

北海道大学大学院医学研究科  
連携研究センター「フラテ」  
**業績集 2008**

Hokkaido University Graduate School of Medicine  
Research Center for Cooperative Projects  
**ANNUAL REPORT 2008**

## Contents

センター長の挨拶	01
連携研究センター・組織図	02
連携研究センター・構成員	03
連携研究センターの構成・部門概要	04
平成20年度分野別研究概要	06
連携研究センターを運営する 3つの研究プロジェクトの概要	14
平成20年度研究セミナー	16
平成20年度研究業績	17
平成20年度受け入れのあった資金	46

## 平成20年度連携研究センター業績集の 発刊にむけて

連携研究センター長  
本間 研一



医学研究科に連携研究センターが設置されて3年経ちました。この間、主要な拠点である東北研究棟の耐震改修が完了し、また新たに2つの研究部門が加わって、連携研究センターも一段と充実しました。「分子・細胞イメージング部門」では、大型研究プロジェクト「未来創薬医療イノベーション拠点形成」が展開されていましたが、本年度、難関であった再審査も無事に通過して、さらに7年間継続となりました。「再生医療・組織工学部門」では、昨年度から開始された「オール北海道橋渡し研究推進拠点形成」プロジェクトの有望な「シーズ研究」として発展しています。「脳科学部門」では、「北大脳科学研究教育センター」と連携して、文理融合型の全学横断的研究教育を展開してきましたが、平成21年度からは私がセンター長を務めることになり、さらなる飛躍に向けて構想を練っています。また、「人獣共通感染症診断・治療部門」では、本年度から新たに開始されたグローバルCOE「人獣共通感染症国際共同教育研究拠点の創成」の連携部門として、大きな発展が期待されています。本年度新設された「医学物理学部門」では、採択された「スーパー特区：先端放射線治療技術の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」の主要拠点として活動を開始し、また「先端研究開発部門」では同じく本年度採択された「光イメージング研究連携推進プロジェクト」により、医歯学総合研究棟の5階に拠点を構えるとともに、イメージ関係の研究機器を導入しました。

連携研究センターは理念として「大胆な知の創造」を掲げています。その精神を広く学内外に明らかにすべく、本年度は未来創薬医療イノベーションプロジェクトと合同で国際シンポジウム「Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy」を開催しました。特別講演には、「光る植物」で有名な米国のS.Kay博士ら3名の先生をご招待し、「未来脳」と題したシンポジウムでは、本学のトップ脳科学研究者3名がシンポジストとして最新の研究結果を報告しました。2日間に渡って行われたシンポジウムの成果はプロシーディングとして刊行される予定です。順調なスタートを切った連携研究センター・フラテのこれからの発展が益々楽しみになりました。医学研究科に連携研究センターありと言われるよう、関係者が一団となって努力して行きたいと思えます。

## 連携研究センター・組織図

### 【研究部門】

#### 分子・細胞イメージング部門

- ・組織・細胞レベルでの遺伝子発現・蛋白の発光イメージング
- ・*in vivo* 発光イメージング
- ・小動物イメージング(PET)
- ・先端医療への応用

【基盤分野】 時間生理学分野

【連携分野】 光生物学分野

【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】 放射線医学分野

【連携分野】 放射線生物医工学分野

### 【研究部門】

#### 再生医療・組織工学部門

- ・次世代型人工支持組織の開発
- ・高機能ゲルを用いた軟骨自然再生に関する研究
- ・腱・靭帯組織の修復の分子制御に関する研究

【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

### 【研究部門】

#### 脳科学部門

- ・臨界期における脳機能の発達分化の分子細胞機構の解明
- ・先端的脳機能計測法の開発と人間脳科学研究への応用
- ・高次脳機能の発現と制御のメカニズム解明

【基盤分野】 時間生理学分野

【連携分野】 時間医学講座

(協 力) 解剖発生学分野

### 【研究部門】

#### 人獣共通感染症診断・治療部門

- ・人獣共通ウイルス感染症における病原性を規定するメカニズムの解明
- ・野生げっ歯類及びダニ類に由来する感染の予防
- ・組換え可溶性外被蛋白を用いたハンタウイルスワクチンおよび迅速診断キットの開発

【基盤分野】 病原微生物学分野

(協 力) 人獣共通感染症リサーチセンター  
分子病態・診断部門

### 【研究部門】

#### 医学物理学部門

- ・放射線治療のための線量測定技術・装置の開発
- ・放射線治療の精度向上に関する研究
- ・放射線およびRIを用いた新しい計測デバイスの開発

【基盤分野】 放射線医学分野

【連携分野】 医学物理工学分野

### 【研究部門】

#### 先端研究開発部門

- ・光イメージングに関する先端機器の導入、普及
- ・光イメージング技術を用いた医学研究の推進
- ・光イメージング研究に関わる人材育成

## 連携研究センター・構成員

### 分子・細胞イメージング部門

教授	○玉木長良
教授	本間研一
教授	近江谷克裕
教授	白土博樹
教授	久下裕司
教授	本間さと
准教授	青山英史
特任講師	趙松吉
助教	棚橋祐典
助教	西出真也
助教	志賀哲
助教	鐘ヶ江香久子
助教	竹井俊樹
特任助教	秋元秀俊
特任助教	武島嗣英
博士研究員	Khin Khin Tha
博士研究員	金永男
博士研究員	趙 莞
客員研究員	半澤宏子
客員研究員	渡邊俊之

### 脳科学部門

教授	○渡辺雅彦
教授	本間研一
教授	本間さと
特任助教	吉川朋子
助教	棚橋祐典
助教	西出真也
助教	深谷昌弘
助教	宮崎太輔
助教	山崎美和子

### 再生医療・組織工学部門

教授	○安田和則
助教	小野寺伸
助教	北村信人
助教	近藤英司
特任助教	権赫準

### 人獣共通感染症診断・治療部門

教授	○有川二郎
准教授	森松(吉松)組子
助教	遠藤理香
助教	清水健太

### 医学物理部門

教授	○白土博樹
准教授	青山英史
准教授	石川正純
特任助教	宮本直樹
学術研究員	Kenneth Sutherland

### 先端研究開発部門

教授	○本間研一
特任講師	浜田俊幸
助教	榎木亮介
特任助教	三國新太郎
特任助教	初谷紀幸
特任助教	安東頼子

○印は部門長

## 連携研究センターの構成・部門概要

### 1 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、組織・細胞レベルにおける遺伝子発現や蛋白レベルの経時的発光イメージング (PETを含む)、放射線治療を主体とした先端医療への応用を研究内容としている。分子・細胞イメージングを軸として、基礎から臨床まで幅広くプロジェクト研究を行い、光イメージングを担当するグループ (時間生理学分野、光生物学分野)、ポジトロン断層撮像 (PET) のグループ (核医学分野、トレーサー情報分析学分野)、分子イメージングの治療利用のグループ (放射線医学分野、放射線生物医学分野) から構成される。

### 2 再生医療・組織工学部門

再生医療・組織工学部門では障害された運動機能を修復・再生させるための新しい治療戦略を研究している。主たる連携研究テーマは、高機能ゲルを用いた関節軟骨自然再生治療の開発とその分子機序に関する研究、次世代型高機能人工支持組織の開発とその臨床応用に関する研究、腱・靭帯組織の再生・修復を制御する分子機序の解明とその臨床応用などである。この部門では生体医工学・生体材料学を基盤とし、それに分子生物学や光生物学を融合させた新しい先端的研究手法を用いて、ユニークな「医学・理学・工学」連携研究を行っている。特に高機能ゲルを用いた関節軟骨自然再生治療の開発 (特許) は世界に類を見ない成果で、文部省科学研究費補助金基盤研究 A や財団法人武田科学振興財団特定研究助成 [I] などの補助を受け、また北大医学研究科を中心に展開される「未来創薬医療イノベーション拠点形成」と「文部科学省橋渡し研究支援拠点形成プログラム」に参加している。

### 3 脳科学部門

脳科学部門は、基盤分野として時間生理学分野 (教授:本間研一、本間さと、助教:棚橋祐典、西出真也、いずれも分子・細胞イメージング部門と兼任)、連携分野として (寄附講座) 時間医学講座 (教授:本間さと (兼任)、特任助教:吉川朋子)、協力分野として解剖発生学分野 (教授:渡辺雅彦、助教:深谷昌弘、宮崎太輔、山崎美和子) から構成されている。進展の著しい脳科学領域において、講座・分野の枠を超えた連携研究こそ時代をリードする研究に望まれる姿であり、脳科学部門では、形態学、生理学、薬理学、発生学、細胞生物学など、異なる手法をバックグラウンドにもつ研究者が協力し、主に3つの課題、すなわち、「臨界期における脳機能の発達分化の分子細胞機構の解明」、「先端的脳機能計測法の開発と人間脳科学研究への応用」、「高次脳機能の発現と制御のメカニズム解明」の研究を行っている。

### 4 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を基盤分野として、人獣共通感染症原因ウイルスのエピトープ解析と構成蛋白の構造解析から血清診断法や治療法開発を目的としている。特に、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について、ウイルスの核蛋白をバキュロウイルスを発現ベクターとして作られる組換え蛋白を抗原とする迅速診断キットの開発を行っている。さらに血清型交差反応性エピトープを削除し、血清型特異反応性を高めた抗原の作成に成功した。これをELISA抗原に応用し、迅速・簡便な血清型鑑別診断法を開発している。これらを用いることにより、流行ウイルスの特定等を通じて迅速な診断と予防対策の実施が期待される。

## 5 医学物理学部門

放射線医療の橋渡し研究や装置の発展には研究者の高度な理工学的な知識を必要とし、もはや医学部卒業者の知識だけでは対応できない。今後の癌治療の大きな柱となる放射線治療では、修士・博士レベルの医学物理士の病院内での活躍を必須としている。本部門は放射線医学分野と医学物理工学分野が連携し、医学物理学における国内初の拠点として今年度発足した。本学では、白土博樹教授が放射線治療の物理工学面における研究成果を発展させるべく兼任となっているが、実質的には本年全学運用教員として採用された工学博士石川正純准教授を指導者として、医学物理士を目指す工学学士・保健学学士を指導し、人材育成も行っている。本学を代表する大型研究プロジェクトであるイノベーション拠点形成事業やスーパー特区の放射線治療機器開発の実質的なリーダーとして、ユニークな医工連携研究を数多く手がけ、国内外の研究者や企業との共同研究も着実に進みつつある。

## 6 先端研究開発部門

平成20年度から、医学研究科、先端生命科学研究院、電子科学研究所の3部局の研究者により、「光イメージング研究連携拠点形成プログラム」が開始された。研究拠点は医学研究科連携研究センターに設置され、新たにつくられた「先端研究開発部門」に所属する。この拠点は、現在急速に進歩している蛍光や発光を用いた光イメージング技術を医学研究や医療に応用することを目的とし、光イメージングに関する最先端の研究機器を導入して、それらの普及を計るとともに、医学研究や臨床研究への応用のための新しい研究方法論の開発を目指す。プロジェクト終了時には、学内共同利用の研究施設として活用する計画である。

## 平成20年度分野別研究概要

### 1 分子・細胞イメージング部門

#### 基盤分野 時間生理学分野

バクテリアからヒトまで、生物は内因性振動体（生物時計）に駆動される約24時間周期のリズム（サーカディアンリズム）を示す。細胞内リズム発振メカニズムとして、時計遺伝子の転写翻訳リードバックループが想定されている。転写や蛋白量のリズムを計測し、細胞内発振メカニズムや細胞間リズム情報伝達を検討する手段として、低毒性で定量性が高く、リアルタイムで遺伝子発現量や蛋白量の変動をモニタリング可能な生物発光レポーターは極めて有力な実験手段である。発光レポーター技術の導入により、中枢と末梢時計、その階層性に関する最新知見が、次々と明らかにされてきている。

時間生理学分野では、トランスジェニックマウスやラットの中枢や末梢組織の長期培養、および、株化細胞への時計遺伝子レポーター配列の導入により、分子時計のコアとなる時計遺伝子*Per1*、*Per2*発現および*Bmal1*発現をホタルなどの甲虫ルシフェラーゼ、あるいはウミボタルなどの分泌型ルシフェラーゼ活性を指標に、組織および細胞レベルでのモニタリングを行い、以下の知見を得た。

中枢時計の局在する視床下部視交叉上核における日長に同調して位相を変位させ、活動の開始と終了をそれぞれ調節する3つの時計群の存在を明らかにし、時系列イメージング画像の高速フーリエ解析により位相、振幅、周期マップをリアルタイムで算出することに成功した（図1）。

また、新生児と成獣マウスの視交叉上核培養系を用い、発達期の時計が外界の刺激に大きく反応することを明らかにし、振動細胞間カップリングが時計の安定性に役立っていることを示唆した。

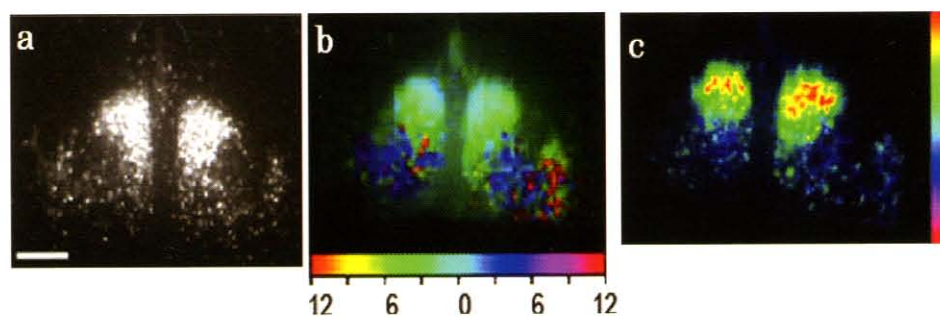


図1 時計遺伝子*Per1*発現活性の、マウス培養視交叉上核におけるフォトバイオイメーキング(a)と位相(b)および振幅(c)マップ：長日暴露マウスの水平断視交叉上核における一細胞イメージング(a、スケールは200 $\mu$ m)の数日間の時系列画像を高速フーリエ解析し、3つの異なる位相の細胞リズムを示す位相マップ(b)と尾側部に高振幅細胞が分布する振幅マップ(c)が得られた。

#### 連携分野 光生物学分野

光生物学分野では、生命現象を分子から個体まで視覚的に理解する方法として発光イメージングに注目、細胞から個体まで、生体情報を長時間にわたり計測することで生命情報を理解し、創薬や未来医療に展開することを目標に研究を進めている。本年度は、*in vivo*イメージング、*ex vivo*発光計測研究を展開し、前者では発光TGマウス由来の骨髄細胞を移植した非発光マウスの炎症に対する骨髄細胞浸潤過程のイメージングに取り組んだ。その結果、脳内にLPSにより発生した炎症を抑えるように骨髄細胞が浸潤し、生きたマウスの発光を計測することでマイクログリア細胞が生み出される過程を光イメージングで可視化することに成功した（図2）。また、分泌性発光プローブを用いることで、血中の発光プローブ量を*ex vivo*で生体を評価することに成功した。さらに、分泌性発光プローブをセルベースアッセイに活用するための灌流培養装置の開発に成功した。



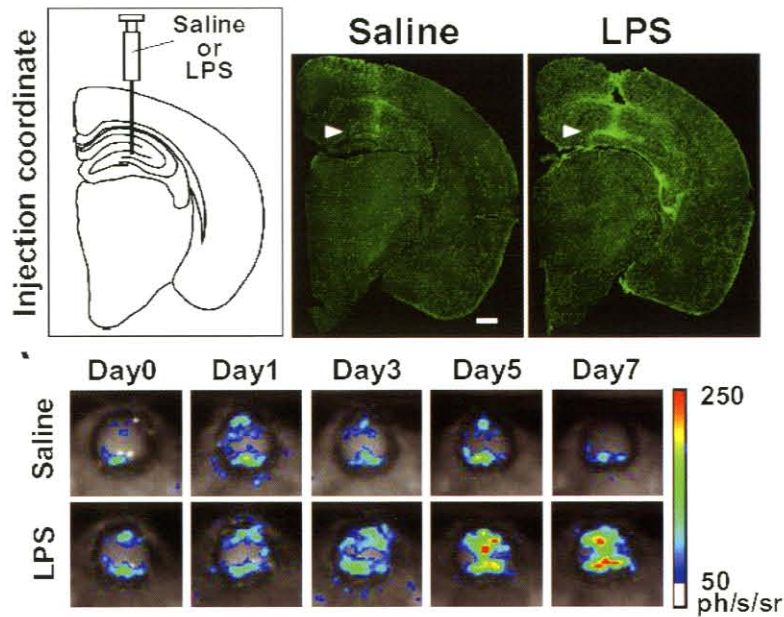


図2 骨髄細胞浸潤過程のイメージング。(上) 蛍光タンパクによりLPS投与に伴う炎症の可視化。(下) 蛍光イメージングにより骨髄細胞が浸潤。ミクログリア細胞が再生される過程を可視化。

**基盤分野 核医学分野**

当研究グループでは、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として開発された各種分子プローブを利用した分子細胞機能の映像化を進め、最終的には臨床例での応用を試みている。また装置の開発も進めており、日立製作所との共同で進めている半導体検出器を用いた臨床用PET装置の試作機を大学病院内に設置した（図3）。この頭部用半導体PET装置を用いて、その物理的特性を詳細に検討し、その特性に合わせた収集条件、再構成条件を設定し、それに基づいて今年度は100例を超える脳神経疾患および頭頸部腫瘍例の臨床画像を得た。とりわけ頭頸部腫瘍内の代謝の不均一性が示されたが、ファントム試験も併用した結果、得られた不均一性は画像再構成上の統計ノイズによる見かけ上のものではなく、実際の腫瘍内の不均一性を忠実に反映していることが確認できた（図4）。この画像を利用して放射線治療計画を進めており、従来のPETの画像に比べて半導体PETの画像を利用することで、腫瘍をより正確にピンポイントで同定できるため、放射線照射領域をより効果的に設定できることが確認している。

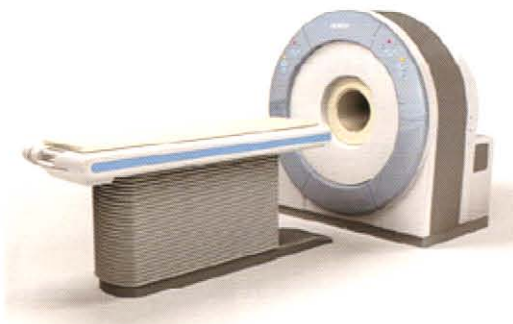


図3 頭部用半導体PET



図4 上咽頭癌のPET画像。従来の装置（左）に比べて半導体装置（右）では腫瘍内の代謝の不均一性が明瞭である。

### 連携分野 トレーサー情報分析学分野

当研究グループでは、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・創薬への展開を目指して研究を展開している。今年度は、腫瘍、動脈硬化の分子・細胞イメージング研究を中心に研究を展開し以下の成果を得た。

腫瘍の病態解明・薬効評価法の開発に関する研究では、新たな肉芽腫、腫瘍ラットモデルを作製し、 $^{11}\text{C}$ -メチオニン ( $^{11}\text{C}$ -MET、アミノ酸代謝の指標) を用いた腫瘍と炎症の鑑別診断の有効性を複数の担癌モデル・炎症モデル動物において実証した。また、ダイナミックPET撮像が腫瘍と肉芽腫の鑑別診断における $^{11}\text{C}$ -METの有効性をさらに高めることを見出した(図5)。

