

厚生労働科学研究費補助金  
こころの健康科学研究事業

細胞組織工学的手法を用いた中枢神経障害に対する  
根治的治療法の開発

平成18年度 総括研究報告書

平成 19 (2007) 年 3 月

主任研究者 田口 明彦

国立循環器病センター研究所

## 目 次

I. まえがき .....	1
II. 研究組織 .....	3
III. 総括研究報告 .....	5
IV. 分担者研究報告	
IV-1 細胞組織工学的手法を用いた脳血管再生に関する検討 .....	35
IV-2 再生微小血管網に対する神経幹細胞移植 .....	52
IV-3 脳障害患者における脳神経機能障害の進行と血管再生能に関する検討 .....	58
IV-4 霊長類を用いた検討に関する研究 .....	65
IV-5 細胞工学技術による高機能 Scaffold 開発 .....	80
IV-6 軟骨細胞三次元培養におけるグルコサミノグリカン関連糖の添加効果 .....	90
IV-7 ハニカムフィルム開発 .....	95
V. 掲載論文一覧表 .....	99
VI. 掲載論文 .....	107

まえがき

現在わが国においては、他の諸国において類を見ないほどの急速な高齢化社会を迎えており、それに伴う要介護者の急激な増加は日本の社会構造を根底から揺るがしかねない極めて深刻な社会問題です。平成16年度の厚生労働省国民生活基礎調査によると要介護者発生原因の40%以上が脳血管障害や認知症など中枢神経障害であり、高齢者が健康で生きがいを持って生活し、かつ活力のある社会を保ち続けるためには、これらの疾患に対する有効な治療法の開発は緊急の課題です。これらの疾患を克服するため、神経系幹細胞を用いた様々な研究が積み重ねられてきましたが、単なる神経幹細胞移植では治療効果が不十分であることが、米国における脳梗塞患者に対する臨床試験においても明らかにされてきました。しかし、頻度としては非常に低いものの、移植神経幹細胞の一部は脳内で移動した後に成熟し、既存の神経細胞と神経回路網を形成することにより脳神経機能回復を促進することが確認されており、神経細胞移植による治療法の可能性を示すものであると我々は考えています。

我々は成体 Song Bird 等における脳神経組織の再生において、神経細胞の移動や分化、成熟は血管新生と平行してプログラムされていることに着目し、血管形成と脳組織再生に焦点を当てて研究を行ってきました。その結果、中枢神経障害後の血管再生が神経幹細胞の移動を促進するだけでなく、その生着および成熟に必須であること、および脳血管再生により誘導された再生神経が脳神経機能の著明な改善をもたらすことを明らかにしてきました。さらに慢性期脳梗塞患者などの脳神経組織の脱落に伴う脳神経機能障害を呈する患者においては、脳神経機能の改善には、傷害された神経回路網の厳密な再生は必ずしも必須ではなく、新生介入ニューロンなどによる既存の神経回路網の再構成でも可能であると考えられており、本研究における“細胞組織工学的手法を用いた血管網の構築”を基盤とした神経細胞の成熟および機能に関する研究は、極めて対象患者数が多い中枢神経障害患者に対する画期的な治療法の確立に向けた新しい流れを作る研究であると考えています。

