する。これらにより、国際的拠点としての成長につなげ、新たなグローバルスタンダードを創出できる研究拠点へと発展させる。

* 未来創薬・医療イノベーション拠点形成ホームページ

<http://www.cris.hokudai.ac.jp/cris/innovahome/>

● 橋渡し研究支援推進プログラム ●

連携研究センターには、札幌医科大学、北海道大学、旭川医科大学の進める橋渡し研究支援推進プログラム「オール北海道先進医学・医療拠点形成」の共通経費にて、橋渡し研究支援組織である北海道臨床開発機構(HTR)の事務局が置かれ、トランスレーショナル・リサーチ支援の知識を有する専任職員が常駐している。北海道3医学大学の基礎研究シーズを臨床の現場に繋げる拠点形成をしている。臨床開発企画・管理、渉外・広報、安全性・品質管理、知財・連携担当からなるTR推進部と、試験計画、薬事行政・申請、生物統計、データマネジメント担当からなる治験管理部からなる。そして各大学病院を中心とした北海道医療機関のネットワークを活用するべく発足したHTRネットワークを300を超える北海道内の医療機関に広げつつあり、独自のウェブ会議利用システムや統計解析支援やデータセンター機能を活用した臨床試験の支援をしつつある。新規人工手関節の開発などの医師主導治験を完了し、今まで困難と言われてきた大学の研究者の橋渡し研究を数多く手がけている。また、札幌医大、旭川医大、道外施設の新たなシーズの支援も始まり、医療機器・再生医療・がん免疫治療に、成果が出始めている。

* 北海道臨床開発機構ホームページ:<http://htr.ctr.hokudai.ac.jp/>

● 最先端研究開発支援プログラム ●

2010年3月、内閣府に設置されている総合科学技術会議において、大型国家プロジェクトである「最先端研究開発支援プログラム(以下最先端プログラム)」の「中心研究者及び研究課題」が最終的に決定された。このプログラムは、全国から応募があった中から日本の科学技術の将来を担う30件を決定したもので、北海道大学医学研究科白土博樹教授を中心研究者とし、京都大学医学研究科平岡真寛教授を共同提案者とした「持続的発展を見据えた分子追跡放射線治療装置の開発」が採択された。最先端プログラムでは、北海道大学(以下北大)が㈱日立製作所(以下日立)と共同で「分子追跡陽子線治療装置」を開発し、京都大学が三菱重工㈱と共同で「分子追尾X線治療装置」を開発して、連携して次世代の放射線治療システムの構築を進めている。

最先端プログラムでは、北大がX線治療で培った「動体追跡技術」と、日立が初めて臨床に応用した「スポットスキャン型陽子線照射技術」を組み合わせ、呼吸などで動く体内の腫瘍に対しても正確に照射できる世界初の「分子追跡陽子線治療装置」を完成させることを目標にしている。陽子線はX線よりも線量分布の集中性に優れるため、上記の技術の組み合わせにより、治療効果が最大限引き出され、正常組織への無駄な照射量は大幅に削減されて、治癒率と安全性が共に格段に向上すると予想している。

プロジェクトのスタートから4年8カ月余りが経過し、2014年3月の治療開始を目指し、新しい陽子線治療へのチャレンジが着々と進んでいる。建屋の最適な遮蔽設計により、敷地面積を1000m²以下として北大病院既存敷地内(旧駐車場)に北大病院陽子線治療センターが完成した。装置の小型化、動体追跡＋スポットスキャン＋コーンビームCTなど、世界初の技術が詰め込まれ、現在、試運転の真っ最中である。本プロジェクトの目的やより詳細な進捗状況については、最先端研究開発支援プログラム「持続的発展を見据えた『分子追跡放射線治療装置』の開発」のホームページ*にご紹介されている。

* プロジェクトホームページ: <http://rtpbt.med.hokudai.ac.jp>



ANNUAL REPORT 2012

平成24年度
連携研究センター業績

平成24年度連携研究センター組織・構成員

分子・細胞イメージング部門	基盤分野	核医学分野
	基盤分野	放射線生物学分野(協力分野)
	連携分野	トレーサー情報分析学分野
	基盤分野	放射線医学分野
	連携分野	放射線生物医工学分野
再生医療・組織工学部門	基盤分野	運動機能再建医学分野
	連携分野	高機能代替支持組織開発医学分野
脳科学部門	基盤分野	解剖発生学分野
	基盤分野	神経薬理学分野
	連携分野	時間医学講座
	協力	脳科学研究教育センター
人獣共通感染症診断・治療部門	基盤分野	病原微生物学分野
	基盤分野	小児科学分野
	協力	獣医学研究科環境獣医科学講座 公衆衛生学教室
医学物理学部門	基盤分野	放射線医学分野
	連携分野	医学物理工学分野
光バイオイメージング部門	基盤分野	分子生物学分野
	基盤分野	放射線医学分野
	連携分野	分子追跡医学分野
	協力	先端光イメージング研究拠点
	協力	先端生命科学研究院先端細胞機能科学分野
レギュラトリーサイエンス部門	基盤分野	臨床統計学分野
	基盤分野	先進医療マネジメント学分野(協力分野)
	連携分野	評価科学分野

教授 玉木 長良	准教授 志賀 哲	助教 平田 健司(～平成24年10月)	助教 真鍋 治(平成24年11月～)			
教授 久下 裕司	准教授 久保 直樹	助教 志水 陽一				
教授 趙 松吉	特任教授 鷺野 弘明	特任講師 西嶋 剣一	特任助教 馮 飛			
教授 白土 博樹	准教授 鬼丸 力也	特任准教授 橋本 孝之(平成25年3月～)	助教 加藤 徳雄			
教授 西岡 健	特任准教授 清水 伸一	特任助教 二本木 英明	特任助教 平田 雄一	特任助教 小野寺 俊輔	特任助教 藤間 憲幸(～平成24年10月)	特任助教 山田 貴啓(平成25年3月～)
特任助教 Khin-Khin-Tha	特任助教 南 雄哉	特任助教 木下留美子	特任助教 安田 耕一(平成24年9月～)			
教授 安田 和則	講師 近藤 英司	講師 北村 信人				
特任助教 權 赫準(～平成24年8月)	特任助教 仙葉 慎吾(平成24年9月～)					
教授 渡辺 雅彦	講師 山崎 美和子	助教 宮崎 太輔	助教 今野 幸太郎	助教 内ヶ島 基政		
教授 吉岡 充弘	講師 泉 剛	助教 大村 優	助教 吉田 隆行			
特任教授 本間 さと	助教 榎木 亮介(兼)					
教授 有川 二郎	准教授 森松 組子	助教 清水 健太	助教 津田 祥美(平成25年2月～)			
教授 有賀 正	講師 田島 敏広	講師 小林 一郎				
准教授 刈和 宏明						
教授 白土 博樹(兼)						
教授 石川 正純	助教 高尾 聖心	特任助教 宮本 直樹	特任助教 寅松 千枝	特任助教 Kenneth Sutherland	特任助教 二本木英明(兼)	
教授 佐邊 壽孝	准教授 橋本 茂	助教 橋本 あり	助教 小野寺 康仁			
教授 白土 博樹(兼)						
教授 石川 正純(兼)	特任助教 松浦 妙子					
部門付	特任准教授 増淵 悟	特任講師 浜田 俊幸	助教 榎木 亮介			
	特任助教 鈴木 陽子(～平成25年3月)	特任助教 安東 頼子(～平成25年3月)	特任助教 初谷 紀幸(～平成25年2月)	特任助教 三國 新太郎(～平成25年3月)	特任助教 平田 快洋(平成24年10月～)	特任助教 吉川 朋子
准教授 伊藤 陽一						
教授 佐藤 典宏						
教授 荒戸 照世(平成24年10月～)	特任助教 佐久嶋 研(平成25年1月～)					

○連携研究センター全体

第7回 北海道大学医学研究科
連携研究センターシンポジウム
—基盤研究の成果を臨床研究へ—

日時 平成24年11月9日(金) 13:30～17:00

場所 北海道大学医学部学友会館「フラテ」ホール

札幌市北区北15条西7丁目

プログラム

1. 13:30～13:40 開会の辞 白土 博樹 副研究科長
2. 13:40～15:50 各部門報告
 - (1)分子・細胞イメージング部門:13:40～14:00 座長 教授 趙 松吉
「FLTを用いた腎細胞癌移植マウスにおける分子標的治療薬・Sorafenibの治療反応評価」
客員研究員 村上 正紘
 - (2)脳科学部門:14:00～14:20 座長 教授 渡辺 雅彦
「線条体ドパミンシナプスの分子形態学的解析」 助教 内ヶ島基政
 - (3)人獣共通感染症診断・治療学部門:14:20～14:40 座長 教授 有川 二郎
「げっ歯類媒介性人獣共通感染症の診断」 准教授 森松 組子
 - (4)医学物理学部門:14:40～15:00 座長 教授 白土 博樹
「動体追跡陽子線治療システムの開発」 助教 高尾 聖心

—— 休憩(20分間) ——

 - (5)光バイオイメージング部門:15:20～15:40 座長 教授 佐邊 壽孝
「癌浸潤におけるインテグリン活性化機構の解明と医療への応用」 助教 小野寺康仁
 - (6)レギュラトリーサイエンス部門:15:40～16:00 座長 准教授 稲毛富士郎
「レギュラトリーサイエンス研究の実践に向けて」 教授 荒戸 照世
3. 16:00～17:00 特別講演 座長 教授 佐邊 壽孝
「イメージング質量分析の最近の進展」
浜松医科大学 分子イメージング先端研究センター 教授 瀬藤 光利
4. 17:00 閉会の辞 白土 博樹 副研究科長

○未来創薬・医療イノベーション拠点形成

未来創薬・医療イノベーションセミナー（北海道大学内）

1	第15回未来創薬・医療イノベーションセミナー 創薬部門の新しい取り組み	平成24年5月8日
2	第56回未来医療イノベーションセミナー 低酸素に関する最近の話題	平成24年4月11日
3	第61回未来医療イノベーションセミナー 分子イメージング要素技術を用いた発展的研究開発	平成24年6月5日
4	第16回未来創薬・医療イノベーションセミナー がんイノベーション研究～最近の研究成果から～	平成24年7月31日
5	未来医療イノベーション特別セミナー Carotid vulnerable plaque imaging and its use in risk assessment and treatment planning	平成24年8月9日
6	第10回未来創薬・医療イノベーション拠点形成国際シンポジウム 未来創薬・医療イノベーション拠点形成 ～これまでの成果と今後の方針～Frontiers of Interdisciplinary Research in Medicine	平成24年10月2～3日
7	第17回未来創薬・医療イノベーションセミナー 未来創薬・医療イノベーション事業における糖シグナル関連開発	平成24年9月12日
8	第71回未来医療イノベーションセミナー 分子イメージング ー創薬・先端医療への展開ー	平成24年11月7日
9	第72回未来医療イノベーションセミナー 分子イメージング ー創薬・先端医療への展開ー	平成24年11月14日
10	第74回未来医療イノベーションセミナー 分子イメージング ー創薬・先端医療への展開ー	平成24年12月5日
11	第19回未来創薬・医療イノベーションセミナー 未来創薬・医療イノベーション事業における感染症治療薬開発	平成25年1月16日
12	第77回未来医療イノベーションセミナー 分子イメージング ー創薬・先端医療への展開ー	平成25年2月13日

○その他

分子・細胞イメージング部門

核医学分野・応用分子画像科学分野・トレーサー情報分析学分野

核医学特別セミナー		
1	第26回核医学特別セミナー Recent lessons about tracer kinetic modeling with dynamic cardiac PET for vascular function measurements: —Things are not as simple as they seem—	平成24年10月15日
2	第27回核医学特別セミナー 新しい核医学分子イメージングプローブの開発を目指して	平成25年2月22日
3	第28回核医学特別セミナー・第3回愛媛大学ー北大合同企画	平成25年3月4日
機能画像診断セミナー		
1	第55回機能画像診断セミナー 神経内分泌腫瘍に対するMIBG内照射療法	平成24年5月14日
2	第56回機能画像診断セミナー C-11 メチオニンPETの有用性について	平成24年7月9日
3	第57回機能画像診断セミナー 腫瘍FDG-PET検査の役割ー肺癌を中心にー	平成24年9月10日
4	第58回機能画像診断セミナー がんの分子標的・放射線治療の効果予測に役立つPETイメージング～小動物用PET/CTを中心に～	平成24年11月12日
5	第59回機能画像診断セミナー 放射性薬剤合成の基礎	平成25年1月21日
6	第60回機能画像診断セミナー 11C-酢酸PETによる心筋血流測定および肺高血圧症の推定	平成25年3月11日

脳科学部門

解剖発生学分野

1	第18回グリアクラブ	ヒルトンニセコビレッジ	平成25年3月18～20日
---	------------	-------------	---------------

時間医学講座

1	International Sympoisum and Workshop on Frontiers in Sleep and Biological Rhythms Research	トルコ	平成24年4月30～5月2日
2	第3回時間医学セミナー	札幌	平成24年7月17日
3	Aschoff and Honma Prize for Biological Rhythm Research winner lecture	札幌	平成25年9月14日
4	第19回日本時間生物学会学術大会	札幌	平成24年9月15～16日
5	4th International Symposium on Photonic Bioimaging	札幌	平成24年9月16～17日
6	第4回時間医学セミナー	札幌	平成24年11月14日
7	日本学術会議基礎医学委員会公開シンポジウム「先端的インビボサイエンス研究の推進」	札幌	平成24年11月19日
8	Turkey/Japan Sleep Forum, Antalya	札幌	平成24年12月12日
9	先端的光イメージング拠点形成プログラムクロージングシンポジウム	札幌	平成25年3月18日

医学部物理学部門

1	最先端研究開発支援セミナー	札幌	平成24年7月24日
2	第3回分子追跡放射線治療国際会議	札幌	平成25年2月7～8日
3	第8回最先端研究開発支援セミナー	札幌	平成25年3月19日

レギュラトリーサイエンス部門

先進医療マネジメント学分野

1	第一回 臨床研究中核病院事業シンポジウム	札幌	平成24年11月7日
2	臨床研究セミナー	札幌	平成24年11月14日

臨床統計学分野

1	SAS統計手法研究部会ユーザー会	札幌	平成24年6月7日
---	------------------	----	-----------

分子・細胞イメージング部門

- 核医学分野
- 放射線生物学分野
- トレーサー情報分析学分野

英文原著論文

- (1) Yabe I, Tsuji-Akimoto S, Shiga T, Hamada S, Hirata K, Otsuki M, Kuge Y, Tamaki N, Sasaki H. Writing errors in ALS related to loss of neuronal integrity in the anterior cingulate gyrus. *J Neurol Sci.* 315, 55-59 (2012)
- (2) Osanai T, Kuroda S, Sugiyama T, Kawabori M, Ito M, Shichinohe H, Kuge Y, Houkin K, Tamaki N, Iwasaki Y. Therapeutic effects of intra-arterial delivery of bone marrow stromal cells in traumatic brain injury of rats - In vivo cell tracking study by near infrared fluorescence imaging. *Neurosurgery.* 70, 435-444 (2012)
- (3) Yimin, Furumaki H, Matsuoaka S, Sakurai T, Kohanawa M, Zhao S, Kuge Y, Tamaki N, Chiba H. A novel murine model for non-alcoholic steatohepatitis developed by combination of a high-fat diet and oxidized low-density lipoprotein. *Lab Invest.* 92, 265-281 (2012)
- (4) Watanabe A, Nishijima K, Zhao S, Tanaka Y, Itoh T, Takemoto H, Tamaki N, Kuge Y. Effect of glycosylation on biodistribution of radiolabeled glucagon-like peptide I. *Ann Nucl Med.* 26, 184-191 (2012)
- (5) Kawabori M, Kuroda S, Sugiyama T, Ito M, Shichinohe H, Houkin K, Kuge Y, Tamaki N. Intracerebral, but not intravenous, transplantation of bone marrow stromal cells enhances functional recovery in rat cerebral infarct: An optical imaging study. *Neuropathology.* 32, 217-226 (2012)
- (6) Katoh C, Yoshinaga K, Klein R, Kasai K, Tomiyama Y, Manabe O, Naya M, Sakakibara M, Tsutsui H, deKemp RA, Tamaki N. Quantification of regional myocardial blood flow estimation with three-dimensional dynamic rubidium-82 PET and modified spillover correction model. *J Nucl Cardiol.* 19, 763-774 (2012)
- (7) Katoh N, Yasuda K, Shiga T, Hasegawa M, Onimaru R, Shimizu S, Bengua G, Ishikawa M, Tamaki N, Shirato H. A new brain positron emission tomography scanner with semiconductors for target volume delineation and radiotherapy treatment planning in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 82, e671-676 (2012)
- (8) Kanegawa N, Kiyono Y, Sugita T, Kuge Y, Fujibayashi Y, Saji H. Norepinephrine transporter imaging in the brain of a rat model of depression using radioiodinated (2S, aS)-2-(a-(2-iodophenoxy)benzyl) morpholine. *Mol Imaging.* 11, 280-285 (2012)
- (9) Murakami M, Zhao S, Zhao Y, Chowdhury NF, Yu W, Nishijima K, Takiguchi M, Tamaki N, Kuge Y. Evaluation of changes in the tumor microenvironment after sorafenib therapy by sequential histology and ¹⁸F-fluoromisonidazole hypoxia imaging in renal cell carcinoma. *Int J Oncol.* 41, 1593-1600 (2012)
- (10) Hirata K, Terasaka S, Shiga T, Hattori N, Magota K, Kobayashi H, Yamaguchi S, Houkin K, Tanaka S, Kuge Y, Tamaki N. ¹⁸F-Fluoromisonidazole positron emission tomography may differentiate glioblastoma multiforme from less malignant gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 39, 760-770 (2012)
- (11) Ohte N, Narita H, Iida A, Fukuta H, Iizuka N, Hayano J, Kuge Y, Tamaki N, Kimura G. Cardiac β -adrenergic receptor density and myocardial systolic function in the remote noninfarcted region after prior myocardial infarction with left ventricular remodelling. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 39, 1246-1253 (2012)
- (12) Watanabe A, Nishijima K, Zhao S, Zhao Y, Tanaka Y, Takemoto H, Strauss HW, Blankenberg FG, Tamaki N, Kuge Y. Quantitative determination of apoptosis of pancreatic β -cells in a murine model of type 1 diabetes mellitus. *J Nucl Med.* 53, 1585-1591 (2012)
- (13) Uchino H, Kuroda S, Hirata K, Shiga T, Houkin K, Tamaki N. Predictors and clinical features of postoperative hyperperfusion after surgical revascularization for moyamoya disease: a serial single photon emission CT/positron emission tomography study. *Stroke.* 43, 2610-2616 (2012)
- (14) Yamauchi T, Tamaki N, Kasanuki H, Kimura T, Uemura Y, Iimuro S. Japanese coronary-angiography or myocardial imaging for angina pectoris study (J-COMPASS) multicenter study group: Optimal initial diagnostic strategies for the evaluation of stable angina patients: a multicenter, prospective study on myocardial perfusion imaging, computed tomographic angiography, and coronary angiography. *Circ J.* 76, 2832-2839 (2012)
- (15) Yimin, Tao H, Kohanawa M, Zhao S, Kuge Y, Tamaki N. Ferrous ferric chloride downregulates the inflammatory response to rhodococcus aurantiacus infection in mice. *Biol Pharm Bull.* 35, 2214-2223 (2012)
- (16) Tamaki N, Kumita S, Kusakabe K, Matsuzaki M, Nishimura T, Senda S, Shimamoto K, Yamashina A, Yamazaki J, Chikamori T, Ishida Y, Iwado Y, Kiriya T, Kiso K, Kondo C, Matsumoto N, Nakajima K, Nakata T, Yamamoto T, Yamashina S, Yoshinaga K: Guidelines for Clinical Use of Cardiac Nuclear Medicine (JCS 2010)-Digest Version-JCS Joint Working Group. *Circ J.* 76(3): 761-767, 2012

和文論文・総説

- (1) 吉永恵一郎, 真鍋治, 玉木長良: サルコイドーシスの診断における ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose PET/CTの有用性と限界. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌. 32, 17-25 (2012)
- (2) 藤下稔雄, 小浦哲, 小玉亮一, 井手口猛, 久保直樹, 越智誠: Emission dataとCTAC dataの位置ずれによる脳血流SPECT countsの変化. 日本放射線技師会誌. 59, 527-531 (2012)

国際学会発表

- (1) Miyamoto M, Kuroda S, Zhao S, Magota K, Kuge Y, Ito M, Kawabori M, Shichinohe H, Houkin K, Tamaki N: Bone marrow stromal cell transplantation enhances recovery of local glucose me-

- tabolism after cerebral infarct in rats: a ^{18}F -FDG PET study. International Stroke Conference 2012, New Orleans, US, 2012.2.
- (2) Hirata K, Manabe O, Hattori N, Shiga T, Magota K, Kawanabe K, Onodera Y, Shimamura T, Tamaki N: Postoperative functional liver volume in living donors of liver transplantation evaluated with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -galactosyl human serum albumin scintigraphy. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (3) Hirata K, Hattori N, Takeuchi W, Manabe O, Kanno H, Shiga T, Terasaka S, Kobayashi H, Kuge Y, Tamaki N: Risk of FDG as a marker of intratumoral hypoxia of glioblastoma multiforme - Comparison with FMISO using semiconductor PET system. The 59th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (4) Shiga T, Takeuchi W, Morimoto Y, Kubo N, Hirata K, Kobashi K, Hattori N, Tamaki N: Optimization of energy window setting of the semiconductor PET for clinical FDG studies. The 59th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (5) Yoshinaga K, Katoh C, Mori Y, Tomiyama Y, Manabe O, Kasai K, Chiba S, Magota K, Tamaki N: Prone position acquisition of myocardial ^{123}I metaiodobenzylguanidine (MIBG) SPECT shows closer regional uptake to ^{11}C hydroxyephedrine PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (6) Manabe O, Yoshinaga K, Ohira H, Klaipetchi A, Oyama-Manabe N, Tsujino I, Sato T, Magota K, Nishimura M, Tamaki N: Regional ^{18}F -FDG uptake in relation to ECG abnormalities in patients with cardiac sarcoidosis. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (7) Kasai K, Katoh C, Manabe O, Oyama-Manabe N, Magota K, Tomiyama Y, Tamaki N, Yoshinaga K: Automated algorithm for quantification of right ventricular ejection fraction with ^{15}O -CO using ECG-gated PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (8) Tomiyama Y, Katoh C, Manabe O, Yoshinaga K, Oyama-Manabe N, Tamaki N: Quantification of myocardial blood flow with 3.0 Tesla MRI perfusion image in healthy subjects: Comparison with ^{15}O -H $_2$ O PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (9) Katoh C, Manabe O, Kasai K, Tomiyama Y, Magota K, Yoshinaga K, Tamaki N: Quantification of myocardial blood flow with ^{11}C -acetate PET dynamic image: Comparison with ^{15}O -H $_2$ O PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (10) Yoshinaga K, Okamoto S, Shiga T, Sazawa A, Shinohara N, Nonomura K, Tamaki N: Effects and safety of repeated ^{131}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) radiotherapy in patients with malignant pheochromocytoma and paraganglioma. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (11) Manabe O, Yoshinaga K, Ohira H, Klaipetchi A, Oyama-Manabe N, Tsujino I, Sato T, Magota K, Nishimura M, Tamaki N: Relationship between the cardiac lesion and the other organ involvements of sarcoidosis using ^{18}F -FDG PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (12) Yoshinaga K, Sato T, Ohira H, Tsujino I, Manabe O, Katoh C, Kasai K, Nishimura M, Tamaki N: Abnormal interventricular septal displacement reflects increased oxidative metabolism in right ventricular free wall but not interventricular septum in patients with pulmonary hypertension using C-11acetate PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (13) Katoh C, Kasai K, Tomiyama Y, Manabe O, Magota K, Yoshinaga K, Tamaki N: The algorithm to quantify the myocardial sympathetic nerve function with ^{11}C -Hydroxyephedrine (HED) and 3D-PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (14) Tomiyama Y, Katoh C, Kasai K, Ito S, Magota K, Kubo N: Errors in attenuation correction with ECG-gated myocardial PET/CT images: Evaluation with phantom study. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (15) Magota K, Hattori N, Katahata J, Kasai K, Kawanabe K, Naya M, Tsujino I, Yoshinaga K, Tamaki N: Quantification of left ventricular ejection fraction using gated C-11-hydroxyephedrine PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (16) Hattori N, Ito M, Magota K, Nakahara M, Tamaki N: FDG PET/CT successfully localized the therapeutic target of minimally invasive endoscopic surgery for chronic spondylodiscitis. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (17) Takeuchi W, Morimoto Y, Suzuki A, Ueno Y, Kobashi K, Hattori N, Kubo N, Shiga T, Tamaki N: Scatter correction for high energy resolution semiconductor human brain PET. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (18) Murakami M, Zhao S, Zhao Y, Nusrat C, Yu W, Nishijima K, Takiguchi T, Tamaki N, Kuge Y: FMISO PET reflects antiangiogenic tumor response to multi-kinase inhibitor (sorafenib) in human renal cell carcinoma xenograft. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (19) Kitagawa Y, Kyan-Onodera M, Yamazaki Y, Hata H, Sato J, Hattori N, Shiga T, Kuge Y, Tamaki N: Role of FDG-PET in evaluating different 4 types of chronic osteomyelitis of jaws in combination with 3-phase bone scintigraphy. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
 - (20) Kasai K, Okamoto S, Shiga T, Yasuda K, Magota K, Katoh C, Kuge Y, Shirato H, Tamaki N: Semi-quantification of FMISO-PET based on muscle activity suggests higher reproducibility than that based