他方、「分子標的療法の早期治療効果判定」では、核酸合成の指標である $^{18}\text{F}$ -FLTがGefitinib、cetuximabを用いた分子標的療法の早期治療効果判定においても有用であることを担癌モデル動物を用いて明らかにした。他方、動脈硬化の病態評価に関する研究では、動脈硬化モデル動物(apoE $^{-/-}$ マウス)の動脈硬化病変への $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -annexin A5 ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ax5、アポトーシスマーカー)、 $^{18}\text{F}$ -FDG集積と病理的変化との関連を詳細に検討し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ax5及び $^{18}\text{F}$ -FDGが活性な動脈硬化病変に特異的に集積し、不安定な病変を検出できる可能性を示した。

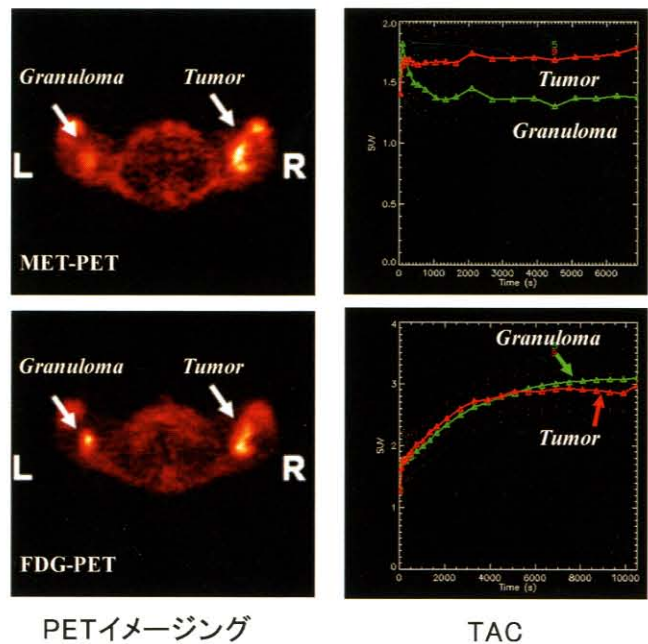


図5 腫瘍・肉芽腫ラットにおける $^{18}\text{F}$ -FDG、 $^{11}\text{C}$ -MET-PET イメージング及びTime activity curve (TAC)

### 基盤分野 放射線医学分野

がんプロフェッショナル養成プランにおいて、工学研究科に設置された「医学物理士・放射線治療品質管理士養成コース」の医学物理士養成に関する責任分野として実習体制を整備し、工学系の指導教官との合同会議を年6回程度開催し、工学系学生への研究指導および交流を活発化した。

臨床業務において、病院の増収に繋がる実務的な貢献として、強度変調放射線治療の治療計画を担当し、平成20年度は計47例の強度変調放射線治療が実施された。

米国MD Anderson Cancer Centerからの研修医1名を短期研究員として3ヶ月間受け入れた。主に、動物追跡装置を用いた後ろ向き解析として、治療期間中における前立腺の縮小に関する研究および呼吸機能と腫瘍近傍の金マーカの動きの相関に関する研究について指導を行った。

内閣府予算による研究助成であるスーパー特区「ミニマムリスク放射線治療」が採択され、日本国内を横断的に統括した研究体制を構築した。臓器性移動を伴う腫瘍を治療するための高精度放射線治療装置の開発として、光子線のみならず陽子線を用いた治療装置の検討・開発に着手する予定である。

### 連携分野 放射線生物医工学分野

腫瘍局所へ放射線照射後、腫瘍組織やその周辺の細胞群をコントロールできれば、つまり、腫瘍殺傷に関わる細胞群を腫瘍局所に集積させれば治療効果の高い放射線治療が行なえるはずである。本年度、当分野では担癌マウスを用いて放射線治療により癌に対する免疫機能が上昇するというデータを得た。その結果に基づき、放射線だけでは難治である上皮性腫瘍に対し、放射線照射で上昇した免

疫機能を損なわない免疫療法との併用で高い治療効果を得ることができた (Chamoto K, Takeshima T, et al., Cancer Sci. 2009. in press.)。現在は、放射線癌治療による免疫機能上昇のメカニズムを解析中である。

さらに、放射線誘発皮膚炎、肺臓炎、肺繊維症の発症メカニズムについても解析を行なっている。

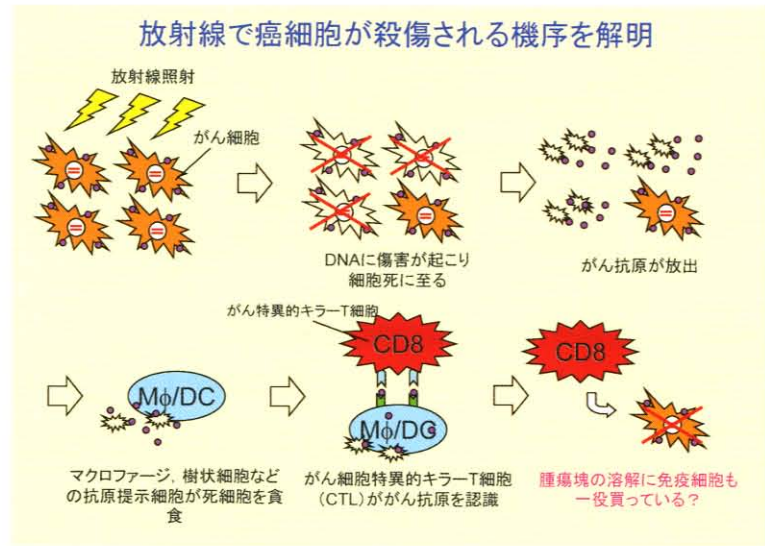


図6

## 2 再生医療・組織工学部門

### 基盤分野 運動機能再建医学分野

我々は患者ごとのニーズに合わせた合理的な関節機能再生・再建医療を実現するための新しい総合治療戦略の実現に向けた研究を行っている。最近の我々の大きな成果は、北海道大学大学院理学研究院龔劍萍教授・長田義仁名誉教授らとの共同研究により、これまで「自然に再生することはない」と信じられていた関節軟骨（硝子軟骨）を、In vivoで自然再生させることに成功したことである（特許）。我々は家兎を用い

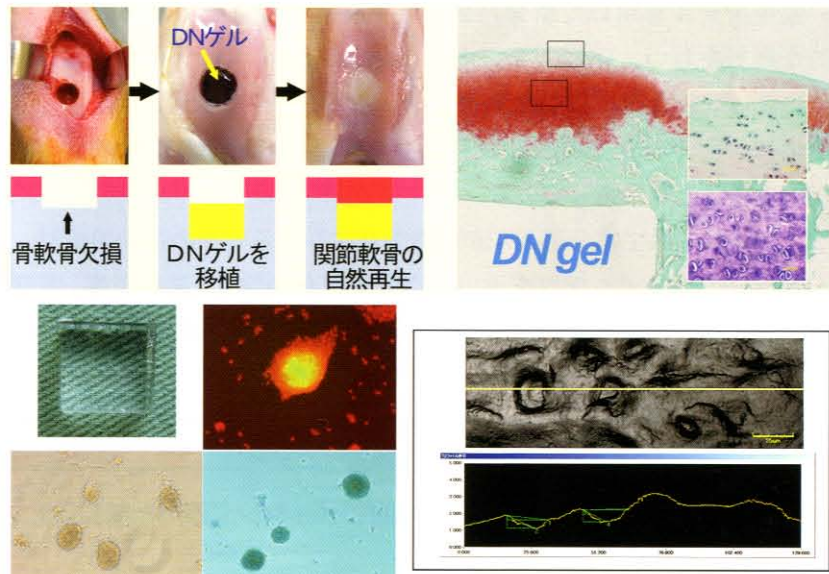


図7

た実験において、独自に開発したPAMPS / PDMAAmダブルネットワークゲルを家兎の膝関節に作製した大きな関節軟骨欠損部の基底にある一定の深さで埋植し、関節の動きや歩行は許した。4週間後に硝子軟骨がin vivoで自然再生したことを、遺伝子およびタンパクレベルで確認した(図7)。副作用は認められなかった。このような次世代型バイオマテリアルの開発、およびそれらを用いた組織の自然修復・再生を誘導しようとする治療戦略は極めて独創的であり、世界でまったく類を見ない。もしこの戦略が人に適用できれば、従来の自家細胞培養による再生軟骨組織移植において存在した問題点はほとんどすべてが解決される可能性があり、産学連携の推進によって近い将来に関節軟骨の治療に新しいイノベーションを起こすことが期待できる。一方、我々は基盤研究として、このゲルによるin vivo関節軟骨自然再生の分子機序を様々な角度から研究している。最近の研究結果では、前駆軟骨細胞株の性質をよく保持しているATDC5細胞をこのゲル上で培養すると、インシュリンの非存在下でも軟骨細胞への分化が誘導された。

一方このPAMPS / PDMAAmダブルネットワークゲルは従来のゲルにはあり得なかった高度の弾性（弾性係数0.20MPa）と機械強度（破断強度3.1MPa）を有し、さらに正常関節軟骨に匹敵する表面摩擦係数を有している。家兎を用いた関節内移植実験では、走査型共焦点レーザー顕微鏡を用いた表面計測で相対する正常軟骨に影響を与えず限局性軟骨欠損の代替材料としても有望であることがわかった。

このように、我々は多岐にわたる分野において、医学、ナノテクノロジー、材料科学、および分子生物学を融合した総合的かつ独創的な研究を展開している。

### 連携分野 高機能代替支持組織開発医学分野

連携分野では軟骨自然再生現象の機序を解明するために以下の研究を行なっている。

#### ① 軟骨分化過程の光イメージング

時計分子と軟骨マーカー分子のプロモータに発光遺伝子を融合したレポーターを軟骨モデル細胞に導入し、軟骨分化中における時計分子と軟骨マーカー分子の発現をリアルタイムでイメージングにして軟骨分化における生物時計の役割を解明している。

#### ② 軟骨再生マーカー分子の探索

家兎モデルを用いて軟骨再生過程で発現する遺伝子群の網羅的な解析を行い、DNAアレイによる遺伝子発現プロファイリングによって軟骨再生における重要なマーカー分子を探索し、最終的にはマーカー分子のイメージングを行なって軟骨再生機序を解明することを目指している

#### ③ 培養細胞系で高分子ゲルが軟骨分化に与える効果の系統的検討

軟骨分化のモデル細胞を用いて高分子ゲルの性質（電荷密度、弾性率等）の変化が軟骨分化に与える影響を系統的に調べ、軟骨再生及び分化に対する材料の効果を明らかにしている。

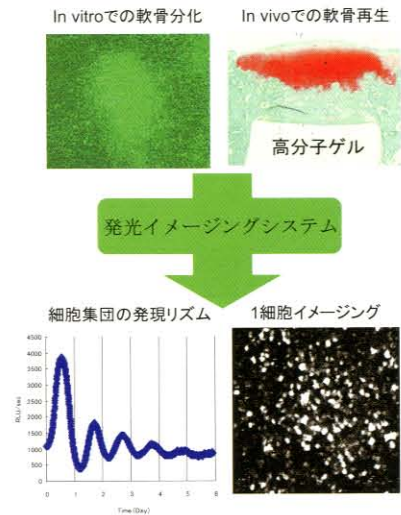


図8

## 3 脳科学部門

### 基盤分野 時間生理学分野（分子・細胞イメージング部門と兼ねる）

#### 連携分野 時間医学講座（寄附講座）

生活リズムの夜型化、不規則化が全年齢に及び、今や我が国の4人に1人は睡眠に問題を抱えている。最近、睡眠不足は短期間でも耐糖能を低下させ、生活習慣病の温床になるエビデンスが示され、睡眠障害解消と生活リズムの維持は、医療費削減のためにも極めて重要な課題である。時間医学講座では、リズム障害やその予防・治療をめざし、健康被験者やラット、マウスを用い、時間生物学の基礎研究を行うと共に、研究成果の臨床応用や実社会への還元を目指している。

平成20年度は、時間医学講座では、ヒト被験者を用い適切な位相での運動による時差ほけや交替勤務に伴うリズム調節の可能性を探ると共に、生物発光レポーターマウスを用い、時差症候群の解消における運動やストレスの影響を検討した。ヒトも他の生物



図9 時間隔離実験室内で高照度照射中の被験者。ヒトのサーカディアンリズムは数1000ルクス数時間の光照射に同調する。

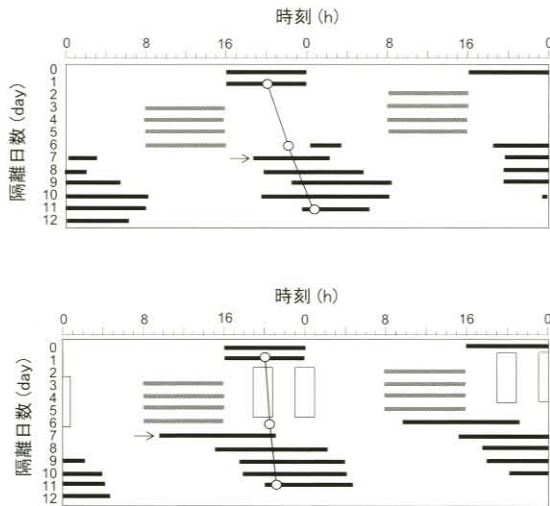


図10 ヒト睡眠覚醒リズムシフトへの運動の効果  
時間隔離実験室内で睡眠時間(図中横線)を8時間前進させ四角で示した時間帯に自転車エルゴメーターにて運動を行ったところ(下)睡眠覚醒リズムが同調した。(上に示した、運動なしの対照群では、リズム同調がみられない)○はメトニニンリズムのピーク位相

と同様、光が最も強力なリズム同調因子であるが、リズム同調に効果のある長時間の高照度光照射(図9)は、日常生活では難しく治療のドロップアウトの原因となる。そこで、ヒトを対象とした時間隔離実験において、通常の睡眠時間を8時間シフトさせた際に、定期的な運動が生体リズムのうち睡眠覚醒リズムの調節に有効であることを見出した(図10)。また、生物発光レポーター導入マウスを用いた実験では、平成19年度に報告した定期的な運動や新規環境暴露による明暗サイクルシフト後の末梢時計リズムの再同調効果が、運動等に暴露するタイミングに依存した反応であることを明らかにした。

## 協力 解剖発生学分野

解剖発生学分野では、シナプス伝達系の分子解剖学的研究と、遺伝子ノックアウトマウスを用いた形態生物学的研究を2本の柱として、正常な脳機能の発達と発現の分子基盤解明を目指している。平成20年度の研究成果で特筆すべきものは、大脳体性感覚野における臨界期可塑性の分子機構の解明である。

生後早期の臨界期(感受性期)において受容した経験や刺激に応じて、脳のシナプス回路は活動依存的な刈込みが行われ、個体のおかれた環境に適した神経回路へとシェイプアップされていく。さらに臨界期では、強い刺激を受けた活動性の高い回路が強化され拡大し、相対的に劣勢な回路は縮小していくという臨界期可塑性とよばれる現象が現れる。シナプス刈込みの際に行われる選別には、脳の主要な伝達物質であるグルタミン酸に対する受容体が必須の役割を果たしていることが知られていたが、臨界期可塑性がどのような分子機構により行われるのか不明であった。

我々は、シナプスから放出されたグルタミン酸を除去して細胞外グルタミン酸濃度を低く保つ分子であるグルタミン酸トランスポーターに着目して、その遺伝子ノックアウトマウスにおける体性感覚野のバレルを解析してみた。すると、このマウスでは、シナプスの刈込みそのものは正常に起こり、バレルは出現した。しかし、臨界期のC列洞毛の除毛実験において、起こるべきC列バレルの収縮とB/Dバレルの拡大がほとんど起こらなかった。

この観察結果は、シナプス周囲のグルタミン酸濃度を低く保つことが、グルタミン酸を大量に放出する強い回路とそうでない弱い回路との機能的格差を広げるメカニズムになっていることを物語っている。

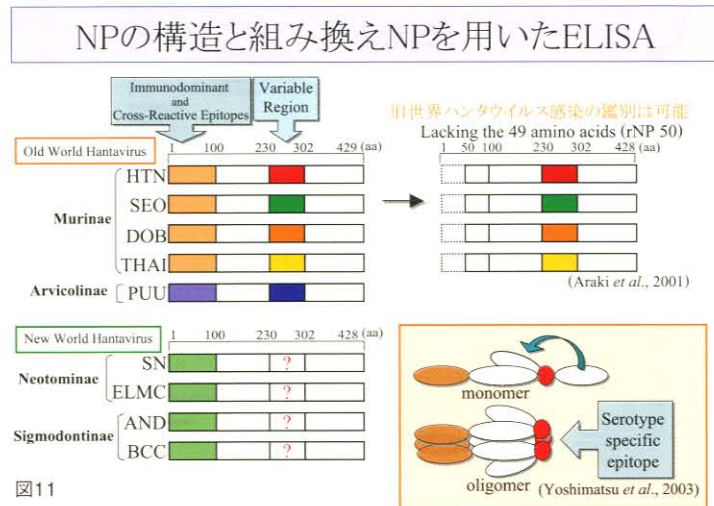
## 4 人獣共通感染症診断・治療部門

### 基盤分野 病原微生物学分野

近年、野生動物を感染源とする人獣共通感染症の脅威が大きな社会問題となっている。しかし、原因となる病原体の自然宿主は、無症状で持続感染する 경우가多く、根絶を困難なものとしている。また、患者や感染動物の早期発見が対応には重要であるが、多くの疾患では診断法の簡便・高感度の診断法の開発や普及は未だ十分ではない。

腎症候性出血熱とハンタウイルス肺症候群はげっ歯類媒介性ウイルス性の人獣共通感染症の代表であり、前者はユーラシア大陸全域で後者は南北アメリカ大陸諸国で流行が繰り返されている。我々は、多

数のハンタウイルスの核蛋白遺伝子をクローニングし、バキュロウイルスを発現ベクターとして調整される組換え核蛋白(NP)を抗原とするELISAを開発した。さらに、血清型交差反応性エピートープを削除し、血清型特異反応性を高めた抗原の作成に成功した。これをELISA抗原に応用し、人への病原性の異なるハンタウイルスの各血清型を鑑別診断出来る血清診断法を確立した。これらを用いることにより、流行ウイルスの特定等を通じて迅速な診断と予防対策の実施が期待される。現在、流行国での疫学調査への応用を試み、有用性を確認している。



## 5 医学物理学部門

**基盤分野** 放射線医学分野 (分子・細胞イメージング部門と兼ねる)

**連携分野** 医学物理工学分野

体内挿入が可能な超小型線量計を開発し、基礎特性に関する内容を研究成果として論文にまとめた (Ishikawa M. et al. Phys Med Biol 2008)。また、放射線診断分野やIVR (Interventional Radiology) 中の被曝線量を測定するための線量計としての用途も期待されるため、企業との共同研究を開始した。

NEDOトランスレーショナルリサーチプロジェクトの一環として、動体追跡放射線治療装置のX線透視装置に関する感度向上を実現し、きびしい条件での金マーカ追跡においても、低被曝線量でのリアルタイム3次元位置評価が可能なシステムの開発に着手した。現時点までに、秒間48回の測定による高速・高精度かつ複数マーカの同時追跡が可能なシステムを完成させた。