国立循環器病センター研究所  
田口 明彦

## 研究組織

### 主任研究者

国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 脳循環研究室 室長  
田口 明彦

### 分担研究者

国立循環器病センター 脳血管内科 部長  
成富 博章

国立循環器病センター研究所 放射線医学部 部長  
飯田 秀博

国立循環器病センター研究所 心臓生理部 部長  
盛 英三

国立循環器病センター研究所 先進治療機器開発室 室長  
西川 雄大

北海道大学大学院 工学研究科 教授  
高木 睦

兵庫医科大学 医学部 教授  
松山 知弘

大阪大学産業科学研究所 特任助教授(常勤)  
齋藤 敬

大阪大学大学院 医学研究科 講師  
北川 一夫

大阪大学大学院 医学研究科 助手  
田中 秀和

# 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)

総括研究報告書

細胞組織工学的手法を用いた中枢神経障害に対する根治的治療法の開発

主任研究者

国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 脳循環研究室 室長  
田口 明彦

分担研究者

国立循環器病センター 脳血管内科 部長  
成富 博章

国立循環器病センター 放射線医学部 部長  
飯田 秀博

国立循環器病センター 心臓生理部 部長  
盛 英三

国立循環器病センター 先進治療機器開発室 室長  
西川 雄大

北海道大学大学院 工学研究科 教授  
高木 睦

兵庫医科大学 医学部 教授  
松山 知弘

大阪大学産業科学研究所 特任助教授(常勤)  
齋藤 敬

大阪大学大学院 医学研究科 講師  
北川 一夫

大阪大学大学院 医学研究科 助手  
田中 秀和

## 研究要旨

中枢神経障害後においては、新生血管網を中心とした血管再構築が神経(幹)細胞の生理的な生着や成熟、脳神経機能回復に必要不可欠であることを我々は明らかにしてきた。本研究では、中枢神経障害部位における血管網の再構築と共に、神経(幹)細胞の誘導や移植を行い、脳梗塞患者や外傷性脳損傷患者などの中枢神経機能障害患者に対する全く新しい治療法の確立に向けた研究を進めている。

### A. 研究目的

現在わが国においては、他の諸国において類を見ないほどの急速な高齢化社会を迎えており、それに伴う要介護者の急激な増加は日本の社会構造を根底から揺るがしかねない極めて深刻な社会問題である。要介護者発生原因の40%以上が中枢神経障害であることが明らかにされており、これらの疾患に対する有効な治療法の開発は緊急の課題である。我々は中枢神経障害後の血管再生が神経幹細胞の移動を促進するだけでなく、その生着および成熟に必須であることを明らかにしてきたが、本研究では細胞組織工学的手法を用いて中枢神経障害部位における血管網の再構築と共に、神経(幹)細胞の誘導や移植を行い、脳梗塞患者や外傷性脳損傷患者などの中枢神経機能障害患者に対する全く新しい治療法の確立に向けた研究を進めている。

### B. 研究方法

#### I. 慢性期脳梗塞部位に対する血管形成能を有する細胞+Scaffoldの移植

我々が開発した非常に再現性の高いマウス脳梗塞モデル(脳梗塞後1ヶ月)の陳旧性脳梗塞巣に対し、細胞ソースとして①骨髄由来間質細胞、②脂肪組織由来間質細胞、③不死化した骨髄間質細胞を用いるとともに、Scaffoldとしては①温度感受性細胞シート、②ハニカムフィルム、③生体吸収性ゼラチンスポンジ、④コラーゲンシート、⑤サーモンコラーゲンを使用し、移植後の微小血管再生能および神経機能回復促進に関する検討を行った。

#### II. 新生血管網に対する胎児由来神経幹細胞移植

ヒト臍帯血由来 CD34 陽性細胞など血管血球系幹細胞の静脈内投与により脳梗塞周囲に再生微小血管網の作成した。その後 Neurosphere 法により作成された神経幹細胞の①血管内投与、および②バラバラに単離した神経幹細胞③ Neurosphere 塊の脳梗塞周囲における局所移植を行い、移植神経幹細胞生着の検討および神経機能向上に関する検討を行った。

#### III. 血管再生による神経機能向上に関する検討

内在性の血管再生促進を目的として、①骨髄単核球、②骨髄間質細胞、③胎

児由来間質細胞の静脈内移植を行い、その血管再生能力および神経機能回復に与える影響をマウス脳梗塞モデルで検討するとともに、その安全性に関して自己塞栓を用いたカニクイザル脳梗塞モデルを用いた検討を行った。

(倫理面への配慮)

動物実験に関しては実験に供する動物の数を最小限にとどめると共に、外科的手術や細胞採取など際して実験動物に苦痛を与えないなど、国立循環器病センター動物実験指針を遵守し研究を行っている。