- on blood activity. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
- (21) Okamoto S, Shiga T, Yasuda K, Kasai K, Magota K, Kuge Y, Shirato H, Tamaki N: Reproducibility of hypoxic evaluation using FMISO-PET for head and neck cancer. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
- (22) Kitagawa Y, Kyan-Onodera M, Hata H, Abe T, Sato J, Yamazaki Y, Hattori N, Shiga T, Kuge Y, Tamaki N: Usefulness of FDG-PET in diagnosing and monitoring for refractory osteonecrosis of jaws. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
- (23) Morimoto Y, Suzuki A, Takeuchi W, Ishitsu T, Ueno Y, Kobashi K, Kubo N, Kuge Y, Shiga T, Tamaki N: First clinical application of a prototype CdTe SPECT system with 4-pixel matched collimator for brain study. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
- (24) Nakata N, Okumura Y, Nagata E, Kiriu M, Hayashi A, Nishijima K, Zhao S, Tamaki T, Kuge Y, Matsumoto H: Evaluation of a new PET hypoxia tracer, [^{18}F]HIC101, in comparison with [^{18}F]FMISO. The 59th Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, Miami Beach, FL, 2012.6.
- (25) Zhao S, Hatano T, Zhao Y, Nishijima K, Kuno N, Hanzawa H, Sakamoto T, Tamaki N, Kuge Y: Biologic features of intratumoral ^{18}F -FMISO distribution in a rat model of glioma. The 31st Sapporo International Cancer Symposium 2012 Advanced Radiation Therapy and Cancer Research Up-to-Date, Sapporo, Japan, 2012.7.
- (26) Murakami M, Zhao S, Zhao Y, Nusrat C, Yu W, Nishijima K, Takiguchi M, Tamaki N, Kuge Y: FLT can early reflect response of tumor proliferation to multikinase inhibitor (sorafenib) treatment in a human renal cell carcinoma xenograft: comparison with Ki-67. The 2012 World Molecular Imaging Congress, Dublin, Ireland, 2012.9.
- (27) Yi M, Tao H, Kohanawa M, Zhao S, Kuge Y, Tamaki N: Down-regulatory effect of pairagen, a health drink, on inflammatory response to rhodococcus aurantiacus infection in mice. The Cytokines 2012, Geneva, Switzerland, 2012.9.
- (28) Yamashita A, Zhao Y, Zhao S, Matsuura Y, Sugita C, Iwakiri T, Ohe K, Koshimoto C, Kawai K, Tamaki N, Kuge Y, Asada Y: ^{18}F -FDG uptake reflects thrombus formation and tissue factor expression via nuclear factor- κ B in rabbit atherosclerotic lesions. The American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2012, Los Angeles, CA, 2012.11.
- (29) Nagane M, Yasui H, Yamamori T, Zhao S, Kuge Y, Kameya H, Nakamura H, and Inanami O: Radiation-induced nitric oxide contributes to the tumor reoxygenation in SCCVII tumors. The Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM) 19th Annual Meeting, San Diego, CA, 2012.11.

国内学会発表

- (1) 久下裕司：治療に役立つ放射性薬剤の開発。特別シンポジウム 放射線を利用した画像診断・治療の最前線。日本薬学会第132年会、札幌市、2012.3.
- (2) 秋澤宏行、趙松吉、高橋正幸、西嶋剣一、松本博樹、関興一、玉木長良、久下裕司、大倉一枝：放射性標識核酸誘導体による腫瘍の核医学診断と内用療法（特別シンポジウム 放射線を利用した画像診断・治療の最前線）。日本薬学会第132年会、札幌市、2012.3.
- (3) 岡本祥三：FDG-PETを用いたリンパ種の画像診断。第28回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会、札幌市、2012.6.
- (4) 久下裕司：State-of art molecular imaging in atherosclerosis: diagnosis and therapeutics (Symposium1「Molecular Imaging using RI-labeled probes」)。第44回日本動脈硬化学会総会・学術集会、福岡市、2012.7.
- (5) 趙松吉、久下裕司、玉木長良：癌の診断・治療効果評価におけるPETの応用～基礎研究を中心に～（特別講演1 口腔顔面核医学フォーラム2012）。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (6) 西嶋剣一、永井榮一：チミジンホスホリラーゼイメージング剤の研究開発～北海道臨床開発機構とのコラボレーション～。（シンポジウム放射性薬剤の開発～トランスレーションの達成のために～）。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (7) 宮本倫行、黒田敏、趙松吉、孫田恵一、久下裕司、伊東雅基、川掘真人、七戸秀夫、玉木長良、寶金清博：骨髄間質細胞移植は脳梗塞後の局所糖代謝を改善する—小動物用PET/CTによる検討。第35回日本脳神経CI学会総会、横浜市、2012.3.
- (8) Yoshinaga K, Ohira H, Tsujino I, Manabe O, Katoh C, Kasai K, Sato T, Oyama-Manabe N, Nishimura M, Tamaki N: Elevated right ventricular oxidative consumption in chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and pulmonary arterial hypertension (PAH) using C-11 acetate PET. 第76回日本循環器学会学術集会、福岡市、2012.3.
- (9) Zhao Y, Zhao S, Kuge Y, Watanabe A, Fukao K, Tanaka Y, Nakano T, Takemoto H, Tamaki N: Irbesartan attenuates macrophage infiltration in atherosclerotic plaques of ApoE $^{-/-}$ mice: Molecular imaging and histochemical examinations. 第76回日本循環器学会総会、福岡市、2012.3.
- (10) 西嶋剣一、越田早織、趙松吉、秋澤宏行、大倉一枝、松本博樹、志賀哲、玉木長良、久下裕司：チミジンホスホリラーゼイメージング剤 [^{123}I] 5-iodo-6-[(2-iminoimidazolidinyl) methyl] uracilの開発：タンパク結合測定と画像化の検討。日本薬学会第132年会、札幌市、2012.3.
- (11) 大島伸宏、秋澤宏行、趙松吉、趙莞、西嶋剣一、北村陽二、荒野泰、久下裕司、大倉一枝：アスパラギン酸で負電荷を付与した ^{111}In -DTPA-D-Phe1-オクトレオチド誘導体の受容体親和性および体内動態の評価。日本薬学会第132年会、札幌市、2012.3.
- (12) 中田徳仁、奥村侑紀、永田絵理子、桐生真登、林明希男、西嶋剣一、趙松吉、玉木長良、久下裕司、松本博樹：新規腫瘍内低酸素イメージ

- ジング剤 [^{18}F] HIC101 の有用性の評価。日本薬学会第132年会、札幌市、2012.3.
- (13) 加藤千恵次、葛西克彦、富山勇輝、真鍋治、吉永恵一郎、玉木長良：3次元収集 ^{11}C -HED心筋PETにおける交感神経定量プログラムの開発。第71回日本医学放射線学会総会、横浜市、2012.4.
- (14) 村上正紘、趙松吉、趙莞、チョウドリ ムスラット ファティマ、于聞文、西嶋剣一、滝口満喜、玉木長良、久下裕司： ^{18}F -FMISOを用いた腎細胞癌移植モデルにおける抗血管新生療法(sorafenib)の早期治療反応の評価。第7回日本分子イメージング学会総会・学術集会、浜松市、2012.5.
- (15) 趙松吉、李花、西嶋剣一、秋澤宏行、大倉一枝、玉木長良、久下裕司：チミジンホスホリラーゼを標的とする新規腫瘍イメージング剤(^{123}I -IIMU)の開発：マウス組織におけるチミジンホスホリラーゼ発現と ^{123}I -IIMU集積との関係。第7回日本分子イメージング学会総会・学術集会、浜松市、2012.5.
- (16) 齋藤久泰、黒田敏、宮本倫行、山内朋裕、七戸秀夫、新保大輔、趙松吉、孫田恵一、久保直樹、久下裕司、玉木長良、寶金清博：骨髄間質細胞移植は脳梗塞周囲の神経受容体機能を改善させる： ^{123}I -iomazenil SPECTによる検討。第11回日本再生医療学会総会、横浜市、2012.6.
- (17) 宮本倫行、黒田敏、趙松吉、孫田恵一、久下裕司、伊東雅基、川掘真人、七戸秀夫、玉木長良、寶金清博：骨髄間質細胞移植は脳梗塞後の局所糖代謝を改善する—小動物用PET/CTによる検討。第11回日本再生医療学会総会、横浜市、2012.6.
- (18) 千葉知、納谷昌直、岩野弘幸、吉永恵一郎、山田聡、若狭哲、松井喜郎、玉木長良、筒井裕之：重症左心不全患者に対する修正左心室形成術(オーバーラッピング法)前後の左心室拡張能と心筋酸素代謝の検討。第60回日本心臓病学会学術集会、金沢市、2012.9.
- (19) 吉永恵一郎、佐藤隆博、大平洋、辻野一三、真鍋治、加藤千恵次、葛西克彦、西村正治、玉木長良：肺高血圧症における心室中隔の左方圧排による扁平化は右心室の心筋酸素代謝亢進と関連する。第60回日本心臓病学会学術集会、金沢市、2012.9.
- (20) 井上真美子、西田睦、吉永恵一郎、堀江達則、佐藤恵美、工藤悠輔、表原里実、和田妙子、岩井隆仁、石坂香織、石坂欣也、真鍋治、玉木長良、渋谷斉、清水力：閉経前女性を対象とした上腕駆血Flow-mediated dilatation検査信頼性向上の試み。第60回日本心臓病学会学術集会、金沢市、2012.9.
- (21) 齋藤久泰、黒田敏、宮本倫行、山内朋裕、七戸秀夫、新保大輔、趙松吉、孫田恵一、久保直樹、久下裕司、寶金清博、玉木長良：骨髄間質細胞移植は脳梗塞周囲の受容体機能を改善させる— ^{123}I -iomazenil SPECTによる検討。第13回日本分子脳神経外科学会、熊本、2012.9.
- (22) 加藤千恵次、富山勇輝、葛西克彦、真鍋治、吉永恵一郎、玉木長良： ^{11}C -HED心筋PETにおける交感神経機能定量プログラムの開発。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (23) 富山勇輝、加藤千恵次、真鍋治、真鍋徳子、吉永恵一郎、玉木長良： ^{15}O -H $_2$ O心筋PETを用いたMRI perfusion imageによる心筋血流量定量法の評価。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (24) 森祐希、加藤千恵次、富山勇輝、真鍋治、葛西克彦、吉永恵一郎、玉木長良： ^{11}C -Acetate PETによる心筋血流量： ^{15}O -H $_2$ O PETとの比較。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (25) 千葉知、納谷昌直、吉永恵一郎、岩野弘幸、山田聡、若狭哲、新宮康栄、久保田卓、松井喜郎、筒井裕之、玉木長良：重症左心不全に対する左室形成術後に左室拡張能改善と心筋酸素代謝軽減を認める。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (26) 吉永恵一郎、富山勇輝、加藤千恵次、真鍋治、葛西克彦、森祐希、千葉知、西嶋剣一、玉木長良：Prone体位撮像により ^{123}I -MIBG SPECTの心筋局所集積は改善し、 ^{11}C -hydroxyephedrine PETに近づく。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (27) 孫田恵一、服部直也、湯端純也、川鍋和美、納谷昌直、西嶋剣一、辻野一三、吉永恵一郎、玉木長良：心電図同期 ^{11}C -hydroxyephedrine PETを用いた左心駆出率測定における収集時間の最適化。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (28) 真鍋治、吉永恵一郎、大平洋、辻野一三、佐藤隆博、真鍋徳子、西村正治、玉木長良：サルコイドーシス患者における ^{18}F -FDG心臓集積と心電図異常の関連性の検討。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (29) 平田健司、真鍋治、服部直也、小林健太郎、志賀哲、孫田恵一、川鍋和美、小野寺祐也、島村剛、玉木長良： $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GSAシンチグラフィを用いた肝移植ドナーの術後肝予備能評価—術式との比較。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (30) 岡本祥三、志賀哲、安田耕一、孫田恵一、葛西克彦、久下裕司、白土博樹、玉木長良：頭頸部癌に対するFMISO-PETの再現性評価。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (31) 葛西克彦、岡本祥三、志賀哲、安田耕一、孫田恵一、加藤千恵次、久下裕司、白土博樹、玉木長良：FMISO PET検査における低酸素領域の半定量：基準値としての後頸部筋と血液の比較。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (32) 志賀哲、竹内渉、鈴木敦郎、森本裕一、上野雄一郎、久保直樹、服部直也、玉木長良：半導体SPECT試作機(SPICA)を使用した2核種同時収集の検討。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (33) 志賀哲、鈴木敦郎、竹内渉、森本裕一、上野雄一郎、久保直樹、服部直也、玉木長良：4 PM collimatorを装備した2検出器型半導体SPECT(SPICA)の評価—健康人での検討—。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (34) 竹内渉、森本裕一、鈴木敦郎、小橋啓司、久保直樹、志賀哲、服部直也、玉木長良：エネルギー分解能の高い半導体PETに向けた散乱補正の開発。第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (35) 服部直也、中原誠之、孫田恵一、伊東学、玉木長良：FDG PET/CTを用いた慢性化膿性椎体椎間板炎の内視鏡的手術における術野同定。

第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.

- (36) 前田佑介、久保直樹、藪文也、菅原宏昌、二本克明、田中秀一、堀田大介、玉木長良：心筋SPECTにおける腹臥位撮像の負荷方法における相違について、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (37) 葛西克彦、加藤千恵次、真鍋治、大山—真鍋徳子、孫田恵一、玉木長良、吉永恵一郎：心電図同期酸素15標識CO PETによる右心室駆出率の自動定量解析、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (38) 趙松吉、伊敏、趙莞、西嶋剣一、村上正紘、于聞文、チョウドリ ムスラット ファティマ、孫田恵、小華和征志、玉木長良、久下裕司：腫瘍・肉芽腫における18F-FMISO集積の特徴：18F-FDG及び組織学的比較、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (39) 村上正紘、趙松吉、趙莞、チョウドリ ムスラット ファティマ、于聞文、西嶋剣一、久保直樹、滝口満喜、玉木長良、久下裕司：腎細胞癌移植マウスにおけるマルチキナーゼ阻害剤Sorafenib治療後のFLTによる治療反応評価、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (40) 阿保憲史、西嶋剣一、馮飛、玉木長良、久下裕司：種々の合成法によるL-[¹¹C]メチオニン製剤へのヨウ化物イオンの混入、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (41) 西嶋剣一、阿保憲史、馮飛、金井泰和、畑澤順、玉木長良、久下裕司：[¹¹C]メチルトリフレートをを用いた固相反応によるL-[¹¹C]メチオニンの製剤学的検討：D-[¹¹C]メチオニンの生成、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (42) 山下篤、趙莞、趙松吉、松浦祐之介、川井恵一、玉木長良、久下裕司、浅田祐士郎：動脈血糖能を反映する¹⁸F-フルオロデオキシグルコースの血管集積、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (43) 永根大幹、安井博宣、趙松吉、久保直樹、玉木長良、久下裕司、稲波修：固形腫瘍内における放射線誘導性再酸素化の動態の評価、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (44) 齋藤久泰、黒田敏、宮本倫行、山内朋裕、七戸秀夫、趙松吉、孫田恵一、久保直樹、久下裕司、寶金清博、玉木長良：骨髄間質細胞移植は脳梗塞周囲の神経受容体機能を改善させる—¹²³I-ioimazenil SPECTによる検討、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (45) 宮本倫行、黒田敏、趙松吉、孫田恵一、伊藤雅基、川掘真人、七戸秀夫、寶金清博、久下裕司、玉木長良：骨髄間質細胞移植は脳梗塞後の局所糖代謝を改善する—小動物用PET/CTによる検討、第52回日本核医学会学術総会、札幌市、2012.10.
- (46) 齋藤久泰、黒田敏、宮本倫行、山内朋裕、七戸秀夫、新保大輔、趙松吉、孫田恵一、久保直樹、久下裕司、寶金清博、玉木長良：骨髄間質細胞移植は脳梗塞周囲の受容体機能を改善させる—¹²³I-ioimazenil SPECTによる検討、日本脳神経外科学会第71回学術総会、大阪市、2012.10.
- (47) 齋藤久泰、黒田敏、宮本倫行、山内朋裕、七戸秀夫、新保大輔、趙
- (48) 渡邊史郎、真鍋治、石尾崇、小林健太郎、平田健司、服部直也、玉木長良、白鳥聡一、藤本勝也、田中淳司：FDG PET-CTによって病変範囲と治療効果を画像化できた皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫の一例、第27回日本核医学会北海道地方会・第4回日本核医学技術学会北海道地方会、札幌市、2012.6.30
- (49) Nakata N, Okumura Y, Nagata E, Kiri M, Hayashi A, Nishijima K, Zhao S, Tamaki N, Kuge Y: Synthesis evaluation of [¹⁸F]HIC104 and [¹⁸F]HIC107 as new hypoxia imaging agents, compared with [¹⁸F]HIC101. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.
- (50) Murakami M, Zhao S, Zhao Y, Chowdhury NF, Yu W, Nishijima K, Takiguchi M, Tamaki N, Kuge Y: Increased intratumoral FLT uptake after multi-kinase inhibitor sorafenib treatment in human renal cell carcinoma xenograft. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.
- (51) Chowdhury NF, Zhao S, Zhao Y, Yu W, Murakami M, Nishijima K, Kitagawa Y, Tamaki N, Kuge Y: Monitoring intratumoral proliferative and hypoxic responses to radiotherapy by FLT and FMISO in human head and neck cancer xenograft. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.
- (52) Zhao Y, Hanzawa H, Zhao S, Sakamoto T, Tamaki N, Kuge N: Thrombospondin-4 expression in atherosclerotic lesions is gradually increased with plaque development: histochemical examination in apoE^{-/-} mice. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.
- (53) Hanzawa H, Zhao Y, Zhao S, Sakamoto T, Tamaki N, Kuge Y: Prominent expression of L-plastin in unstable atherosclerotic plaque is co-localized with the infiltrated macrophages: histochemical examination in apoE^{-/-} mice. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.
- (54) Yasuda K, Tsuchiya K, Okamoto S, Onimaru R, Shiga T, Katoh N, Suzuki R, Harada K, Kuge Y, Tamaki N, Shirato H: The relationship between the pretreatment uptake area of FMISO and local recurrence site in nasopharyngeal cancer. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.
- (55) Nakata N, Okumura Y, Nagata E, Kiri M, Hayashi A, Nishijima K,

Zhao S, Tamaki N, Kuge Y, Matsumoto H: Synthesis and evaluation of [^{18}F]HIC104 and [^{18}F]HIC107 as new hypoxia imaging agents, compared with [^{18}F]HIC101. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.

- (56) Okamoto S, Shiga T, Yasuda K, Ito M, Magota K, Kasai K, Kuge Y, Shirato H, Tamaki N: High Reproducibility of tumor hypoxia evaluated by FMISO-PET for head and neck cancer. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.

- (57) Shiga T, Takeuchi W, Morimoto Y, Kubo N, Hirata K, Kobashi K, Hattori N, Tamaki N: Optimal energy window on clinical FDG studies with the semiconductor PET. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.

- (58) Morimoto Y, Suzuki A, Takeuchi W, Ishitsu T, Ueno Y, Kobashi K, Kubo N, Shiga T, Tamaki N: Clinical Applicability of A Prototype CdTe SPECT System with 4-Pixel Matched Collimator for Brain Study. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care. Frontiers of interdisciplinary research in medicine. Sapporo, 2012.10.

●放射線医学分野

●放射線生物医学分野

英文原著論文

- (1) Katoh N, Yasuda K, Shiga T, Hasegawa M, Onimaru R, Shimizu S, Bengua G, Ishikawa M, Tamaki N, Shirato H: A New Brain Positron Emission Tomography Scanner with Semiconductor Detectors for Target Volume Delineation and Radiotherapy Treatment Planning in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012. Mar 15; 82(4): e671-6.
- (2) Yasuda K, Onimaru R, Okamoto S, Shiga T, Katoh N, Tsuchiya K, Suzuki R, Takeuchi W, Kuge Y, Tamaki N, Shirato H: ([^{18}F])fluoromisonidazole and a New PET System With Semiconductor Detectors and a Depth of Interaction System for Intensity Modulated Radiation Therapy for Nasopharyngeal Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Jan 1; 85(1): 142-7.
- (3) Aoyama H, Onodera S, Takeichi N, Onimaru R, Terasaka S, Sawamura Y, Shirato H: Symptomatic Outcomes in Relation to Tumor Expansion After Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for Vestibular Schwannomas: Single-Institutional Long-Term Experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Feb 1; 85(2): 329-34.
- (4) Sakuhara Y, Abo D, Hasegawa Y, Shimizu T, Kamiyama T, Hirano S, Fukumori D, Kawamura T, Ito YM, Tha KK, Shirato H, Terae S: Preoperative percutaneous transhepatic portal vein embolization with ethanol injection. AJR Am J Roentgenol. 2012 Apr; 198(4): 914-22.

- (5) Tha KK, Terae S, Tsukahara A, Soma H, Morita R, Yabe I, Ito YM, Sasaki H, Shirato H: Hyperintense putaminal rim at 1.5 T: prevalence in normal subjects and distinguishing features from multiple system atrophy. BMC Neurol. 2012 Jun 18; 12(1): 39.

- (6) Tha KK, Terae S, Nakagawa S, Inoue T, Kitagawa N, Kako Y, Nakato Y, Akter Popy K, Fujima N, Zaitzu Y, Yoshida D, Ito YM, Miyamoto T, Koyama T, Shirato H: Impaired integrity of the brain parenchyma in non-geriatric patients with major depressive disorder revealed by diffusion tensor imaging. Psychiatry Res. 2012 Nov 10.

- (7) Yoshida A, Tha KK, Fujima N, Zaitzu Y, Yoshida D, Tsukahara A, Onodera S, Shirato H, Terae S: Detection of brain metastases by 3D-MR imaging at 3T: comparison between T1-VISTA and 3D-T1-FLAIR imaging. Journal of Computer Assisted Tomography. 2013 Jan; 37(1): 84-90.

- (8) Ogisu K, Kudo K, Sasaki M, Sakushima K, Yabe I, Sasaki H, Terae S, Nakanishi M, Shirato H: 3D neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging with semi-automated volume measurement of the substantia nigra pars compacta for diagnosis of Parkinson's disease. Neuroradiology. 2013 Mar 23.

- (9) Yamashita H, Niibe Y, Toita T, Kazumoto T, Nishimura T, Kodaira T, Eto H, Kinoshita R, Tsujino K, Onishi H, Takemoto M, Hayakawa K: High-dose-rate Intra-cavitary Brachytherapy Combined with External Beam Radiation Therapy for Under 40-Year-old Patients with Invasive Uterine Cervical Carcinoma: Clinical Outcomes in 118 Patients in a Japanese Multi-institutional Study, JASTRO. Jpn J Clin Oncol. 2013 Mar 8.

- (10) Sakashita T, Homma A, Oridate N, Suzuki S, Hatakeyama H, Kano S, Mizumachi T, Onimaru R, Tsuchiya K, Yasuda K, Shirato H, Fukuda S: Regional control after concomitant chemoradiotherapy without planned neck dissection in node-positive head and neck squamous cell carcinomas. Auris Nasus Larynx. 2012 Aug 3.