初回放射線治療時の患者セットアップ確認精度を向上させるためのLG-DRR照合ソフトウェア「AccuFuse」を開発し、北海道大学産学連携本部の協力のもと、企業から正式に販売が開始された。現在までに3病院に納入済みであり、今後は他施設での経験も踏まえて臨床における利便性の向上を目指したい。

イノベーション拠点形成事業では、対向型PET装置を用いた腫瘍位置のリアルタイム位置計測システムの開発に着手し、プロトタイプ機による追跡に成功した。この成果を元に特許出願を行った。

また、教育面においては、医学物理部門で研究指導のため受け入れた大学院修士2名が卒業し、2名とも博士課程に進学した (内1名は京都大学大学院工学研究科の博士後期課程へ進学)。

## 6 先端研究開発部門

本年度は、細胞内分子の挙動を高速で追跡できる「高速レーザー走査型共焦点蛍光スペクトル顕微鏡」と、長期間にわたって生物発光を細胞、組織レベルで連続モニターできる「高感度生物発光連続測定装置」を導入した。次年度以後は、細胞内の分子間の相互作用を解析できる装置や、さらに個体レベルで機能を可視化する装置などが揃う予定である。また、本年度は4名の特任教員が新しく加わり、拠点形成に向け活動を開始した。すでに進行している「未来創薬医療イノベーション拠点形成プロジェクト」のホトン・ポジトロンハブと協働することによって、研究がより強力で推進されることが期待される。また、半導体PET開発など、RIを用いたイメージング技術を組み合わせることにより、道内はもとより日本でもユニークなイメージング研究の一大拠点が形成される。

## 連携研究センターを運営する 3つの研究プロジェクトの概要

### 1 未来創薬・医療イノベーション拠点形成

患者さんの生活の質を最優先としたタンパク修飾技術を用いた次世代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養成のための拠点を形成する。すでに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ている。創薬関連では、最先端バイオ研究成果を集中・先鋭化し、複合糖質・脂質等の生体関連化合物、翻訳後修飾型タンパク質のデザイン合成、NMR、X線、フォトンイメージングによる疾患関連タンパク質構造・機能解析など、次世代医薬候補品を連続的に創出できる研究体制を整えて大学病院での先端医療への応用に繋げていく。他方、医療関連では、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。さらに、創薬・医療の研究領域を融合することで半導体装置による小動物・ヒトの生きたままでの薬物動態の定量的解析による、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。他方、このような産学連携研究を通して、次世代医薬品や次世代医療機器を系統的に生み出すとともに、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行う。

平成18年にスタートし、3年目までに実践的な糖タンパク質製剤の新規合成技術・構造解析技術等を確立し、2～3種類の医薬品開発リード化合物を創出した。また頭部用半導体PETを開発導入し、幅広い臨床研究を行ってきた。さらにはPET画像を用いた放射線治療計画を推進してきた。

平成18年から9つの拠点がスタートしたが、この3年間で厳しい書類審査、現地調査、ヒアリング等を受け、このほど継続課題として上位4拠点の中に入ることができ、今後7年間の継続が認められている。

### 2 光イメージング拠点

平成20年度から、医学研究科、先端生命科学研究院、電子科学研究所の3部局の研究者により、「光イメージング研究連携拠点形成プログラム」が開始された。研究拠点は医学研究科連携研究センターに設置され、新たにつくられた「先端研究開発部門」に所属する。この拠点は、現在急速に進歩している蛍光や発光を用いた光イメージング技術を医学研究や医療に応用することを目的とし、光イメージングに関する最先端の研究機器を導入して、それらの普及を計るとともに、医学研究や臨床研究への応用のための新しい研究方法論の開発を目指す。プロジェクト終了時には、学内共同利用の研究施設として活用する計画である。

### 3 橋渡し (TR) 拠点形成プロジェクト

北海道臨床開発機構を札幌医大、旭川医大と立ち上げ、その事務局を連携研究センターに置いている。薬品会社や他施設からいわゆる目利き、安全性・薬事の専門家、生物統計の専門家などを招へいし、橋渡し研究の専門家集団を揃えた。3大学の執行部をつないだウェブ会議を開催し、規約の制定、研究費の決定などを行った。



TR推進部では登録された各シーズの開発スケジュールを作成し、知財の調査を行い、研究者との契約作業を進めた。CPC(Cell Processing Center)の管理を行い、脳梗塞後の細胞治療の臨床試験を支援した。

治験管理部では、北海道大学と札幌医科大学の臨床試験に対する統計家のコンサルト、プロトコル作成支援などを行った。北海道大学において二つの第3相試験のデータセンターとしての機能を果たし、今後他大学の臨床試験の支援にも繋げる土台ができた。

北海道内の120程度の病院にウェブ会議システムを導入し、臨床試験におけるリクルートなどの基盤を作った。メディカルアリーナと称するウェブ上の会議システムを構築し、橋渡し研究を支援する体制を整え、シンポジウムの同時配信を行った。

約100㎡のデータセンターを新たに設け、その内部での手順書を整備開始した。北海道大学病院と企業1社との医師主導試験1件の準備に取り掛かった。また、北海道大学病院と企業1社とPMDAでの事前相談を行った。体外試験薬に関する勉強会を開催し、札幌医科大学の1シーズに対して企業がパートナーとなり、試験薬が販売された。

## 平成20年度研究セミナー

### ●連携研究センター全体

1	International joint symposium of "the 6th symposium for future drug discovery and medical care" and "symposium of the research center for cooperative projects"	平成21年3月13日-3月14日 北海道大学学術交流会館
---	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------

### ●未来創薬・医療イノベーション拠点形成

平成20年度 未来・医療イノベーションセミナー（医学研究科内、北海道大学学術交流会館）

第17回	テーマ「基礎研究から臨床研究に渡る分子イメージングの有用性」	平成20年 4月22日
第18回	第5回未来創薬・医療イノベーションシンポジウム テーマ「シオノギ創薬イノベーションセンターの開設を記念して」	平成20年 5月30日
第19回	テーマ「未来医療イノベーション研究：up-to-date information 2」	平成20年 6月24日
第20回	テーマ「光・RIイメージングの展開」	平成20年 7月22日
第21回	テーマ「分子イメージング機器の治療への応用」	平成20年 9月30日
第22回	テーマ「分子レベルの生体機能解析と医療」	平成20年10月21日
第23回	テーマ「未来医療イノベーション研究：up-to-date information 3」	平成20年12月 2日
第24回	テーマ「MRIにおける基礎及び臨床研究の最前線」	平成21年 1月27日
第25回	第3回未来創薬・医療イノベーション合同セミナー	平成21年 2月24日
第26回	第6回未来創薬・医療イノベーションシンポジウム テーマ「Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy」	平成21年 3月13日-3月14日

### ●光イメージング研究連携拠点形成プログラム

第12回細胞生物学ワークショップ 「大学院トレーニングコース2 -中級から上級-」 バイオイメージング技術習得のためのワークショップ	平成20年11月9日-11月14日 北海道大学
--------------------------------------------------------------------------	----------------------------

### ●オール北海道先進医学・医療拠点形成

第2回オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム	平成21年1月30日 札幌プリンス国際館 パミール
----------------------------	---------------------------------

## 平成20年度研究業績

### 1 分子・細胞イメージング部門

#### 基盤分野 時間生理学分野

#### 英文原著論文

- (1) Honma S, Yasuda T, Yasui A, van der Horst GTJ, Honma K: Circadian Behavioral Rhythms in Cry1/Cry2 Double Deficient Mice Induced by Methamphetamine. *J Biol Rhythms*. 23, 91-94 (2008)
- (2) Baba K, Ono D, Honma S, Honma K: A TTX sensitive local circuit is involved in the expression of PK2 and BDNF circadian rhythms in the mouse suprachiasmatic nucleus. *Eur J Neurosci*. 27, 909-916 (2008)
- (3) Honma S, Inagaki N, Ono D, Yoshikawa T, Hashimoto S, Honma K: Clock mechanisms for seasonal adaptation: Morning and evening oscillators in the suprachiasmatic nucleus. *Sleep Biol Rhythms*. 6, 84-90 (2008)
- (4) Yamanaka Y, Honma S, Honma K: Scheduled exposures to a novel environment with a running-wheel differentially accelerate re-entrainment of mice peripheral clocks to new light-dark cycles. *Genes Cells*. 13, 497-507 (2008)
- (5) Nishide S, Honma S, Honma K: The circadian pacemaker in the cultured suprachiasmatic nucleus from pup mice is highly sensitive to external perturbation. *Eur J Neurosci*. 27, 2686-2690 (2008)
- (6) Nakashima A, Kawamoto T, Honda KK, Ueshima T, Noshiro M, Iwata T, Fujimoto K, Kubo H, Honma S, Yorioka N, Kohno N, Kato Y: DEC1 modulates the circadian phase of clock gene expression. *Mol Cell Biol*. 28, 4080-4092 (2008)
- (7) Kononenko NI, Honma S, Dudek FE, Honma KI: On the role of calcium and potassium currents in circadian modulation of firing rate in rat suprachiasmatic nucleus neurons: Multielectrode dish analysis. *Neurosci Res*. 62, 51-57 (2008)

#### 和文論文・総説

- (1) 増渕悟、本間さと、本間研一：モデル動物を使った睡眠研究：ヒト型睡眠の特徴とそのモデル化、*細胞工学* 27, 456-460 (2008)
- (2) 山仲勇二郎、本間さと、本間研一：真夜中の人体の生理、*JIM (Journal of Integrated Medicine)* 18, 820-825 (2008)
- (3) 山仲勇二郎、本間さと、本間研一：睡眠と生体リズム、概日リズムの位相制御、*脳* 21、11, 26-31 (2008)
- (4) 本間研一：生体リズムの基礎知識、*日本臨床* 66, 45-52 (2008)

#### 和文著書

- (1) 本間研一：時間生物学事典、朝倉書店、東京 2008, pp326
- (2) 本間さと：リズムパラメーター、位相反応曲線、マルチ電極アレイディッシュ法、時間生物学事典、

- 本間研一、石田直理雄（編）朝倉書店、東京 2008, pp34-36, pp44-45, pp92-93
- (3) 本間研一: 生体リズムと睡眠、睡眠学、日本睡眠学会（編）朝倉書店、東京 2008, pp150-170
- (4) 本間さと: 睡眠覚醒リズムの分子機構、睡眠学、日本睡眠学会（編）朝倉書店、東京 2008, pp233-240
- (5) 本間研一: 睡眠と健康、体内時計と睡眠、東京 2008, pp12-25

#### 国際学会発表

- (1) Yamanaka Y, Honma S, Honma K: Scheduled exposures to a novel environment with a running-wheel differentially accelerate re-entrainment of mouse peripheral clocks to new light-dark cycles. Society for Research on Biological Rhythms 20<sup>th</sup> Anniversary Meeting, Destin FL, 2008.5.
- (2) Baba K, Nishide S, Honma S, Honma K: Tetrodotoxin increases responsiveness of the suprachiasmatic nucleus circadian pacemaker to external perturbation. Society for Research on Biological Rhythms 20<sup>th</sup> Anniversary Meeting, Destin FL, 2008.5.
- (3) Nishide S, Honma S, Honma K: High responsiveness to medium exchange of the cultured suprachiasmatic nucleus in pup mice. Society for Research on Biological Rhythms 20<sup>th</sup> Anniversary Meeting, Destin FL, 2008.5.

#### 国内学会発表

- (1) 本間さと: Visualizing clocks in the brain by bioluminescent reporters, OBIセミナー、大阪、2008.1.
- (2) 本間さと: 光でみる生体リズム: 細胞時計のダイナミズム Asahikawa Winter Conference on Molecular Medicine、旭川、2008.2.
- (3) 本間さと: ヒト睡眠覚醒リズム障害の動物モデル: メタンフェタミン慢性投与と行動・睡眠リズムの脱同調、日本睡眠学会第33回定期学術集会、福島、2008.6.
- (4) 本間研一: サマータイム制度: 生体リズムと睡眠に及ぼす影響、日本睡眠学会第33回定期学術集会、福島、2008.6.

#### 連携分野 光生物学分野

##### 英文原著論文

- (1) Noguchi T, Ikeda M, Ohmiya Y, Nakajima Y: Simultaneous monitoring of independent gene expression patterns in two types of cocultured fibroblasts with different color-emitting luciferases. BMC Biotechnol. 8, 40 (2008)
- (2) Miyamoto N, Izumi H, Noguchi T, Nakajima Y, Ohmiya Y, Shiota M, Kidani A, Tawara A, Kohno K: Tip60 is regulated by circadian transcription factor clock and is involved in cisplatin resistance. J Biol Chem. 283, 18218-26 (2008)
- (3) Kwon HJ, Akimoto H, Ohmiya Y, Honma K, Yasuda K: Gene expression profile of rabbit cartilage by expressed sequence tag analysis. Gen. 424, 147-152 (2008)
- (4) Ohtsuki H, Yokoyama J, Ohba N, Ohmiya Y, Kawata M: Nitric oxide synthase (NOS) in the Japanese fireflies *Luciola lateralis* and *Luciola cruciata*. Arch Insect Biochem Physiol. 69, 176-188 (2008)

- (5) Yasuda K, Kitamura N, Gong JP, Arakaki K, Kwon HJ, Onodera S, Chen YM, Kurokawa T, Kanaya F, Ohmiya Y, Osada Y: A Novel Double-Network Hydrogel Induces Spontaneous Articular Cartilage Regeneration in vivo in a Large Osteochondral Defect. *Macromol Biosci*. 9, 307-316 (2008)
- (6) Yang F, Nakajima Y, Kumagai M, Ohmiya Y, Ikeda M: The molecular mechanism regulating the autonomous circadian expression of Topoisomerase I in NIH3T3 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 380, 22-27 (2009)
- (7) Akimoto H, Kwon HJ, Ozaki M, Yasuda K, Honma K, Ohmiya Y: In vivo bioluminescence imaging of bone marrow-derived cells in brain inflammation. *Biochem Biophys Res Commun*. 380, 844-849 (2009)
- (8) Wu C, Irie S, Yamamoto S, Ohmiya Y: A bioluminescent enzyme immunoassay for prostaglandin E2 using *Cypridina* luciferase. *Luminescence*. 24, 131-133 (2009)
- (9) Yamada T, Akimoto H, Kwon HJ, Ozaki M, Ohmiya Y: Upregulation of immunity-related GTPase (IRG) proteins by TNF- $\alpha$  in murine astrocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 382, 434-439 (2009)

#### 和文論文・総説

- (1) 近江谷克裕, 星野英人, 中島芳浩: 生物発光で細胞活動を長時間計測する、バイオサイエンスとインダストリー 66, 199-201 (2008)
- (2) 近江谷克裕: 体内時計が光を制御する渦鞭毛藻、ミクروسコピア 25, 123-126 (2008)
- (3) 近江谷克裕: バイオ発光デバイスの開発とFPD (フラットパネルディスプレイ) 可能性、マテリアルステージ 9 (2008)
- (4) 近江谷克裕: 発光タンパク質、ぶんせき、649-655 (2008)
- (5) 近江谷克裕: ニュージーランドは光る生き物でいっぱい、ミクروسコピア 25, 287-291 (2008)
- (6) 近江谷克裕, 星野英人: クラゲの発光システムを利用した1細胞生物発光イメージング、化学と工業、122-124 (2009)
- (7) 近江谷克裕: 海洋発光性渦鞭毛藻Lpをめぐる3つの話題、月刊海洋 号外 51, 45-53 (2009)
- (8) 秋元秀俊, 安東頼子, 近江谷克裕: 発光タンパク質による光イメージング、生物物理 49, 70-74 (2009)

#### 和文著書

- (1) 近江谷克裕: 発光生物のふしぎ (サイエンス・アイ新書、ソフトバンク クリエイティブ社)

#### 国内学会発表

- (1) 近江谷克裕: ポストゲノム時代における発光イメージングの可能性、第3回ケミカルバイオロジー研究会シンポジウム、東京、2008.5.
- (2) 近江谷克裕: 海の発光生物の基礎とその応用、マリンバイオテクノロジー学会講演会、東京、2008.11.
- (3) 近江谷克裕: 多色多様な生物発光の応用と展開、第46回日本生物物理学会年会シンポジウム、福岡、2008.12.

## 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

## 英文原著論文

- (1) Zhao S, Kuge Y, Kohanawa M, Takahashi T, Zhao Y, Yi M, Kanegae K, Seki K, Tamaki N: Usefulness of  $^{11}\text{C}$ -methionine for differentiating tumors from granulomas in experimental rat models: a comparison with  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FLT. *J Nucl Med.* 49, 135-141 (2008)
- (2) Kiyono Y, Sugita T, Ueda M, Kawashima H, Kanegawa N, Kuge Y, Fujibayashi Y, Saji H: Evaluation of radioiodinated (2S, $\alpha$ S)-2-( $\alpha$ -(2-iodophenoxy)benzyl)morpholine as a radioligand for imaging of norepinephrine transporter in the heart. *Nucl Med Biol.* 35, 213-218 (2008)
- (3) Kuge Y, Kume N, Ishino S, Takai N, Ogawa Y, Mukai T, Minami M, Shiomi M, Saji H: Prominent lectin-like oxidized low density lipoprotein (LDL) receptor-1 (LOX-1) expression in atherosclerotic lesions is associated with tissue factor expression and apoptosis in hypercholesterolemic rabbits. *Biol Pharm Bull.* 31, 1475-1482 (2008)
- (4) Ohira H, Tsujino I, Ishimaru S, Oyama N, Takei T, Tsukamoto E, Miura M, Sakaue S, Tamaki N, Nishimura M: Myocardial imaging with  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging in sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 35, 933-941 (2008)
- (5) Zhao Y, Kuge Y, Zhao S, Strauss HW, Blankenberg FG, Tamaki N: Prolonged high-fat feeding enhances aortic  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -annexin A5 uptake in apolipoprotein E-deficient and wild-type C57BL/6J mice. *J Nucl Med.* 49, 1707-1714 (2008)
- (6) Asahina N, Shiga T, Egawa K, Shiraishi H, Kohsaka S, Saitoh S: [ $^{11}\text{C}$ ] flumazenil positron emission tomography analyses of brain gamma-aminobutyric acid type A receptors in Angelman syndrome. *J Pediatr.* 152, 546-549 (2008)
- (7) Ishino S, Mukai T, Kuge Y, Kume N, Ogawa M, Takai N, Kamihashi J, Shiomi M, Minami M, Kita T, Saji H: Targeting of lectinlike oxidized low-density lipoprotein receptor 1 (LOX-1) with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled anti-LOX-1 antibody: potential agent for imaging of vulnerable plaque. *J Nucl Med.* 49, 1677-1685 (2008)
- (8) Temma T, Kuge Y, Sano K, Kamihashi J, Obokata N, Kawashima H, Magata Y, Saji H: PET O-15 cerebral blood flow and metabolism after acute stroke in spontaneously hypertensive rats. *Brain Res.* 30, 18-24 (2008)
- (9) Nishimura M, Tsukamoto K, Hasebe N, Tamaki N, Kikuchi K, Ono T: Prediction of cardiac death in hemodialysis patients by myocardial fatty acid imaging. *J Am Coll Cardiol.* 51, 139-145 (2008)
- (10) Hokari M, Kuroda S, Shiga T, Nakayama N, Tamaki N, Iwasaki Y: Combination of a mean transit time measurement with an acetazolamide test increases predictive power to identify elevated oxygen extraction fraction in occlusive carotid artery diseases. *J Nucl Med.* 49, 1922-1927 (2008)
- (11) Nakajima K, Tamaki N, Kuwabara Y, Kawano M, Matsunari I, Taki J, Nishimura S, Yamashina A, Ishida Y, Tomoike H: Prediction of functional recovery after revascularization using quantitative gated myocardial perfusion SPECT: a multi-center cohort study in Japan. *Eur J*