## C. 研究結果

I. 物理的 Scaffold を用いた研究においては、生体吸収性ゼラチンスポンジ、生体吸収性コラーゲンシート、温度応答性細胞シートおよびハニカムフィルム上で、骨髄由来間質細胞、脂肪組織由来間質細胞や骨髄由来不死化間質細胞の培養し脳梗塞巣への移植を行った結果、①骨髄由来間質細胞や脂肪組織由来間質細胞では、移植細胞の局所における十分な増殖は観察されず、微小血管網の再構築も観察されなかったが、②骨髄由来不死化間質細胞の移植において、神経学的な評価においては有意な改善は見られなかったものの、形態学的評価において3次元的な細胞増殖および組織内に比較的密な微小血管網の新生が観察された。

II. 新生血管網に対する胎児由来神経幹細胞移植においては①胎児由来神経幹細胞の血管内投与では、脳梗塞周囲巣における移植神経幹細胞の生着や内因性神経再生の促進は観察されず、また神経機能の有意な向上も認められなかった。また②バラバラに単離した神経幹細胞の局所移植においても、移植14日目の時点で移植神経幹細胞はほとんど消失しており、神経機能の有意な向上も認められなかった。しかし

③Neurosphere 塊の脳梗塞周囲における局所移植に関しては、血管再生を促進していないコントロール群においては、わずかに少数の移植神経幹細胞の残存を認めるのみで移植神経幹細胞はほぼ消失していた。それに対し、血管血球系幹細胞の静脈内投与を行い微小血管網の再構築を行った群においては、移植14日目においても大量の移植神経幹細胞が移植部位から脳損傷部位に生着することを発見した。これらの細胞群はほとんど未熟な神経系細胞を示唆するPSA-NCAM抗原陽性であるが、損傷部位に遊走が観察された一部の細胞には成熟した神経細胞を示唆するNeuN抗原陽性細胞も観察された。これらの移植神経幹細胞の慢性期における生着や分化、新生血管との関連および神経機能向上効果に関しては、現在検討中である。

III. 血管再生による神経機能向上に関する検討においては、慢性期および超急性期での静脈内への細胞投与では明らかな治療効果や、血管生成効果は認めな



かったものの、亜急性期における骨髄単核球細胞の静脈内投与では、障害部位周囲に微小血管網の新生を認めると共に脳梗塞により傷害された大脳皮質機能の明らかな改善を認めた。さらに霊長類モデルにおける検討(N=5)では脳梗塞亜急性期の骨髄単核球細胞移植が安全であることを明らかにした。

#### D. 考察

物理的 Scaffold を用いた研究においては、骨髄由来不死化間質細胞の移植において障害部位における著明な新生血管網の構築を認めたが、来年度以降の課題として①それらの安全性を検証するとともに、②移植神経幹細胞の生着や成熟、および③神経機能改善効果に関する知見の収集、さらに④正常の骨髄由来間質細胞や脂肪組織由来間質細胞の生着、増殖が促進される Scaffold の開発が必要であると考えている。さらに、3次元的な血管網の構築には物理的 Scaffold 上で細胞培養を行った後に移植するだけではなく、内因性の組織再生を誘導する Scaffold の移植に関する検討も必要であると考えている。

また、神経幹細胞の局所移植に関する検討では中枢神経障害後の単なる神経幹細胞移植では移植細胞はほとんど生着しないものの、血管新生網を構築しその部位に移植することにより移植神経幹細胞が生着することを明らかにすることができた。これらの成果は効率的な神経幹細胞移植治療法の開発に向けた非常に重要な知見であると考えている。

さらに障害部位における内因性血管新生の促進の検討においては、脳梗塞亜急性期における骨髄単核球細胞の静脈内投与により、神経再生を伴う著明な神経機能の改善を認めており、霊長類における安全性の検討と合わせて、十分に臨床応用可能であると考えている。