和文論文・総説

- (1) Tha Khin Khin: 白質の構造からアプローチする白質の腫瘍性疾患 (大脳白質: 正常解剖と病態)、臨床画像29巻3号 (メジカルビュー社)、365-378 (2013)

国際学会発表

- (1) Onimaru R, Katoh N, Inoue T, Shimizu S, Shinagawa N, Sakakibara-Konishi J, Oizumi S, Shirato H: Stereotactic body radiotherapy (SBRT) using real-time tracking radiotherapy (RTRT) system for patients with lung cancer aged 80 and over. ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10
- (2) Shimizu S, Nishioka K, Onimaru R, Kinoshita R, Harada K, Nishikawa N, Abe T, Maruyama S, Shinohara N, Shirato H: Decreasing acute and late toxicity using urethral dose reduction and smaller safety margin around CTV for prostate cancer intensity-modulated radiation therapy (IMRT) with a real-time tumor-tracking (RTRT) system. ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10

- (3) Tsuchiya K, Yasuda K, Nishikawa Y, Kinoshita R, Onimaru R, Shirato H: Retrospective comparison between Cisplatin plus fluorouracil and weekly Cisplatin in concurrent chemotherapy setting for stage II-IV nasopharyngeal carcinoma: Hokkaido University Hospital experience. ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10
- (4) Katoh N, Suzuki R, Shimizu S, Inoue T, Yasuda K, Onimaru R, Kimura R, Kato M, Ishikawa M, Shirato H: Real-time tumor tracking radiation therapy for lymphoma of the stomach. ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10
- (5) Kinoshita R, Nam JM, Hosoda M, Kubota KC, Tanino M, Hashimoto A, Ito YM, Tanaka S, Sabe H, Shirato H: Co-overexpression Of GEP100 With EGFR Correlates With Early Recurrence After Breast Conservation Therapy (BCT). ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10
- (6) Nam JM, Ahmed KM, Costes S, Zhang H, Sabe H, Shirato H, Park CC: Targeting beta1 integrin suppresses invasive recurrence in a three-dimensional model of radiation treated ductal carcinoma in situ. ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10
- (7) Kato F, Oyama-Manabe N, Hosoda M, Terae S, Takahashi H, Mito S, Ishizaka K, Onodera Y, Shirato H: 3-Tesla Breast MRI Findings of Ductal Carcinoma in Situ. ARRS 2012, Vancouver, Canada, 2012.4
- (8) Nam JM, Ahmed KM, Costes S, Zhang H, Sabe H, Shirato H, Park CC: Inhibition of integrin suppresses invasive recurrence in a 3D model of radiation treated DCIS. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, Sapporo, 2012.10
- (9) Tha KK, Terae S, Hamaguchi H, Ishizaka K, Hirotani M, Minowa K, Suzuki Y, Shirato H: Laterality of the corticospinal tract and the influence of handedness: the findings of a diffusion tensor imaging study. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, Sapporo, 2012.10
- (10) Yasuda K, Tsuchiya K, Okamoto S, Onimaru R, Shiga T, Katoh N, Suzuki R, Harada K, Kuge Y, Tamaki N, Shirato H: The relationship between the pretreatment uptake area of FMISO and local recurrence site in nasopharyngeal cancer. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, Sapporo, 2012.10
- (11) Kato F, Mito S, Oyama-Manabe N, Ishizaka K, Sugimori H, Okuaki T, Mimura R, Terae S, Shirato H: Evaluation of image quality of 3-Tesla breast MRI using multi transmit RF transmission technology with image based shimming. ECR 2013, Vienna, 2013.3.7
- (12) Fujima N, Yoshida D, Sakashita T, Homma A, Suzuki Y, Sugimori H, Terae S, Shirato H: Usefulness of Intravoxel Incoherent Motion DWI as Early Detection of Treatment Effect and Prognostic Factor in Patients with Head and Neck Cancer. ECR 2013, Vienna, 2013.3.7
- (13) Fujima N, Yoshida D, Sakashita T, Homma A, Suzuki Y, Sugimori H, Terae S, Shirato H: Tumor Blood Flow Measurement by Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling (pCASL) in Head and Neck Cancer; Comparison to Dynamic Contrast Enhanced MRI. ECR 2013, Vienna, 2013.3.7
- (14) Tha KK, Terae S, Onodera S, Aoyama H, Shirato H: Difference in vulnerability to radiation-induced changes among major cerebral white matter bundles: longitudinal diffusion tensor imaging observation. ASNR 50th Annual Meeting & The Foundation of the ASNR Symposium 2012, New York, USA, 2012.4
- (15) Nihongi H, Toramatsu C, Matsuura T, Takao S, Miyamoto N, Umegaki K, Shimizu S, Kinoshita R, Onodera S, Shirato H: Preparation of Manuals for Treatment Planning at Hokkaido University. Third International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging Technique, Sapporo, 2013.2
- (16) Onimaru R, Katoh N, Inoue T, Shimizu S, Tsuchiya K, Kinoshita R, Konishi-Sakakibara J, Onodera S, Yasuda K, Shirato H: Efficacy of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Patients with Lung Cancer Aged 75 and Over. The 6th S. Takahashi Memorial Symposium & The 6th Japan-US Cancer Therapy International Joint Symposium, Hiroshima, 2012.6
- (17) Tsuchiya K, Kinoshita R, Nishioka K, Shimizu S, Shirato H: Dosimetric Comparison of Intensity Modulated Radiotherapy and Standard Wedged Tangential Technique for Whole-Breast Radiotherapy with Relatively Small Breast Volume. The 6th S. Takahashi Memorial Symposium & The 6th Japan-US Cancer Therapy International Joint Symposium, Hiroshima, 2012.6
- (18) Shimizu S, Onimaru R, Kinoshita R, Onodera S, Matsuura T, Toramatsu C, Takao S, Nihongi H, Miyamoto N, Umegaki K, Matsuda K, Umezawa M, Hiramoto K, Nakamura F, Shirato H: Spot Scanning Proton Beam Therapy with Real-time Tumor-tracking Technology at Hokkaido University. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (19) Nishioka T, Yasuda M, Shirato H: HIF-1alpha post transcriptional regulation by means of 5'UTR. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (20) Katoh N, Suzuki R, Shimizu S, Inoue T, Yasuda K, Onimaru R, Kimura R, Kato M, Ishikawa M, Shirato H: FEASIBILITY OF TREATMENT OF GASTRIC LYMPHOMA WITH GATED RADIATION THERAPY USING A REAL-TIME TUMOR-TRACKING SYSTEM. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7

国内学会発表

- (1) 菊池穂香、真鍋（大山）徳子、寺江聡、真鍋治、玉木良長、白土博樹：心臓・大血管領域での炎症性病変におけるPET/CTの検討～読影のピットフォールや検査のコツ～、第71回 日本医学放射線学会総会、横浜、2012.4
- (2) 原田慶一、木下留美子、加藤徳雄、西岡健太郎、清水伸一、鬼丸力也、白土博樹：北海道大学における乳房外Paget病の放射線治療経験、第71回 日本医学放射線学会総会、横浜、2012.4

- (3) Kinoshita R, Shimizu S, Nishioka K, Harada K, Onodera S, Hosoda M, Taguchi K, Takahashi H, Shirato H: Treatment outcome of radiation therapy for breast cancer: The Hokkaido University Hospital experience, 第71回 日本医学放射線学会総会、横浜、2012.4
- (4) 加藤徳雄、鈴木隆介、井上哲也、安田耕一、鬼丸力也、清水伸一、木村理奈、石川正純、白土博樹: 胃悪性リンパ腫に対する迎撃照射とマーカー移動の解析、第71回 日本医学放射線学会総会、横浜、2012.4
- (5) 小野寺俊輔、青山英史、鬼丸力也、白土博樹: 転移性脳腫瘍症例における全脳照射後の1年以内のQOLの変化について、第48回日本医学放射線学会 秋季臨床大会、長崎、2012.9
- (6) 安田耕一、鈴木隆介、藤田勝久、清水伸一、鬼丸力也、加藤徳雄、木下留美子、西岡健太郎、原田慶一、白土博樹: Naming rule in radiation therapy and its efficacy、日本放射線腫瘍学会 第25回学術大会、東京、2012.11
- (7) 原田慶一、木下留美子、西岡健太郎、小野寺俊輔、土屋和彦、加藤徳雄、清水伸一、白土博樹、長谷川雅一、北原利博: 子宮頸癌に対する根治的放射線治療法の検討、日本放射線腫瘍学会 第25回学術大会、東京、2012.11
- (8) Tha KK, Terae S, Hamaguchi H, Ishizaka K, Popy KA, Hirotsu M, Sugimori H, Fujima N, Yoshida A, Minowa K, Suzuki Y, Shirato H: Laterality of the corticospinal tract and the influence of handedness: the findings of a DTI study, 第40回 日本磁気共鳴医学会大会、京都、2012.9
- (9) 藤間憲幸、吉田大介、坂下智博、本間明宏、杉森博行、鈴木由里子、諏訪亨、寺江聡、白土博樹: pCASLおよびIVIM-DWIを利用した頭頸部腫瘍の早期治療効果判定と予後予測因子に関する検討、第40回日本磁気共鳴医学会大会、京都、2012.9
- (10) 安田耕一、鬼丸力也、岡本祥三、志賀哲、加藤徳雄、玉木長良、白土博樹: 低酸素イメージングと放射線治療、第71回日本癌学会学術総会、札幌、2012.9
- (11) 白土博樹: 放射線治療の最前線と癌治療、第71回日本癌学会学術総会、札幌、2012.9
Shirato H: Advanced radiotherapy and cancer research up-to-date
- (12) 南ジンミン、Ahmed Kazi, Costes Sylvain, Zhang Hui, 佐邊壽孝、白土博樹、Park Catherine: 非浸潤性乳管癌の3次元培養細胞モデルにおける放射線の影響と再発に関わる分子機序の解析、第71回日本癌学会学術総会、札幌、2012.9
- (13) 西岡健、安田元昭、白土博樹: 5'UTRを介したHIF-1 α の転写活性の制御
Nishioka T, Yasuda M, Shirato H: HIF-1 α post transcriptional regulation by means of 5'UTR, 第71回日本癌学会学術総会、札幌、2012.9
- (14) 安田耕一、土屋和彦、井上哲也、西岡健太郎、原田慶一、西川由記子、鬼丸力也、清水伸一、加藤徳雄、木下留美子、小野寺俊輔、白土博樹、鈴木隆介、藤田勝久、辻真太郎、山崎理衣: Naming rule for radiation therapy, 第127回日本医学放射線学会 北日本地方会、札幌、2012.6
- (15) 西岡健太郎、井上哲也、小野寺俊輔、安田耕一、原田慶一、清水伸一、木下留美子、西川由記子、鬼丸力也、白土博樹: 骨盤部CBCT画像での臓器輪郭描出に関する検討、第127回日本医学放射線学会 北日本地方会、札幌、2012.6
- (16) 原田慶一、西岡健太郎、加藤徳雄、小野寺俊輔、清水伸一、木下留美子、鬼丸力也、白土博樹、井上哲也、安田耕一、土屋和彦、西川由記子、阿保大介、作原祐介、鈴木隆介: 動体追跡装置を用いた腎がん定位放射線治療中の腎臓の動きの検討、第127回日本医学放射線学会 北日本地方会、札幌、2012.6
- (17) 藤間憲幸、吉田大介、坂下智博、本間明宏、塚原亜希子、Tha Khin Khin、寺江聡、白土博樹: 頭頸部腫瘍への拡散強調系シーケンスの応用、第127回日本医学放射線学会 北日本地方会、札幌、2012.6
- (18) 加藤扶美、真鍋徳子、三村理恵、原田太以佑、寺江聡、藤原太郎、杉森博行、細田充主、田口和典、山下啓子、白土博樹: 3テスラ乳腺MRIにおけるSSGR (slice selection gradient reversal) 法を用いた拡散強調像、第127回 日本医学放射線学会 北日本地方会、仙台、2012.11
- (19) 原田慶一、加藤徳雄、鈴木隆介、井上哲也、鬼丸力也、清水伸一、宮本直樹、石川正純、白土博樹: 照射中と4DCT撮像時の肺内マーカー移動の比較、第26回日本高精度放射線外部照射研究会、京都、2013.2
- (20) 吉田篤司、Khin Khin Tha、藤間憲幸、塚原亜希子、鴨嶋雄大、寺坂俊介、畑中佳奈子、白土博樹、寺江聡: 両側小脳半球に病変を認めたLhermitte-Duclos病の1例、第42回日本神経放射線学会、北九州、2013.2
- (21) Khin Khin Tha、寺江聡、濱口裕行、石坂近也、廣谷真、奥秋知幸、鈴木由里子、箕輪和行、白土博樹: Diffusion tensor imaging characteristics of the normal human corticospinal tract, 第42回日本神経放射線学会、北九州、2013.2

再生医療・組織工学部門

- 運動機能再建医学分野
- 高機能代替支持組織開発医学分野

英文原著論文

- (1) Kwon HJ, Ohmiya Y, Honma K, Honma S, Nagai T, Saito K, Yasuda K: Synchronized ATP oscillations have a critical role in prechondrogenic condensation during chondrogenesis. Cell Death and Disease (2012) 3, e278
- (2) Kondo E, Yasuda K, Miyatake S, Kitamura N, Tohyama H, Yagi T: Clinical comparison of two suspensory fixation devices for anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 20 (7): 1261-1267, 2012

- (3) Kwon HJ, Ohmiya Y, Yasuda K: Dual-color system for simultaneously monitoring intracellular Ca²⁺ and ATP dynamics. Anal Biochem. 430 (1): 45-47, 2012 (Published in Jul 27, 2012) PMID: 22846400
- (4) Ogawa M, Kitamura N, Kurokawa T, Arakaki K, Tanaka Y, Gong JP, Yasuda K: Poly (2-acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid) gel induces articular cartilage regeneration in vivo: Comparisons of the induction ability between single- and double-network gels. J Biomed Mater Res A. 100 (9): 2244-51, 2012
- (5) Kai S, Kondo E, Kawaguchi Y, Kitamura N, Yasuda K: Flurbiprofen concentration in soft tissues is higher after topical application than after oral administration. Br J Clin Pharmacol. 75(3): 799-804: 2013 Mar; doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04394.x. PMID: 22822928
- (6) Mochizuki T, Fujishiro H, Nimura A, Mahakkanukrauh P, Yasuda K, Muneta T, Akita K: Anatomic and histologic analysis of the mid-substance and fan-like extension fibres of the anterior cruciate ligament during knee motion, with special reference to the femoral attachment. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Jan 24. [Epub ahead of print] DOI 10.1007/s00167-013-2404-4
- (7) Yoshikawa K, Kitamura N, Kurokawa T, Gong JP, Nohara Y, Yasuda K: Hyaluronic acid affects the in vitro induction effects of synthetic PAMPS and PDMAAm hydrogels on chondrogenic differentiation of ATDC5 cells, depending on the level of concentration. BMC Musculoskeletal Disorders 14: 56, 2013
- (8) Matsuda H, Kitamura N, Kurokawa T, Arakaki K, Gong JP, Kanaya F, Yasuda K: Influence of the gel thickness on in vivo hyaline cartilage regeneration induced by double-network gel implanted at the bottom of a large osteochondral defect: Short-term results. BMC Musculoskeletal Disorders 14: 50, 2013
- 和文論文・総説**
- (1) 小野寺純、近藤英司、安田和則、大水信行、上田大輔、八木知徳：変形性膝関節症における膝後十字靱帯前外側および後内側線維束の力学的特性、日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会雑誌、Vo.37、No.2：276-277、2012
- (2) 島本則道、井上雅之、佃幸一郎、笠原靖彦、安田和則：Transparent 3DCT 側面・軸写像に抽出された Lateral intercondylar ridge、日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会雑誌、Vo.37、No.2：304-305、2012
- (3) 北村信人、安田和則：セラミック製 LFA 人工膝関節の有用性と将来性、日本関節病学会誌、Vol.31、No.2：109-114、2012
- (4) 眞鳥任史、安田和則、青木喜満：Indication and of closed wedge high tibial osteotomy、高位脛骨骨切り術の適応と限界、Closed wedge 法、臨床整形外科、Vol.47、No.12：1185-1189、2012
- (5) 北村信人、近藤英司、甲斐秀顯、横田正司、遠山晴一、安田和則：関節リウマチ患者におけるアルミナ・セラミック LFA 人工膝関節の15年以上の長期臨床成績、日本人工関節学会誌、第42巻、Pp.15-16、2012
- (6) 小野寺純、安田和則：膝伸展機構障害、膝蓋腱炎（ジャンパー膝）、VI 膝関節・下腿：日常疾患、Vol.31、10月増刊号、Pp.281-284：関節外科 基礎と臨床、メジカルビュー社、東京、2012
- (7) 近藤英司、安田和則：遺残組織を温存させた解剖学的2重束前十字靱帯再建術—断裂遺残組織を温存した double bundle reconstruction—、特集：膝前十字靱帯再建術—最新の治療戦略— 整形外科最小侵襲手術ジャーナル、No.66：73-78、2013
- (8) 小野寺純、近藤英司、北村信人、河口泰之、甲斐秀顯、横田正司、八木知徳、安田和則：遺残組織を温存した解剖学的2重束前十字靱帯再建術の関節鏡学的評価（第一報）、日本関節鏡・膝スポーツ整形外科学会雑誌、Vol.38 No.1：76-77、2013
- (9) 青木喜満、安田和則、眞鳥任史：TomoFix Plate を用いた逆V字型脛骨高位骨切り術、特集：変形性膝関節症に対する最新の手術療法 Monthly Book Orthopaedics、Vol.26 No.4：17-22、2013
- (10) 吉川勝久、北村信人、安田和則、黒川孝幸、龔剣萍、野原裕：ヒアルロン酸は合成ハイドロゲルが ATDC5 細胞に対して有する軟骨分化誘導効果を in vitro で促進する、日本関節病学会誌、Vol.32. No.1 9-15、2013
- (11) 北村信人、安田和則、近藤英司：膝屈筋腱ハイブリッド移植材料を用いた解剖学的二重束再建手技による前十字靱帯再建術、パネルディスカッション 前十字靱帯再建術の up to date 日本整形外科学会雑誌、Vo.87. No.4：233-237、2013
- (12) 小野寺純、上田大輔、大水信幸、山脇慎也、近藤英司、安田和則、八木知徳：TomoFix を用いた Medial Opening-wedge High Tibial Osteotomy の短期成績、日本関節鏡・膝スポーツ整形外科学会雑誌 Vol.38 No.2：298-299、2013
- (13) 北山聡一郎、菅谷啓之、高橋憲正、河合伸昭、田中基貴、渡海守人、岩本航、星加将太、安田和則：車椅子競技者の膝板断裂に対する手術経験、日本関節鏡・膝スポーツ整形外科学会雑誌 Vol.38 No.3：467-471、2013
- (14) 小野寺純、近藤英司、安田和則、八木知徳：Medial Open Wedge High Tibial Osteotomy において用いる人工骨の臨床評価：ハイドロキシアパタイト vs. β -リン酸三カルシウム、日本関節病学会誌 Vol.32 No.2：151-156、2013
- (15) 河口泰之、近藤英司、北村信人、甲斐秀顯、井上雅之、安田和則：膝屈筋腱—ハイブリッド代用材料を用いた前十字靱帯再建後の骨孔径変化：1重束再建と解剖学的2重束再建の比較、北海道整形災害外科学会誌 Vol.55 No.1：16-22、2013
- 英文著書**
- (1) Yang JJ, Liu JF, Kurokawa T, Kitamura N, Yasuda K, Gong JP. Tough Double-Network Hydrogels as Scaffolds for Tissue Engineering: Cell Behavior in vitro and in vivo Test. pp.213-222, (Ed. Jinglong Wu, Technological Advancements in Biomedicine for Healthcare Applications, IGI Global), 2012
- 和文著書**
- (1) 北村信人、安田和則：抗菌薬含有セメントモバイルスプレーを用い

た感染性人工膝関節に対する手術、Pp.75-85、安田和則 他編：OS NOW Instruction Vol.24、膝関節の難治性病態に対する手術 メジカルビュー社、東京、2012

- (2) 北村信人、安田和則：二期的前十字靱帯再々建術のための鏡視下腸骨プラグ移植術、Pp.134-147、安田和則 他編：OS NOW Instruction Vol.24、膝関節の難治性病態に対する手術 メジカルビュー社、東京、2012

国際学会発表

- (1) Yasuda K: Anatomic double-bundle ACL reconstruction: Where are we now and where should we go hereafter?, The 9th International Forum on Orthopaedic Sports Medicine and Arthroscopic Surgery & 22nd Chinese Endoscopy (Arthroscopy) Doctor Conference, Shanghai International Convention Center, Shanghai, China, April 26-28 2012
- (2) Yasuda K: The evidence-based knowledge on anatomy of the ACL Attachment, The 9th International Forum on Orthopaedic Sports Medicine and Arthroscopic Surgery & 22nd Chinese Endoscopy (Arthroscopy) Doctor Conference, Shanghai International Convention Center, Shanghai, China, April 26-28 2012
- (3) Yasuda K: Principle and practical skills for anatomic double-bundle ACLR using the trans-tibial technique, The 9th International Forum on Orthopaedic Sports Medicine and Arthroscopic Surgery & 22nd Chinese Endoscopy (Arthroscopy) Doctor Conference, Shanghai International Convention Center, Shanghai, China, April 26-28 2012
- (4) Inoue M, Yasojima N, Tsukuda K, Yasuda K: The practical reference points for the footprint of the PCL to the tibia, 15th European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA), Palexpo, Geneva, Switzerland 2-5 May 2012
- (5) Miyatake S, Kondo E, Tsai T-Y, Jakobsen B. W, Yasuda K: Biomechanical comparison between 4-strand posterolateral corner reconstruction and modified Larson's procedures under cyclic loading, 15th European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA), Palexpo, Geneva, Switzerland 2-5 May 2012
- (6) Kawaguchi Y, Kondo E, Onodera J, Kitamura N, Yagi T, Yasuda K: Tunnel enlargement after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring tendon autografts: a prospective computed tomography study, 15th European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA), Palexpo, Geneva, Switzerland 2-5 May 2012
- (7) Kitamura N, Matsuda H, Kurokawa T, Arakaki K, Gong JP, Kanaya F, Yasuda K: Implantation of a thin double-network gel sheet can induce spontaneous articular cartilage regeneration *in vivo* in a large osteochondral defect. The 10th World Congress of the International Cartilage Repair Society, Montreal, Canada, May 12-15, 2012.
- (8) Imabuchi R, Ohmiya Y, Kwon HJ, Onodera S, Kitamura N, Kurokawa T, Gong JP, Yasuda K: Gene expression profiles of the

regenerated cartilage tissue induced by implantation of a novel double-network hydrogel: comparisons with the immature articular cartilage. The 10th World Congress of the International Cartilage Repair Society, Montreal, Canada, May 12-15, 2012.