- Nucl Med Mol Imaging. 35, 2038-2048 (2008)
- (12) Wu Y, Naya M, Tsukamoto T, Komatsu H, Morita K, Yoshinaga K, Kuge Y, Tsutsui H, Tamaki N: Heterogeneous reduction of myocardial oxidative metabolism in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy using  $^{11}\text{C}$ -acetate PET. *Circ J*. 72, 786-792 (2008)
- (13) Takahashi M, Seki K, Nishijima K, Kuge Y, Tamaki N, Ohkura K: Synthesis of  $^{11}\text{C}$ -labeled uracil derivative for a PET tracer targeting thymidine phosphorylase. *Heterocycles*. 76, 237-241 (2008)
- (14) Takahashi M, Seki K, Nishijima K, Zhao S, Kuge Y, Tamaki N, Ohkura K: Synthesis of a radioiodinated thymidine phosphorylase inhibitor and its preliminary evaluation as a potential SPECT tracer for angiogenic enzyme expression. *J Label Compd Rad*. 51, 384-387 (2008)
- (15) Yamazaki Y, Saitoh M, Notani K, Tei K, Totsuka Y, Takinami S, Kanegae K, Inubushi M, Tamaki N, Kitagawa Y: Assessment of cervical lymph node metastasis. *Ann Nucl Med*. 22, 177-184 (2008)
- (16) Hasebe N, Moroi M, Nishimura M, Hara K, Hase H, Hashimoto A, Kumita S, Haze K, Momose M, Nagai Y, Sugimoto T, Kusano E, Akiba T, Nakata T, Nishimura T, Tamaki N, Kikuchi K: Prognostic study of cardiac events in Japanese high risk hemodialysis patients using  $^{123}\text{I}$ -BMIPP-SPECT: B-SAFE study design. *Ther Apher Dial*. 12, 526-530 (2008)
- (17) Yimin Kohanawa M, Ozaki M, Haga S, Fujikawa K, Zhao S, Kuge Y, Tamaki N: Mutual modulation between interleukin-10 and interleukin-6 induced by *Rhodococcus aurantiacus* infection in mice. *Microbes Infect*. 10, 1450-1458 (2008)
- (18) Manabe O, Yoshinaga K, Katoh C, Naya M, deKemp RA, Tamaki N: Repeatability of Rest and Hyperemic Myocardial Blood Flow Measurements with  $^{82}\text{Rb}$  Dynamic PET. *J Nucl Med*. 50, 68-71 (2009)
- (19) Shiga T, Morimoto Y, Kubo N, Katoh N, Katoh C, Takeuchi W, Usui R, Hirata K, Kojima S, Umegaki K, Shirato H, Tamaki N: A New PET Scanner with Semiconductor Detectors Enables Better Identification of Intratumoral Inhomogeneity. *J Nucl Med*. 50, 148-155 (2009)
- (20) Ueno Y, Morimoto Y, Tsuchiya K, Yanagita N, Kojima S, Ishitsu T, Kitaguchi H, Kubo N, Zhao S, Tamaki N, Amemiya K: Basic performance test of a prototype PET scanner using CdTe semiconductor detectors. *IEEE T Nucl Sci*. 56, 24-28 (2009)
- (21) Hirata K, Shiga T, Kubota K, Okamoto S, Kamibayashi T, Tamaki N: Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer Depicted Uterine Leiomyoma. *Clin Nucl Med*. 34, 180-181 (2009)
- (22) Naya M, Tsukamoto T, Morita K, Katoh C, Nishijima K, Komatsu H, Yamada S, Kuge Y, Tamaki N, Tsutsui H: Myocardial beta-adrenergic receptor density assessed by  $^{11}\text{C}$ -CGP12177 PET predicts improvement of cardiac function after carvedilol treatment in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 50, 220-225 (2009)
- (23) Yamaguchi S, Terasaka S, Kobayashi H, Shiga T, Usui R, Hirata K, Kubota K, Murata J, Iwasaki Y: Indolent dorsal midbrain tumor: new findings based on positron emission tomography. *J Neurosurg Pediatr*. 3, 270-275 (2009)

#### 和文論文・総説

- (1) 中野郁夫、木村清延、鐘ヶ江香久子、加治浩: じん肺におけるFDG, MET-PETの検討、日本職業・

- 災害医学会雑誌 56, 221-228 (2008)
- (2) 玉木長良、吉永恵一郎：心筋代謝イメージング、虚血性心疾患診療の新時代、総合臨床 57, 280-286 (2008)
- (3) 玉木長良、吉永恵一郎：核医学・PETによる心筋評価、最新の循環器画像診断、成人病と生活習慣病 38, 98-104 (2008)
- (4) 久下裕司、上田真史、趙松吉、工藤喬、近藤科江、田中正太郎、玉木長良、平岡真寛、佐治英朗：放射線治療を指向したPET/SPECTプローブの開発－低酸素イメージングを中心に～、癌の臨床 54, 105-108 (2008)
- (5) 大山徳子、吉永恵一郎、玉木長良：診断・評価に必要な検査 CT・MRI・核医学、Heart View 別冊 12, 754-760 (2008)
- (6) 吉永恵一郎、岡本祥三、志賀哲、玉木長良：褐色細胞腫の画像診断：PETとMIBGシンチグラフィを中心に、ENDOCRINE SURGERY 25, 159-164 (2008)
- (7) 吉永恵一郎、岡本祥三、志賀哲、玉木長良：Incidentalomaの核医学診断の意義、Urology View 6, 47-52 (2008)
- (8) 大山徳子、玉木長良、渡辺武史、辻野一三、久保田佳奈子、松野吉宏：結核性心膜炎、画像診断 28, 1268-1269 (2008)
- (9) 玉木長良、志賀哲：整形外科領域におけるFDG-PETの基礎と臨床、FDG-PET総論、関節外科 27, 307-310 (2008)
- (10) 玉木長良：核医学検査でどこまでわかるか、からだの科学 257, 65-68 (2008)
- (11) 竹井俊樹：アポトーシス、臨床放射線 53, 523-528 (2008)
- (12) 玉木長良、吉永恵一郎：PET、日本医師会雑誌、心血管疾患診療のエクセレンス137, S331-333 (2008)
- (13) 玉木長良、志賀哲、久保直樹、加藤千恵次、森本裕一、梅垣菊男：半導体検出器を用いたPETシステム、PET Journal 創刊号 14-15 (2008)
- (14) 玉木長良、久下裕司、志賀哲： $^{11}\text{C}$ フルマゼニル、PET Journal 4, 23-24 (2008)
- (15) 鐘ヶ江香久子、玉木長良：多発性骨髄腫、PET Journal 4, 39-40 (2008)
- (16) 吉永恵一郎、玉木長良：画像を読むうえで必要な知識、Heart View 12, 1508-1513 (2008)
- (17) 吉永恵一郎、岡本祥三、志賀哲、玉木長良： $^{131}\text{I}$ -MIBG内照射療法、臨床放射線 53, 1801-1808 (2008)
- (18) 志賀哲、竹井俊樹：骨シンチグラフィ フィルム診断からモニター診断へ、FOCUS on Nuclear medicine Vol.10 (2008)
- (19) 吉永恵一郎、玉木長良：心筋血流PETによる冠血管内皮機能障害の診断、PET Journal 5, 16-17 (2009)

#### 英文著書

- (1) Tamaki N, Kuge Y, Inubushi M: Iodinated fatty acid imaging, pp462-476, NUCLEAR CARDIAC IMAGING, 4<sup>th</sup> Ed Iskandrian AE, Garcia EV, eds., OXFORD University Press (2008)
- (2) Yoshinaga K, Tamaki N, Ruddy TD, deKemp RA, Beanlands RSB: Evaluation of Myocardial Perfusion. pp541-564, PRINCIPLES AND PRACTICE OF PET AND PET/CT, Wahl RL, Beanlands RSB, eds, Wolters Kluwer (2009)

#### 和文著書

- (1) 吉永恵一郎、玉木長良：PET検査、狭心症、新目でみる循環器シリーズ 11 鶴見由起夫、住吉徹



- 也 (編集) MEDICAL VIEW 2008, pp127-135
- (2) 玉木長良、久下裕司: 心疾患の分子イメージング 2) 神経伝達・受容体機能解析、ますます広がる分子イメージング技術、佐治英郎、田畑泰彦、編集、株式会社メディカルドゥ 2008, pp232-235
- (3) 玉木長良、吉永恵一郎: 核医学で迫る、新・心臓病診療プラクティス、伊藤浩、吉川純一 (編集)、文光堂 2008, pp223-230
- (4) 吉永恵一郎、玉木長良: 画像診断 (3): 核医学、PET、心筋症 松崎益徳 (編集)、最新医学社 2008, pp128-136

#### 国際学会発表

- (1) Tamaki N: Application of new scanners using semiconductor detectors. The 12<sup>th</sup> Conference of Peace through Mind/Brain Science, Hamamatu, 2008.2.
- (2) Tamaki N: Role of nuclear medicine for assessing new treatments. 2<sup>nd</sup> Congress of Asian Society of Cardiovascular Imaging, Singapore, 2008.4.
- (3) Tamaki N: Imaging of metabolic alterations in heart failure. Nuclear Cardiology and Integrated Cardiovascular Imaging Today-2008, Italy, 2008.9.
- (4) Tamaki N: Molecular imaging using new PET tracers. International Symposium on Radiochemical Molecular Probes, Seoul, 2008.9.
- (5) Tamaki N: International Bowl, Joint symposium EANM/SNM (Team leader). Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, Munich, 2008.10.
- (6) Tamaki N: Recent progress in nuclear cardiology: Imaging of molecular processes of the heart (Invited lecture). 9<sup>th</sup> Asia and Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology, New Delhi, 2008.10.
- (7) Shono Y, Kuge Y, Yokota C, Harada A, Kido S, Kokame K, Inoue H, Hotta M, Saji H, Minematsu K: Decrease in brain derived neurotrophic factor expression is associated with functional recovery in an enriched environment after experimental stroke. International Stroke Conference 2008, New Orleans, 2008.2.
- (8) Sugiki T, Naya M, Yoshinaga K, Kuge Y, Tamaki N, Tsutsui H, Matsui Y: Surgical ventricular reconstruction improves myocardial oxidative efficiency assessed by <sup>11</sup>C-acetate PET in patients with severe heart failure. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (9) Okamoto S, Shiga T, Hirata K, Manabe O, Kanegae K, Yoshinaga K, Inubushi M, Tamaki N: Is second <sup>131</sup>I therapy useful for patients with lung metastasis from differentiated thyroid carcinoma showing no lung uptake on initial high dose therapy? The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (10) Kitagawa Y, Yamazaki Y, Hironobu H, Takinami S, Kanegae K, Tamaki N: FDG-PET to evaluate osteomyelitis of the mandible, Correlation with CT, MR, bone scan, and pathology. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (11) Kanegae K, Nakano I, Kimura K, Kaji H, Kuge Y, Shiga T, Zhao S, Okamoto S, Tamaki N: Dual time point FDG-PET cannot increase the diagnostic accuracy for differentiation between pneumoconiotic nodules and lung cancer in patients with pneumoconiosis. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (12) Naya M, Tsukamoto T, Morita K, Katoh C, Kenichi N, Kuge Y, Komatsu H, Tsutsui H, Tamaki

- N: Decreased myocardial  $\beta$ -adrenergic receptor density assessed by  $^{11}\text{C}$ -CGP12177 PET can predict the improvement of cardiac function after carvedilol treatment in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (13) Yoshinaga K, Manabe O, Katoh C, Naya M, DeKemp RA, Klein R, Beanlands RS, Tamaki N: Measurement of coronary endothelial function with  $^{82}\text{Rb}$  PET - Comparison with oxygen 15-labeled water PET. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (14) Okamoto S, Shiga T, Kato N, Sawamura Y, Kanegae K, Yoshinaga K, Hirata K, Manabe O, Kuge Y, Tamaki N:  $^{11}\text{C}$ -Methionine PET can accurately distinguish brain tumor recurrence from radiation necrosis in small size lesions. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (15) Morimoto Y, Ueno Y, Tsuchiya K, Kojima S, Ishitsu T, Takahashi I, Takeuchi W, Amemiya K, Shiga T, Tamaki N: Performance of a prototype brain PET scanner based on semiconductor detectors. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (16) Kanegae K, Okamoto S, Zhao S, Hirata K, Nishio M, Shigematsu A, Omatsu T, Kuge Y, Tamaki N: Comparison of imaging with methionine-PET and FDG-PET in multiple myeloma. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (17) Manabe O, Yoshinaga K, Katoh C, Naya M, DeKemp RA, Tamaki N: Repeatability of rest and hyperemic myocardial blood flow measurements with  $^{82}\text{Rb}$  PET. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (18) Shiga T, Kubo N, Morimoto Y, Katoh C, Takeuchi W, Hirata K, Usui R, Matsuzaki K, Umegaki K, Tamaki N: A new brain PET scanner using semiconductor detectors has a potential for better detection of epileptic focus than a conventional PET scanner. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (19) Zhao S, Kuge Y, Yi M, Kohanawa M, Zhao Y, Kanegae K, Seki K, Tamaki N: Dynamics of  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake in experimental granulomas induced with activated macrophages: Comparison with malignant tumors. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (20) Yamazaki Y, Kitagawa Y, Saitoh M, Murai C, Notani K, Kanegae K, Tamaki N: Comparison of methionine-PET and FDG-PET in evaluation of head and neck cancer. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (21) Hirata K, Katoh C, Shiga T, Kubo N, Usui R, Tamaki N: Intra and inter-patient variability of the brain-blood partition coefficient for  $^{15}\text{O}$  PET studies. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (22) Katoh C, Yoshinaga K, Manabe O, Tamaki N: New quantification algorithm of regional myocardial blood flow with  $^{82}\text{Rb}$  PET. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (23) Takeuchi W, Morimoto Y, Suzuki A, Matsuzaki K, Kojima S, Kobashi K, Kubo N, Katoh C, Shiga T, Tamaki N: Iterative reconstruction method using prior information and point spread function for high resolution CdTe PET scanner. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (24) Shiga T, Kubo N, Morimoto Y, Katoh C, Takeuchi W, Hirata K, Usui R, Kojima S, Umegaki K, Tamaki N: A new PET with semiconductor detectors permits better identification of

- intratumoral inhomogeneous cell activity. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (25) Kubo N, Morimoto Y, Takeuchi W, Magota K, Shiga T, Katoh C, Tamaki N: Investigation of scattered radiation in a brain PET scanner using semiconductor detectors. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (26) Miyake Y, Watabe H, Ohta Y, Kuge Y, Teramoto N, Isida Y, Saji H, Iida H: Biodistribution of [<sup>11</sup>C] MDDI in normal and tumor-bearing rat. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (27) Ueda M, Konisi H, Kudo T, Kawasima H, Kuge Y, Saji H: Synthesis and biological evaluation of a novel <sup>18</sup>F-labeled biotin derivative for (strept)avidin-based pretargeted diagnosis. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (28) Kudo T, Ueda M, Konisi H, Kuge Y, Kizaka-Kondoh S, Hiraoka M, Saji H: Pretargeting for Tumor hypoxia imaging with an oxygen-degradable fusion protein by the same mechanism of hypoxia-inducible factor-1  $\alpha$ . The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (29) Sano K, Temma T, Kuge Y, Kamihashi J, Kudo T, Saji H: Pre-targeting method improves MT1-MMP imaging for evaluating tumor malignancy. The SNM 55<sup>th</sup> Annual Meeting, New Orleans, 2008.6.
- (30) Zhao Y, Kuge Y, Zhao S, Strauss HW, Blankenberg FG, Tamaki N: Relationship between <sup>99m</sup>Tc-Annexin A5 Uptake and Morphological Characteristics of Atherosclerotic Lesions in ApoE<sup>-/-</sup>Mice. World Molecular Imaging Congress, Nice, 2008.9.
- (31) Zhao S, Kuge Y, Yi M, Kohanawa M, Zhao Y, Takeuchi S, Kanegae K, Suzuki K, Magota K, Kubo N, Seki K Tamaki N: Dynamics of <sup>18</sup>F-FDG Uptake in Experimental Granuloma and Tumor: Basic Studies in Rat Models Using Small Animal PET/CT System. World Molecular Imaging Congress, Nice, 2008.9.
- (32) Seki K, Takahashi M, Zhao S, Nishijima K, Kuge Y, Tamaki N, Ohkura K: Synthesis of a potential SPECT tracer for angiogenic enzyme expression. World Molecular Imaging Congress, Nice, 2008.9.
- (33) Zhao Y, Kuge Y, Zhao S, Strauss HW, Blankenberg FG, Tamaki N: Macrophage Infiltration and Apoptosis can be Imaged Utilizing <sup>18</sup>F-FDG and <sup>99m</sup>Tc-annexin A5: Potential Indicators of Plaque Vulnerability. Annual Meeting of American Heart Association 2008, New Orleans, 2008.11.
- (34) Kuroda S, Kuge Y, Tamaki N, Iwasaki Y: Bone marrow stromal cells(BMSC) transplantation for Central nervous system(CNS) disorders - Perspective for translational research and clinical application. Molecular imaging for integrated medical therapy, Sapporo, 2009.3.
- (35) Morimoto Y, Takeuchi W, Matsuzaki K, Kojima S, Suzuki A, Kobashi K, Ueno Y, Umegaki K, Kubo N, Katoh C, Shiga T, Tamaki N: Development of a prototype 3D PET scanner using semiconductor detectors and depth of interaction information. Molecular imaging for integrated medical therapy, Sapporo, 2009.3.
- (36) Shiga T, Kubo N, Morimoto Y, Katoh N, Katoh C, Ueno Y, Hirata K, Usui R, Kobashi K, Takeuchi W, Shirato H, Tamaki N: A new PET scanner with semiconductor detector revealed intratumoral inhomogeneous cell activity with high spatial and energy resolution. Molecular imaging for integrated medical therapy, Sapporo, 2009.3.