#### E. 結論

物理的 Scaffold を用いた研究においては、来年度以降も引き続き基礎的知見の収集が必要不可欠であるが、脳梗塞亜急性期における自己骨髄単核球を用いた治療法に関しては早期に臨床応用が可能であると考えている。また、移植神経幹細胞が脳神経機能の回復に貢献するためには、さらにその成熟や機能が必要不可欠であり来年度は、①神経幹細胞移植に適した血管新生網の開発を継続すると共に、②移植神経幹細胞の成熟や機能および脳神経機能改善効果に関する検討、を中心に研究を行い、中枢神経障害患者に対する治療法の確立に向けた知見の獲得を目指す。

#### F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

田口 明彦

1. 論文発表

『脳卒中に対する再生医療的技術を用いた治療法の開発に関する研究』

田口 明彦, 松山 知弘

*脳卒中* 2006:28(3);433-436

“Quantifying CD34<sup>+</sup> Cells in Peripheral Blood of the Patients With Cardiovascular Disease.”

Kikuchi-Taura A, Soma T, Matsuyama T, Stern D, Taguchi A.

*Texas Heart Institute Journal* 2006; 33: 427-429

“Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography.”

Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern D, Imai Y, Mori H.

*American Journal of Neuroradiology* in press.

“Neuroprotective Effect of Bone Marrow-Derived Mononuclear Cells Promoting Functional Recovery from Spinal Cord Injury.”

Yosihara T, Ohta M, Itokazu Y, Matsumoto N, Dezawa M, Suzuki Y, Taguchi A, Watanabe Y, Adachi Y, Ikehara S, Sugimoto H, Ide C.

*J. of Neurotrauma* in press

2. 学会発表

International Stroke Conference 2007

“Enormous Increase in Circulating CD34-positive Cells in Adult Patients with Moyamoya Collateral Vessels.”

Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Naritomi H.

2007.02.07 San Francisco

第 32 回脳卒中学会総会

『脳梗塞後の骨髄単核球移植による脳微小血管網保護を介した神経機能回復』

田口 明彦, 松山 知弘, 成富 博章

福岡, 2007.3.23

第 6 回日本再生医療学会総会

『微小血管撮像装置を用いた脳微小血管網再生に関する検討』  
明神 和紀, 田口 明彦, 盛 英三  
横浜, 2007. 3. 12

第 32 回脳卒中学会総会

『脳梗塞瘢痕部由来神経幹細胞の発見』  
中込 隆之, 斎野 織恵, 藤川 昌敏, 松山 知弘, 芳川 浩男, 田口 明彦  
福岡, 2007. 3. 23

第 32 回脳卒中学会総会

『末梢血中 CD34 陽性細胞が高値を示す脳主幹動脈高度狭窄および閉塞例』  
吉原 智之, 田口 明彦, 松山 知弘, 清水 葉子, 杉本 壽, 成富 博章  
福岡, 2007. 3. 23

第 18 回日本脳循環代謝学会総会

『マウス脳梗塞巣由来神経幹細胞の単離』  
斎野 織恵, 中込 隆之, 藤川 昌敏, 田口 明彦, 稲垣 忍, 松山 知弘  
東京, 2006. 11. 10-11.

3. その他(シンポジウム・招待講演)

東北大学“中枢神経系の再生医療最前線”講演会  
『脳血管障害に対する普遍的な再生医療の確立』  
仙台, 2006. 7. 20

東牟婁郡医師会講演会

『脳血管障害に対する普遍的な治療法の確立』  
和歌山, 2006. 10. 14

北海道大学工学部第 2 回生物機能高分子セミナー

『脳血管障害と再生医療』  
札幌, 2006. 12. 19

成富 博章

1. 論文発表

“Microembolic Signals within 24 Hours of Stroke Onset and  
Diffusion-Weighted MRI  
Abnormalities.”

Nakajima M, Kimura K, Shimode A, Miyashita F, Uchino M, Naritomi H, Minematsu K.

*Cerebrovasc Dis.* 2006 Dec 29;23(4):282-288 [Epub ahead of print]

PMID: 17199085 [PubMed - as supplied by publisher]

“Polymorphisms in vitamin K-dependent gamma-carboxylation-related genes influence interindividual variability in plasma protein C and protein S activities in the general population.”