- (9) Yasuda K: Challenges to preserve the remnant tissue in ACL-R: My experience with the anatomic DB procedure, Sapporo International Conference on Anatomic ACL Reconstruction with Remnant Tissue Preservation, Renaissance Sapporo Hotel, Sapporo, Japan, June 6, 2012
- (10) Kondo E, Yasuda K: Biomechanical and clinical evaluations of anatomic double-bundle ACL reconstruction, The 11th Korea-Japan Joint Meeting of Orthopaedic Sports Medicine, Main Auditorium of Seoul St. Mary's Hospital, Seoul, Korea 8.31 August 2012
- (11) Yasuda K: Anatomic double-bundle ACL reconstruction: Where are we now, and where should we go hereafter?, 18th Severance Arthroscopy Symposium, Severance Hospital Eun-Myung Auditorium, Seoul, Korea, October 14 2012
- (12) Kawaguchi Y, Kondo E, Kitamura N, Kobayashi Y, Kimura M, Yunoki S, Yasuda K: Implantation of Autogenous Meniscal Fragments Wrapped With a Fascia Sheath Enhances Fibrocartilage Regeneration In Vivo In A Large Harvest Site Defect: An Experimental Study With Sheep, Orthopaedic Research Society 2013, Henry B. Gonzalez Convention Center, San Antonio, Texas, January 26-29 2013
- (13) Yoshikawa K, Kitamura N, Kurokawa T, Nohara Y, Gong J P, Yasuda K: Hyaluronic Acid Enhances In Vitro Induction Effects of Synthetic PAMPS and PDMAAm Hydrogels on Chondrogenic Differentiation of ATDC5 Cells, Orthopaedic Research Society 2013, Henry B. Gonzalez Convention Center, San Antonio, Texas, January 26-29 2013
- (14) Fukui T, Kitamura N, Kurokawa T, Kondo E, Yokota M, Gong J P, Yasuda K: In Vivo Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration on Hyaline Cartilage Regeneration Induced by PAMPS-PDMAAm Double-Network Hydrogel, Orthopaedic Research Society 2013, Henry B. Gonzalez Convention Center, San Antonio, Texas, January 26-29 2013
- (15) Kondo E, Onodera S, Fujiki H, Yasuda K: Deficiency of Macrophage Migration Inhibitory Factor Gene Delays Healing of the Achilles Tendon: A Biomechanical and Biological Study, Orthopaedic Research Society 2013, Henry B. Gonzalez Convention Center, San Antonio, Texas, January 26-29 2013

国内学会発表

- (1) 安田和則：膝関節外科の進歩とトピックス —スリーイヤーレビュー—、第85回日本整形外科学会学術総会 5.17-20 国立京都国際会館 2012
- (2) 眞島任史、安田和則、青木喜満、遠山晴一：高位脛骨切り術の手術成績と課題、第85回日本整形外科学会学術総会 5.17-20 国立京都国際会館 2012

- (3) 近藤英司、北村信人、河口泰之、遠山晴一、安田和則：膝屈筋腱ハイブリッド代用材料を用いる解剖学的二重束前十字靱帯再建術、第85回日本整形外科学会学術総会 5.17-20 国立京都国際会館 2012
- (4) 島本則道、井上雅之、佃幸一郎、安田和則：Transparent 3DCT 側面像に抽出された Lateral intercondylar ridge、第85回日本整形外科学会学術総会 5.17-20 国立京都国際会館 2012
- (5) 井上雅之、佃幸一郎、八十島伸敏、島本則道、河村太助、太田昌博、安田和則：後十字靱帯 (AL、PM) 脛骨付着部の計測—Volume rendering 3DCT, transparent 3DCT の応用から—、第85回日本整形外科学会学術総会 5.17-20 国立京都国際会館 2012
- (6) 小川宗宏、稲垣有佐、田中康仁、北村信人、近藤英司、河口泰之、甲斐秀顕、北山聡一郎、横田正司、今淵隆誠、遠山晴一、安田和則：陳旧性内側支持機構不全に対する解剖学的内側副靱帯浅層再建術の2～15年臨床成績、第123回北海道整形災害外科学会 7.7-8 かでる2・7 (北海道立道民活動センター) 2012
- (7) 安田和則、北村信人、近藤英司：解剖学的2束前十字靱帯再建術：我々の術式と成績、第4回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 7.19-21 沖縄コンベンションセンター 2012
- (8) 北村信人、近藤英司、小野寺純、安田和則：解剖学的2束前十字靱帯再建術と同時に施行した半月板縫合術の5～10年臨床成績、第4回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 7.19-21 沖縄コンベンションセンター 2012
- (9) 小野寺純、近藤英司、北村信人、河口泰之、甲斐秀顕、横田正司、八木知徳、安田和則：遺残組織を温存した解剖学的2束前十字靱帯再建術の関節鏡学的評価 (第一報) —総合成績に関する非温存再建術との比較—、第4回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 7.19-21 沖縄コンベンションセンター 2012
- (10) 遠山晴一、稲垣有佐、近藤英司、安田和則：ACL再建術後のスポーツ復帰：現状と課題—中高生スポーツ—、第4回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 7.19-21 沖縄コンベンションセンター 2012
- (11) 横田正司、北村信人、近藤英司、後藤佳子、吉川勝久、甲斐秀顕、河口泰之、長宗高樹、黒坂昌弘、安田和則：解剖学的2束前十字靱帯再建術の回旋不安定性制御効果に関する3次元電磁気センサーを用いた定量的評価、第4回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 7.19-21 沖縄コンベンションセンター 2012
- (12) 小野寺純、上田大輔、大水信幸、山脇慎也、近藤英司、安田和則、八木知徳：TomoFixを用いた Medial opening-wedge HTO の短期成績、第4回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 7.19-21 沖縄コンベンションセンター 2012
- (13) 後藤佳子、安田和則、近藤英司、北村信人、小野寺純、甲斐秀顕、横田正司、福井孝明：慢性関節血腫を呈した重度動揺性および広範囲骨欠損を伴う人工関節膝のみの1例、第50回北海道膝関節研究会 9.1 札幌パークホテル 2012
- (14) 近藤英司、安田和則、北村信人：解剖学的2束前十字靱帯再建術の現状と課題、第38回日本整形外科スポーツ医学会学術集会 9.14-15 パシフィコ横浜 会議センター 2012
- (15) 松田英敏、北村信人、黒川孝幸、新垣和伸、Jian Ping Gong、金谷文則、安田和則：埋蔵される PAMPS/PDMAAm ダブルネットワークゲルシートの厚さがその in vivo 硝子軟骨再生誘導能に与える効果、第27回日本整形外科学会基礎学術集会 10.26-27 名古屋国際会議場 2012
- (16) 北村信人、黒川孝幸、福井孝明、吉川勝久、Tyenpin Gun、安田和則：ヒアルロン酸は PAMPS/PDMAAm ダブルネットワークゲルの ATDC5 細胞に対する in vivo 軟骨分化誘導効果を促進する、第27回日本整形外科学会基礎学術集会 10.26-27 名古屋国際会議場 2012
- (17) 近藤英司、藤木裕行、小野寺伸、安田和則：マクロファージ遊走阻止因子遺伝子の欠損がアキレス腱の損傷治癒過程に与える影響、第27回日本整形外科学会基礎学術集会 10.26-27 名古屋国際会議場 2012
- (18) 安田和則：アスリートに対する解剖学的2束再建 ACL 再建術—科学に基づく知識と将来展望—、第23回日本臨床スポーツ医学会学術集会、11.3 新横浜プリンスホテル 2012
- (19) 近藤英司、北村信人、安田和則：解剖学的2束前十字靱帯再建術の現状と未来、第40回日本関節病学会 11.8-9 鹿児島市民文化ホール、鹿児島サンロイヤルホテル 2012
- (20) 北村信人、安田和則：LFA 人工膝関節：日本人に適した人工膝関節のデザインとその臨床評価、第40回日本関節病学会 11.8-9 鹿児島市民文化ホール、鹿児島サンロイヤルホテル 2012
- (21) 吉川勝久、北村信人、黒川孝幸、後藤佳子、Gong Jian Ping、野原裕、安田和則：ヒアルロン酸の投与は PAMPS および PDMAAm ゲルの ATDC5 細胞に対する軟骨分化誘導効果を促進する、第40回日本関節病学会 11.8-9 鹿児島市民文化ホール、鹿児島サンロイヤルホテル 2012
- (22) 小野寺純、近藤英司、安田和則、八木知徳：Medial opening-wedge HTO において用いる人工骨の臨床評価：ハイドロキシアパタイト vs. β -リン酸三カルシウム、第40回日本関節病学会 11.8-9 鹿児島市民文化ホール、鹿児島サンロイヤルホテル 2012
- (23) 長橋史弥、藤木裕行、北村信人、黒川孝幸、Gong Jian Ping、安田和則：人工軟骨の In vitro 摩擦摩耗特性評価、第39回日本臨床バイオメカニクス学会 11.9-10 幕張メッセ国際会議場 2012
- (24) 小野寺純、近藤英司、安田和則、大水信幸、上田大輔、八木知徳：変形性膝関節症における膝後十字靱帯前外側および後内側線維束の力学的特性、第39回日本臨床バイオメカニクス学会 11.9-10 幕張メッセ国際会議場 2012
- (25) 小野寺純、近藤英司、北村信人、甲斐秀顕、横田正司、福井孝明、後藤佳子、安田和則、八木知徳：遺残組織を温存した解剖学的2束前十字靱帯再建術の関節鏡学的評価 (第一報)、第124回北海道整形災害外科学会 1.26-27 札幌医科大学臨床教育研究棟 2013
- (26) 甲斐秀顕、近藤英司、北村信人、河口泰之、小野寺純、横田正司、福井孝明、後藤佳子、安田和則：局所投与による腱、骨膜組織中のフルビプロフェン濃度は、経口投与によるそれよりも高い、第124回北海道整形災害外科学会 1.26-27 札幌医科大学臨床教育研究棟 2013

- (27) 安田和則：広義の関節形成術（軟骨・半月板再生、代替組織）に関する世界の臨床および研究の現状と将来のイノベーションの実現に向けた最近の研究、横浜整形外科卒後研修 2.2 ホテルプラム／コスモY 横浜 2013
- (28) 安田和則：膝関節外科における最近の進歩と将来展望、第7回琉球関節症研究会 2.20 沖縄県医師会館 沖縄 2013
- (29) 北村信人、後藤佳子、葛西一元、安田和則：Extended stemを使用した人工膝関節再置換術の5年以上臨床成績、第43回日本人工関節学会 2.22-23 国立京都国際会館 2013
- (30) 近藤英司：膝関節外科：最近の進歩、第11回北海道柔整アスレチックトレーナーズ講習会 2.24 北整会館 札幌 2013
- (31) 安田和則：解剖学的2束ACL再建術：私の臨床哲学と将来展望、第25回関西関節鏡・膝研究会 3.2 中之島センタービル リーガロイヤルホテル NCB 大阪 2013

脳科学部門

●解剖発生学分野

英文原著論文 (Pubmed表記)

1. Aguado C, Fernández-Alacid L, Cabañero MJ, Yanagawa Y, Schilling K, Watanabe M, Fritschy JM, Luján R: Differential maturation of GIRK2-expressing neurons in the mouse cerebellum. *J. Chem. Neuroanat.* 2013 Jan; 47: 79-89.
2. Sakagami H, Katsumata O, Hara Y, Tamaki T, Watanabe M, Harvey RJ, Fukaya M: Distinct synaptic localization patterns of brefeldin A-resistant guanine nucleotide exchange factors BRAG2 and BRAG3 in the mouse retina. *J. Comp. Neurol.* 2013 Mar 1; 521(4): 860-76.
3. Shi TJ, Zhang MD, Zeberg H, Nilsson J, Grünler J, Liu SX, Xiang Q, Persson J, Fried K, Catrina SB, Watanabe M, Århem P, Brismar K, Hökfelt T: Coenzyme Q10 prevents peripheral neuropathy and attenuates neuron loss in the *db/db*-mouse, a Type 2 diabetes model. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013 Jan 8; 110(2): 690-5.
4. Indriati DW, Kamasawa N, Matsui K, Watanabe M, Shigemoto R: Quantitative localization of Ca_v2.1 (P/Q-type) voltage-dependent calcium channels in Purkinje cells: somatodendritic gradient and distinct somatic co-clustering with calcium-activated potassium channels. *J. Neurosci.* 2013 Feb 20; 33(8): 3668-78.
5. Mizukoshi K, Sasaki M, Izumi Y, Miura M, Watanabe M, Amaya F: Activation of p38 MAP kinase in the DRG contributes to pain hypersensitivity after plantar incision. *Neuroscience*, 2013 Mar 27; 234: 77-87.
6. Sayano T, Kawakami Y, Kusada W, Suzuki T, Kawano Y, Watanabe A, Takashima K, Arimoto Y, Esaki K, Wada A, Yoshizawa F, Watanabe M, Okamoto M, Hirabayashi Y, Furuya Shigeki: L-Serine deficiency caused by genetic Phgdh deletion leads to robust induction of 4E-BP1 and subsequent repression of translation initiation in the developing central nervous system. *FEBS J.*, 2013 Mar; 280(6): 1502-17.
7. Yoneda T, Kameyama K, Esumi K, Daimyo Y, Watanabe M, Hata Y: Developmental and visual input dependent regulation of CB1 cannabinoid receptor in mouse visual cortex. *PLoS ONE*, 2013; 8(1): e53082.
8. Brumovsky PR, Seal RP, Lundgren KH, Seroogy KB, Watanabe M, Gebhart GF: Expression of vesicular glutamate transporters in sensory and autonomic neurons innervating the mouse urinary bladder. *J. Urol.* 2013 Jun; 189(6): 2342-9.
9. Booker S, Gross A, Althof D, Shigemoto R, Bettler B, Frotscher M, Hearing M, Wickman K, Watanabe M, Kulik A, Vida I: Dendritic GABA_B receptors contribute to the modulation of perisomatic-targeting parvalbumin interneuron networks. *J. Neurosci.* 2013 May 1; 33(18): 7961-74.
10. Hozumi Y, Matsui H, Sakane F, Watanabe M, Goto K: Distinct expression and localization of diacylglycerol kinase isozymes in rat retina. *J. Histochem. Cytochem.* 2013 Jun; 61(6): 462-76.
11. Yan D, Yamasaki M, Straub C, Watanabe M, Tomita S: Homeostatic control of synaptic transmission by distinct glutamate receptors. *Neuron*. 2013 May 22; 78(4): 687-99.
12. Hoshina N, Tanimura A, Yamasaki M, Inoue T, Inoue T, Fukabori R, Kuroda T, Yokoyama K, Tezuka T, Sagara H, Hirano S, Kiyonari H, Takada M, Kobayashi K, Watanabe M, Kano M, Nakazawa T, Yamamoto T: Protocadherin 17 regulates presynaptic assembly in topographic cortico-basal ganglia circuits. *Neuron*, 2013 Jun 5; 78(5): 839-54.
13. Sekerková G, Watanabe M, Martina M, Mugnaini E: Differential distribution of phospholipase Cb isoforms and diacylglycerol kinase b in the rodents cerebella corroborates the division of the unipolar brush cell into 2 major subtypes. *Brain Struct Funct.* 2013 Mar 16. [Epub ahead of print].
14. Polgár E, Sardella T, Tiong S, Locke S, Watanabe M, Todd A: Functional differences between neurochemically-defined populations of inhibitory interneurons in the rat spinal dorsal horn. *Pain*, in press (2013 May 7. pii: S0304-3959(13)00224-8. doi: 10.1016/j.pain.2013.05.001. [Epub ahead of print]).
15. Tsujino N, Tsunematsu T, Uchigashima M, Konno K, Yamanaka A, Kobayashi K, Watanabe M, Koyama Y, Sakurai T: Chronic alterations in monoaminergic cells in the locus coeruleus in orexin neuron-ablated narcoleptic mice. *PLoS ONE*, 2013 Jul 29; 8(7): e70012.
16. Keimpema E, Alpar A, Howell F, Malenczyk K, Hurd YL, Watanabe M, Sakimura K, Kano M, Doherty P, Harkany T: Diacylglycerol lipase α manipulation reveals developmental roles for intercellular endocannabinoid signaling. *Scientific Rep.* 2013; 3: 2093.
17. Larsson M, Agalave N, Watanabe M, Svensson CI: Distribution of

transmembrane AMPA receptor regulatory protein (TARP) isoforms in the rat spinal cord. *Neuroscience*, 2013 Jun 7; 248C: 180-193.

18. Kano M, Nakayama H, Hashimoto K, Kitamura K, Sakimura K, Watanabe M: Calcium-dependent regulation of climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development. *J. Physiol.*, 2013 Jul 1; 591(Pt 13): 3151-8.
19. Hills LB, Masri A, Konno K, Kakegawa K, Lam A-TN, Lim-Melia E, Chandy N, Hill RS, Partlow JN, Al-Saffar M, Nasir R, Stoler JM, Barkovich AJ, Watanabe M, Yuzaki M, Mochida GH: Deletions in GRID2 lead to a recessive syndrome of cerebellar ataxia and tonic upgaze in humans. *Neurology*, 2013 Oct 15; 81(16): 1378-86.
20. Hashizume M, Miyazaki T, Sakimura K, Watanabe M, Kitamura K, Kano M: Disruption of cerebellar microzonal organization in GluR2 (GluR2) knockout mouse. *Front Neural Circuits*, 2013 Aug 20; 7: 130.
21. Kano M, Nakayama H, Hashimoto K, Kitamura K, Sakimura K, Watanabe M: Calcium-dependent regulation of climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development. *J. Physiol.*, 2013 Jul 1; 591(Pt 13): 3151-8.
22. Ageta-Ishihara N, Miyata T, Ohshima C, Watanabe M, Sato Y, Hamamura Y, Higashiyama T, Mazitschek R, Bito H, Kinoshita M: Septins promote dendrite and axon development by negatively regulating microtubule stability via HDAC6-mediated deacetylation. *Nature Commun*, 2013; 4: 2532.
23. Ohkawa T, Fukata Y, Yamasaki M, Miyazaki T, Yokoi N, Takashima H, Watanabe M, Watanabe O, Fukata M: Antibodies to epilepsy-related LGI1 in limbic encephalitis neutralize LGI1-ADAM22 interaction and reduce synaptic AMPA receptors. *J Neurosci*, in press.
24. Dai X, Iwasaki H, Watanabe M, Okabe S: Dlx1 transcription factor regulates dendritic growth and postsynaptic differentiation through inhibition of neuropilin-2 and PAK3 expression. *Eur J Neurosci*, in press.

和文論文・総説

なし

英文著書

- (1) Kano M, Watanabe M: Synaptogenesis and synapse elimination. In: *Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders*. (eds, Manto M, Gruol DL, Schmammann N, Koibuchi N, Rossi F), 2013, pp281-299, Springer.
- (2) Kano M, Watanabe M: Cerebellar circuits. In: *Comprehensive Developmental Neuroscience: Neural Circuit Development and Function in the Healthy and Diseased Brain*, volume 3 (eds, Rubenstein JL, Rakic P), pp.75-93, 2013, Elsevier, Amsterdam.
- (3) Kudo T, Watanabe M: Retrograde and Anterograde Tracing of Neural Projections. *bio-protocol*. 2013. <http://www.bio-protocol.org/wenzhang.aspx?id=870>

和文著書

- (1) 渡辺雅彦: 脳の構造と機能、「脳卒中理学療法の理論と技術」(原寛美、吉尾雅春編集)、Medical View201、pp2-24
- (2) 渡辺雅彦: 脳幹の構造と機能、「脳卒中理学療法の理論と技術」(原寛美、吉尾雅春編集)、Medical View 2013、pp25-46
- (3) 渡辺雅彦: 小脳の構造と機能、「脳卒中理学療法の理論と技術」(原寛美、吉尾雅春編集)、Medical View2013、pp47-54
- (4) 渡辺雅彦: 脳のニューラルネットワーク、「脳卒中理学療法の理論と技術」(原寛美、吉尾雅春編集)、Medical View2013、pp55-82

国際学会発表

- (1) Watanabe M: Homo- and heterosynaptic refinement of the cerebellar circuits. 23th International Symposium on Morphological Sciences. Niigata (Japan), September 10-13, 2013.
- (2) Watanabe M: TARPs as major molecular determinants for expression and heterogeneity in synaptic AMPA receptors. 36th International Union of Physiological Sciences. Brimingham (UK), July 21-26, 2013.

国内学会発表

- (1) 山崎美和子: 海馬CA1におけるAMPA受容体配分格差の分子機構、第58回日本神経科学大会 (NEUROSCIENCE 2012)、愛知、2012.09
- (2) 宮崎太輔: Elimination of somatic climbing fiber synapses proceeds with the differentiation of cerebellar interneurons. 第58回日本神経科学大会 (NEUROSCIENCE 2012)、愛知、2012.09
- (3) 今野幸太郎: Localization of cholecystokinin A receptor in glutamatergic axon terminals projecting from the nodose ganglion to solitary tract nucleus in mice. 第58回日本神経科学大会 (NEUROSCIENCE 2012)、愛知、2012.09
- (4) 内ヶ島基政: The mode of nigrostriatal dopaminergic transmission is intermediate between wired and volume transmission. 第58回日本神経科学大会 (NEUROSCIENCE 2012)、愛知、2012.09
- (5) 内ヶ島基政: ドーパミンは背外側線条体においてシナプス伝達とボリューム伝達の間接的伝達様式を示す、日本解剖学会 第58回東北・北海道連合支部学術集会、山形、2012.09
- (6) 今野幸太郎: 孤束核においてコレシストキニンA受容体は迷走神経下神経節由来のグルタミン酸作動性神経終末のシナプス外膜に局在する、日本解剖学会 第58回東北・北海道連合支部学術集会、山形、2012.09
- (7) 山崎美和子: Molecular determinants underlying heterogeneity in AMPAR content across CA1 Schaffer collateral Synapses. 第118回 日本解剖学会総会・全国学術集会、香川、2013.03
- (8) 宮崎太輔: 蛍光タンパク発現モデルマウスを用いた小脳ルガロ細胞の形態学、第118回 日本解剖学会総会・全国学術集会、香川、2013.03
- (9) 今野幸太郎: 孤束核におけるコレシストキニン1受容体は迷走神経下

神経節由来のグルタミン酸作動性神経終末のシナプス外膜に局在する、
第118回 日本解剖学会総会・全国学術集会、香川、2013.03

- (10) 内ヶ島基政：黒質線条体系ドーパミン投射における伝達様式の再検討、
第118回日本解剖学会総会・全国学術集会、香川、2013.03

●神経薬理学分野

英文原著論文

- (1) Izumi T, Ohmura Y, Futami Y, Matsuzaki H, Kubo Y, Yoshida T, Yoshioka M. Effects of serotonergic terminal lesion in the amygdala on conditioned fear and innate fear in rats. *Eur J Pharmacol*. 2012 Dec 5; 696(1-3): 89-95. Epub 2012 Oct 1.
- (2) Yoshioka M, Yamaguchi T, Ohta H, Gyotoku J, Miyamoto M, Ochiai T. Effects of Parabolic Flight on Serotonin-Related Gene Expression in the Mouse Brain. *Gravitational and Space Biology*. 2012 Oct; 26 (2): 22-29
- (3) Shikanai H, Yoshida T, Konno K, Yamasaki M, Izumi T, Ohmura Y, Watanabe M, Yoshioka M. Distinct neurochemical and functional properties of GAD67-containing 5-HT neurons in the rat dorsal raphe nucleus. *J Neurosci*. 2012 Oct 10; 32(41): 14415-26.
- (4) Yamaguchi T, Tsujimatsu A, Kumamoto H, Izumi T, Ohmura Y, Yoshida T, Yoshioka M. Anxiolytic effects of yokukansan, a traditional Japanese medicine, via serotonin 5-HT (1A) receptors on anxiety-related behaviors in rats experienced aversive stress. *J Ethnopharmacol*. 2012 Sep 28; 143(2): 533-9. Epub 2012 Jul 20.
- (5) Matsunami S, Ogura Y, Amita H, Izumi T, Yoshioka M, Matsushima T. Behavioural and pharmacological effects of fluvoxamine on decision-making in food patches and the inter-temporal choices of domestic chicks. *Behav Brain Res*. 2012 Aug 1; 233(2): 577-86.
- (6) Ohmura Y, Tsutsui-Kimura I, Yoshioka M. Impulsive behavior and nicotinic acetylcholine receptors. *J Pharmacol Sci*. 2012; 118(4): 413-22. Epub 2012 Mar 22.
- (7) Hiraide S, Saito Y, Matsumoto M, Yanagawa Y, Ishikawa S, Kubo Y, Inoue S, Yoshioka M, Togashi H. Possible modulation of the amygdala on metaplasticity deficits in the hippocampal CA1 field in early postnatally stressed rats. *J Pharmacol Sci*. 2012 May 17; 119(1): 64-72. Epub 2012 Apr 28.
- (8) Yamaguchi T, Hamadate N, Sugawara A, Togashi H, Yamamoto T, Yoshioka M. Liposome-encapsulated hemoglobin ameliorates brain dysfunction after transient cerebral ischemia in rats. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*. 2012 Apr; 32(2): 97-9.
- (9) Yamaguchi T, Togashi H, Matsumoto M, Izumi T, Yoshioka M. Impairment of emotional behaviors induced by early postnatal stress. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2012 Apr; 139(4): 142-6.
- (10) Ohmura Y, Tsutsui-Kimura I, Kumamoto H, Minami M, Izumi T,

Yamaguchi T, Yoshida T, Yoshioka M. Lithium, but not valproic acid or carbamazepine, suppresses impulsive-like action in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012 Jan; 219(2): 421-32.