- (37) Kuge Y, Zhao S, Takei T, Tamaki N: Molecular imaging for the assessment of tumor malignancy and response to therapy. Molecular imaging for integrated medical therapy, Sapporo, 2009.3.
- (38) Katoh N, Yasuda K, Shiga T, Hasegawa M, Onimaru R, Shimizu S, Bengua G, Ishikawa M, Tamaki N, Shirato H: A new positron emission tomography (PET) with semiconductor detectors for target volume delineation and radiotherapy treatment planning in patients with nasopharyngeal carcinoma. Molecular imaging for integrated medical therapy, Sapporo, 2009.3.
- (39) Zhao Y, Kuge Y, Zhao S, Strauss HW, Blankenberg FG, Tamaki N: Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG/ $^{99\text{mTc}}$ -annexin A5 uptake in atherosclerotic lesions with plaque histology. Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy, Sapporo, 2009.3.
- (40) Takeuchi S, Zhao S, Kuge Y, Zhao Y, Jin Y, Hatano T, Shimizu Y, Kinoshita I, Dosaka-Akita H, Tamaki N:  $^{18}\text{F}$ -FLT can detect early antiproliferative response to anti-EGFR molecular targeting therapy (cetuximab) in human lung cancer xenograft. Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy, Sapporo, 2009.3.
- (41) Magota K, Kubo N, Suzuki K, Zhao S, Kuge Y, Tamaki N: Performance Measurement of an Integrated PET/SPECT/CT System for Small Animal Imaging. Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy, Sapporo, 2009.3.
- (42) Watanabe A, Nishijima K, Zhao S, Suzuki K, Ito T, Takemoto H, Tamaki N, Kuge Y: Analysis of tissue distribution of glycosylated glucose-like peptide 1 by in vivo imaging. Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy, Sapporo, 2009.3.

#### 国内学会発表

- (1) 久下裕司: 基礎から臨床への橋渡し、シンポジウム～分子イメージング～、第27回日本画像医学会、東京、2008.2.
- (2) 玉木長良、阿部由直: PET/CT情報を放射線治療に活かすために、シンポジウム、第44回日本医学放射線学会秋季臨床大会、福島、2008.10.
- (3) 玉木長良、汲田伸一郎: 心筋血流SPECTとCTの融合: 技術から臨床応用まで、シンポジウム 3、第48回日本核医学会総会、千葉、2008.10.
- (4) Tamaki N: Cardiovascular molecular imaging, 第73回日本循環器学会総会・学術集会、2009.3.
- (5) 吉永恵一郎、真鍋治、納谷昌直、加藤千恵次、孫田恵一、高森清華、表英彦、筒井裕之、玉木長良: ジェネレータ産生 $^{82}\text{Rubidium}$  PETによる新たな心筋血流イメージング、第18回日本心血管画像動態学会、三重県津市、2008.1.
- (6) 土井久子、上田真史、清野泰、安部潤、久下裕司、佐治英郎: 2型糖尿病モデルマウスにおけるZn-ATSM錯体の血糖降下作用に関する検討、日本薬学会 第128年会、横浜、2008.3.
- (7) 戸松賢治、木村寛之、河嶋秀和、久下裕司、佐治英郎: one-pot synthesis を利用した迅速な N-succinimidyl 4 [ $^{18}\text{F}$ ] Fuluorobenzoate ([ $^{18}\text{F}$ ] SFB) 合成法の検討、日本薬学会 第128年会、2008.3.
- (8) 佐野紘平、天満敬、上端純子、久下裕司、佐治英郎: プレターゲティング法を用いる、膜結合型マトリックスメタロプロテアーゼ (MT1-MMP) 標的がん悪性度診断用放射性薬剤の開発、日本薬学会 第128年会、横浜、2008.3.
- (9) 小保方直行、久下裕司、木村寛之、片田裕美子、河嶋秀和、佐治英郎: COX-2選択的イメージング剤の開発: 放射性ヨウ素Lumiracoxib誘導体の in vitro評価、日本薬学会 第128年会、横浜、

- 2008.3.
- (10) 相田一樹、天満敬、久下裕司、佐治英郎：In vivo 光イメージングへの利用を目指した新規イッテルビウム蛍光錯体の開発、日本薬学会 第128年会、横浜、2008.3.
  - (11) 高橋正幸、趙松吉、西嶋剣一、久下裕司、関興一、大倉一枝：チミジンホスホリラーゼ標的SPECT薬剤の合成、日本薬学会 第128年会、横浜、2008.3.
  - (12) Yoshinaga K, Manabe O, Naya M, Katoh C, Kawashima N, Soma T, Robert A deKemp, Tsutsui H, Tamaki N: Diagnostic accuracy of new generator-produced <sup>82</sup>Rubidium myocardial perfusion positron emission tomography in the detection of coronary artery disease. 第72回日本循環器学会総会・学術集会、福岡、2008.3.
  - (13) Wu Y, Naya M, Tsukamoto T, Komatsu H, Morita K, Yoshinaga K, Kuge Y, Tsutsui H, Tamaki N: Heterogeneous reduction of myocardial oxidative metabolism in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy using <sup>11</sup>C-acetate PET. 第72回日本循環器学会総会・学術集会、福岡、2008.3.
  - (14) Zhao Y, Kuge Y, Zhao S, Tamaki N: Relationship of <sup>18</sup>F-FDG uptake and lipid contents in atherosclerotic lesions of ApoE<sup>-/-</sup>mice. 第72回日本循環器学会総会・学術集会、福岡、2008.3.
  - (15) 岡本祥三、志賀哲、鐘ヶ江香久子、加藤徳雄、澤村豊、平田健司、真鍋治、吉永恵一郎、久下裕司、玉木長良：放射線治療後の脳腫瘍再発病変と放射線性壊死病変への<sup>11</sup>C-methionineの集積、第67回日本医学放射線学会総会学術集会、横浜、2008.4.
  - (16) 真鍋治、吉永恵一郎、納谷昌直、加藤千恵次、孫田恵一、高森清華、表英彦、Robert A deKemp、玉木長良：ジェネレータ産生<sup>82</sup>Rubidium PETによる新たな心筋血流イメージングの診断能および画像特性、第67回日本医学放射線学会総会学術集会、横浜、2008.4.
  - (17) 加藤千恵次、吉永恵一郎、真鍋治、志賀哲、玉木長良：<sup>82</sup>Rubidium心筋PETにおける局所心筋血流定量法の開発、第67回日本医学放射線学会総会学術集会、横浜、2008.4.
  - (18) 金永男、犬伏正幸、孫田恵一、玉木長良：ラット心筋梗塞モデルにおける肝細胞増殖因子 (HGF) を用いた血管新生遺伝子治療のためのNa/I共輸送蛋白 (NIS) レポーター遺伝子イメージング、第3回日本分子イメージング学会総会学術集会、大宮、2008.5.
  - (19) 趙松吉、久下裕司、伊 敏、小華和柁志、趙 莞、竹内啓、鐘ヶ江香久子、鈴木幸太郎、孫田恵一、久保直樹、関興一、玉木長良：肉芽腫・腫瘍モデルラットにおけるFDGのダイナミクス、第3回日本分子イメージング学会学術集会、大宮、2008.5.
  - (20) 孫田恵一、久保直樹、犬伏正幸、鈴木幸太郎、趙松吉、久下裕司、玉木長良：小動物用PET/CT装置を用いた3D-MAP再構成の画質評価、第3回日本分子イメージング学会総会学術集会、大宮、2008.5.
  - (21) 趙 莞、久下裕司、趙松吉、玉木長良：核医学的手法を用いた動脈硬化症の画像診断法の開発における基礎的検討、第18回日本心臓核医学会総会、三重県津市、2008.6.
  - (22) 吉永恵一郎、真鍋治、納谷昌直、加藤千恵次、川嶋望、相馬孝光、Robert A deKemp、筒井裕之、玉木長良：ジェネレータ産生<sup>82</sup>Rubidiumを用いた新たな心筋血流PETによる定量的局所心筋血流計測の有用性、第56回日本心臓病学会学術集会、東京都、2008.9.
  - (23) 平田健司、志賀哲、加藤千恵次、臼居礼子、玉木長良、武田洋司：側頭葉てんかん焦点の酸素代謝と糖代謝の比較、第48回日本核医学会学術総会、千葉、2008.10.
  - (24) 趙 莞、久下裕司、趙松吉、吉永恵一郎、玉木長良：動脈硬化病変における<sup>99m</sup>Tc-annexinA5/<sup>14</sup>C-FDG集積：病理的評価との比較、第48回日本核医学会学術総会、千葉、2008.10.

- (25) 趙松吉、久下裕司、趙 芫、鐘ヶ江香久子、関興一、玉木長良: Rhodococcus 肉芽腫とラット glioma腫瘍ラットモデルにおけるFDG集積の比較検討、第48回日本核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (26) 岡本祥三、志賀哲、平田健司、竹井俊樹、真鍋治、井上哲也、吉永恵一郎、鐘ヶ江香久子、玉木長良: 甲状腺分化癌肺転移に対する初回の<sup>131</sup>I内用療法で肺への取込みのない症例への追加治療の有用性の検討、第48回日本核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (27) 孫田恵一、久保直樹、鈴木幸太郎、趙松吉、久下裕司、玉木長良: 小動物用PET/SPECT/CT装置 InveonのSPECT部の性能評価、第48回日本核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (28) 大倉一枝、高橋正幸、西嶋剣一、趙松吉、秋澤宏行、久下裕司、玉木長良、関興一: チミジンホスホリラーゼ標的イメージング剤の合成とその有用性に関する基礎的評価、第48回日本核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (29) 吉永恵一郎、岡本祥三、志賀哲、平田健司、玉木長良: 悪性褐色細胞腫・傍神経節種に対する<sup>131</sup>I-MIBG内照射療法の治療効果、第48回日本核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (30) 真鍋治、吉永恵一郎、加藤千恵次、納谷昌直、玉木長良: <sup>82</sup>Rubidiumを用いたPET検査の再現性、第48回核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (31) 鐘ヶ江香久子、岡本祥三、平田健司、上林倫史、趙松吉、真鍋治、久下裕司、玉木長良: 多発性骨髄腫における全身methionine-PETの有用性: FDG-PETとの比較、第48回核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (32) 白居礼子、平田健司、志賀哲、井上猛、玉木長良: 難治性うつ病患者に対する脳糖代謝とドーパミンアゴニストの反応性についての検討、第48回核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (33) 加藤千恵次、吉永恵一郎、真鍋治、志賀哲、玉木長良: <sup>82</sup>Rubidium心筋PETにおける局所心筋血流量測定安定化アルゴリズム開発、第48回核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (34) 志賀哲、久保直樹、森本裕一、加藤千恵次、竹内渉、白居礼子、平田健司、梅垣菊男、玉木長良: Hitachi半導体PETの上咽頭癌への応用、第48回核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (35) 井上哲也、白土博樹、志賀哲、玉木長良: Graves' diseaseに対する外来<sup>131</sup>I治療、第48回核医学会学術総会、千葉、2008.10.
- (36) Sugiki T, Naya M, Yoshinaga K, Tamaki N, Tsutsui H, Matsui Y: Surgical ventricular reconstruction improves myocardial oxidative efficiency assessed by <sup>11</sup>C-acetate PET and echocardiography in patients with severe heart failure. 第73回日本循環器学会総会・学術集会、大阪市、2009.3.
- (37) Yoshinaga K, Manabe O, Katoh C, Naya M, deKemp RA, Tamaki N: Development of coronary endothelial function measurements with generator produced <sup>82</sup>Rubidium PET - comparison with oxygen 15-labeled water PET. 第73回日本循環器学会総会・学術集会、大阪市、2009.3.
- (38) Naya M, Tsukamoto T, Yoshinaga K, Tamaki N, Tsutsui H: Effects of smoking cessation on coronary endothelial dysfunction in young and middle-aged healthy smokers. 第73回日本循環器学会総会・学術集会、大阪市、2009.3.
- (39) Mitsuba N, Teragawa H, Morita K, Ootsuka N, Hirokawa Y, Tamaki N, Kihara Y: Impaired coronary vasomotor response in patients with chronic kidney disease using PET and <sup>13</sup>N labeled ammonia. 第73回日本循環器学会総会・学術集会、2009.3.
- (40) Ohira H, Tsujino I, Koiwa H, Ikeda D, Sakaue S, Yoshinaga K, Tamaki N, Nishimura M: Monitoring cardiac involvement of sarcoidosis using <sup>18</sup>F-FDG PET. 第73回日本循環器学会総会・

- 学術集会、2009.3.
- (41) 竹井俊樹、望月孝史、竹内周平、鋒立博文、高邑明夫、齋藤博哉、中西京子、井出宏、秋葉裕二：Stage IV 非小細胞肺癌における FDG-PET/CTの予後推定能について、第23回日本核医学会 北海道地方会、札幌、2008.6.
- (42) 宗像大和、辻真太郎、岩谷亜美香、孫田恵一、荒井博史、表英彦、久保直樹、玉木長良：心筋ファントム HL-D 型を用いた収集軌道によるアーチファクトの検証、第23回日本核医学会 北海道地方会、札幌、2008.6.
- (43) 坂本圭太、神島保、尾松徳彦、小野寺裕也、白土博樹、寺江聡、平田健司、玉木長良：肺腫瘍における tumor doubling time と糖代謝脳の関係、第64回日本核医学北日本地方会、仙台市、2008.11.
- (44) 竹井俊樹、岡本祥三、平田健司、上林倫史、鐘ヶ江香久子、志賀哲、玉木長良：zoledronic acid 投与中の多発骨転移患者における、薬理効果と全身骨スキャン所見との関連性について、第64回日本核医学北日本地方会、仙台市、2008.11.
- (45) 安田耕一、長谷川雅一、鬼丸力也、木下留美子、加藤徳雄、田口大志、清水伸一、井上哲也、小野寺俊輔、溝口史樹、青山英史、白土博樹、志賀哲、岡本祥三、玉木長良、石川正純、Kenneth Sutherland、Gerard Bengua、宮本直樹、鈴木隆介：The impact of  $^{18}\text{F}$ -fluoromisonidazole PET for H&N cancer and the applying for IMRT、第64回日本核医学北日本地方会、仙台市、2008.11.

#### 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

#### 英文原著論文

- (1) Kinoshita R, Shimizu S, Taguchi H, Katoh N, Fujino M, Onimaru R, Aoyama H, Katoh F, Omatsu T, Ishikawa M, Shirato H: Three-dimensional intrafractional motion of breast during tangential breast irradiation monitored with high-sampling frequency using a real-time tumor-tracking radiotherapy system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 70, 931-934 (2008)
- (2) Katoh N, Onimaru R, Sakuhara Y, Abo D, Shimizu S, Taguchi H, Watanabe Y, Shinohara N, Ishikawa M, Shirato H: Real-time tumor-tracking radiotherapy for adrenal tumors. *Radiother Oncol.* 87, 418-424 (2008)
- (3) Wu H, Zhao Q, Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Jiang SB: Gating based on internal/external signals with dynamic correlation updates. *Phys Med Biol.* 53, 7137-7150 (2008)
- (4) Yasuda K, Taguchi H, Sawamura Y, Shirato H: Low-dose craniospinal irradiation and Ifosfamide, cisplatin and etoposide for non-metastatic embryonal tumors in the central nervous system. *Jpn J Clin Oncol.* 38, 486-492 (2008)
- (5) Ruan D, Fessler JA, Balter JM, Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H: Inference of hysteretic respiratory tumor motion from external surrogates: a state augmentation approach. *Phys Med Biol.* 53, 2923-2936 (2008)
- (6) Coolsens C, Webb S, Shirato H, Nishioka K, Evans PM: A margin model to account for respiration-induced tumour motion and its variability. *Phys Med Biol.* 53, 4317-4330 (2008)
- (7) Shiga T, Morimoto Y, Kubo N, Katoh N, Katoh C, Takeuchi W, Usui R, Hirata K, Kojima S, Umegaki K, Shirato H, Tamaki N: A New PET Scanner with Semiconductor Detectors Enables Better Identification of Intratumoral Inhomogeneity. *J Nucl Med.* 50, 148-155 (2009)
- (8) Inoue T, Shimizu S, Onimaru R, Shirato H: Clinical Outcomes of Stereotactic Body

Radiotherapy for Small Lung Lesions Clinically Diagnosed as Primary Lung Cancer on Radiologic Examination. Available online. 21, (2009)

- (9) Chamoto K\*, Takeshima T\*, Wakita D, Ohkuri T, Ashino S, Omatsu T, Shirato H, Kitamura H, Nishimura T: Combination immunotherapy with radiation and CpG-based tumor vaccination for the eradication of radio- and immuno-resistant lung carcinoma cells. Cancer Sci. in press (\*contributed equally)

#### 国際学会発表

- (1) Inoue T, Shimizu S, Onimaru R, Takeda A, Onishi H, Nagata Y, Kimura T, Karasawa K, Arimoto T, Hareyama M, Kikuchi E, Shirato H: Outcomes of stereotactic body radiotherapy for small lung lesions highly suggestive of primary non-small cell lung cancer on clinical/radiologic examination. The 50<sup>th</sup> Annual Meeting of ASTRO, Boston, MA, 2008.9.
- (2) Katoh N, Shiga T, Hasegawa M, Onimaru R, Yasuda K, Shimizu S, Gerard B, Ishikawa M, Tamaki N, Shirato H: A New Positron Emission Tomography with Semiconductor Detectors for Target Volume Delineation and Radiotherapy Treatment Planning in Patients with Nasopharyngeal. The 50<sup>th</sup> Annual Meeting of ASTRO, Boston, MA, 2008.9.
- (3) Yin F, Roach M, Shirato H, Balter J: Targeting Using Surrogates. The 50<sup>th</sup> Annual Meeting of AAPM, Houston, TX, 2008.7.
- (4) Ruan D, Fessler, Balter J, Berbeco R, Nishioka S and Shirato H: TU-C-351-10: Inference of Hysteretic Respiratory Tumour Motion From External Surrogates: A State Augmentation Approach. 50<sup>th</sup> Annual Meeting of AAPM, Houston, TX, 2008.7.
- (5) Tha KK, Terae S, Yabe I, Miyamoto T, Soma H, Zaitzu Y, Fujima N, Sasaki H, Shirato H: In vivo topographical illustration of white matter abnormalities of multiple system atrophy by diffusion tensor imaging. International joint symposium of "the 6<sup>th</sup> symposium for future drug discovery and medical care" and "symposium of the research center for cooperative projects" , Sapporo, 2009.3.
- (6) Takeshima T, Chamoto K, Kitamura H, Nishimura T, Shirato H: Radiation therapy for cancer elicits immune responses, especially induces tumor-antigen specific cytotoxic T lymphocytes. International joint symposium of "the 6<sup>th</sup> symposium for future drug discovery and medical care" and "symposium of the research center for cooperative projects" , Sapporo, 2009.3.