Kimura R, Kokubo Y, Miyashita K, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Sakata T, Nagura J, Okayama A, Minematsu K, Naritomi H, Honda S, Sato K, Tmoike H, Miyata T.

*Int J Hematol.* 2006 Dec;84(5):387-97. PMID: 17189218 [PubMed - in process]

“Genotypes of vitamin K epoxide reductase, gamma-glutamyl carboxylase, and cytochrome P450 2C9 as determinants of daily warfarin dose in Japanese patients.”

Kimura R, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Okayama A, Minematsu K, Naritomi H, Honda S, Tomoike H, Miyata T.

*Thromb Res.* 2006 Oct 16; [Epub ahead of print]

PMID: 17049586 [PubMed - as supplied by publisher]

“Polyarteritis nodosa in association with subarachnoid hemorrhage.”

Oomura M, Yamawaki T, Naritomi H, Terai T, Shigeno K.

*Intern Med.* 2006;45(9):655-8. Epub 2006 Jun 1. Review.

PMID: 16755099 [PubMed - indexed for MEDLINE]

“Primary intracerebral hemorrhage during asleep period.”

Nagakane Y, Mitashita K, Nagatsuka K, Yamawaka T, Naritomi H.

*Am J Hypertens.* 2006 Apr;19(4):403-6.

PMID: 16580577 [PubMed - indexed for MEDLINE]

“Early CT findings in unknown-onset and wake-up strokes.”

Todo K, Moriwaki H, Saito K, Tanaka M, Oe H, Naritomi H.

*Cerebrovasc Dis.* 2006;21(5-6):367-71. Epub 2006 Feb 15.

PMID: 16490949 [PubMed - indexed for MEDLINE]

“Moderate atheroma of the aortic arch and the risk of stroke.”  
Tanaka M, Tasaka M, Nagano K, Otrubo R, Oe H, Naritomi H.  
*Cerebrovasc Dis.* 2006;21(1-2):26-31. Epub 2005 Nov 8.  
PMID: 16282686 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2. 学会発表  
なし。

### 飯田 秀博

1. 論文発表

“System design and development of a pinhole SPECT system for quantitative functional imaging of small animals.”  
Aoi T, Zeniya T, Watabe H, Deloar HM, Matsuda T, Iida H.  
*Ann Nucl Med*, 20(3):245-251, 2006

“Predicting human performance by channelized Hotelling observer in discriminating between Alzheimer’s dementia and controls using statistically processed brain perfusion SPECT.”  
Shidahara M, Inoue K, Maruyama M, Watabe H, Taki Y, Goto R, Okada K, Kinomura S, Osawa S, Onishi Y, Ito H, Arai H, Fukuda H.  
*Ann Nucl Med*, 20 (9).pp. 605-613., 2006

“Comparison of multi-ray and point-spread function based resolution recovery methods in pinhole SPECT reconstruction.”  
Sohlberg A, Watabe H, Zeniya T, Iida H.  
*Nucl Med Commun* 27 (10):pp. 823-827., 2006

“Gene transfer of hepatocyte growth factor gene improves learning and memory in the chronic stage of cerebral infarction.”  
Shimamura M, Sato N, Waguri S, Uchiyama Y, Hayashi T, Iida H. Nakamura T, Ogihara T, Kaneda Y, Morishita R.  
*Hypertension* 47:742-751, 2006

“Use of a compact pixellated gamma camera for small animal pinhole SPECT imaging.”  
Zeniya T, Watabe H, Aoi T, Kim KM, Teramoto N, Takeno T, Ohta Y, Hayashi T, Mashino H, Ota T, Yamamoto S, Iida H.

*Ann Nucl Med*, 20 (6):pp. 409-416., 2006

“Quantative mapping of basal and vasatractive cerebral blood flow using split-dose (123)I-iodoamphetamine and single photon emission computed tomographt.”