英文著書

- (1) Izumi T, Yoshida T, Watanabe M, Yoshioka M. Insights into the Amygdala: Structure, Functions and Implications for Disorders, Chapter 2: Role of the amygdalar serotonergic system in emotional regulation and disorders. Nova Science Publishers, Inc. 25-62, 2012

和文著書

- (1) 吉岡 充弘
分子精神医学 縫線核 (群)
株式会社 先端医学社 Vol.12 No.4 291-294 2012

国際学会発表

- (1) 28th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology
A novel open-field stress-induced activation of GAD67-containing 5-HT neurons of rats
Sweden Stockholm. Poster 2012.6.3~7
- (2) Serotonin CLUB MEETING Functional properties of GAD67-containing 5-HT neurons in the rat dorsal raphe nucleus
Mitsuhiro Yoshioka, Hiroki Shikanai, Takayuki Yoshida, Kohtarou Konno, Miwako Yamasaki, Takeshi Izumi,
Yu Ohmura, Masahiko Watanabe. France Montpellier 2012.7.10~12
- (3) The 2ND MEETING OF EAST ASIAN BIPOLAR FORUM
Acute administration of lithium, but not valproic acid or carbamazepine,
suppresses impulsive action in rats. Yu Ohmura, Mitsuhiro Yoshioka Kyuusyuu University 2012.9.7-8
- (4) Cardiovascular Genetics Satellite 2012 15th International SHR Symposium & 48th SHR Meeting
Possible involvement of mesocortical dopaminergic system in frontocortical dysfunction of SHRSP/Ezo
Sachiko Hiraide, Machiko Matsumoto, Yoshiki Yanagawa, Taku Yamaguchi, Mitsuhiro Yoshioka, Hiroko Togashi
Australia Melbourne University Poster 2012.9.27~28
- (5) Neuroscience
SSRI exerts anxiolytic effect via 5-HT_{1A} receptors in the basolateral nucleus of amygdala
Takeshi Izumi, Takayuki Yoshida, Hirokazu Matsuzaki, Kotaro Konno, Kenji F. Tanaka, Hiroki Shikanai,
Yu Ohmura, Masahiko Watanabe, Mitsuhiro Yoshioka
America New Orleans, Ernest N. Morial Convention Center, 2012, 10.13~17
- (6) The 21st KOREA-JAPAN JOINT SEMINAR ON PHARMACOLOGY
Effects of Parabolic Flight on Serotonin-Related Gene Expression in the Mouse Brain
Mitsuhiro Yoshioka, Taku Yamaguchi, Hisashi Ohta, Jyunichiro

Gyotoku, Mutsumi Miyamoto and
Toshimasa Ochiai, Korea, Korea, Shine Ville Luxury Resort, Jeju.
2012.11.1～2

- (7) ACNP 51st Annual Meeting America, Optogenetic Control of Serotonergic Neurons and Anxiety-like Behavior Yu Ohmura, Kenji Tanaka, Akihiro Yamanaka, Mitsuhiro Yoshioka America, Westin Dipomat in Hollyseed, 2012.12.2～6.

国内学会発表

- (1) 大村 優、吉田隆行、泉 剛、吉岡充弘
腹側海馬におけるセロトニン-7受容体は恐怖記憶の想起に関与している
Serotonin-7(5-HT₇) receptor in the ventral hippocampus is involved in the Retrieval of fear memory
第35回 日本神経科学大会Neuroscience 2012名古屋国際会議場
2012.9.18～21
- (2) 吉田隆行、泉 剛、大村 優、渡辺雅彦、吉岡充弘
The endocannabinoid modulates inhibitory synaptic transmission and synaptic serotonin release in the basal nucleus of amygdala
扁桃体基底核において内因性カンナビノイドは抑制性シナプス伝達とセロトニン遊離を調節する
第35回 日本神経科学大会Neuroscience 2012名古屋国際会議場
2012.9.18～21
- (3) 吉田 隆行、狩野方伸、渡辺雅彦、吉岡充弘
恐怖記憶消去に関与するカンナビノイドとセロトニンの相互調節機構
栃木県総合文化センター 宇都宮東武ホテルグランデ、2012.10.18～20
- (4) 原 大樹、井手総一郎、大野篤志、玉野竜太、小関加奈、圓山智嘉史、中 誠則、金田勝幸、吉岡充弘、南 雅文
痛みによる不快情動生成における背外側分界条床核内コルチコトロピン放出因子の役割
Roles of corticotropin-releasing factor within the dorsolateral bed nucleus of the Stria terminalis in pain-induced aversion. 栃木県総合文化センター 宇都宮東武ホテルグランデ、2012.10.18～20
- (5) 井上 純孝、松本真知子、鹿内浩樹、柳川芳毅、吉岡充弘、島村桂一、富樫廣子
海馬シナプス可塑性におけるセロトニン調節機構には性差が存在する
Gender differences in serotonergic modulation underlying hippocampal synaptic plasticity
栃木県総合文化センター 宇都宮東武ホテルグランデ、2012.10.18～20
- (6) 平出幸子、松本真知子、柳川芳毅、木村真一、島村桂一、山口 拓、吉岡充弘、富樫廣子
注意欠如・多動性障害 (ADHD) モデル動物における中脳皮質ドーパミン作動性神経の機能
Possible roles of mesocortical dopaminergic systems in frontocortical Dysfunction of an ADHD model
栃木県総合文化センター 宇都宮東武ホテルグランデ、2012.10.18～20

- (7) 山口 拓、富樫廣子、山本経之、吉岡充弘
第65回日本薬理学会西南部会
注意欠如多動性障害モデルラットが示す衝動的行動に対する非定型抗精神病薬の効果
熊本大学薬学部、2012.11.23

●時間医学講座

英文原著論文

- (1) Yoshitane H, Honma S, Imamura K, Nakajima H, Nishide S, Ono D, Kiyota H, Shinozaki N, Matsuki H, Wada N, Doi H, Hamada T, Honma K, Fukada Y. JNK regulates the photic response of the mammalian circadian clock. EMBO Rep. 2012 May 1; 13(5): 455-61.
- (2) Enoki R, Ono D, Hasan MT, Honma S, Honma K. Single-cell resolution fluorescence imaging of circadian rhythms detected with a Nipkow spinning disk confocal system. J Neurosci Methods. 2012 May 30; 207(1): 72-9.
- (3) Kasukawa T, Sugimoto M, Hida A, Minami Y, Mori M, Honma S, Honma K, Mishima K, Soga T, Ueda HR. Human blood metabolite timetable indicates internal body time. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Sep 11; 109(37): 15036-41.
- (4) Enoki R, Kuroda S, Ono D, Hasan MT, Ueda T, Honma S, Honma K. Topological specificity and hierarchical network of the circadian calcium rhythm in the suprachiasmatic nucleus. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Dec 26; 109(52): 21498-503.
- (5) Natsubori A, Honma K, Honma S. Differential responses of circadian Per2 expression rhythms in discrete brain areas to daily injection of methamphetamine and restricted feeding in rats. Eur J Neurosci. 2013 Jan; 37(2): 251-8.
- (6) Yoshikawa T, Matsuno A, Yamanaka Y, Nishide S, Honma S, Honma K. Daily exposure to cold phase-shifts circadian clock of neonatal rat in vivo. Eur J Neurosci. 2013 Feb; 37(3): 491-7
- (7) Kononenko NI, Honma K, Honma S. Fast synchronous oscillations of firing rate in cultured rat suprachiasmatic nucleus neurons: possible role in circadian synchronization in the intact nucleus. Neurosci Res. 2013 Mar; 75(3): 218-27.

和文論文・総説

- (1) 本間研一: 体内時計と睡眠、BRAIN and NERVE、64:639-646 (2012)
- (2) 本間研一: 図説: 生体リズムと睡眠、日本臨床、70:1090-1093 (2012)
- (3) 本間研一: 体温・睡眠のリズム、医学のあゆみ、242: 845-850 (2012)
- (4) 本間研一: 現代型不眠～日本人の体内時計の乱れを考える～、実験治療、707: 113 (2012)
- (5) 増渕悟、鈴木陽子、本間さと: 中枢体内時計と末梢時計のクロストーク、日本臨床80、1127-1138 (2012)

- (6) 榎木亮介、本間さと、本間研一：生物発光を利用した分子細胞機能のリアルタイム計測とその医療への応用、光アライアンス 23 (10)、18-21 (2012)
- (7) 本間さと：時計遺伝子機能と生物時計の発達、小児神経学の進歩 42、122-133 (2013)
- (8) 本間研一、橋本聡子、夏堀晃世：睡眠リズムの分子生物学、Clinical Neuroscience 別冊、31：152-156 (2013)

英文著書

- (1) Honma S, Ono D, Suzuki Y, Inagaki N, Yoshikawa T, Nakamura W and Honma K. Suprachiasmatic nucleus: cellular clocks and networks In Progress in Brain Res. vol 199. Kaalsbeek A, Mrosovsky M, Roonneberg T and Foster RG (eds) Elsevier, 129-141, 2012.

和文著書

- (1) 本間さと：中枢時計の分子生物学、DOJIN BIOSCIENCE 02「時間生物学」、海老原史樹文、吉村崇（編）化学同人、2012、pp55-65
- (2) 山仲勇二郎、本間さと、本間研一：生物リズムに関わる神経系、脳とこころのプライマリケア第5巻 意識と睡眠、千葉茂（編）、株式会社シナジー 2012、pp308-316
- (3) 本間さと：「時計遺伝子と生物時計の発達」第42回小児神経学セミナー講義用テキスト、2012、pp85-91
- (4) 本間研一（監修）：サマータイム健康に与える影響、株式会社テクノミクス、2012、pp1-27
- (5) 本間研一、本間さと、広重 力：生体リズムの研究（復刻版）、アシヨフ・ホンマ記念財団、2012、pp1-310

国際学会発表

- (1) Honma S. Continuous monitoring of circadian clock's tick in the suprachiasmatic neurons. International Symposium on Frontiers in Sleep and Biological Rhythms' Research. Dokuz Eylul University Izmir, 2012.4-5.
- (2) Honma K. Sleep-wake cycle in humans; a classical but new approach. International Symposium on Frontiers in Sleep and Biological Rhythms' Research. Dokuz Eylul University, Izmir, 2012.4-5
- (3) Nishide S, Honma S, Honma K. Analyses of behavioral activity and core body temperature under restricted feeding schedule in mice. International Symposium on Frontiers in Sleep and Biological Rhythms' Research. Dokuz Eylul University, Izmir, 2012.4-5
- (4) Yamanaka Y, Honma S, Honma K. How to measure human circadian rhythms. International Symposium on Frontiers in Sleep and Biological Rhythms' Research. Dokuz Eylul University, Izmir, 2012.4-5
- (5) Ono D, Honma S, Honma K. In vivo monitoring of circadian rhythm optic fiber in freely moving mice. International Symposium on Frontiers in Sleep and Biological Rhythms' Research. Dokuz Eylul University, Izmir, 2012.4-5

- (6) Honma S. Signal integration of circadian neuronal networks. Society for Research on Biological Rhythms Biannual meeting 2012. Destin, FL, 2012.5.
- (7) Honma S. Suprachiasmatic nucleus output couplings. Suprachiasmatic Structure Workshop. Society for Research on Biological Rhythms Biannual meeting 2012. Destin, FL, 2012.5
- (8) Tokuda I, Ono D, Honma S, Honma K. Oscillator network modeling of mutant suprachiasmatic nucleus. Society for Research on Biological Rhythms Biannual meeting 2012, Destin, FL, 2012.5
- (9) Honma S. Monitoring the circadian clock's tick; multiple hands for multiple functions. The 4th International Symposium on Photonic Bioimaging, Hokkaido University Conference Center, Sapporo, 2012.9
- (10) Enoki R, Kuroda S, Ono D, Hasan MT, Ueda T, Honma S, Honma K. Large-scale calcium imaging of circadian rhythm in neuronal network of the suprachiasmatic nucleus. 4th International Symposium on Photonic Bioimaging, Hokkaido, 2012.9
- (11) Enoki R. Large-scale time-lapse imaging of circadian calcium rhythm in the suprachiasmatic nucleus: 10th International symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, Hokkaido University, 2010.10
- (12) Honma S, Natsubori A and Honma K. Multi-oscillator System of Mammalian Circadian Clock. Symposium "Molecular and cellular mechanisms of circadian clock and sleep", Asian Society for Sleep Research, Taipei International Convention Center, Taipei, 2012.11-12
- (13) Honma K. How to realize a causality of sequential events of bodily functions with sleep. In: symposium 'Active Brain in Sleep - New Approaches to the Brain Function. The 7th Asian Society for Sleep Research Congress, Taipei International Convention Center, Taipei, 2012.12
- (14) Honma K. Sleep in the Seasons. 13th Congress of Turkish Sleep Medicine, Antalya (Turkey), 2012, 12
- (15) Honma K. Basic Sleep Research - from Past to Future. The 3rd Turkey/ Japan Sleep Forum, Antalya (Turkey), 2012, 12

国内学会発表

- (1) 本間さと：生物時計の発達と睡眠覚醒リズム：時間生物学の小児科学への応用、日本小児神経学会、札幌、2012.5
- (2) 浜田俊幸、石川正純、Kenneth Sutherland、宮本直樹、白土博樹、本間さと、本間研一：覚醒マウスにおける時計遺伝子発現の4Dイメージング、第2回睡眠研究会、名古屋、2012.7
- (3) 榎木亮介：概日リズム中枢を司る神経細胞ネットワークの大規模イメージング解析、第四回 光塾、北海道、2012.8
- (4) 小野大輔、本間さと、本間研一：中枢時計の発達と時計遺伝子機能、

- 第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (5) 吉川朋子、松野亜美、山仲勇二郎、西出真也、本間さと、本間研一：母仔同調因子としての環境温：in vivoにおける視交叉上核の温度感受性、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (6) 小野大輔、本間さと、本間研一：概日時計の生後発達と時計遺伝子Cryptochrome、日本生理学会北海道地方会、札幌、2012.9
- (7) 平田快洋、本間さと、本間研一：シングルニューロン培養法を用いた中枢時計安定化機構の光イメージング解析、日本生理学会北海道地方会、札幌、2012.9
- (8) 浜田俊幸、石川正純、Kenneth Sutherland、宮本直樹、白土博樹、本間さと、本間研一：覚醒マウスにおける嗅球および皮膚における時計遺伝子発現の4Dイメージング、日本生理学会北海道地方会、札幌、2012.9
- (9) 山仲勇二郎、本間さと、本間研一：明暗周期位相変位後のマウス行動リズムを制御する視交叉上核領域振動体の探索、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (10) 浜田俊幸、石川正純、Kenneth Sutherland、宮本直樹、白土博樹、本間さと、本間研一：in vivo4Dイメージングによる覚醒マウス時計遺伝子発現定量解析、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (11) 徳田 功、小野大輔、本間さと、本間研一：データ分析によるCry遺伝子欠損マウスのSCNモデル、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (12) 今村聖路、吉種 光、本間さと、中島弘人、西出真也、小野大輔、清田浩司、本間研一、深田吉孝：ストレス応答性キナーゼJNKがマウス概日時計の制御に果たす役割、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (13) 増渕 悟、本間さと、本間研一：ヒト大腸癌細胞株HCT116の概日遺伝子発現モニタリング、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (14) 榎木亮介、黒田茂、小野大輔、Mazahir Hasan、上田哲男、本間さと、本間研一：概日カルシウムリズムの大規模解析、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (15) 平田快洋、本間さと、本間研一：空間的に隔離したSCN単一ニューロンを用いたリズム同期機構の解析、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (16) 仲村厚志、吉川朋子、本間さと、中村 整、本間研一：マウス視交叉上核におけるAMPKの概日時計機構への関与、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (17) 夏堀晃世、本間研一、本間さと：行動リズムを駆動するメタンフェタミン誘導性振動：制限給水法による検討、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (18) 鈴木陽子、夏堀晃世、本間研一、本間さと：メタンフェタミン慢性投与マウス行動リズムへの炭酸リチウムの影響、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (19) 本間研一、山仲勇二郎、橋本聡子、本間さと：一日一食の制限給餌がヒト給餌性リズムを発現させるか、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (20) 橋本聡子、本間研一、山仲勇二郎、本間さと：腕時計型行動計により計測された行動リズムから内的脱同調の有無を判断する、第19回日本時間生物学会学術大会、札幌、2012.9
- (21) 夏堀晃世、本間研一、本間さと：行動リズムを駆動するメタンフェタミン誘導性振動体の機構について、第35回日本神経科学学会、名古屋、2012.9
- (22) 小野大輔、本間さと、本間研一：Cry1/Cry2ダブルノックアウトマウス視交叉上核の概日リズムの生後発達、第35回日本神経科学学会、名古屋、2012.9
- (23) 本間さと：時計遺伝子と生物時計の発達、日本小児神経学会第42回小児神経学セミナー、湘南国際村センター、神奈川、2012.10
- (24) 本間研一：メラトニンと生体リズム、第92回北海道医学会大会内分泌科会、第12回日本内分泌学会北海道支部学術集会、札幌、2012.10
- (25) 本間さと：光が告げる生物時計の振動、先端的光イメージング拠点形成プログラムクロージングシンポジウム、札幌、2013.3
- (26) 吉川朋子、黒田茂、本間さと、上田哲男、本間研一：マウスの視交叉上核に存在する概日振動体の光周性反応、先端的光イメージング拠点形成プログラムクロージングシンポジウム、札幌、2013.3
- (27) 榎木亮介：概日リズムを司る神経ネットワークの大規模イメージング解析、先端的光イメージング拠点形成プログラムクロージングシンポジウム、札幌、2013.3
- (28) 榎木亮介、黒田 茂、小野大輔、Mazahir Hasan、上田哲男、本間さと、本間研一：振動ネットワークをみる：視交叉上核の網羅的カルシウムイメージングシンポジウム、第90回日本生理学会大会、東京、2013.3
- (29) 小野大輔、馬場謙吉、本間研一、本間さと：光ファイバーを用いた無麻酔・無拘束マウス視交叉上核からの長期発光測定、第90回日本生理学会大会、東京、2013.3
- (30) 浜田俊幸、石川正純、Kenneth Sutherland、宮本直樹、白土博樹、本間さと、本間研一：動体追跡技術による全身の時計遺伝子発現定量解析と行動解析、シンポジウム「睡眠研究の新展開」第155回日本獣医学会学術大会、東京、2013.3
- (31) 西出真也、鈴木陽子、小野大輔、本間さと、Serge Daan、本間研一：マウス給餌制限による低体温：給餌時刻依存性の検討、第90回日本生理学会大会、東京、2013.3
- (32) 山仲勇二郎、橋本聡子、増渕悟、夏堀晃世、西出真也、本間さと、本間研一：ヒト概日リズムの位相変化に対する高照度光下での身体運動の影響、第90回日本生理学会大会、東京、2013.3

- (33) 吉川朋子、本間さと、本間研一：in vivoにおける視交叉上核の概日時計の温度感受性—母子同調因子としての環境温度、第90回日本生理学会大会、東京、2013.3
- (34) 夏堀 見世、本間 研一、本間 さと：メタンフェタミン依存性行動リズム—ヒト睡眠覚醒リズムの動物モデル解析、第90回日本生理学会大会、東京、2013.3

会議主催

国際会議

- (1) Honma K.: International Symposium and Workshop on Frontiers in Sleep and Biological Rhythms Research, Izmir (Turkey), 4.30 -5.2, 2012.
- (2) Honma K.: Turkey/Japan Sleep Forum, Antalya (Turkey), 12.12, 2012
- (3) Honma K.: Aschoff and Honma Prize for Biological Rhythm Research winner lecture, The Conference Hall of Hokkaido University, 9.14, 2012
- (4) Honma S.: 4th International Symposium on Photonic Bioimaging, Hokkaido University Conference Center 9.16-17, 2012

国内会議

- (1) 第3回時間医学セミナー、7.17、2012
- (2) 第19回日本時間生物学会学術大会、北海道大学学術交流会館、9.15-16、2012
- (3) 第4回時間医学セミナー、11.14、2012
- (4) 日本学会会議基礎医学委員会公開シンポジウム「先端のインビボサイエンス研究の推進」、北海道大学医学部学友会館フラテホール、11.19、2012
- (5) 先端的光イメージング拠点形成プログラムクロージングシンポジウム北海道大学医学研究科フラテ会館、札幌、3.18、2013

人獣共通感染症診断・治療部門

●病原微生物学分野

英文原著論文

- (1) Luan VD, Yoshimatsu K, Endo R, Taruishi M, Huong VT, Dat DT, Tien PC, Shimizu K, Koma T, Yasuda SP, Nhi L, Huong VT, Arikawa J. Studies on Hantavirus Infection in Small Mammals Captured in Southern and Central Highland Area of Vietnam. J Vet Med Sci. 2012 Sep; 74(9): 1155-62.
- (2) Koma T, Yoshimatsu K, Taruishi M, Miyashita D, Endo R, Shimizu K, Yasuda SP, Amada T, Seto T, Murata R, Yoshida H, Kariwa H,

Takashima I, Arikawa J. Development of a serotyping enzyme-linked immunosorbent assay system based on recombinant truncated hantavirus nucleocapsid proteins for New World hantavirus infection. J Virol Methods. 2012 Oct; 185(1): 74-81.

- (3) Isozumi R, Yoshimatsu K, Yamashiro T, Hasebe F, Nguyen BM, Ngo TC, Yasuda SP, Koma T, Shimizu K, Arikawa J. bla(NDM-1)-positive Klebsiella pneumoniae from Environment, Vietnam. Emerg Infect Dis. 2012 Aug; 18(8): 1383-5.
- (4) Schlegel M, Tegshduuren E, Yoshimatsu K, Petrailyte R, Sasnauskas K, Hammerschmidt B, Friedrich R, Mertens M, Groschup MH, Arai S, Endo R, Shimizu K, Koma T, Yasuda S, Ishihara C, Ulrich RG, Arikawa J, Köllner B. Novel serological tools for detection of Thottapalayam virus, a Soricomorpha-borne hantavirus. Arch Virol. 2012 Nov; 157(11): 2179-87.
- (5) Li TC, Ami Y, Suzaki Y, Yasuda SP, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takeda N, Takaji W. Characterization of full genome of rat hepatitis e virus strain from Vietnam. Emerg Infect Dis. 2013 Jan; 19(1): 115-8.
- (6) Koma T, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Li T, Amada T, Shimizu K, Isozumi R, Mai LT, Hoa NT, Nguyen V, Yamashiro T, Hasebe F, Arikawa J. A survey of rodent-borne pathogens carried by wild Rattus spp. in Northern Vietnam. Epidemiol Infect. 2012 Nov 1. [Epub ahead of print]
- (7) Li TC, Yoshizaki S, Ami Y, Suzaki Y, Yasuda SP, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takeda N, Wakita T. Susceptibility of laboratory rats against genotypes 1, 3, 4, and rat hepatitis E viruses. Vet Microbiol. 2012 Dec 26. [Epub ahead of print]
- (8) Nakamura I, Hang'ombe BM, Sawa H, Kobayashi S, Orba Y, Ishii A, Thomas Y, Isozumi R, Yoshimatsu K, Mweene AS, Takada A, Sugimoto C, Arikawa J. Cross-Reactivity of Secondary Antibodies against African Rodents and Application for Sero-Surveillance. J Vet Med Sci. 2013 Feb 6. [Epub ahead of print]
- (9) Ibrahim IN, Shimizu K, Yoshimatsu K, Yunianto A, Salwati E, P Yasuda S, Koma T, Endo R, Arikawa J. Epidemiology of Hantavirus Infection in Thousand Islands Regency of Jakarta, Indonesia. J Vet Med Sci. 2013 Mar 18. [Epub ahead of print]

和文論文・総説

- (1) 有川 二郎：腎症候性出血熱、日本臨床 別冊 新領域別症候群シリーズ18、701-5 (2012)
- (2) 吉松組子、有川二郎：ブニヤウイルスとその生態、ウイルス62 (2)、239-50 (2012)
- (3) 有川 二郎：ハンタウイルス感染症、実験動物ニュース62(1)、13-6(2013)