#### 国内学会発表

- (1) 井上哲也、清水伸一、武田篤也、大西洋、永田靖、木村智樹、唐澤克之、有本卓郎、晴山雅人、白土博樹: 病理診断のついていない小型肺癌に対する体幹部定位放射線治療の安全性及び有用性の検討、第67回日本医学放射線学会、横浜、2008.4.
- (2) 安田耕一、長谷川雅一、鬼丸力也、木下留美子、加藤徳雄、田口大志、清水伸一、井上哲也、小野寺俊輔、溝口史樹、青山英史、白土博樹、志賀哲、岡本祥三、玉木長良、石川正純、Kenneth Sutherland, Gerard Bengua, 宮本直樹、鈴木隆介: The impact of 18F-fluoromisonidazole PET for H&N cancer and the applying for IMRT、第119回日本医学放射線学会北日本地方会、仙台、2008.11.
- (3) 井上哲也、清水伸一、武田篤也、大西洋、永田靖、木村智樹、唐澤克之、有本卓郎、晴山雅人、白土



- 博樹：病理診断のついていない小型肺腫瘍に対する定位放射線治療：腫瘍径による予後因子検討、第21回日本放射線腫瘍学会、札幌、2008.10.
- (4) 丸山覚、清水伸一、白土博樹：限局性前立腺癌のQOL評価を含めた治療成績～動体追跡強度変調放射線療法と前立腺全摘除術の比較～、第46回日本癌治療学会、名古屋、2008.10.
- (5) 小野寺俊輔、白土博樹、青山英史、田口大志、加藤徳雄、木下留美子、鬼丸力也、清水伸一、井上哲也、安田耕一：Skull base MeningiomaにおけるIMRTの利用－当院の治療成績を踏まえて－、第44回日本医学放射線学会秋季臨床大会、福島、2008.10.
- (6) 安田耕一、長谷川雅一、鬼丸力也、白土博樹、岡本祥三、玉木長良：低酸素イメージング (FMISO-PET) の放射線治療への応用、第35回北海道頭頸部腫瘍研究会、札幌、2009.2.
- (7) 井上哲也、白土博樹、志賀哲、玉木長良、秋川和聖：Graves' diseaseに対する外来I-131治療、第48回日本核医学会総会、幕張、2008.10.
- (8) Tha Khin Khin、寺江聡、矢部一郎、宮本環、相馬広幸、財津有里、藤間憲幸、佐々木秀直、白土博樹：拡散テンソル画像法における多系統萎縮症のテント上白質病変の検出、第38回日本神経放射線学会、水戸、2009.2.
- (9) 武島嗣英、茶本健司、北村秀光、西村孝司、青山英史、白土博樹：放射線がん治療における免疫系の役割と治療への応用、第118回日本医学放射線学会北日本地方会、札幌、2008.6.
- (10) 武島嗣英、茶本健司、白土博樹、富樫裕司、北村秀光、西村孝司：癌の局所放射線治療による癌特異的CTLの誘導：放射線治療にはCD8<sup>+</sup> T細胞が不可欠である、第12回基盤的癌免疫研究会、さいたま、2008.7.
- (11) 武島嗣英、茶本健司、脇田大功、白土博樹、富樫裕司、北村秀光、西村孝司：The induction of tumor-specific CTLs by local radiation therapy; CD8 positive T cells are essential for radiation therapy, 第67回日本癌学会、名古屋、2008.10.
- (12) 武島嗣英、茶本健司、脇田大功、大栗敬幸、白土博樹、富樫裕司、北村秀光、西村孝司 Tumor specific CD8+ CTLs are essential for the inhibition of tumor growth by local radiation therapy, 第38回日本免疫学会、京都、2008.12.

## 2 再生医療・組織工学部門

### 基盤分野 運動機能再建医学分野

#### 英文原著論文

- (1) Tanabe Y, Yasuda K, Azuma C, Taniguro H, Onodera S, Suzuki A, Chen YM, Gong JP, Osada Y: Biological responses of novel high-toughness double network hydrogels in muscle and the subcutaneous tissues. J Mater Sci-Mater M. 19, 1379-1387 (2008)
- (2) Kwon HJ, Akimoto H, Ohmiya Y, Honma K, Yasuda K: Gene expression profile of rabbit cartilage by expressed sequence tag analysis. Gene. 424, 147-152 (2008)
- (3) Chen YM, Gong JP, Tanaka M, Yasuda K, Yamamoto S, Shimomura M, Osada Y: Tuning of cell proliferation on tough gels by critical charge effect. J Biomed Mater Res: Part A. 88, 74-83 (2009)
- (4) Miyatake S, Tohyama H, Kondo E, Katsura T, Onodera S, Yasuda K: Local administration of interleukin-1 receptor antagonist inhibits deterioration of mechanical properties of the stress-shielded patellar tendon. J Biomech. 41, 884-889 (2008)

- (5) Hayashi R, Kondo E, Tohyama H, Saito T, Yasuda K: In vivo local administration of osteogenic protein-1 increases structural properties of the overstretched anterior cruciate ligament with partial midsubstance laceration. A biomechanical study. *J Bone Joint Surg.* 90-B, 392-400 (2008)
- (6) Okamoto S, Tohyama H, Kondo E, Anaguchi Y, Onodera S, Hayashi K, Yasuda K: Ex vivo supplementation of TGF-beta1 enhances the fibrous tissue regeneration effect of synovium-derived fibroblast transplantation in a tendon defect: a biomechanical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 16, 333-339 (2008)
- (7) Onodera S, Oshima S, Nishihira J, Yasuda K, Tohyama H, Irie K, Koyama Y: Active immunization against macrophage migration inhibitory factor using a novel DNA vaccine prevents ovariectomy-induced bone loss in mice. *Vaccine.* 26, 829-836 (2008)
- (8) Tohyama S, Onodera S, Tohyama H, Yasuda K, Nishihira J, Mizue Y, Hamasaka A, Abe R, Koyama Y: A novel DNA vaccine-targeting macrophage migration inhibitory factor improves the survival of mice with sepsis. *Gene Ther.* 15, 1513-1522 (2008)
- (9) Yasuda K, Ichiyama H, Kondo E, Miyatake S, Inoue M, and Tanabe Y: An in vivo biomechanical study on the tension-versus-knee flexion angle curves of two grafts in anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Effects of initial tension and internal tibial rotation. *Arthroscopy.* 24, 276-284 (2008)
- (10) Kondo E, Yasuda K, Azuma H, Tanabe Y, Yagi T: Prospective clinical comparisons of anatomic double-bundle versus single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction procedures in 328 consecutive patients. *Am J Sports Med.* 36, 1675-87 (2008)
- (11) Majima T, Yasuda K, Tago H, Aoki Y, Minami A: Clinical results of Posterior cruciate Ligament retaining TKA with alumina ceramic condular prosthesis: Comparison to Co-Cr alloy prosthesis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 16, 152-156 (2008)
- (12) Hayashi R, Kitamura N, Kondo E, Anaguchi Y, Tohyama H, Yasuda K: Simultaneous anterior and posterior cruciate ligament reconstruction in chronic knee instabilities: surgical concepts and clinical outcome. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 16, 763-769 (2008)
- (13) Majima T, Yasuda K, Aoki Y, Minami A: Impact of patellofemoral osteoarthritis on long-term outcome of high tibial osteotomy and effects of ventralization of tibial tubercle. *J Orthop Sci*, 13 (3): 192-197, 2008
- (14) Yasuda K, Kitamura N, Gong JP, Arakaki K, Kwon HJ, Onodera S, Chen YM, Kurokawa T, Kanaya F, Ohmiya Y, Osada Y: A novel double-network hydrogel induces spontaneous articular cartilage regeneration in vivo in a large osteochondral defect. *Macromol Biosci.* 9, 307-316 (2009)
- (15) Onodera J, Onodera S, Kondo E, Betsuyaku T, Yasuda K: A Soluble factor (EMMPRIN) in exudate influences knee motion after total arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 7, 298-304 (2009)
- (16) Miyatake S, Ichiyama H, Kondo E, Yasuda K: Randomized clinical comparisons of diclofenac concentration in the soft tissues and the blood plasma between topical and oral applications. *Br J Clin Pharmacol.* 67, 125-9 (2009)
- (17) Akimoto H, Kwon HJ, Ozaki M, Yasuda K, Honma K, Ohmiya Y: In vivo bioluminescence imaging of bone marrow-derived cells in brain inflammation. *Biochemical and Biophysical*

- Research Communications. 380, 844-849 (2009)
- (18) Sugiura H, Yunoki S, Kondo E, Ikoma T, Tanaka J, Yasuda K: In vivo biological responses and bioresorption of tilapia scale collagen as a potential biomaterial. Journal of Biomaterials Science: Polymer Edition. in press
- (19) Nishio Y, Koda M, Hashimoto M, Kamada T, Koshizuka S, Yoshinaga K, Onodera S, Nishihira J, Okawa A, Yamazaki M. Deletion of macrophage migration inhibitory factor attenuates neuronal death and promotes functional recovery after compression-induced spinal cord injury in mice. Acta Neuropathol. in press
- (20) Merican AM, Kondo E, Amis AA: The effect on patellofemoral joint stability of selective cutting of lateral retinacular and capsular structures. J Biomech. in press

#### 英文著書

- (1) Cuomo P, Amis AA, Yasuda K: ACL Reconstruction Biomechanics, P49-59, Editor: Freddie H. Fu, Steven B. Cohen: Current Concepts in ACL Reconstruction, SLACK INCORPORATED, USA (2008)

#### 国際学会特別講演

- (1) Yasuda K: Anatomical Double-Bundle ACL Reconstruction (Live Surgery Demonstration and Lecture). 5<sup>th</sup> World Congress of Sports Trauma, Prince of Wales Hospital, Shatin, N.T., Hong Kong, 2008.4.
- (2) Yasuda K: (1) Evidence based knowledge on anatomic double-bundle ACL reconstruction and (2) Intra-osseous healing of the tendon graft, Annual scientific Meeting of the Australian Knee Society, Cable Beach Club Resort, Broome WA, Australia, 2008.6.
- (3) Yasuda K: Evidence Based Knowledge on Anatomic Double-Bundle ACL Reconstruction, The 1<sup>st</sup> Biennial Aia Arthroscopy Congress in conjunction with the 9<sup>th</sup> Korea -Japan Joint Meeting for Orthopaedic Sports Medicine, Yonsei University Health System, Seoul, Korea, 2008.9.
- (4) Yasuda K: (1) ACL partial ruptures and (2) Anatomic double-bundle ACL reconstruction, Annual congress of the French Arthroscopy Society, National Center of Industries and Techniques, Paris, France, 2008.12.
- (5) Yasuda K: My Clinical and Experimental Challenges to Develop Ideal ACL Reconstruction. International Symposium Ligaments & Tendons- IX, The Westin Casuarina Hotel, Las Vegas, NV, 2009.2.

#### 国際学会シンポジウム

- (1) Kondo E: Anatomy and biomechanics of the ACL. The second current concepts in knee surgery symposium 2008, The emirates stadium, London, UK, 2008.4.
- (2) Kondo E: Single-bundle or double-bundle ACL reconstruction. The biomechanical view. The second current concepts in knee surgery symposium 2008, The emirates stadium, London, UK, 2008.4.
- (3) Yasuda K: Results: Transtibial technique, 13<sup>th</sup> ESSKA2000 Congress, Porto, Portugal, 2008.5.
- (4) Yasuda K: ACL reconstruction: Single versus double-bundle procedures, Annual congress of

the French Arthroscopy Society, National Center of Industries and Techniques, Paris, France, 2008.12.

#### 国際学会発表

- (1) Kitamura N, Kondo E, Tohyama H, Azuma H, Tanabe Y, Yasuda K: Prospective Clinical Comparisons of Anatomic Double-bundle Versus Single-bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Procedures in 328 Consecutive Patients. The 5<sup>th</sup> World Congress of Sports Trauma & the 6th Asia-Pacific Orthopaedic Society for Sports Medicine Meeting, Hong Kong, China, 2008.4.
- (2) Tohyama H, Ueda M, Chiba T, Yuri M, Ikoma K, Yasuda K: The relationship between closed kinetic chain strength of the lower limb and jumping performance in ACL- deficient subjects and ACL reconstructed subjects using anatomical double- bundle reconstruction, International Symposium Ligaments & Tendons- IX, The Westin Casuarina Hotel, Las Vegas, NV, 2009.2.
- (3) Kondo E, Ishikawa T, Fujiki H, Daimaruya M, Onodera S, Yasuda K: The influence of genetic ablation of macrophage migration inhibitory factor on healing of the achille's tendon: A biomechanical study, International Symposium Ligaments & Tendons- IX, The Westin Casuarina Hotel, Las Vegas, NV, 2009.2.
- (4) Hayashi R, Kondo E, Tohyama H, SITO T, Yasuda K: In vivo Local Administration of Osteogenic Protein-1 Improves the Mechanical Properties of Fascicles in Overstretched Partial Anterior Cruciate Ligament Injury: A Biomechanical Study, The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, The Venetian Hotel Resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, 2009.2.
- (5) Kawaguchi Y, Kitamura N, Kondo E, Arakaki K, Onodera S, Takakura Y, Nagai N, Yasuda K: In Vivo Effects of Implantation of Cross-linked Salmon-Derived Atelocollagen Sponge into An Osteochondral Defect on Tissue Regeneration in the Defect, The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, The Venetian Hotel Resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, 2009.2.
- (6) Kobayashi T, Onodera S, Kondo E, Fujiki H, Yasuda K: The Influence of Genetic Ablation of Macrophage Migration Inhibitory Factor on the Fracture Healing, The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, The Venetian Hotel Resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, 2009.2.
- (7) Arakaki K, Kitamura N, Onodera S, Chen M Y, Kurokawa T, Gong P, Osada Y, Kanaya F, Yasuda K: A Novel Double-network Hydrogel Induces Spontaneous Articular Cartilage Regeneration In Vivo In A Large Osteochondral Defect, The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, The Venetian Hotel Resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, 2009.2.
- (8) Kitayama S, Onodera S, Kitamura N, Miyatake S, Kondo E, Tohyama H, Yasuda K: The Influence of Genetic Ablation of Macrophage Migration Inhibitory Factor on Healing of The Medial Collateral Ligament of The Knee: A Biomechanical Study, The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, The Venetian Hotel Resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, 2009.2.

- (9) Kondo E, Merican A, Yasuda K, Amis A: Biomechanical Comparisons between Clinically Available Anatomic Double-bundle and Single-bundle Procedures for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction, The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, The Venetian Hotel Resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, 2009.2.
- (10) Amis A, Kondo E, Tsai T, Lu T, Yasuda K: What is the role of the posterolateral bundle of the ACL during the pivot-shift?, The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, The Venetian Hotel Resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, 2009.2.
- (11) Kitamura N, Arakaki K, Susuda K, Kondo E, Yasuda K: Computed tomography assessment of osteolysis in total knee arthroplasty at minimum 10-year follow-up. The 76<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, The Venetian Hotel resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, USA, 2009.2.
- (12) Kondo E, Katsura T, Kitamura N, Miyatake S, Arakaki K, Onodera S, Tohyama H, Yasuda K: Effects of Application of Synovial Fibroblasts on Properties of the Graft after ACL Reconstruction. The 76<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, The Venetian Hotel resort Casino/Sands Expo Convention Center, Las Vegas, Nevada, USA, 2009.2.

#### 〈受賞〉

- (1) Best Paper Award. The 5<sup>th</sup> World Congress of Sports Trauma & the 6<sup>th</sup> Asia-Pacific Orthopaedic Society for Sports Medicine Meeting, Hong Kong, China. Kitamura N, Kondo E, Tohyama H, Azuma H, Tanabe Y, Yasuda K: "Prospective clinical comparisons of anatomic double-bundle versus single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction procedures in 328 consecutive patients", 2008.4.
- (2) New Investigator Recognition Award. The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Las Vegas, Nevada, USA. Hayashi R, Kondo E, Tohyama H, Saito T, Yasuda K: "In vivo local administration of osteogenic protein-1 improves the mechanical properties of fascicles in overstretched partial anterior cruciate ligament injury: A biomechanical study", 2009.2.

#### 連携分野 高機能代替支持組織開発医学分野

##### 英文原著論文

- (1) Kwon HJ, Akimoto H, Ohmiya Y, Honma K, Yasuda K: Gene Expression Profile of Rabbit Cartilage by Expressed Sequence Tag Analysis. *Gene*. 424, 147-152 (2008)
- (2) Shikinaka K, Kwon HJ, Kakugo A, Furukawa H, Osada Y, Gong JP, Aoyama Y, Nishioka H, Jinnai H, Okajima T: Observation of the Three-Dimensional Structure of Actin Bundles Formed with Polycations. *Biomacromolecules*. 9, 537-542 (2008)
- (3) Yasuda K, Kitamura N, Gong JP, Arakaki K, Kwon HJ, Onodera S, Chen YM, Kurokawa T, Kanaya F, Ohmiya Y, Osada YA: Novel Double-Network Hydrogel Induces Spontaneous Articular Cartilage Regeneration In Vivo in a Large Osteochondral Defect. *Macromo. Biosci*. 9, 307-316 (2009)
- (4) Misu M, Furukawa H, Kwon HJ, Shikinaka K, Kakugo A, Sato T, Osada Y, Gong JP:

Photoinduced in situ Formation of Various F-Actin Assemblies with Photoresponsive Polycation. *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*. 89, 424-431 (2009)

- (5) Akimoto H, Kwon HJ, Ozaki M, Yasuda K, Honma K, Ohmiya Y: In vivo bioluminescence imaging of bone marrow-derived cells in brain inflammation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 380, 844-849 (2009)

### 3 脳科学部門

#### 連携分野 時間医学分野

##### 英文原著論文

- (1) Doyle SE, Yoshikawa T, Hillson H, Menaker M: Retinal pathways influence temporal niche. *Proc Natl Acad Sci.* 105, 13133-13138 (2008)

##### 和文論文・総説

- (1) 吉川朋子、本間さと、本間研一：生体リズムの分子機構、*日本臨床* 66、90-95 (2008)

##### 英文著書

- (1) Yoshikawa T, Iigo M, Okano T, Fukada Y: Roles of melatonin in photoperiodic gonadal response of birds. In: *Experimental Endocrinology and Reproductive Biology* (Haldar C., Singaravel M., Pandi-Perumal SR, Cardinali DP Eds.). Science Publishers. 85-102 (2008)

##### 国内学会発表

- (1) 吉川朋子、本間さと、本間研一、マイケル・メナカー：卵巣に存在する概日時計の中核時計による位相調節、シンポジウム「生理機能を支配する末梢時計：生物リズム研究の新展開」第85回日本生理学会大会、東京、2008.3.