英文著書

なし

和文著書

なし

国際学会発表

- (1) Amada T, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Koma T, Shimizu K, Isozumi R, Hayashimoto N, Takakura A, Arikawa J. Development of immunochromatographic test strips for the detection of HFRS and HPS hantavirus antibody in the human and rodent serum: The 9th Japan-China International Conference of Virology, Sapporo, Japan, 2012.6
- (2) Yoshimatsu K, Yasuda SP, Shimizu K, Koma T, Amada T, Yamashiro T, Hasebe F, Hoa NT, Mai le TQ, Arikawa J. Persistence of Seoul virus in natural host (Rattus norvegicus): The 9th Japan-China International Conference of Virology, Sapporo, Japan, 2012.6
- (3) Li TC, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Arikawa J, Kataoka M, Ami Y, Suzuki Y, Ishii K, Takeda N, Wakita T. Antigenicity and infectivity of rat hepatitis E viruses: The 9th Japan-China International Conference of Virology, Sapporo, Japan, 2012.6
- (4) Shimizu K, Li TC, Yasuda SP, Yoshimatsu K, Koma T, Hasebe F, Yamashiro T, Hoa NT, Mai le TQ, Ariyoshi K, Arikawa J. Epidemiology of rat hepatitis E virus infection in human and rodents in Vietnam: The 9th Japan-China International Conference of Virology, Sapporo, Japan, 2012.6
- (5) Amada T, Hayashimoto N, Yoshimatsu K, Yasuda S, Shimizu K, Koma T, Isozumi R, Takakura A, Arikawa J. Development of Immunochromatographic Rapid Test for the Detection of IgG Antibodies Specific to HFRS and HPS Hantaviruses in Human and Rodent Serum: Mini-symposium on Emerging and Re-emerging Viral Diseases in Asia, 46th Joint Working Conference on Viral Diseases, The Japan-United States Cooperative Medical Science Program, Beppu, Japan, 2012.6
- (6) Amada T, Hayashimoto N, Yoshimatsu K, Yasuda S, Shimizu K, Koma T, Isozumi R, Takakura A, Arikawa J. Development of immunochromatographic test for the detection of HFRS and HPS Hantavirus antibody in the human and rodent serum: XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Rio de Janeiro, Brazil, 2012.9
- (7) Amada T, Yoshimatsu K, Yasuda SP, Koma T, Shimizu K, Nishio S, Hayashimoto N, Takakura A, Arikawa J. Rapid and whole blood diagnostic test for detecting anti-hantavirus antibody in human and rodent: The 5th Asian Federation of Laboratory Animal Science Associations Congress, Bangkok, Thailand, 2012.10
- (8) Arikawa J. Prevalence of hantavirus, leptospira and rat hepatitis E virus infection in urban rats captured in Hai Phong Port and Hanoi City, Vietnam: 15th International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim, Singapore, 2013.3

国内学会発表

- (1) 有川二郎, 天田貴子, 林元展人, 吉松組子, 安田俊平, 清水健太,

駒貴明、五十棲理恵、高倉彰：イムノクロマト法によるラットとヒト血清のハンタウイルス抗体迅速検出法の開発、日本実験動物科学・技術 九州2012、別府市、2012.5

- (2) 清水健太, 李天成, 安田俊平, 吉松組子, 駒貴明, 長谷部太, 山城哲, Hoa Nguyen Thuy, Mai Le Thi Quynh, 有川二郎：ベトナムのラットおよびヒトにおけるラットE型肝炎ウイルスの感染状況の調査、第154回日本獣医学会学術集会、盛岡市、2012.9
- (3) 駒貴明、永田典代、吉松組子, 佐藤由子, 清水健太, 天田貴子, 西尾佐奈恵、長谷川秀樹、有川二郎：肺水腫を呈すハンタウイルス感染SCIDマウスに於ける好中球の役割、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪市、2012.11
- (4) 天田貴子, 吉松組子, 安田俊平, 清水健太, 駒貴明, 林元展人, 高倉彰, 有川二郎：イムノクロマト法による抗ハンタウイルス抗体の迅速抗体検出法の開発、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪市、2012.11
- (5) 清水健太, 吉松組子, 駒貴明, 天田貴子, 西尾佐奈恵, 有川二郎：腎症候性出血熱の動物モデルの開発と病態発現機構の解析、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪市、2012.11

●小児科学分野

英文原著論文

- (1) Sato T, Okumura F, Ariga T, Hatakeyama S. TRIM6 interacts with c-Myc and maintains pluripotency of mouse embryonal stem cells. J. Cell Sci. 125: 1544-1555 2012.
- (2) Yamada M, Okura Y, Suzuki Y, Fukumura S, Miyazaki T, Ikeda H, Takezaki S, Kawamura N, Ariga T. Somatic mosaicism in two unrelated patients with X-linked chronic granulomatous disease characterized by the presence of a small population of normal cells. Gene 497, 110-115, 2012.
- (3) Sato T, Okumura F, Iguchi A, Ariga T, Hatakeyama S. TRIM32 promotes retinoic acid receptor α -mediated differentiation in human promyelogenous leukemic cell line HL60. Biochem Biophys Res Commun. 417: 594-600, 2012.
- (4) Koseki N, Teramoto S, Kaiho M, Endo (Gomi) R, Yoshioka M, Takahashi Y, Nakayama T, Sawada H, Konno M, Ushijima H, Kikuta H, Ariga T, Ishiguro N. Detection of human bocavirus 1 to 4 from nasopharyngeal swab samples collected from patients with respiratory tract infections. J Clin Microbiol. 50: 2118-2121, 2012.
- (5) Ohshima J, Haruta M, Fujiwara Y, Watanabe N, Arai Y, Ariga T, Okita H, Koshinaga T, Oue T, Hinotsu S, Nakadate H, Horie H, Fukuzawa M, Kaneko Y. Methylation of the RASSF1A promoter is predictive of poor outcome among patients with Wilms tumor. Pediatr Blood Cancer. 59: 499-505, 2012.
- (6) Takezaki S, Yamada M, Kato M, Park M-j, Maruyama K, Yamazaki Y, Chida N, Ohara O, Kobayashi I, Ariga T. Chronic Mucocutaneous

Candidiasis Caused by a Gain-of-Function Mutation in the STAT1 DNA-Binding Domain. *Journal of Immunol* 189: 1521-1526, 2012

- (7) Shibata M, Sato T, Nukiwa R, Ariga T, Hatakeyama S. TRIM45 negatively regulates NF- κ B-mediated transcription and suppresses cell proliferation. *BBRC* 423: 104-9, 2012.
- (8) Ichikawa M, Arai Y, Haruta M, Furukawa S, Ariga T, Kajii T, Kaneko Y. Meiosis error and subsequent genetic and epigenetic alterations invoke the malignant transformation of germ cell tumor. *Gene, Chromosome & Cancer* 2012 Dec 8. doi: 10.1002/gcc.22027. [Epub ahead of print]
- (9) Ichikawa M, Suzuki D, Inamoto J, Ohshima J, Cho Y, Saitoh S, Kaneda M, Iguchi A, Ariga T. Successful alternative treatment containing vindesine for acute lymphoblastic leukemia with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Pediatr Hematol Oncol*, 34: 239-41, 2012.
- (10) Okura Y, Nawate M, Takahashi Y, Kobayashi I, Yamada M, Ariga T. Rheumatoid factor-positive synovitis in a patient with C3 deficiency. *Scand J Rheumatol*, 41, 405-406, 2012.
- (11) Takezaki S, Okura Y, Ichikawa M, Suzuki D, Ohshima J, Kaneda M, Cho Y, Yamada M, Kawamura N, Iguchi A, Kobayashi I, Ariga T. Development of germinoma during the treatment of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis with infliximab. *Modern Rheumatology* 22, 621-624, 2012
- (12) Ariga T. Wiskott-Aldrich syndrome; an X-linked primary immunodeficiency disease with unique and characteristic features. *Allergology Int* 61, 183-189, 2012.

和文論文・総説

- (1) 有賀 正：5) 原発性食細胞機能不全症、各論7章リウマチ性疾患、アレルギー性疾患、免疫不全症、4. 原発性免疫不全症候群、1329-1332内科学。門脇孝、永井良三 総編集、西村書店。東京都 2012
- (2) 有賀 正：40. 免疫不全症候群、24巻190-193「発熱の診かたと対応」小児科臨床ピクシス。五十嵐 隆 総編集。田原卓浩 専門編集。中山書店。東京都、2011.
- (3) 有賀 正、大倉有可：補体欠損症、小児の発熱 A to Z。原寿朗 編集。診断と治療社。191-197、2012 東京
- (4) 有賀 正：小児疾患の診断治療基準。Wiskott-Aldrich 症候群。小児内科。230-231、44巻、増刊号。2012
- (5) 有賀 正：知っておきたい内科症候群：重症複合免疫不全症（Omenn 症候群を含む）。臨床雑誌 内科 増大号 109 1499-1500、2012.
- (6) 有賀 正：総論：遺伝子治療。小児科診療。75、107-114、2012.
- (7) 大倉有加、有賀 正：アデノシンデアミナーゼ欠損症・アデノシンデアミナーゼ部分欠損症。日本臨床 新領域別症候群シリーズ19 先天性代謝異常症候群 第2版 571-574、2012
- (8) 大倉有加、山田雅文、小林一郎、Santisteban I, Arredondo-

Santisteban G、加藤善一郎、井口晶裕1、吉田真、小原取、中川紀子、今井耕輔、Hershfield MS、有賀正：ADA 酵素蛋白の安定性を相乗的に阻害する“WAZA-ARI”変異を認めた ADA 欠損症の1例。Best articles of the year. 北海道医学雑誌87、4-5、2012.

和文著書

- (1) 有賀 正：5) 原発性食細胞機能不全症、各論7章リウマチ性疾患、アレルギー性疾患、免疫不全症、4. 原発性免疫不全症候群、1329-1332内科学。門脇孝、永井良三 総編集、西村書店。東京都 2012
- (2) 有賀 正：40. 免疫不全症候群、24巻190-193「発熱の診かたと対応」小児科臨床ピクシス。五十嵐 隆 総編集。田原卓浩 専門編集。中山書店。東京都、2011
- (3) 有賀 正、大倉有可：補体欠損症、小児の発熱 A to Z。原寿朗 編集。診断と治療社。191-197、東京都、2011

国際学会発表

- (1) Takezaki S, Yamazaki Y, Okura Y, Yamada M, Kobayashi I, Ariga T. IL-18 is a hallmark of juvenile dermatomyositis-associated interstitial pneumonia (Abstract). *EULAR 2012* (June 6-9, 2012, Berlin, Germany)
- (2) Yamazaki Y, Yamada M, Takezaki S, Kato M, Park MJ, Chida N, Ohara O, Kobayashi I, Ariga T. Chronic mucocutaneous candidiasis by a gain-of-function mutation in the STAT1 DNA-binding domain. *Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiency (ESID)*. (Oct 3-6, 2012, Florence, Italy)
- (3) Miyawaki T, Kanegane H, Imai K, Yamada M, Takada H, Nonoyama S, Ariga T, Bexon T, Rojavin M, Kobayashi M, Hara T: Efficacy and safety of Hizentra, a subcutaneous immune globulin, in Japanese patients with primary immunodeficiency diseases. *XVth Biennial meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID)* Oct 3-6, 2012, Florence, Italy.

国内学会発表

- (1) 竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀 正。若年性皮膚筋炎における間質性肺疾患の有無と血中IL-18値の検討。第115回日本小児科学会（2012年4月19-21日、福岡）
- (2) 竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀 正。若年性皮膚筋炎における間質性肺疾患の有無と血中IL-18値の検討。第56回日本リウマチ学会（2012年4月26-28日、東京）
- (3) 竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀正。当科および当科関連病院で経験した慢性肉芽腫症患者の死亡率を高めている要因についての検討。（第64回北日本小児科学会、2012.9.8、新潟。第20回食細胞機能異常症研究会、2012.12.15、東京）
- (4) 竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀正。機能獲得型の de novo 新奇変異をSTAT1のDNA-binding domainに認めた慢性皮膚粘膜カンジダ症の病態解析。平成24年度 原発性免疫不全症候群研究班 班会議総会、2013.1.25、東京
- (5) 竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀正。STAT1機能獲得型変異を有する慢性皮膚粘膜カンジダ症（CMC）の臨床症状の検

討. 第6回日本免疫不全症研究会、2013.1.26、東京

- (6) 上田泰弘、山崎康博、竹崎俊一郎、山田雅文、小林一郎、有賀正.
不明熱を契機としてchronic nonbacterial osteomyelitisが疑われた1例.
第64回北日本小児科学会 (2012年9月8-9日 新潟)
- (7) 大倉有加、竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀正.
肺動脈性高血圧症が急速に進行してクライシスを来した混合性結合組織病 (MCTD) の1例. 第22回日本小児リウマチ学会 (2012年10月6-7日 名古屋)

医学物理学部門

- 放射線医学分野
- 医学物理学分野

英文原著論文

- (1) Inoue T, Katoh N, Onimaru R, Shirato H. Clinical Outcomes of Stereotactic Body Radiotherapy for Patients with Lung Tumors in the State of Oligorecurrence. *Pulmonary Medicine*, 2012; 2012: 369820
- (2) Inoue T, Katoh N, Onimaru R, Shimizu S, Tsuchiya K, Suzuki R, Sakakibara-Konishi J, Shinagawa N, Oizumi S, Shirato H. Stereotactic body radiotherapy using gated radiotherapy with real-time tumor-tracking for stage I non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol*. 2013 Mar 21; 8(1): 69.
- (3) Toramatsu C, Katoh N, Shimizu S, Nihongi H, Matsuura T, Takao S, Miyamoto N, Suzuki R, Sutherland K, Kinoshita R, Onimaru R, Ishikawa M, Umegaki K, Shirato H. What is the appropriate size criterion for proton radiotherapy for hepatocellular carcinoma? A dosimetric comparison of spot-scanning proton therapy versus intensity-modulated radiation therapy. *Radiat Oncol*. 2013 Mar 5; 8(1): 48.
- (4) Yamazaki R, Nishioka S, Date H, Shirato H, Koike T, Nishioka T. Investigation of the change in marker geometry during respiration motion: a preliminary study for dynamic-multi-leaf real-time tumor tracking. *Radiation Oncology*. 2012 18; 218.
- (5) Matsuo Y, Onishi H, Nakagawa K, Nakamura M, Arijii T, Kumazaki Y, Shimbo M, Tohyama N, Nishio T, Okumura M, Shirato H, Hiraoka M. Guidelines for respiratory motion management in radiation therapy. *J Radiat Res*. 2012 Dec 13.
- (6) Kudo K, Christensen S, Sasaki M, Ostergaard L, Shirato H, Ogasawara K, Wintermark M, Warach S. For the Stroke Imaging Repository (STIR) Investigators, Warach. Accuracy and Reliability Assessment of CT and MR Perfusion Analysis Software Using a Digital Phantom. *Radiology*. 2013 Apr; 267(1): 201-211.
- (7) Mizuta M, Takao S, Date H, Kishimoto N, Sutherland KL, Onimaru R, Shirato H. A Mathematical Study to Select Fractionation Regimen Based on Physical Dose Distribution and the Linear-

Quadratic Model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Nov 1; 84(3): 829-33

- (8) Mizuta M, Date H, Takao S, Kishimoto N, Sutherland KL, Onimaru R, Shirato H. Graphical representation of the effects on tumor and OAR for determining the appropriate fractionation regimen in radiation therapy planning. *Med Phys*. 2012 Nov; 39(11): 6791-5. doi: 10.1118/1.4757580.

国際学会発表

- (1) Nishioka K, Shimizu S, Abe T, Maruyama S, Onimaru R, Kinoshita R, Harada K, Nishikawa N, Shinohara N, Shirato H: Interfractional setup error and intrafractional bladder motion during radiotherapy for bladder tumors. ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10
- (2) Inoue T, Katoh N, Onimaru R, Suzuki R, Sakakibara-Konishi J, Shinagawa N, Oizumi S, Shirato H: Stereotactic body radiotherapy using gated radiotherapy with real-time tumor-tracking for stage I non-small cell lung cancer. ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10
- (3) Toramatsu C, Katoh N, Shimizu S, Nihongi H, Matsuura T, Takao S, Miyamoto N, Kinoshita R, Umegaki K, Shirato H: The role of spot scanning proton therapy in the treatment of large abdominal tumors: A comparative planning study of hepatocellular carcinoma. ASTRO 54th Annual meeting, Boston, 2012.10
- (4) Yamanaka T, Ishikawa M, Yamaguchi S, Tanabe S, Miyamoto N, Sutherland K, Shirato H: Feasibility study on a molecular imaging-guided radiotherapy using parallel-plane PET system. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, Sapporo, 2012.10
- (5) Ukon N, Ishikawa M, Tanabe S, Yamanaka T, Yamaguchi S, Sutherland K, Miyamoto N, Suzuki R, Shirato H: A feasibility study on molecular-imaging-based gating for real-time tumor tracking radiotherapy. The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care, Sapporo, 2012.10
- (6) Takao S, Shimizu S, Toramatsu C, Matsuura T, Nihongi H, Miyamoto N, Matsuda K, Umegaki K, Shirato H: Design of Treatment Workflow in a Proton Therapy System with Compact Rotating Gantry. PTCOG51, Seoul, 2012.5
- (7) Toramatsu C, Nihongi H, Matsuura T, Takao S, Miyamoto N, Umegaki K, Katoh N, Shimizu S, Kinoshita R, Shirato H: A Comparative Planning Study of Large abdominal tumors. PTCOG51, Seoul, 2012.5
- (8) Umegaki T, Kidani T, Sasaki T, Nagamine Y, Umezawa M, Hiramoto K, Miyamoto N, Takao S, Shimizu S, Umegaki K, Shirato H: Accuracy Verification of the Marker Tracking System Mounted on the Rotating Gantry. 51st Annual Meeting of Particle Therapy Co-Operative Group, Seoul, 2012.5
- (9) Miyamoto N, Sutherland K, Suzuki R, Matsuura T, Toramatsu C, Takao S, Nihongi H, Kinoshita R, Shimizu S, Onimaru R, Umegaki

- K, Shirato H, Ishikawa M: Motion adaptive image filter for low dose X-ray fluoroscopy in real-time tumor-tracking radiotherapy system. The 6th S. Takahashi Memorial Symposium & The 6th Japan-US Cancer Therapy International Joint Symposium, Hiroshima, 2012.6
- (10) Takao S, Shimizu S, Matsuura T, Toramatsu C, Nihongi H, Miyamoto N, Matsuda K, Umekawa T, Umegaki K, Shirato H: Usability of Treatment Procedure in Spot Scanning Proton Beam Therapy System. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (11) Toramatsu C, Nihongi H, Matsuura T, Takao S, Miyamoto N, Umegaki K, Katoh N, Shimizu S, Kinoshita R, Shirato H: A Comparative Planning Study of Large abdominal tumors -The Role of Proton Therapy in the Treatment of Large Irradiation Volume. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (12) Nihongi H, Toramatsu C, Matsuura T, Takao S, Miyamoto N, Umegaki K, Shimizu S, Kinoshita R, Onodera S, Shirato S: Preparation for a Proton Scanning Treatment Planning System at Hokkaido University. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (13) Miyamoto N, Hirata Y, Naoe K, Suzuki R, Toramatsu C, Shimizu S, Miyabe Y, Kaneko S, Nishio T, Ishikawa M, Hiraoka M, Shirato H: DEVELOPMENT OF DYNAMIC PHANTOM FOR QUALITY CONTROL IN FOUR-DIMENSIONAL RADIOTHERAPY. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (14) Suzuki R, Ishikawa M, Miyamoto N, Sutherland K, Matsuura T, Takao S, Toramatsu C, Nihongi H, Shimizu S, Onimaru R, Shirato H: WEB-BASED DATABASE SYSTEM FOR INTER-FRACTIONAL ORGAN MOTION ESTIMATED BY REAL-TIME TUMOR-TRACKING RADIOTHERAPY SYSTEM. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (15) Toramatsu C, Nihongi H, Matsuura T, Takao S, Miyamoto N, Umegaki K, Katoh N, Shimizu S, Kinoshita R, Shirato H: "Dosimetric study for shallow-seated tumor using passive/active scanning proton beam". AAPM54th, シャーロット (USA), 2012.7
- (16) Miyamoto N, Ishikawa M, Sutherland K, Suzuki R, Matsuura T, Takao S, Toramatsu C, Nihongi H, Shimizu S, Onimaru R, Umegaki K, Shirato H: Motion adaptive image filter for low dose X-ray fluoroscopy in real-time tumor-tracking radiotherapy system. AAPM54th, シャーロット (USA), 2012.7
- (17) Hirata Y, Kozuka T, Naoe K, Miyamoto N, Toramatsu C, Suzuki R, Shimizu S, Miyabe Y, Kaneko S, Mizowaki T, Hiraoka M, Yoshida M, Hiramoto K, Sasagawa T, Shirato H: Development of international standardization of Four Dimensional Radiotherapy, 31th Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (18) Miyamoto N, Hirata Y, Suzuki R, Toramatsu C, Utsunomiya S, Nakamura M, Miyabe Y, Nishio T, Kozuka T, Kaneko S, Mizowaki T, Shimizu S, Ishikawa M, Hiraoka M, Shirato H: Development of dynamic phantom for safety management in four-dimensional radiotherapy, Third International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging Technique, Sapporo, 2013.2
- (19) Ishikawa M, Sutherland K, Tanabe S, Tooyama N, Narita Y, Minemura T, Nishio T, Tachibana H, Suzuki R, Ishikura S: Feasibility study on assessing dose delivery QA with high dose gradient irradiation, 31st Annual Meeting of European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Barcelona, 2012.5
- (20) Ishikawa M, Ukon N, Yamanaka T, Yamaguchi S, Tanabe S, Sutherland K, Miyamoto N, Suzuki R, Shirato H: A feasibility study on molecular-imaging guided radiotherapy (m-IGRT), The 6th S. Takahashi Memorial Symposium & The 6th Japan-US Cancer Therapy International Joint Symposium, Hiroshima, 2012.7
- (21) Ishikawa M, Miyamoto N, Sutherland K, Yamanaka S, Sasagawa T, Mishina Y, Suzuki R, Shirato H: "Development of "real-tracking" based synchronizer for the medical linear accelerators," 31st Sapporo International Cancer Symposium 2012, Advanced Radiation Therapy and Cancer Research Up-to-Date, Sapporo, 2012.7
- (22) Ishikawa M: Feasibility study on a molecular-based patient setup verification method using a parallel-plane PET system, The 10th International Symposium for Drug Discovery and Medical Care, Sapporo 2012.10
- 国内学会発表**
- (1) 二本木英明, 寅松千枝, 松浦妙子, 高尾聖心, 宮本直樹, 梅垣菊男, 清水伸一, 木下留美子, 白土博樹: 治療計画シミュレーションによる陽子線スキャニング専用機の線量分布の検証, 第103回日本医学物理学会学術大会, 横浜, 2012.4
- (2) 大友可奈子, 宮本直樹, Kenneth Sutherland, 鈴木隆介, 松浦妙子, 鬼丸力也, 清水伸一, 梅垣菊男, 白土博樹, 石川正純: 複数体内マーカーを利用した腫瘍の呼吸性運動の詳細解析とゲーティング照射の有用性の検討, 第104回日本医学物理学会学術大会, つくば, 2012.9
- (3) 高尾聖心, 松浦妙子, 寅松千枝, 二本木英明, 宮本直樹, 清水伸一, 木下留美子, 松田浩二, 木谷貴雄, 梅垣菊男, 白土博樹: 陽子線治療における最適な治療ワークフローの検討, 第104回日本医学物理学会学術大会, つくば, 2012.9
- (4) 宮本直樹, 石川正純, Kenneth Sutherland, 鈴木隆介, 松浦妙子, 高尾聖心, 寅松千枝, 二本木英明, 清水伸一, 梅垣菊男, 白土博樹: 一方X線透視による低被曝・省スペース型動体追跡装置の開発, 第104回日本医学物理学会学術大会, つくば, 2012.9
- (5) 二本木英明, 寅松千枝, 松浦妙子, 高尾聖心, 宮本直樹, 梅垣菊男, 清水伸一, 木下留美子, 小野寺俊輔, 白土博樹, 松田浩二, 梅澤真澄, 平本和夫: 北海道大学における分子追跡陽子線治療装置, 第9回日本粒子線治療臨床研究会, 指宿, 2012.10
- (6) 宮本直樹: 高精度X線治療機器の開発, 第51回日本生体医工学会大会, NEDO ワークショップ, 福岡, 2012.5
- (7) Kenneth Sutherland, 宮本直樹, 石川正純, 鈴木隆介, 白土博樹:

Accelerated Computation of Digitally Reconstructed Radiographs with a GPU, 第104回日本医学物理学会、つくば、2012.9

- (8) 石川正純：医学物理学とはどのような学問であるのか —理工系大学における医学物理—、第103回日本医学物理学会学術大会、横浜、2012.4
- (9) 石川正純：体幹部定位放射線治療の現状と未来 —医学物理の視点から—、第71回日本医学放射線学会総会、横浜、2012.4
- (10) 石川正純：福島原発事故対応WG報告2) ICRP等解説、第103回日本医学物理学会学術大会、横浜、2012.4
- (11) 石川正純、長瀬尚己、太田真緒、松浦妙子、平塚純一：チェレンコフ光の影響を考慮した分光型SOF線量計の開発、第103回日本医学物理学会学術大会（大会長賞受賞）、横浜、2012.4
- (12) 辻真太郎、鈴木隆介、安田耕一、藤田勝久、宮崎智夫、石川正純、白土博樹：マルチベンダに対応した放射線治療計画管理システムの開発、第68回日本放射線技術学会総会学術大会、横浜2012.4
- (13) 前田憲一郎、松浦妙子、Kenneth Sutherland、高尾聖心、寅松千枝、二本木英明、宮本直樹、石川正純清水伸一、白土博樹：陽子線スキヤニング照射における体内マーカーによる線量遮蔽のTCPを用いた評価、第104回日本医学物理学会学術大会、筑波、2012.9
- (14) 辻真太郎、谷川原綾子、鈴木隆介、宮崎智夫、藤田勝久、石川正純、白土博樹：マルチベンダに対応した放射線治療計画管理システムの開発（A Development of Multi-Vendor Radiation Therapy Management System）、第32回医療情報学連合大会、新潟、2012.11
- (15) 石川正純、Kenneth Sutherland、峯村俊行、成田雄一郎、遠山尚紀、西尾禎治、鈴木隆介、宮本直樹、石倉聡：第三者評価におけるGradient法を用いたフィルム線量分布解析の合格基準に関する考察、第25回日本放射線腫瘍学会、東京、2012.11

光バイオイメージング部門

●分子生物学分野

英文原著論文

- (1) Miura K, Wakayama Y, Tanino M, Orba Y, Sawa H, Hatakeyama M, Tanaka S, Sabe H, Mochizuki N. Involvement of EphA2-mediated tyrosine phosphorylation of Shp2 in Shp2-regulated activation of extracellular signal-regulated kinase. *Oncogene*. 2013 Nov 7; 32(45): 5292-301.
- (2) Mazaki Y, Nishimura Y, Sabe H. GBF1 bears a novel phosphatidylinositol-phosphate binding module, BP3K, to link PI3Kγ activity with Arf1 activation involved in GPCR-mediated neutrophil chemotaxis and superoxide production. (2012) Mazaki, Y., Nishimura, Y. and Sabe, H. *Mol Biol Cell*. 2012 Jul; 23(13): 2457-67.
- (3) Onodera Y, Nam JM, Hashimoto A, Norman JC, Shirato H, Hashimoto S, Sabe H. Rab5c promotes AMAP1-PRKD2 complex

formation to enhance β 1 integrin recycling in EGF-induced cancer invasion. *J Cell Biol*. 2012 Jun 25; 197(7): 983-96.

- (4) Li J, Malaby AW, Famulok M, Sabe H, Lambright DG, Hsu VW. Grp1 plays a key role in linking insulin signaling to glut4 recycling. *Dev Cell*. 2012 Jun 12; 22(6): 1286-98.

和文著書

- (1) 橋本あり、橋本茂、佐邊壽孝：局所浸潤モデル—がんの浸潤転移に関わる分子
装置の解析法、疾患モデルの作製と利用—がん、中村卓郎（編者主幹）
エル・アイ・シー(株)2012、68-78
- (2) 橋本あり、杉野弘和、橋本茂、佐邊壽孝：EMT-基礎的観点から」乳癌レビュー、戸井雅和（編集主幹）メディカルレビュー社2012、29-35

国際学会発表

- (1) Onodera Y, Nam JM, Hashimoto A, Norman JC, Shirato H, Hashimoto S, Sabe H: RAB5C PROMOTES AMAP1-PRKD2 COMPLEX FORMATION TO ENHANCE β 1 INTEGRIN RECYCLING IN EGF-INDUCED CANCER INVASION、第10回未来創薬・医療イノベーション拠点形成国際シンポジウム、北海道、2012.10
- (2) Onodera Y, Nam JM, Hashimoto A, Norman JC, Shirato H, Hashimoto S, Sabe H: RAB5C PROMOTES AMAP1-PRKD2 COMPLEX FORMATION TO ENHANCE β 1 INTEGRIN RECYCLING IN EGF-INDUCED CANCER INVASION、第31回札幌国際シンポジウム、北海道、2012.7
- (3) Hashimoto A, Hashimoto S, Yoshikawa A, Sugino H, Handa H, Mito S, Sato H, Otsuka Y, Yoshino H, Nam JM, Onodera Y, Sabe H: MUTANT-p53 GENERATES GEP100-Arf6-AMAP1 PATHWAY TO PROMOTE BREAST CANCER CELL INVASIVENESS IN RESPONSE TO TGF β 1、第31回札幌国際シンポジウム、北海道、2012.7
- (4) Yoshikawa A, Hashimoto S, Hashimoto A, Sugino H, Otsuka Y, Mito S, Handa H, Sabe H: GAB1 links c-Met signaling with GEP100-Arf6-AMAP1 pathway to promote breast cancer invasiveness、第31回札幌国際がんシンポジウム、北海道、2012.7
- (5) Sugino H, Hashimoto S, Hashimoto A, Yoshikawa A, Handa H, Sabe H: EZH2-MEDIATED DOWNREGULATION OF MIR-203 GENERATES THE ARF6-AMAP1 PATHWAY PIVOTAL FOR BREAST CANCER INVASIVENESS、第31回札幌国際がんシンポジウム、北海道、2012.7
- (6) Sugino H, Hashimoto S, Hashimoto A, Yoshikawa A, Handa H, Sabe H: EZH2-MEDIATED DOWNREGULATION OF MIR-203 GENERATES THE ARF6-AMAP1 PATHWAY PIVOTAL FOR BREAST CANCER INVASIVENESS、BEATSON INTERNATIONAL CANCER CONFERENCE, Glasgow United Kingdom, 2012.7
- (7) Sabe H, Hashimoto A, Sugino H, Yoshikawa A, Otsuka Y, Handa H, Mito S, Sato H, Nam JM, Onodera Y, Hashimoto S: RTKs-GEP100-

Arf6-AMAP1 pathway mediates cancerous EMT in response to mutant p53 and TGF β 1 signaling、第8回OCTR年次学会、京都、2012.4

国内学会発表

- (1) 佐邊壽孝：乳癌においてTGF β 1と変異p53にตอบสนองしてEMTを実行するシグナル経路、東北大学グローバルCOEシンポジウム Network Medicineによる医学・生命科学の新たな潮流、宮城、2013.2
- (2) Onodera Y, Nam JM, Hashimoto A, Bissell M, Hashimoto S, Sabe H: Roles of Arf6-AMAP1-PKD2 pathway in disorganization of epithelial architecture、第85回日本生化学会大会、福岡、2012.12.
- (3) Hashimoto S, Sugino H, Hashimoto A, Yoshikawa A, Otsuka Y, Yoshino M, Handa H, Sabe H: EZH2 suppresses miR-203 expression to promote cancer invasion、第35回日本分子生物学会年会、福岡、2012.12
- (4) Hashimoto A, Hashimoto S, Yoshikawa A, Sugino H, Handa H, Kinoshita R, Hatanaka KC, Mikami S, Tanino M, Mito S, Sato H, Otsuka Y, Yoshino H, Kado Y, Nam JM, Onodera Y, Tanaka S, Shirato H, Sabe H: Mutant-p53 generates the GEP100-Arf6-AMAP1 pathway to be activated by TGF β 1 and receptor tyrosine kinases to promote cancer invasion、第35回日本分子生物学会年会、福岡、2012.12
- (5) 佐邊壽孝：p53変異によるリガンド依存性癌浸潤転移シグナル経路の創出、第4回kansai Cardiovascular & Metabolic Frontier、大阪、2012.10
- (6) 佐邊壽孝：mutant-p53 generates an Arf6 pathway to be activated by TGF β 1 and RTKs to promote invasion、第22回北九州がんセミナー、福岡、2012.10
- (7) Onodera Y, Nam JM, Hashimoto S, Hashimoto A, Shirato H, Sabe H: AMAP1 promotes β 1 integrin recycling via PRKD2 and Rab5c in EGF-induced invasion of breast cancer cells (104/120)、第71回日本癌学会学術総会、北海道、2012.9
- (8) Hashimoto A, Hashimoto S, Yoshikawa A, Sugino H, Handa H, Mito S, Sato H, Otsuka Y, Yoshino H, Nam JM, Onodera Y, Sabe H: Mutant-p53 generates GEP100-Arf6-AMAP1 pathway to promote breast cancer cell invasiveness in response to TGF β 1、第71回日本癌学会学術総会、北海道、2012.9
- (9) Sabe H: RTKs-GEP100-Arf6-AMAP1 pathway mediates cancerous EMT in response to mutant p53 and TGF β 1 signaling、第71回日本癌学会学術総会、北海道、2012.9
- (10) Yoshikawa A, Hashimoto S, Hashimoto A, Sugino H, Otsuka Y, Mito S, Handa H, Sabe H: GAB1 links c-Met signaling with GEP100-Arf6-AMAP1 pathway to promote breast cancer invasiveness、第71回日本癌学会学術総会、北海道、2012.9
- (11) Sugino H, Hashimoto S, Hashimoto A, Yoshikawa A, Handa H, Sabe H: EZH2-mediated downregulation of miR-203 promotes invasiveness of breast cancer cells、第71回日本癌学会学術総会、北海道、

2012.9

- (12) 佐邊壽孝：ガン研究における今後のバイオイメージングの課題、蛍光バイオイメージング・ミニシンポジウム、北海道、2012.8
- (13) 佐邊壽孝：乳癌における発癌初期段階からの全身播種の分子機構とその予測バイオマーカー、平成24年JMT0臨床試験ワークショップ、愛知、2012.6
- (14) Sugino H, Hashimoto S, Hashimoto A, Yoshikawa A, Otsuka Y, Handa H, Sabe H: EZH2 regulates breast cancer invasiveness through GEP100-Arf6-AMAP1 signaling pathway、第45回日本発生生物学会／第64回日本細胞生物学会合同大会、兵庫、2012.5

●放射線医学分野

●分子追跡医学分野

英文原著論文

- (1) Matsuura T, Maeda K, Sutherland K, Takayanagi T, Shimizu S, Takao S, Miyamoto N, Nihongi H, Toramatsu C, Nagamine Y, Fujimoto R, Suzuki R, Ishikawa M, Umegaki K, Shirato H: Biological effect of dose distortion by fiducial markers in spot-scanning proton therapy with a limited number of fields: A simulation study. Med Phys. 2012 Sep; 39(9): 5584-91.
- (2) Onodera Y, Nam JM, Hashimoto A, Norman JC, Shirato H, Hashimoto S, Sabe H: Rab5c promotes AMAP1-PRKD2 complex formation to enhance β 1 integrin recycling in EGF-induced cancer invasion. J Cell Biol, 2012, 197, 983-996.

国際学会発表

- (3) Nihongi H, Toramatsu C, Matsuura T, Takao S, Miyamoto N, Umegaki K, Shimizu S, Kinoshita R, Shirato H: Dose Distribution Evaluation of a Proton Scanning System by Treatment Planning Simulation. PTCOG51, Seoul, 2012.5
- (4) Matsuura T, Miyamoto N, Shimizu S, Toramatsu C, Takao S, Nihongi H, Umezawa M, Fujii Y, Umegaki K, Shirato H: On Reduction of Irradiation Time in Gated Spot-Scanning Proton Therapy with Real-Time Tumor-Tracking. PTCOG51, Seoul, 2012.5
- (5) Matsuura T, Miyamoto N, Shimizu S, Toramatsu C, Takao S, Nihongi H, Kinoshita R, Onimaru R, Umezawa M, Fujimoto R, Matsuda K, Umegaki K, Shirato H: Spot-scanning Proton Therapy for Mobile Tumors -Reduction of Interplay Effect by Gating Technique-. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (6) Maeda K, Matsuura T, Sutherland K, Takao S, Miyamoto N, Toramatsu C, Nihongi H, Ishikawa M, Shirato H: EFFECT OF FIDUCIAL MARKERS ON SPOT SCANNING PROTON THERAPY DOSE DISTRIBUTION. 31st Sapporo International Cancer Symposium, Sapporo, 2012.7
- (7) Matsuura T: Biological Effect of Dose Shadowing by Fiducial

Markers in Spot Scanning Proton Therapy with a Limited Number of Fields. AAPM54th, シャーロット (USA)、2012.7

- (8) Matsuura T, Miyamoto N, Shimizu S, Fujii Y, Umezawa M, Takao S, Nihongki H, Toramatsu C, Sutherland K, Umegaki K, Shirato H: A study on a gated proton spot-scanning beam therapy integrated with a real-time tumor-monitoring: an initial phantom study using patient tumor trajectory data," Third International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging, Sapporo, 2013.2
- (9) Hamada T: Novel noninvasive 4D-imaging of clock gene expression in freely moving mice, Kick-off Symposium 'Let's start collaboration' Hokkaido University Graduate School of Medicine & Dokuz Eylul University, Hokkaido, 2013.5
- (10) Hamada T, Ishikawa M, Sutherland K, Miyamoto N, Shirato H, Honma S, Honma KI: Novel noninvasive imaging of clock gene expression in the olfactory bulbs and skin of freely moving mice. "The 10th International Symposium for Future Drug Discovery and Medical Care" Frontiers of Interdisciplinary Research in Medicine, 2012.10

国内学会発表

- (1) 浜田俊幸: 動物追跡技術による全身の時計遺伝子発現定量解析と行動解析、第155回日本獣医学会大会、東京、2013.3
- (2) 浜田俊幸: 体内時計による全身の遺伝子発現リズム調節機構解明へ— 光イメージングを用いたアプローチ、先端的光イメージング研究拠点形成プロジェクト研究成果報告シンポジウム、北海道、2013.3
- (3) 浜田俊幸、石川正純、Kenneth Sutherland、宮本直樹、白土博樹、本間さと、本間研一: In vivo 4D イメージングによる覚醒マウスの時計遺伝子発現定量解析、Journal of chronobiology, Vol.18 No.2 p145、第19回日本時間生物学大会、北海道、2012.9
- (4) 浜田俊幸、石川正純、Kenneth Sutherland、宮本直樹、白土博樹、本間さと、本間研一: 覚醒マウス嗅球および皮膚における時計遺伝子発現の4D イメージング、北海道医学大会生理系分科会、Program of 92nd Hokkaido Medical Congress p17、北海道、2012.
- (5) 浜田俊幸、石川正純、Kenneth Sutherland、宮本直樹、白土博樹、本間さと、本間研一: 覚醒マウスにおける時計遺伝子発現の4D イメージング、第2回睡眠研究会、愛知、2012.7

レギュラトリーサイエンス部門

- 臨床統計学分野
- 先進医療マネジメント学分野
- 評価科学分野

平成24年度研究業績

英文原著論文

1. Sakuhara Y, Abo D, Hasegawa Y, Shimizu T, Kamiyama T, Hirano S, Fukumori D, Kawamura T, Ito YM, Tha KK, Shirato H, Terae S.

Preoperative percutaneous transhepatic portal vein embolization with ethanol injection. Am J Roentgenol. 2012 Apr; 198(4): 914-22.

2. Tha KK, Terae S, Tsukahara A, Soma H, Morita R, Yabe I, Ito YM, Sasaki H, Shirato H. Hyperintense putaminal rim at 1.5 T: prevalence in normal subjects and distinguishing features from multiple system atrophy. BMC Neurol. 2012 Jun 18; 12: 39.
3. Okamoto S, Shiga T, Yasuda K, Ito YM, Magota K, Kasai K, Kuge Y, Shirato H, Tamaki N. High Reproducibility of Tumor Hypoxia Evaluated by 18F-Fluoromisonidazole PET for Head and Neck Cancer. J Nucl Med. 2013 Feb; 54(2): 201-7.

和文論文・総説

1. 西本尚樹、小笠原克彦、伊藤陽一: 教育講座—放射線技術学に必要な基礎統計学— 1. 医療統計学概論、日本放射線技術学会雑誌68 (8)、1038-1045 (2012)
2. 西本尚樹、小笠原克彦、伊藤陽一: 教育講座—放射線技術学に必要な基礎統計学— 2. 研究デザイン、日本放射線技術学会雑誌68 (10)、1392-1400 (2012)
3. 谷川琢海、西本尚樹、小笠原克彦、伊藤陽一: 教育講座—放射線技術学に必要な基礎統計学— 3. 記述統計とデータの可視化、日本放射線技術学会雑誌68 (11)、1546-1554 (2012)
4. 横岡由姫、西本尚樹、小笠原克彦、伊藤陽一: 教育講座—放射線技術学に必要な基礎統計学— 4.2群の比較 (1)、日本放射線技術学会雑誌69 (1)、114-122 (2013)
5. 西本尚樹、小笠原克彦、伊藤陽一: 教育講座—放射線技術学に必要な基礎統計学— 5.2群の比較 (2)、日本放射線技術学会雑誌69 (2)、208-216 (2013)
6. 佐藤典宏: 臨床研究、橋渡し研究そして創薬研究の支援を行っていただくこと〜我々は何をめざして研究しているのか〜、臨床医薬28 (8)、679-694 (2012)

和文著書

1. 荒戸照世: Part 2 バイオ医薬品の承認審査・申請と同等性確保のポイント、日本におけるバイオ後続品の承認審査・申請、サイエンス&テクノロジー 2013、pp14-25

国際学会発表

1. Ito YM, Nishimoto N. Comparison of risk assessment approaches for adverse drug reactions in the post-marketing study. The XXVth International Biometric Conference (IBC2012), Kobe, 2012.8.
2. Nishimoto N, Ito YM, Yokooka Y, Yagahara A, Uesugi M, Tsuji S, Fukuda A, Ogasawara K. Exploring weighting schemes between report assignments on medical informatics written by nursing and radiologic technology students. XXVth International Biometric Conference (IBC2012), Kobe. 2012.8.
3. Nishimoto N, Ito YM, Tanikawa T. Calculation of power in correlated receiver operating characteristic (ROC) curves: a pilot study The 7th Asia pacific conference for Medical Informatics. Beijing. 2012.10.

4. Nishimoto N, Ito YM, Yokooka Y, Yagahara A, Uesugi M, Ogasawara K. Exploring the weighting of the literal similarity for the report assignments on medical informatics written by nursing and radiologic technology students. AMIA. Chicago, 2012.11.
5. Arato T. Approval of Biosimilar in Japan. CMC Strategy Forum Japan 2012. Tokyo, 2012.12.

国内学会発表

1. 西本尚樹、伊藤陽一、江口菜弥帆、横岡由姫、上杉正人、谷川原綾子、小笠原克彦：放射線技術学研究における統計解析手法の集計と検出力について、第69回日本放射線技術学会総会学術大会、横浜、2012.4
2. 西本尚樹、真鍋徳子、伊藤陽一、宮本佳史子、寺江聡、白土博樹：冠動脈CTデータを対象としたFinite Mixture Modelによるサブポピュレーションの同定プログラムの開発、SASユーザー総会2012、東京、2012.8
3. 宮本佳史子、真鍋徳子、西本尚樹、伊藤陽一、寺江聡、白土博樹：Finite Mixture Modelを用いた冠動脈狭窄度と冠動脈周囲脂肪組織との関連の探索的研究、2012年度統計関連学会連合大会、札幌、2012.9
4. 西本尚樹、真鍋徳子、宮本佳史子、伊藤陽一、寺江聡、白土博樹：冠動脈周囲脂肪量を指標としたFinite Mixture Modelによるサブポピュレーションの推定：2012年度統計関連学会連合大会、札幌、2012.9.
5. 西本尚樹、伊藤陽一、谷川原綾子、横岡由姫、辻真太郎、福田晋久、上杉正人、小笠原克彦：生物統計学語彙の構造化を目指した用語収集システムの構築と語彙の階層化、第13回日本医療情報学会学術大会、新潟、2012.11
6. 伊藤陽一、富金原悟：Lean Six Sigmaによるデータマネジメントプロセス改善の検討、日本臨床試験研究会 第4回学術集会総会、札幌、2013.2
7. 荒戸照世：核酸医薬品の規制の方向性について、日本薬物動態学会第27回年会（千葉）、東京、2012.11
8. 荒戸照世：ナノ医薬品の承認に際しての検討内容について、日本薬学会第133年会、横浜、2013.3

〈受賞〉

1. Ito YM, Nishimoto N. IBC 2012 Poster Prize; Second Prize. The XXVIth International Biometric Conference (IBC2012), Kobe, 2012.8.

平成24年度に受け入れのあった資金

○学内・学外共同プロジェクト

年度	制度名	課題名	相手先	研究者名
24	最先端研究開発支援プログラム	持続的発展を見据えた「分子追跡放射線治療装置」の開発	内閣府	白土 博樹 石川 正純
24	先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム	未来創薬医療イノベーション拠点形成	文部科学省	玉木 長良 白土 博樹 石川 正純 本間 さと 久下 裕司 安田 和則 等
24	テニユアトラック普及・定着事業	テニユアトラック普及・定着事業	文部科学省	有川 二郎 津田 祥美
24	がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン	北海道がん医療を担う医療人養成プログラム	文部科学省	白土 博樹 石川 正純 清水 伸一
24	地域イノベーション戦略支援プログラム	患者にやさしい最先端医療技術を核としたヘルス・イノベーションプロジェクト	文部科学省	白土 博樹
24	卓越した大学院拠点形成支援補助金	卓越した大学院拠点形成支援補助金(研究拠点形成費当補助金(若手研究者養成費))	文部科学省	玉木 長良 渡辺 雅彦 安田 和則 有賀 正 白土 博樹
24	橋渡し研究加速ネットワークプログラム	オール北海道先進医学・医療拠点形成	文部科学省	安田 和則 白土 博樹 佐藤 典宏 荒戸 照世 玉木 長良
24	先端医療開発特区(スーパー特区)	「先端放射線治療技術パッケージング」によるミニマムリスク放射線治療機器開発イノベーション	内閣府	白土 博樹 石川 正純
24	GCOEプログラム	人獣共通感染症国際共同教育研究拠点の創成	文部科学省	有川 二郎
24	リーディングプログラム	One Healthに貢献する獣医科学グローバルリーダー育成プログラム	文部科学省	有川 二郎

○その他、競争的資金

文部科学省科学研究費補助金

年度	研究種目	課題名	研究者名	役割
24	若手研究(B)	スポット陽子線照射における体内金属マーカー存在下の照射精度向上に関する研究	松浦 妙子	代表者
24	基盤研究(A)	多機能ゲルが誘導する軟骨自然再生における間葉系細胞内情報伝達機構の解明	安田 和則	代表者
24	基盤研究(A)	多機能ゲルが誘導する軟骨自然再生における間葉系細胞内情報伝達機構の解明	北村 信人	分担者
24	研究活動スタート支援	てんかん原性回路における内因性カンナビノイドシグナル伝達機構の解明	内ヶ島基政	代表者
24	基盤研究(S)	高次脳領域におけるシナプス伝達制御機構の分子形態学的研究	渡辺 雅彦	代表者
24	挑戦的萌芽研究	心筋交感神経機能解析の再評価:定量的PET検査との対比検討	玉木 長良	代表者
24	基盤研究(C)	次世代型ヒト用半導体PETの脳腫瘍治療戦略への応用	志賀 哲	代表者
24	若手研究(B)	低酸素イメージングを中心とした複合的な脳腫瘍診断法・治療法の確立	平田 健司	代表者
24	若手研究(B)	超高磁場3テスラ磁気共鳴装置による冠動脈病変の解剖・機能的早期検出方法の確立	真鍋 治	代表者
24	基盤研究(C)	卵巣に存在する概日時計の生理機能	仲村 朋子 (吉川朋子)	代表者
24	基盤研究(B)	ヒトにおける食事時刻依存性概日リズム	本間 研一	代表者
24	新学術領域研究	オプトジェネティクスによる正中縫線核セロトニン神経と衝動性の関係の解明	大村 優	代表者
24	若手研究(B)	児童青年期におけるSSRI投与と自殺リスクセロトニン受容体発現パターンと衝動性	大村 優	代表者
24	基盤研究(B)	縫線核5-HT/GABA共存細胞の機能発達一幼若期ストレスとエピジェネティクス	吉岡 充弘	代表者
24	基盤研究(C)	細胞増殖・血管新生分子イメージング:がん分子標的薬の早期治療効果評価法の確立	趙 松吉	代表者
24	若手研究(B)	光スイッチ遺伝子発現システムを用いた生物時計細胞間相互作用の解明	安東 頼子	代表者
24	若手研究(B)	転写因子-DNA間相互作用と転写活性化の同時測定法の確立	三國 新太郎	代表者