#### 協力 解剖発生学分野

##### 英文原著論文

- (1) Matyas F, Urban GM, Watanabe M, Mackie K, Aimmer A, Freund TF, Katona I: Multiple substrates for synaptic cannabinoid signaling in dopaminergic and non-dopaminergic neurons of the ventral tegmental area. *Neuropharmacology.* 54, 95-107 (2008)
- (2) Kakegawa W, Miyazaki T, Emi K, Matsuda K, Kohda K, Motohashi J, Mishina M, Kawahara S, Watanabe M, Yuzaki M: Differential regulation of synaptic plasticity and cerebellar motor learning by the C-terminal PDZ-binding motif of GluR  $\delta$  2. *J Neurosci.* 28, 1460-0468 (2008)
- (3) Sakagami H, Sanda M, Fukaya M, Miyazaki T, Sukegawa J, Yanagisawa T, Suzuki T, Fukunaga K, Watanabe M, Kondo K: IQ-ArfGEF/BRAG1 is a guanine nucleotide exchange factor for Arf6 that interacts and localizes with PSD-95 at excitatory synapses. *Neurosci Res.* 60, 199-212 (2008)
- (4) Ludanyi A, Erass L, Czirjak S, Vajda J, Halasz P, Watanabe M, Palkovits M, Magloczky Z, Freund TF, Katona I: Downregulation of the CB1 cannabinoid receptor and related molecular elements of the endocannabinoid system in epileptic human hippocampus. *J Neurosci.*

- 28, 2976-2990 (2008)
- (5) Nyilas R, Dudok B, Urbán GM, Mackie K, Watanabe M, Cravatt BF, Freund TF, Katona I: Enzymatic machinery for endocannabinoid biosynthesis associated with calcium stores in glutamatergic axon terminals. *J Neurosci.* 28, 1058-1063 (2008)
  - (6) Lin MT, Lujan R, Watanabe M, Adelman JP, Maylie J: SK2 channel plasticity contributes to LTP at Shaffer collateral-CA1 synapses. *Nature Neurosci.* 11, 170-177 (2008)
  - (7) Watanabe F, Miyazaki T, Takeuchi T, Fukaya M, Nomura T, Noguchi S, Mori H, Sakimura K, Watanabe M, Mishina M: Effects of FAK ablation on cerebellar foliation, Bergmann glia and climbing fiber territory on Purkinje cells. *Eur J Neurosci.* 27, 836-854 (2008). (Corresponding author)
  - (8) Polgár E, Watanabe M, Hartmann B, Grant SGN, Todd TA: Expression of AMPA receptor subunits at synapses in laminae I-III of the rodent spinal dorsal horn. *Mol Pain.* 4, 5, 2008 (on-line journal)
  - (9) Tomioka Y, Miyazaki M, Taharaguchi S, Yoshino S, Morimatsu M, Uede T, Ono E, Watanabe M: Cerebellar pathology in transgenic mice expressing the pseudorabies virus immediate-early protein IE180. *Eur J Neurosci.* 27, 2115-2132 (2008). (Corresponding author)
  - (10) Yasumura M, Uemura T, Yamasaki M, Sakimura K, Watanabe M, Mishina M: Role of the internal Shank-binding segment of glutamate receptor  $\delta 2$  in synaptic localization and cerebellar functions. *Neurosci Lett.* 433, 146-151 (2008)
  - (11) Matsuda S, Miura E, Matsuda K, Kakegawa W, Kohda K, Watanabe M, Yuzaki M: Accumulation of AMPA receptors in autophagosomes in neuronal axons lacking adaptor protein AP4. *Neuron.* 57, 730-745 (2008)
  - (12) Miwa H, Fukaya M, Watabe AM, Watanabe M, Manabe T: Functional contributions of synaptically localized NR2B subunits of the NMDA receptor to synaptic transmission and long-term potentiation in the adult mouse CNS. *J Physiol.* 586, 2539-2550 (2008)
  - (13) Aguado C, Colón J, Ciruela F, Schlaudraff F, Cabañero MJ, Perry C, Watanabe M, Liss B, Wickman K, Lujan R: Cell type-specific subunit composition of G-protein-gated potassium channels in the cerebellum. *J Neurochem.* 105, 497-511 (2008)
  - (14) Takasaki C, Okada R, Mitani A, Fukaya M, Yamasaki M, Fujihara Y, Shirakawa T, Tanaka K, Watanabe M: Glutamate transporters regulate lesion-induced period plasticity in the developing somatosensory cortex. *J Neurosci.* 28, 4995-5006 (2008)
  - (15) Cueni L, Canepari M, Luján R, Watanabe M, Bond CT, Adelman JP, Luthi A: Dual coupling of T-type  $Ca^{2+}$  channels shapes sleep-related oscillations in thalamic dendrites. *Nature Neurosci.* 11, 683-692 (2008)
  - (16) Mao P, Tao Y-X, Fukaya M, Li D, Tao T, Watanabe M, Johns RA: Cloning and characterization of E-dlg, a novel splice variant of mouse homologue of the Drosophila discs large tumor suppressor binds preferentially to SAP102. *IUBMB (International Union of Biochemistry and Molecular Biology) Life.* 60, 684-692 (2008)
  - (17) Ito-Ishida A, Miura E, Emi K, Matsuda K, Iijima K, Narumi S, Kondo T, Kohda K, Watanabe M, Yuzaki M: Cbln1 Regulates Rapid Formation and Maintenance of Excitatory Synapses in Mature Cerebellar Purkinje Cells in vitro and in vivo. *J Neurosci.* 28, 5920-5930 (2008)

- (18) Katano T, Furue H, Okuda-Ashitaka E, Tagaya M, Watanabe M, Yoshimura M, Ito S: N-Ethylmaleimide-sensitive fusion protein (NSF) is involved in central sensitization in the spinal cord through GluR2 subunit composition switch after inflammation. *Eur J Neurosci.* 27, 3161-3170 (2008)
- (19) Takeuchi T, Ohtsuki G, Yoshida T, Fukaya M, Wainai T, Yamashita M, Yamazaki Y, Mori M, Sakimura K, Kawamoto S, Watanabe M, Hirano T, Mishina M: Enhanced cerebellar LTD induction and OKR adaptation in mice lacking delphilin. *PLoS One.* 3, e2297 (2008)
- (20) Watase K, Barrett CF, Miyazaki T, Ishiguro T, Ishikawa K, Hu Y, Unno T, Sun Y, Kasai S, Watanabe M, Gomez CM, Mizusawa H, Tsien RW, Zoghbi HY: Spinocerebellar ataxia type 6 knock-in mice develop a progressive neuronal dysfunction with age-dependent accumulation of mutant Cav2.1 channels. *Proc Natl Acad Sci.* 105, 11987-11992 (2008)
- (21) Shimizu H, Fukaya M, Yamasaki M, Watanabe M, Manabe T, Kamiya H: Use-dependent amplification of presynaptic Ca<sup>2+</sup> signaling by axonal ryanodine receptors at the hippocampal mossy fiber synapse. *Proc Natl Acad Sci.* 105, 11998-12003 (2008)
- (22) Nogueiras R, Veyrat-Durebex C, Suchanek PM, Klein M, Tschöp J, Caldwell C, Woods SC, Wittmann G, Watanabe M, Liposits Z, Fekete C, Reizes O, Rohner-Jeanrenaud F, Tschöp MH: Peripheral, but not central, CBI antagonism provides food intake-independent metabolic benefits in diet-induced obese rats. *Diabetes.* 57, 2977-2991 (2008)
- (23) Tachikawa M, Fujinawa J, Takahashi M, Kasai Y, Fukaya M, Sakai K, Yamazaki M, Tomi M, Watanabe M, Sakimura K, Terasaki T, Hosoya K: Expression and possible role of creatine transporter in the brain and at the blood-cerebrospinal fluid barrier as a transporting protein of guanidinoacetate, an endogenous convulsant. *J Neurochem.* 107, 768-778 (2008)
- (24) Tamai K, Tanaka N, Toyoshima M, Yamamoto N, Owada Y, Kiyonari H, Ueno Y, Ono M, Shimosegawa T, Watanabe M, Sugamura K: Loss of Hrs in the central nervous system causes accumulation of ubiquitinated proteins and neurodegeneration. *Am J Pathol.* 173, 1806-1817 (2008)
- (25) Fukaya M, Uchigashima M, Nomura S, Hasegawa Y, Kikuchi H, Watanabe M: Predominant expression of phospholipase C  $\beta$  1 in telencephalic principal neurons and cerebellar interneurons, and its close allocation with related signaling molecules in somatodendritic neuronal elements. *Eur J Neurosci.* 28, 1744-1759 (2008)
- (26) Shi TJ, Liu SX, Hammarberg H, Watanabe M, Xu ZQ, Hökfelt T: Phospholipase C  $\beta$  3 in mouse and human dorsal root ganglia and spinal cord is a possible target for treatment of neuropathic pain. *Proc Natl Acad Sci.* 105, 20004-20008 (2008)
- (27) Shinohara Y, Hirase H, Watanabe M, Itakura M, Takahashi M, Shigemoto R: Left-right asymmetry of the hippocampal synapses with different subunit allocation of glutamate receptors. *Proc Natl Acad Sci.* 105, 19498-19503 (2008)
- (28) Polgar E, Al-Khater K, Shehab S, Watanabe M, Todd AJ: Large projection neurons in lamina I of the rat spinal cord that lack the neurokinin 1 receptor are densely innervated by VGLUT2-containing axons and possess GluR4-containing AMPA receptors. *J Neurosci.* 28, 13150-13160 (2008)
- (29) Hozumi Y, Fukaya M, Adachi N, Saito N, Otani K, Kondo H, Watanabe M, Goto K: Diacylglycerol kinase  $\beta$  accumulates on the perisynaptic site of medium spiny neurons in the



- striatum. *Eur J Neurosci.* 28, 2409-2422 (2008)
- (30) Miura E, Matsuda K, Morgan JI, Yuzaki M, Watanabe M: Cbln1 accumulates and colocalizes with Cbln3 and GluR  $\delta$  2 at parallel fiber-Purkinje cell synapses in the mouse cerebellum. *Eur J Neurosci.* 29, 693-706 (2009)
- (31) Fukushima F, Nakao K, Shinoe T, Fukaya M, Muramatsu S, Sakimura K, Kataoka H, Mori H, Watanabe M, Manabe T, Mishina M: Ablation of NMDA receptors enhances the excitability of hippocampal CA3 neurons. *ProS ONE.* 4, e3993 (2009)
- (32) Patrizi A, Scelfo B, Viltono L, Briatore F, Fukaya M, Watanabe M, Strata P, Varoqueaux F, Brose N, Fritschy JM, Sassoé-Pognetto M: Synapse formation and clustering of neuroligin-2 in the absence of GABAA receptors. *Proc Nat. Aca. Sci.* in press
- (33) Deli L, Wittmann G, Kalló I, Lechan RM, Watanabe M, Liposits Z, Fekete C: Type 1 cannabinoid receptor (CB1)-containing axons innervate the hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone-synthesizing neurons. *Endocrinology.* in press
- (34) Garcia-Ovejero D, Arevalo-Martin A, Petrosino S, Docagne F, Hagen C, Bisogno T, Watanabe M, Guaza C, Di Marzo M, Molina-Holgado E: The endocannabinoid system is modulated in response to spinal cord injury in rats. *Neurobiol. Dis.* in press
- (35) Mato S, Alberdi E, Ledent C, Watanabe M, Matute C: CB1 cannabinoid receptor-dependent and -independent inhibition of depolarization-induced calcium influx in oligodendrocytes. *Glia.* in press
- (36) Sanda M, Kamata A, Katsumata O, Fukunaga K, Watanabe M, Kondo K, Sakagami H: The postsynaptic density protein, IQ-ArfGEF/BRAG1, can interact with IRSp53 through its proline-rich sequence. *Brain Res.* in press
- (37) Kawakami Y, Yoshida K, Hoon Yang J, Azuma N, Tanaka H, Sakai K, Hashikawa T, Watanabe M, Kuhara S, Hirabayashi Y, Furuya S: Impaired neurogenesis in embryonic spinal cord of Phgdh knockout mice, a serine deficiency disorder model. *Neurosci. Res.* in press
- (38) Todd AJ, Polgár E, Yasaka T, Bailey MES, Watt C, Watanabe M: Neurokinin 1 receptor-expressing projection neurons in laminae III and IV of the rat spinal cord have synaptic AMPA receptors that contain GluR2, GluR3 and GluR4 subunits. *Eur J Neurosci.* in press
- (39) Zhang J, Xu T, Hallett PJ, Watanabe M, Grant SGN, Isacson O, Yao W-D: PSD-95 uncouples dopamine-glutamate interaction in the D1/PSD-95/NMDA receptor complex. *J. Neurosci.* in press
- (40) Matsuda K, Kondo T, Iijima T, Matsuda S, Watanabe M, Yuzaki M: Cbln1 binds to specific postsynaptic sites at parallel fiber-Purkinje cell synapses in the cerebellum. *Eur J Neurosci.* in press
- (41) Kakegawa W, Miyazaki T, Kohda K, Matsuda K, Emi K, Motohashi J, Watanabe M, Yuzaki M: The N-terminal domain of GluR  $\delta$  2 recruits presynaptic terminals and regulates synaptogenesis in the cerebellum in vivo. *J Neurosci.* in press

#### 国際学会発表

- (1) Miyazaki T, Yamasaki M, Tanaka K, Watanabe M: GLAST is essential for the maintenance of climbing fiber monoinnervation through preventing local ectopic innervations to neighbouring

and remote Purkinje cells and promoting cytological differentiation of Bergmann glia. 6<sup>th</sup> FENS Forum of European Neuroscience, The Geneva Palexpo Conference Center, Geneva, Switzerland, 2008.7.

- (2) Yamasaki M, Watanabe M: Preferential localization of muscarinic M1 receptor in spines and thin dendrites of cortical principal neurons and its anatomical evidence for volume transmission. 6<sup>th</sup> FENS Forum of European Neuroscience, The Geneva Palexpo Conference Center, Geneva, Switzerland, 2008.7.
- (3) Miura E, Watanabe M: Distinct cellular and subcellular expression of calcineurins in the mouse cerebellum. 6<sup>th</sup> FENS Forum of European Neuroscience, The Geneva Palexpo Conference Center, Geneva, Switzerland, 2008.7.
- (4) Uchigashima M, Watanabe M: Monoacylglycerol lipase is expressed not only in presynaptic terminals, but also in astrocytes in the mouse forebrain. 6<sup>th</sup> FENS Forum of European Neuroscience, The Geneva Palexpo Conference Center, Geneva, Switzerland, 2008.7.
- (5) Takasaki C, Okada R, Mitani A, Fukaya M, Hujihara Y, Shirakawa T, Kouichi Tanaka K, Watanabe M: Glutamate transporters magnify critical period plasticity in developing somatosensory cortex. 6<sup>th</sup> FENS Forum of European Neuroscience, The Geneva Palexpo Conference Center, Geneva, Switzerland, 2008.7.

#### 国内学会発表

- (1) 江本美穂, 渡辺雅彦: マウス小脳におけるブルキンエ細胞のPKC  $\gamma$  バンド状発現、Neuro 2008 第31回日本神経科学大会、東京国際フォーラム、2008.7.
- (2) 宮崎太輔, 渡辺雅彦: GLASTはパーグマングリアの形態分化および登上線維単一支配の維持に必要である、日本解剖学会第54回東北・北海道連合支部学術集会、市民プラザ・ビッグアイ（郡山市）、2008.9.
- (3) 山崎美和子, 渡辺雅彦: M1アセチルコリン受容体はマウスの大脳皮質・海馬の投射ニューロンに豊富に発現している、日本解剖学会第54回東北・北海道連合支部学術集会、市民プラザ・ビッグアイ（郡山市）、2008.9.
- (4) 岩倉淳, 渡辺雅彦: マウス小脳ピンスーにおける化学的シナプス伝達機構の形態学的検討、2008年日本顕微鏡学会北海道支部会、北海道大学、2008.12.
- (5) 宮崎太輔・渡辺雅彦: マウス小脳および海馬におけるセクレトグラニンII(SgII)の局在様式、第114回解剖学会総会・全国学術集会、岡山理科大学、2009.3.
- (6) 山崎美和子, 渡辺雅彦: M1受容体を介するコリン作動性神経の伝達様式とシナプス伝達調節機構、第114回解剖学会総会・全国学術集会、岡山理科大学、2009.3.
- (7) 内ヶ島基政・渡辺雅彦: マウス歯状回における2-アラキドノイルグリセロールを介した逆行性伝達抑制機構に関与する分子の免疫組織化学的分布、第114回解剖学会総会・全国学術集会、岡山理科大学、2009.3.
- (8) 岩倉淳, 渡辺雅彦: マウス小脳ピンスーにおける化学的シナプス伝達機構の検討、第114回解剖学会総会・全国学術集会、岡山理科大学、2009.3.
- (9) 高崎千尋・内ヶ島基政・渡辺雅彦: 成体マウス大脳皮質におけるニューロン周囲オリゴデンドロサイトの化学的特性の検討、第114回解剖学会総会・全国学術集会、岡山理科大学、2009.3.

## 4 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

#### 英文原著論文

- (1) Chandy S, Yoshimatsu K, Ulrich RG, Mertens M, Okumura M, Rajendran P, John TG, Balraj V, Muliril J, Mammen J, Abraham P, Arikawa J, Sridharan G: Seroepidemiological study on hantavirus infections in India. *Elesvier/Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 102, 70-74 (2008)
- (2) Taruishi M, Yoshimatsu K, Hatsuse R, Okumura M, Nakamura I, Arikawa J: Lack of vertical transmission of Hantaan virus from persistently infected dam to progeny in laboratory mice. *Archives of Virology*. 153, 1605-1609 (2008)
- (3) Yamamoto H, Li T-C, Koshimoto C, Ito K, Kita M, Miyashita N, Arikawa J, Yagami K, Asano M, Tezuka H, Suzuki N, Kurosawa T, Shibahara T, Furuya M, Mohri S, Sato H, Ohsawa K, Inuki K, Takeda N: Serological evidence for hepatitis E virus infection in laboratory monkeys and pigs in animal facilities in Japan. *Experimental Animal*. 57, 367-376 (2008)
- (4) Arai S, Ohdachi SD, Asakawa M, Kang HJ, Mocz G, Arikawa J, Okabe N: Molecular phylogeny of a newfound hantavirus in the Japanese shrew mole (*Urotichus talpodeis*), 16296-16301/ *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 105, 42 (2008)
- (5) Nakamura I, Yoshimatsu K, Lee B H, Okumura M, Taruishi M, Araki K, Kariwa H, Takashima I, Arikawa J: Development of a serotyping ELISA system for Thailand virus infection. *Archives of Virology*. 153, 1537-1542 (2008)

#### 和文論文・総説

- (1) 有川二郎:「腎症候性出血熱」小児内科、40増刊号、1222-1225 (2008)

#### 和文著書

- (1) 有川二郎:「ハンタウイルス肺症候群」新臨床内科学(第9版)2008, pp1371
- (2) 有川二郎:「ハンタウイルス」ウイルスハンドブック No.10, 2: 呼吸器系ウイルス 2008, pp25-27
- (3) 有川二郎:「10ハンタウイルス」バイオセーフティ辞典 第8章8-4 (17) 2008, pp285-287

#### 国際学会発表

- (1) Yoshimatsu K, Taruishi M, Arikawa J: Analysis of the hantavirus-specific CD8+ T cell response in mice. The 7th Japan-China International Conference of Virology University of Tokyo, School of Medicine, 2008.6.
- (2) Okumura M, Yoshimatsu K, Kumperasart S, Nakamura I, Taruishi M, Sungdee A, Pattamadilok S, Yanagihara R, Arikawa J: Antigenic profile of thottapalayam virus and development of a serodiagnostic assay: XII International Congress of Virology Istanbul, Turkey, 2008.8.

#### 国内学会発表

- (1) 土佐紀子、吉松組子、有川二郎:マウスの異常行動における環境 エンリッチメントの効果、第55

- 回日本実験動物学会総会、2008.5.
- (2) 吉松組子、垂石みどり、有川二郎：マウスのハンタウイルスに対する細胞性免疫応答の解析、第55回日本実験動物学会総会、2008.5.
- (3) 真田崇弘、苺和宏明、瀬戸隆弘、谷川洋一、宮下大輔、吉松組子、有川二郎、好井健太郎、高島郁夫：多種類のハンタウイルス血清型の検出が可能な抗原検出法の開発、第146回日本獣医学会学術集会、2008.9.
- (4) 吉松組子、有川二郎、石原智明：モノクローナル抗体を用いた食中目由来ハンタウイルス Thottapalayam ウイルスの抗原性の解析、第146回日本獣医学会学術集会、2008.9.
- (5) 新井智、大館智志、浅川満彦、有川二郎、Mocz Gabor、岡部信彦、Yanagihara Richard: Newfound Hantavirus Sequences in the Japanese Shrew Mole (*Urotrichus talpoides*), 第56回日本ウイルス学会学術集会、2008.10.
- (6) Nur Hardy Abu Daud, 苺和宏明、石塚万里子、瀬戸隆弘、宮下大輔、真田崇弘、中内美名、好井健太郎、前田秋彦、吉松組子、有川二郎、Evgeniy Tkachenko, 高島郁夫: Genetic and antigenic characterization of Puumala virus strain DTJ-Ufa-97 Isolated from a patient of hemorrhagic fever with renal syndrome, 第56回日本ウイルス学会学術集会、2008.10.
- (7) 駒貴明、吉松組子、垂石みどり、遠藤理香、海老原秀喜、有川二郎: 新世界ハンタウイルス感染の血清型鑑別診断法の確立、第56回日本ウイルス学会学術集会、2008.10.