年度	研究種目	課題名	研究者名	役割
24	研究活動スタート支援	概日リズムの生後発達に関わる分子の探索	小野 大輔	代表者
24	基盤研究(C)	植物の病原体感染にตอบสนองした細胞死シグナルの動態解析	初谷 紀幸	代表者
24	基盤研究(C)	東南アジア・南アジアにおける未診断熱性疾患の解析	森松 組子 (吉松組子)	代表者
24	若手研究(B)	放射線の影響による浸潤能亢進の分子機序の解明	Nam Jin-Min	代表者
24	若手研究(B)	脳と脊髄の拡散テンソルを用いた神経難病の早期診断、治療効果判定の指標の開発	Tha K. K.	代表者
24	新学術領域研究	乳腺組織リモデリングにおける細胞運動性の統合的制御機構の解明	橋本 茂	代表者
24	新学術領域研究	上皮管腔組織の破綻と上皮間葉転換	佐邊 壽孝	代表者
24	基盤研究(C)	乳癌の初期段階における浸潤・転移の分子機序の解明	橋本 あり	代表者
24	基盤研究(B)	腫瘍組織における微小環境の変化に連動した癌の浸潤形質獲得機序の解明	橋本 茂	代表者
24	基盤研究(C)	高齢者に対する根治的放射線治療適応基準の確立に向けた研究	鬼丸 力也	代表者
24	基盤研究(A)	動物追跡医学研究	白土 博樹	代表者
24	若手研究(B)	動物追跡放射線治療への応用を目的とした一方方向X線透視による呼吸モニタの開発	宮本 直樹	代表者
24	若手研究(B)	相互作用放射線治療を志向した四次元動物追跡CT技術の開発	高尾 聖心	代表者
24	基盤研究(C)	内在性線維芽細胞・基質複合体被覆下における移植腫マトリクス再構築機序の解明と制御	近藤 英司	代表者
24	基盤研究(C)	内在性線維芽細胞・基質複合体被覆下における移植腫マトリクス再構築機序の解明と制御	安田 和則	分担者
24	基盤研究(C)	内在性線維芽細胞・基質複合体被覆下における移植腫マトリクス再構築機序の解明と制御	北村 信人	分担者
24	基盤研究(B)	DNゲルを用いた関節軟骨自然再生誘導を制御する物理・生物学的因子の解明と応用	北村 信人	代表者
24	基盤研究(B)	DNゲルを用いた関節軟骨自然再生誘導を制御する物理・生物学的因子の解明と応用	安田 和則	分担者
24	基盤研究(B)	DNゲルを用いた関節軟骨自然再生誘導を制御する物理・生物学的因子の解明と応用	近藤 英司	分担者
24	若手研究(B)	ブルキン細胞体における登上線維シナプス除去機構の解明	宮崎 太輔	代表者
24	若手研究(B)	NMDA受容体を介する興奮・抑制バランス依存的なバレル神経回路形成制御機構	山崎 美和子	代表者
24	基盤研究(S)	高次脳領域におけるシナプス伝達制御機構の分子形態学的研究	渡辺 雅彦	代表者
24	基盤研究(C)	動物追跡技術を用いた新規行動リズム解析および時計遺伝子発現解析法の開発	浜田 俊幸	代表者
24	若手研究(B)	扁桃体陥入型シナプスにおける不安および恐怖記憶調節機構の分子基盤解析	吉田 隆行	代表者
24	基盤研究(C)	SSRIの抗不安作用における扁桃体5-HT神経系の役割	泉 剛	代表者
24	若手研究(B)	動物モデルを用いたハンタウイルス感染症の病態解明	清水 健太	代表者
24	挑戦的萌芽研究	体内マーカー用金属コイルを利用した新しい体内線量測定法の開発	石川 正純	代表者
24	若手研究(B)	新しい“待ち伏せ”照射法の開発～複数箇所狙い撃つ～	加藤 徳雄	代表者
24	基盤研究(C)	2軸X線を用いた4D-CBCTの撮像方法構築による相互作用放射線治療の試み	清水 伸一	代表者
24	新学術領域研究	包括型脳科学研究推進支援ネットワーク	渡辺 雅彦	分担者
24	基盤研究(C)	非小細胞肺癌に対する定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に関与する遺伝子多型の研究	白土 博樹	分担者
24	基盤研究(C)	非小細胞肺癌に対する定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に関与する遺伝子多型の研究	伊藤 陽一	分担者
24	基盤研究(C)	非小細胞肺癌に対する定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に関与する遺伝子多型の研究	鬼丸 力也	分担者
24	基盤研究(B)	ホウ素中性子捕捉療法のための加速器ターゲットシステムと中性子線量評価法の開発	石川 正純	分担者
24	基盤研究(C)	振動子ネットワークによる概日リズムの定量的モデルの構築とその制御への応用	本間 さと	分担者
24	基盤研究(A)	早期の癌に対する標準的放射線治療方法確立と適応決定に関する研究	白土 博樹	分担者
24	基盤研究(C)	神経系におけるAMPK新規機能の解明—概日時計及び感覚受容への関与	仲村 朋子	分担者
24	挑戦的萌芽研究	不安定プラークの早期・特異的同定:プレタゲティング法による組織因子イメージング	趙 松吉	分担者
24	研究活動スタート支援	新規同定生体分子を標的とした不安定動脈硬化プラークイメージング剤の開発	志水 陽一	代表者
24	基盤研究(C)	被検者への負担が少ないPET入力関数測定法確立に向けての物理的障害要因の克服	久保 直樹	代表者
24	挑戦的萌芽研究	不安定プラークの早期・特異的同定:プレタゲティング法による組織因子イメージング	久下 裕司	代表者
24	基盤研究(C)	テミジンホスホリラーゼ阻害剤に基づくがん内用放射線治療薬剤の開発	久下 裕司	分担者
24	若手研究(B)	臨床試験関連業種における統計的品質管理手法の導入に関する研究	伊藤 陽一	代表者
24	研究活動スタート支援	低酸素領域への効果的時間治療を目的とした腫瘍内細胞時計振動分布の解明	増渕 悟	代表者
24	基盤研究(B)	概日時計システムの発達と環境因子:時計遺伝子機能と細胞間情報伝達	本間 さと	代表者

年度	研究種目	課題名	研究者名	役割
24	基盤研究(C)	血管新生因子PD-ECGFを標的としたF-18 標識イメージング剤の開発	西嶋 剣一	代表者
24	若手研究(B)	分子生物学的手法を用いた乳癌テラームド高精度放射線治療の実現に向けた研究	木下 留美子	代表者
24	基盤研究(C)	不均一径のフィブリルを配向させた人工腱マトリクスの創製とその再構築機序の解明	安田 和則	分担者
24	基盤研究(C)	不均一径のフィブリルを配向させた人工腱マトリクスの創製とその再構築機序の解明	近藤 英司	分担者
24	若手研究(B)	臨床試験関連業種における統計的品質管理手法の導入に関する研究	伊藤 陽一	代表者

【平成24年度 厚生労働科学研究費補助金等(分担者分)】

年度	研究種目	研究課題名	研究者名	役割
24	がん臨床研究事業	がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究	石川 正純	分担者
24	地球規模保健課題推進研究事業(国際医学協力研究事業)	ウイルス感染症の診断、疫学および予防に関する研究	有川 二郎	分担者
24	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業	海外からの進入が危惧される野生鳥獣媒介性感染症の疫学、診断・予防法等に関する研究	有川 二郎	分担者
24	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業	現在、国内で分離・同定できないウイルス性出血熱等の診断等の対応方法に関する研究	有川 二郎	分担者
24	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業	院内製造PET 薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術に係る規制体系臨床応用に関する諸外国の状況調査に関する研究	久下 裕司	分担者
24	成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業	小児先天性・難治性疾患に対する遺伝子・細胞治療の開発と実施	有賀 正	分担者
24	難治性疾患克服研究事業	原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植法の確立	有賀 正	分担者
24	成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業	小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究	有賀 正	分担者
24	難治性疾患克服研究事業	原発性免疫不全症候群に関する調査研究	有賀 正	分担者
24	化学物質リスク研究事業	前向きコホート研究に基づく先天異常、免疫アレルギーおよび小児発達障害のリスク評価と環境化学物質に対する遺伝的感受性の解明	有賀 正	分担者
24	難治性疾患克服研究事業	副腎ホルモン産生異常に関する調査研究	田島 敏広	分担者
24	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業	新規医薬品・医療機器等の創出、難治性疾患の治療法の開発および最適な治療法の確立に関する研究	佐藤 典宏	代表者
24	エイズ対策研究事業	国内で流行するHIV 遺伝子型および薬剤耐性株の動向把握と治療法の確立に関する研究	佐藤 典宏	分担者
24	エイズ対策研究事業	HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究	佐藤 典宏	分担者
24	難治性疾患克服研究事業	ミトコンドリア病の診断と治療に関する調査研究	須藤 章	分担者

○受託研究等

年度	制度名	課題名	相手先	研究者名
24	NEDO 委託事業	がんの超早期局在診断に対応した高精度X線治療システム	(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構	白土 博樹
24	感染症研究国際ネットワーク推進プログラム(J-GRID)	ベトナムにおける長崎大学感染症研究プロジェクト(動物由来新興・再興感染症の調査と流行予測に関する研究:ハンタウイルス感染症に関する研究)	文部科学省	有川 二郎 森松 組子 清水 健太

年度	制度名	課題名	相手先	研究者名
24	感染症研究国際ネットワーク推進プログラム(J-GRID)	人獣共通感染症克服のための国際共同研究	文部科学省	有川 二郎 森松 組子 清水 健太
24	地球規模課題対応国際科学技術協力事業(SATREPS)	アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の調査研究	JST/JICA	有川 二郎 森松 組子 清水 健太
24	分子イメージング研究戦略推進プログラム	医薬工連携を活かしたPET専門人材育成拠点(分子イメージング研究戦略推進プログラム)	文部科学省	玉木 長良 久下 裕司 趙 松吉 志賀 哲
24	脳科学研究戦略推進プログラム	ドパミン神経系に着目した難治性気分障害の統合的研究	文部科学省	吉岡 充弘 本間 さと
24	4次元放射線治療に関する国際標準化	4次元放射線治療に関する国際標準化	経済産業省	白土 博樹
24	研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)	骨置換能を傾斜化させた機能化人工骨の開発	(独)科学技術振興機構	安田 和則
24	戦略的創造研究推進事業(CREST)	シグナル分子の発現パターンとシナプス微細形態の解析	JST	渡辺 雅彦
24	課題解決型医療機器等開発事業	晩発性放射線障害予防のためのX線線量計の開発	経済産業省	石川 正純
24	がん研究開発費	23-A-21 先進放射線治療を用いた標準治療確立のための研究	(独)国立がん研究センター	白土 博樹
24	受託研究	ソフトウェア機能評価	富士フイルムメディカル(株)	白土 博樹
24	受託研究	Inveon SPECT/CTを使った小動物イメージング及び最新技術の検証	シーメンスジャパン(株)	玉木 長良 久下 裕司
24	受託研究	マイクロリアクターによる放射性診断薬の標識反応の評価	(株)日立製作所	久下 裕司
24	受託研究	腫瘍特異的発現酵素を標的とする新規核医学診断薬剤 123I-HIMU の製剤化、品質管理ならびに薬効評価研究	日本メジフィジックス(株)	久下 裕司
24	共同研究	EMPATHY 研究における北海道臨床開発機構(HTR)のネットワーク活用検証	塩野義製薬(株)	白土 博樹
24	共同研究	医師主導治験における確実なモニタリング方法に関する研究	ナカシマメディカル(株)	白土 博樹
24	共同研究	HTR ネットを活用した治験推進方策の比較研究	第一三共(株)	白土 博樹
24	共同研究	ゆるむ事の無い人工股関節の開発と臨床応用	旭川医科大学 ナカシマメディカル(株)	白土 博樹
24	共同研究	「Stage III 結腸癌(直腸S状部癌を含む) RO 切除後の術後補助化学療法としてオキサリプラチン併用療法の実施共同大規模第II相臨床試験」に係る臨床研究	特定非営利法人 北海道消化器癌化学療法研究会	白土 博樹
24	共同研究	MRI 診断における新たな臨床応用の可能性	(株)フィリップス エレクトロジャパン	白土 博樹
24	共同研究	ハンタウイルス抗原蛋白質の製作	(財)実験動物中央研究所	有川 二郎
24	共同研究	RI プローブの開発、実用化IV	日本メジフィジックス(株)	玉木 長良
24	共同研究	分子レベルの機能診断と標的治療の実現(VI)	(株)日立製作所	玉木 長良
24	共同研究	抑肝散エキスを粉末反復投与による抗不安効果の脳内機序に関する研究	(株)ツムラ	吉岡 充弘
24	共同研究	生体の微小重力影響評価	三菱重工業(株)	吉岡 充弘
24	共同研究	放射線治療用金マーカーの前立腺・肝臓等への刺入キットの開発	メディキット(株)	白土 博樹
24	共同研究	細胞浸潤形質獲得に関わる細胞内シグナル分子セットの病態微小環境内細胞群の機能制御における役割解析	小野薬品工業(株)	佐邊 壽孝
24	共同研究	汎用放射線治療用動物体追跡システムの開発	(株)島津製作所	白土 博樹

年度	制度名	課題名	相手先	研究者名
24	共同研究	医療用直線加速器におけるPET装置の利用方法に関する研究	三菱重工業(株)	白土 博樹
24	共同研究	機能性プローブを観察及び制御するための顕微鏡開発	株式会社ニコン インストルメンツカンパニー	初谷 紀幸
24	共同研究	研究者主導臨床試験における信頼性向上のためのシステム構築	田辺三菱製薬(株)	佐藤 典宏
24	共同研究	新規放射性医薬品の開発戦略に関する研究	日本メジフィジックス(株)	伊藤 陽一
24	研究助成	喫煙者の冠動脈および抹消血管内皮機能障害の定量的解析に関する研究	公益財団法人 喫煙科学研究財団	玉木 長良
24	研究助成	乳癌細胞の浸潤・転移形質獲得過程の分子機序と治療標的化に関する研究	公益財団法人 小林がん学術振興会	橋本 茂
24	研究助成	GEP100-Arf6-AMAP1を介した乳癌の浸潤・転移及び幹細胞形質獲得の分子機序の解明	公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団	橋本 あり
24	研究助成	第54回日本小児神経学会総会	公益財団法人 伊藤医薬学術交流財団	有賀 正
24	研究助成	第19回日本時間生物学会学術大会	公益財団法人 伊藤医薬学術交流財団	本間 さと
24	研究助成	視交叉上核に存在する概日時計の複振動体システムの解析	公益財団法人 内藤記念科学振興財団	吉川 朋子
24	研究助成	光科学が可能にしたセロトニン神経活動の選択的制御による「不安」の神経基盤の解明	公益財団法人 光科学技術研究振興財団	大村 優
24	研究助成	自家半月板破片移植が半月板欠損部におけるin situ半月再生を促進する効果の発現機序に関する研究	財団法人日本スポーツ治療医学研究会	安田 和則
24	研究助成	発達期ブルキンエ細胞体における入力排除機構の解明	公益信託 成茂神経科学研究助成基金	宮崎 太輔
24	研究助成	乳癌温存療法における放射線抵抗性と早期再発をもたらす分子機序の解明	公益信託 小野がん研究助成基金	佐邊 壽孝
24	研究助成	体内時計ペースメーカー細胞による脳内および体全体の恒常性維持機構の解明	公益財団法人 光科学技術研究振興財団	浜田 俊幸
24	研究助成	哺乳類中枢時計のリズム安定化機構に関わる分子・神経基盤の解明	公益財団法人 光科学技術研究振興財団	平田 快洋
24	研究助成	生物時計中枢における細胞領域間カップリングとリズム同調機構に関する研究	公益財団法人 光科学技術研究振興財団	安東 頼子
24	研究助成	3T MRIを用いた心筋血流量定量方法の確立	公益社団法人 日本医学放射線学会	真鍋 治
24	研究助成	生物時計中枢を司る神経細胞ネットワークの光イメージング解析	公益財団法人 精神・神経科学振興財団	榎木 亮介
24	交流助成	概日リズムの発達と時計遺伝子	公益財団法人 伊藤医薬学術交流財団	小野 大輔

Research Center for Cooperative Projects

規程

北海道大学大学院医学研究科連携研究センター内規

(趣旨)

第1条 この内規は、北海道大学大学院医学研究科・医学部組織運営内規第10条第2項の規定に基づき、連携研究センターの組織及び運営について定めるものとする。

(目的)

第2条 連携研究センターは、生命科学基盤研究の成果を臨床研究へ発展させるための研究を行い、もって医学・医療及び健康維持に貢献することを目的とする。

(職員等)

第3条 センターに、センター長その他必要な職員を置く。

(センター長)

第3条の2 センター長は、医学研究科長(以下「研究科長」という。)をもって充てる。

2 センター長は、センターの業務を掌理する。

(副センター長)

第3条の3 センターに、副センター長を置く。

2 副センター長は、センター長が指名する本研究科専任の教授(国立大学法人北海道大学特任教員就業規則(平成18年海大達第35号)第3条第2号に該当する特任教員のうち、特任教授の職にある者を含む。)をもって充てる。

3 副センター長は、センター長の職務を助け、センター長に事故があるときは、その職務を代理する。

(運営委員会)

第4条 連携研究センターの運営に関する重要事項を審議するため、連携研究センター運営委員会(以下「運営委員会」という。)を置く。

2 運営委員会の組織及び運営については、別に定める。

(研究部門)

第5条 連携研究センターに、複数の研究部門を置く。

2 研究部門は、プロジェクト研究を行うものとし、その研究内容等は、運営委員会の議を経て、教授会の承認を得るものとする。

3 研究部門に部門責任者を置き、センター長の指名する者をもって充てる。

4 研究部門には、基盤分野を置き、また、原則として連携分野を置く。

(基盤分野)

第6条 基盤分野は、運営委員会において、医学研究科基幹講座(附属教育研究施設を含む。)の中から選考し、教授会の承認を得るものとする。

2 基盤分野の兼担期間は、5年以内とする。ただし、運営委員会が必要と認め、教授会の承認を得た場合は、5年以内の範囲で、兼担期間を更新することができる。

(連携分野)

第7条 連携分野は、基盤分野と連携して、プロジェクト研究を行うものとする。

- 2 連携分野及び連携分野の教員は、運営委員会において選考し、教授会の承認を得るものとする。
- 3 連携分野の設置期間は、5年以内とする。ただし、運営委員会が必要と認め、教授会の承認を得た場合は、1回に限り、5年以内の範囲で設置期間を更新することができる。

(分野の設置及び更新)

第8条 基盤分野又は連携分野の設置又は設置期間の更新をしようとする場合は、申請者は、次に掲げる書類をセンター長に提出するものとする。

(1) 分野設置申請書(別紙様式1)

(2) 分野更新申請書(別紙様式2)

(雑則)

第9条 この内規に定めるもののほか、連携研究センターの組織及び運営に関し必要な事項は、運営委員会の議を経て、センター長が定める。

附 則

この内規は、平成18年1月26日から施行する。

附 則

この内規は、平成18年2月23日から施行する。

附 則

この内規は、平成19年4月1日から施行する。

附 則

この内規は、平成23年9月15日から施行し、平成23年8月26日から適用する。

附 則

この内規は、平成25年4月1日から施行する。

北海道大学大学院医学研究科連携研究センター内規の運用について

平成18年1月26日

研究科教授会決定

(基盤分野)

第7条関係

- 1 基盤分野の兼担期間を更新する場合は、当該プロジェクト研究の進捗状況等について、運営委員会の評価を受け、教授会の承認を得るものとする。
- 2 基盤分野を兼担する医学研究科の基幹講座の教員に対しては、医学部医学科の教育を免除することができる。

(連携分野)

第8条関係

- 1 連携分野は、医学研究科のオープンラボラトリーを使用して、プロジェクト研究を行うものとする。
- 2 教員に応募できる者は、教育・研究に必要な外部資金を3年以上にわたって獲得できる者、若しくは獲得することが確実な者とする。
- 3 教員には、寄附講座の教員をもって充てることができる。
- 4 連携分野は、医学研究科の協力分野になることができ、教員は医学研究科の教育を行うことができる。
- 5 連携分野には、医学研究科の運営費交付金は配当しないものとする。

北海道大学大学院医学研究科連携研究センター運営委員会内規

(趣旨)

第1条 この内規は、北海道大学大学院医学研究科連携研究センター(以下「連携研究センター」という。)内規第4条第2項の規定に基づき、連携研究センター運営委員会(以下「運営委員会」という。)の組織及び運営について定めるものとする。

(審議事項等)

第2条 運営委員会は、連携研究センターに関する次に掲げる事項を審議する。

- (1) 研究部門のプロジェクト研究の内容等に関する事項
- (2) 基盤分野の選考及び評価に関する事項
- (3) 連携分野及び連携分野の教員の選考に関する事項
- (4) その他連携研究センターの運営に関する重要事項

(組織)

第3条 運営委員会は次に掲げる者をもって組織する。

- (1) センター長
- (2) 副センター長
- (3) 副研究科長(研究科長が指名する者)
- (4) 研究部門の責任者
- (5) 研究科専任の教授のうちから研究科長が指名する者 2名

(委員長)

第4条 運営委員会に委員長を置き、センター長をもって充てる。

- 2 委員長は、運営委員会を招集し、その議長となる。
- 3 委員長に事故があるときは、副センター長がその職務を代行する。

(議事)

第5条 運営委員会は、委員の過半数の出席をもって成立する。

- 2 運営委員会の議事は、出席委員の過半数をもって決し、可否同数のときは、議長の決するところによる。

(委員以外の者の出席)

第6条 運営委員会が必要と認めたときは、運営委員会に委員以外の者の出席を求め、説明又は意見を聴くことができる。

(庶務)

第7条 運営委員会の庶務は、医学系事務部において処理する。

(雑則)

第8条 この内規に定めるもののほか、運営委員会の運営に関し必要な事項は運営委員会が定める。

附 則

- 1 この内規は、平成18年1月26日から施行する。

2 この内規の施行の際、第3条第1項第4号に規定する最初の委員の任期は、第4条にかかわらず、平成19年3月31日までとする。

附 則

この内規は、平成18年2月23日から施行する。

附 則

この内規は、平成20年4月1日から施行する。

附 則

この内規は、平成25年4月1日から施行する。

北海道大学大学院医学研究科連携研究センターオープンラボ運用要項

(趣旨)

第1条 この要項は、北海道大学大学院医学研究科連携研究センター内規(平成18年1月26日制定)(以下「センター内規」という。)第9条の規定に基づき、連携研究センターに置かれるオープンラボ(以下「オープンラボ」という。)の運用に関し、必要な事項を定めるものとする。

(目的)

第2条 オープンラボは、医学研究を円滑かつ効率的に推進するため使用することを目的とする。

(使用可能な教員)

第3条 オープンラボを使用することができる教員は、次に掲げる者とする。

- (1)医学研究科の教員
- (2)医学研究科の教員と共同して研究を行う他部局等の教員
- (3)その他連携研究センター運営委員会(以下「運営委員会」という。)が認めた教員

(申請及び許可)

第4条 オープンラボを使用しようとする教員は、使用申請書(別紙様式第1号)により連携研究センター長(以下「センター長」という。)に申請しなければならない。

- 2 センター長は、前項の申請があったときは、運営委員会において申請内容等を審査し選定するものとする。
- 3 前2項の規定により選定された教員に対し、センター長の使用許可書(別紙様式第2号)を交付するものとする。

(使用期間)

第5条 オープンラボの使用期間は、5年以内とする。ただし、運営委員会が必要と認めた場合は、5年を限度として更新することができる。

(使用期間の更新等)

第6条 第4条第3項の規定によりオープンラボの使用の許可を受けた教員(以下「使用者」という。)は、使用期間を更新又は変更しようとするときは、速やかにセンター長に届け出なければならない。

(使用の制限及び停止)

第7条 運営委員会は、次の各号に該当するときは、使用期間中であっても、使用者に対しオープンラボの使用の制限又は停止を命ずることができる。

- (1)許可された目的以外に使用したとき。
- (2)第三者に使用させたとき。
- (3)その他使用条件等に違反したとき。

(使用料)

第8条 使用者は、オープンラボの維持管理に要する光熱水料等の経費として、別に定める使用料を負担しなければならない。

(工作物等の設置)

第9条 使用者は、オープンラボにおける実験研究に必要な工作物、設備等の設置又は撤去に要する経費を負担しなければならない。

(使用者の交代)

第10条 オープンラボの使用期間中に使用者が交代するときは、速やかにセンター長に届け出なければならない。

(原状回復)

第11条 使用者は、オープンラボの使用を終了若しくは中止したとき、又は停止を命ぜられたときは、速やかにオープンラボを原状に回復し、明け渡さなければならない。

(雑則)

第12条 この要項に定めるもののほか、オープンラボの実施に関し必要な事項は、センター長が定める。

附 則

この要項は、平成19年6月14日から実施する。

北海道大学大学院医学研究科

連携研究センター「フラテ」

Hokkaido University Graduate School of Medicine
Research Center for Cooperative Projects

〒060-8638

北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目 医学研究科内

TEL. (011) 706-5003