## 5 医学物理部門

### 連携分野 医学物理工学分野

#### 英文原著論文

- (1) McMahon R, Berbeco R, Nishioka S, Ishikawa M, Papiez L: A real-time dynamic-MLC control algorithm for delivering IMRT to targets undergoing 2D rigid motion in the beam's eye view. *Med Phys.* 35, 3875-3888 (2008)
- (2) Kinoshita R, Shimizu S, Taguchi H, Katoh N, Fujino M, Onimaru R, Aoyama H, Katoh F, Omatsu T, Ishikawa M, Shirato H: Three-dimensional intrafractional motion of breast during tangential breast irradiation monitored with high-sampling frequency using a real-time tumor-tracking radiotherapy system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 70, 931-934 (2008)
- (3) Katoh N, Onimaru R, Sakuhara Y, Abo D, Shimizu S, Taguchi H, Watanabe Y, Shinohara N, Ishikawa M, Shirato H: Real-time tumor-tracking radiotherapy for adrenal tumors. *Radiation Oncol.* 87, 418-424 (2008)
- (4) Ishikawa M, Bengua G, Sutherland KL, Hiratsuka J, Katoh N, Shimizu S, Aoyama H, Fujita K, Yamazaki R, Horita K, Shirato H: A feasibility study of novel plastic scintillation dosimetry with pulse-counting mode. *Phys Med Biol.* 54, 2079-2092 (2009)
- (5) Boursst GR, Ishikawa M, Nijkamp J, Hauptmann M, Shirato H, Onimaru R, Van den Heuvel M, Belderbos J, Lebesque JV, Sonke J: Radiation pneumonitis in patients treated for malignant pulmonary lesions with hypofractionated radiation therapy. *Radiat Oncol* 2009. Available online 25 (2009)

## 国際学会発表

- (1) Bengua G, Ishikawa M, Sutherland K, Horita K, Yamazaki R, Fujita K, Onimaru R, Shimizu S, Shirato H: RTRT-based Evaluation of the Effectiveness of the Stereotactic Body Frame in Reducing Intrafraction Organ Motion. The 50<sup>th</sup> Annual Meeting of ASTRO, Boston, MA, 2008. 9.
- (2) Borst G, Shirato H, Nijkamp J, Onimaru R, Ishikawa M, Lebesque J, Sonke J: Radiation pneumonitis for stereotactic irradiated lung cancer patients: Is the LQ model valid for high doses per fraction? 50<sup>th</sup> Annual Meeting of ASTRO, Boston, MA, 2008. 9.

## 国内学会発表

- (1) 石川正純、平塚純一、長瀬尚巳、大坂康博、Gerard Bengua, 白土博樹:SOF線量計による前立腺密封小線源治療時のリアルタイム線量測定、第95回日本医学物理学学会学術大会、横浜、2008.4。(大会長賞受賞)
- (2) 山口哲、石川正純、棚辺哲史、Gerard Bengua, Kenneth Sutherland, 白土博樹:患者セットアップのための分子イメージング装置の開発—Open-PET装置の基礎シミュレーション—、第95回日本医学物理学学会学術大会、横浜、2008.4.
- (3) 石川正純、長谷川雅一、安田耕一、清水伸一、鬼丸力也、青山英史、白土博樹、Gerard Bengua、鈴木隆介、藤田勝久、山崎里衣、藤野賢治、小川秀則、藤本和則:IMRTに必要なライナックおよび治療計画装置の精度管理、第21回日本放射線腫瘍学会、札幌、2008.10.
- (4) 石川正純、平塚純一、長瀬尚巳、Gerard Bengua, Kenneth Sutherland, 加藤徳雄、清水伸一、鬼丸力也、青山英史、白土博樹:SOF線量計によるIr-192高線量率密封小線源治療時のin-vivoリアルタイム線量測定、第21回日本放射線腫瘍学会、札幌、2008.10.
- (5) Gerard Bengua, Masayori Ishikawa, Kenneth Sutherland, Kenji Horita, Rie Yamazaki, Katsuhisa Fujita, Rikiya Onimaru, Shinichi Shimizu, Hiroki Shirato:RTRT evaluation of the effect of body frame on restricting lung motion, 第21回日本放射線腫瘍学会、札幌、2008.10.
- (6) Kenneth Sutherland、石川正純、Gerard Bengua、鬼丸力也、清水伸一、青山英史、藤田勝久、山崎里依、白土博樹、LG-DRR patient setup verification for routine clinical application, 第21回日本放射線腫瘍学会、札幌、2008.10.
- (7) 山口哲、石川正純、棚辺哲史、Gerard Bengua, Kenneth Sutherland、青山英史、武島嗣英、白土博樹:患者位置確認のためのイメージング装置の開発—Open-PET装置の基礎シミュレーション—、第21回日本放射線腫瘍学会、札幌、2008.10.
- (8) 棚辺哲史、石川正純、山口哲、武島嗣英、Gerard Bengua, Kenneth Sutherland, 加藤徳雄、清水伸一、鬼丸力也、白土博樹、分子イメージングを利用した患者セットアップ位置確認のための対向型Open-PET装置の製作と基礎検討、第21回日本放射線腫瘍学会、札幌、2008.10。(優秀発表賞受賞)
- (9) 宮本直樹、石川正純、Gerard Bengua、鈴木隆介、木村傑、Kenneth Sutherland, 清水伸一、青山英史、鬼丸力也、白土博樹:次世代動体追跡装置の開発～位置計算誤差の評価～、第19回日本高精度放射線学部照射研究会、名古屋、2009.1.

## 6 先端研究部門

### 英文原著論文

- (1) Kurachi K, Kurachi S, Hamada T, Bolotova T, Suenaga E, Solovieva E: Age-related Homeostasis and Hemostatic System. In: Recent Advances in Thrombosis and Hemostasis. Springer Japan (2008)
- (2) Kriegsfeld LJ, Mei DF, Yan L, Witkovsky P, Lesauter J, Hamada T, Silver R: Targeted mutation of the calbindin D28K gene disrupts circadian rhythmicity and entrainment. *Eur J Neurosci.* 27, 2907-2921 (2008)
- (3) Kurachi K, Kurachi S, Hamada T, Suenaga E, Yoshizawa AC: Aging and gerontological diseases in relation to age-related homeostasis and age dimension technology. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 45, 126-131 (2008)
- (4) Kononenko NI, Honma S, Dudek FE, Honma K: On the role of calcium and potassium currents in circadian modulation of firing rate in rat suprachiasmatic nucleus neurons: multielectrode dish analysis. *Neurosci Res.* 62, 51-57 (2008)
- (5) Nishide SY, Honma S, Honma K: The circadian pacemaker in the cultured suprachiasmatic nucleus from pup mice is highly sensitive to external perturbation. *Eur J Neurosci.* 27, 2686-2690 (2008)
- (6) Yamanaka Y, Honma S, Honma K: Scheduled exposures to a novel environment with a running-wheel differentially accelerate re-entrainment of mice peripheral clocks to new light-dark cycles. *Genes Cells.* 13, 497-507 (2008)
- (7) Baba K, Ono D, Honma S, Honma K: A TTX-sensitive local circuit is involved in the expression of PK2 and BDNF circadian rhythms in the mouse suprachiasmatic nucleus. *Eur J Neurosci.* 27, 909-916 (2008)
- (8) Honma S, Yasuda T, Yasui A, Gijbertus T. J. van der Horst, GT, and Honma K: Circadian Behavioral Rhythms in Cry1/Cry2 Double Deficient Mice Induced by Methamphetamine. *J Biol Rhythms.* 23, 91-94 (2008)
- (9) Honma S, Inagaki N, Ono D, Yoshikawa T, Hashimoto S, and Honma K: Clock mechanisms for seasonal adaptation: Morning and evening oscillators. In the suprachiasmatic nucleus. *Sleep Biol Rhythms.* 6, 84-90 (2008)
- (10) Kurushima M, Takahashi G, Suzuki T, Hashimoto S, Honma K, Kachi T: Effects of intracranial surgery on pineal lipid droplets, on other structures, and on melatonin secretion. *Anat Sci Int.* 84, 17-26 (2009)
- (11) Noshiro M, Usui E, Kawamoto T, Sato F, Nakashima A, Ueshima T, Honda K, Fujimoto K, Honma S, Honma K, Makishima M, Kato Y: Liver X receptors (LXR $\alpha$  and LXR $\beta$ ) are potent regulators for hepatic Dec1 expression. *Genes Cells.* 14, 29-40 (2009)
- (12) Noshiro M, Usui E, Kawamoto T, Sato F, Nakashima A, Ueshima T, Honda K, Fujimoto K, Honma S, Honma K, Makishima M and Kato Y: The liver X receptors (LXR $\alpha$  and LXR $\beta$ ) are potent regulators for hepatic Dec1 expression. *Genes to Cells* 14, 29-40 (2009)

## 和文論文・総説

- (1) 増渕悟、本間さと、本間研一：モデル動物を使った睡眠研究. ヒト型睡眠の特徴とそのモデル化、細胞工学 27: No.5 456-460 (2008)
- (2) 吉川朋子、本間さと、本間研一：生体リズムの分子機構 日本臨床 66巻2 (通巻933) 増刊号「臨床睡眠学：睡眠障害の基礎と臨床」90-95 (2008)
- (3) 山仲勇二郎、本間さと、本間研一：真夜中の人体の生理. JIM(Journal of Integrated Medicine) 18 (10), 820-825 (2008)
- (4) 山仲勇二郎、本間さと、本間研一：睡眠と生体リズム、概日リズムの位相制御. 脳 21. 11, 26-31 (2008)
- (5) 近江谷克裕、秋元秀俊、安東頼子：発光タンパク質による光イメージング 生物物理総説
- (6) 本間研一：「生体リズムとしての睡眠と覚醒」、睡眠学、日本睡眠学会（編）150-156 (2009)
- (7) 本間研一：「睡眠覚醒リズムの振動機構」、睡眠学、日本睡眠学会（編）156-170 (2009)

## 和文著書

- (1) 本間研一：時間生物学、時間生物学事典、本間研一、石田直理雄（編）朝倉書店 2008, pp2-5
- (2) 本間研一：内的脱同調、時間生物学事典、本間研一、石田直理雄（編）朝倉書店 2008, pp58-61
- (3) 本間研一：リズム解析法、時間生物学事典、本間研一、石田直理雄（編）朝倉書店 2008, pp80-81
- (4) 本間研一：時間隔離実験、時間生物学事典、本間研一、石田直理雄（編）朝倉書店 2008, pp118-119
- (5) 本間研一：宇宙と生体リズム、時間生物学事典、本間研一、石田直理雄（編）朝倉書店 pp314-315, 2008
- (6) 浜田俊幸：GABA、時間生物学辞典、本間研一、石田直理雄（編）朝倉書店 2008, pp222-223

## 平成20年度受け入れのあった資金

### 1. 分子・細胞イメージング部門

#### (1) 競争的資金

文部科学省科学研究費補助金他（研究種目，課題名，研究者名，役割）

研究種目	課題名	研究者名	役割
文部科学省基盤研究（A）	生物時計の階層的多振動体構造解析	本間 研一 棚橋 祐典 西出 真也	代表者 分担者 分担者
基盤研究（B）	組織時計の統合：覚醒個体における時計遺伝子発現のin vivo分子イメージング	本間 さと 吉川 朋子	代表者 分担者
特定領域研究	行動リズムを支配する時計機構：中枢覚醒と多振動体同期の分子機構	本間 さと	代表者
萌芽研究	埋め込み式人口サーカディアンペースメーカーによるリズム障害治療の試み	本間 さと	代表者
基盤研究（C）	身体運動によるヒト生物時計の構造解析	棚橋 祐典	分担者
若手研究（スタートアップ）	生物発光イメージングによる発達期時計遺伝子発現リズム解析—非光同調臨界期の探索	西出 真也	代表者
基盤研究（B）	新規発光プローブの探索を目指した発光生物調査	近江谷克裕	代表者
基盤研究（C）	ナノドット・多色ルシフェラーゼ融合体による生体in vivoイメージング	近江谷克裕	代表者
基盤研究（B）	核医学手法による実験動物でのプラークの性状評価と治療効果判定	玉木 長良	代表者
厚生労働省がん研究助成金	新しいPET用製剤による悪性腫瘍の診断・評価	玉木 長良	分担者
基盤研究（C）	頭部外傷における神経脱落とリハビリテーション効果の予測について	志賀 哲	代表者
基盤研究（B）	分子イメージングによるがん病態の動的解析：臨床分子イメージングの実現へ向けて	久下 裕司	代表者
萌芽研究	脳機能再生機構の解析と分子イメージング～臨床画像診断の実現を目指して～	久下 裕司	代表者
基盤研究（C）	脳虚血後の環境因子が与える脳機能再生メカニズムの解明：脳血流量と神経再生との関連	久下 裕司	分担者



基盤研究 (A)	アルツハイマー病のシステム解明のための分子プローブ開発：新しい画像診断の構築	久下 裕司	分担者
基盤研究 (A)	相互作用放射線治療	白土 博樹	代表者
特定領域研究	4次元定位放射線治療の基礎	白土 博樹	代表者
若手研究 (A)	体内挿入可能な線量計を用いた放射線治療中の吸収線量測定と放射線障害の予防	石川 正純	代表者
厚生労働省がん研究助成金指定研究	20指-5 放射線治療を含む標準治療確立のための多施設共同研究	白土 博樹	分担者
厚生労働省がん研究助成金指定研究	17指-5 多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究	白土 博樹	分担者

## (2) 受託研究等 (課題名, 制度名, 相手先, 研究者名)

課題名	制度名	相手先	研究者名
標準化発光ビーズの開発	シース発掘試験 (発掘型)	科学技術振興機構	近江谷克裕
分子レベルの機能診断と標的治療の実現 (II)	共同研究	(株)日立製作所	玉木 長良
新規化合物の <sup>11</sup> C標識体合成検討およびPET試験による薬効検討	受託研究	(株)マイクロン	玉木 長良
分子イメージング技術の創薬への応用	共同研究	塩野義製薬(株)	久下 裕司
小動物PETカメラ用ファントムの評価研究	共同研究	住友重機械工業(株)	久下 裕司
X線マイクロビーム加速器による次世代ミニマムリスク型放射線治療システムの開発	基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発/橋渡し促進技術開発	(株)アキュセラ (NEDO)	白土 博樹
「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	先端医療開発特区 (スーパー特区)	4省庁 (内閣府主導)	白土 博樹

## (3) 民間等からの研究資金 (課題名, 相手先, 研究者名)

課題名	相手先	研究者名
PETを用いた喫煙者の冠動脈内皮機能障害と治療効果に関する研究	(財) 喫煙科学研究財団	玉木 長良

## 2. 再生医療・組織工学部門

### (1) 競争的資金

文部科学省科学研究費補助金他（研究種目，課題名，研究者名，役割）

研究種目	課題名	研究者名	役割
基盤研究（A）	ダブルネットワークゲルが生体内で誘導する関節軟骨自然再生現象の分子機序の解明	安田 和則	代表者
基盤研究（B）	力学的環境変化により生じる膝蓋腱マトリクス改変現象の人為的制御に関する統合的研究	安田 和則	分担者
基盤研究（C）	除負荷による膝蓋腱マトリクス再構築現象を制御する分子動態の解明	北村 信人	代表者
基盤研究（C）	磨耗粉により生じるオステオライシスにおけるMIFの関与とDNAワクチンによる制御	小野寺 伸	代表者

### (2) 受託研究等（課題名，制度名，相手先，研究者名）

課題名	制度名	相手先	研究者名
高機能ダブルネットワークゲルがin vivoで関節軟骨の自然再生を誘導する分子機序の解明	特定研究助成 I	武田科学振興財団	安田 和則
除負荷による膝蓋腱の力学的特性の劣化に対するIL-receptor antagonistの投与の効果	研究助成	財団法人日本スポーツ治療医学研究会	安田 和則
変形性膝関節症に対する視聴覚機器を用いて標準化した運動療法の効果に関する前向き介入臨床研究	プロジェクト研究事業	社団法人 日本整形外科学会	安田 和則
次世代型高機能マテリアルを用いた軟骨再生誘導法の開発と機序解明	研究助成金（一般助成）	秋山記念生命科学振興財団	北村 信人
マクロファージ遊走促進因子（MIF）が膝内側側副靭帯損傷の治癒課程に与える影響に関する研究	研究助成	財団法人日本スポーツ治療医学研究会	安田 和則

### 3. 脳科学部門

#### (1) 競争的資金

文部科学省科学研究費補助金他（研究種目、課題名、研究者名、役割）

研究種目	課題名	研究者名	役割
基盤研究(C)	卵巣に存在する概日時計の生理的役割の解明	吉川 朋子	代表者
基盤研究(S)	活動依存的カルシウム流入による競合的シナプス回路発達の共通原理の解明	渡辺 雅彦	代表者
特定領域研究	競合的シナプス回路発達の構造基盤と分子基盤	渡辺 雅彦	代表者
若手研究(B)	抑制性ニューロンに発現するNMDA受容体の局在・機能に関する分子解剖学的研究	深谷 昌弘	代表者
若手研究(B)	小脳成熟に伴う登上線維支配様式の可塑性減少およびその臨界期の特定	宮崎 太輔	代表者
若手研究(B)	余剰登上線維除去に先行して起こるmGluR1依存的な登上線維シナプス強化過程	山崎美和子	代表者

#### (2) 民間等からの研究資金（課題名、相手先、研究者名）

課題名	相手先	研究者名
奨学寄附金 (寄附講座時間医学講座)	ベルク(株)ほか	本間 さと

### 4. 人獣共通感染症診断・治療部門

#### (1) 競争的資金

研究種目	課題名	研究者名	役割
基盤研究(B)	齧歯類におけるハンタウイルス持続感染成立機構(感染免疫担当細胞の機能)の解析	有川 二郎	代表者
厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)	国内で発生のないベクター媒介性感染症の疫学診断法等の研究	有川 二郎	分担者
厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)	防疫上緊急を要するウイルス性出血熱等に対する病原体診断法の確立及び予防・治療法の開発に関する研究	有川 二郎	分担者
厚生労働科学研究費補助金 (社会保障国際協力推進研究事業)	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

グローバルCOE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	有川 二郎	分担者
---------------	----------------------	-------	-----

## 5. その他

### (1) 競争的資金

受託研究等（課題名、制度名、相手先、研究者名）

課題名	制度名	相手先	研究者名
未来創薬・医療イノベーション拠点形成	先端融合領域イノベーション創出拠点の形成 (科学技術振興調整費)	文部科学省	佐伯 浩 (総長)
光イメージング研究連携推進プロジェクト	政策課題対応経費	文部科学省	本間 研一
文部科学省橋渡し研究支援拠点形成プログラム	オール北海道先進医学・医療拠点形成	文部科学省	今井 浩三 (札幌医科大学長)



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) 706-5513