Kim KM, Watabe H, Hayashi T, Hayashida K, Katafuchi T, Enomoto N, Ogura T, Shidahara M, Takikawa S, Eberl S, Nakazawa M, Iida H.  
*Neuroimage*, 33 (4):pp. 1126-35., 2006

『PET/SPECT 分子イメージング研究の展望』

飯田 秀博, 渡部 浩司, 林 拓也, 寺本 昇, 三宅 義徳, 大田 洋一郎, 錢谷 勉, 越野 一博, 猪股 亨, 圓見 純一郎, 佐藤 博司, 山本 明秀, 朴 日淑, Sohlberg Antti, 黒川 麻紀, 樋掛 正明, 合瀬 恭幸, 山内 美穂  
*INNERVISION* 21 (12):pp. 18-24., 2006

『PETによる脳・心臓循環代謝イメージング』

越野 一博, 渡部 浩司, 飯田 秀博  
*クリニカルプラクティス (Clinical Practice)* 25 (12):1135-1138, 2006

『分子イメージング』

渡部 浩司, 飯田 秀博.  
*Cardiac Practice* 17 (4):pp. 35-38, 2006

『創薬・再生医療につながる生体分子イメージング』

飯田 秀博, 渡部 浩司, 三宅義徳, 大田 洋一郎, 寺本 昇.  
*新医療* 3月号, 2006

『大脳皮質・深部灰白質間の線維連絡 Connectivity between cerebral cortex and deep gray matter.』

林 拓也.  
*神経内科* 65 (2). 2006

『ヒトにおける大脳皮質線条体間線維連絡 Diffusion-based Cortico-striatal connectivity in humans.』

林 拓也.  
*クリニカルニューロサイエンス (Clinical Neuroscience)* :印刷中, 2006

## 2. 学会発表

“Validity and Value of Multi-Center Clinical Evaluation using Quantitative SPECT Reconstruction Package (QSPECT) for I-123 radiopharmaceuticals.”

Iida H.

*6th Neuroreceptor Mapping Conference*, Copenhagen, Denmark, 2006 7.6-8

“Performance evaluation of a new image acquisition strategy in pinhole SPECT using Monte Carlo simulation.”

Kubo A, Zeniya T, Watabe H, Inomata T, Sohlberg A, Iida H., Minato K.

*The 53rd Annual Meeting of the Society of Nuclear*,  
San Diego, America, 2006 3-7 Jun

“Development of pinhole SPECT system using compact gamma cameras for small animal imaging.”

Inomata T, Zeniya T, Sohlberg A, Watabe H, Teramoto N, Takeno T, Iida H.

*The 53rd Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine*,  
San Diego, America, 2006 3-7 Jun

“Body-contour Acquisition Versus Circular Orbit Acquisition with Resolution Recovery in Cardiac SPECT.”

Sohlberg A, Watabe H, Iida H.

*IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*,  
San Diego, 2006 29 Oct - 04 Nov

“Development of porcine model for old myocardial infarction and assessment system for therapeutic trials of myocardial regeneration medicine using positron emission tomography (PET)” .

Teramoto N, Watabe H, Iida H.

*第53回日本実験動物学会総会*, 神戸市, 2006 11-13 May

“Development of dynamic pinhole SPECT system for absolute quantitation of regional myocardial blood flow in conscious small animals: first study on rats.”

Zeniya T, Inomata T, Watabe H, Teramoto N, Ose T, Sohlberg A, Nakazawa M, Yamamichi Y, Iida H.

*9th Congress of World Federation of Nuclear Medicine and Biology*,  
Seoul, Korea., 2006 22-27 Oct

“Effect of truncation in quantitative cardiac imaging with small field-of-view pinhole SPECT.”

Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Inomata T, Kudo H, Iida H.

2006 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, San Diego., 2006 29 Oct - 04 Nov

『光学式トラッキング装置を用いた MRI-PET 画像重ね合わせシステムの開発』  
越野 一博, 渡部 浩司, 山本 明秀, 佐藤 博司, 飯田 秀博.

第 46 回日本核医学会学術総会, 鹿児島県民交流センター, 2006 09-11 Nov

『消化管挿入型放射線検出器と MRI の融合による食道癌検出システム』

岩館 雄治, 後藤 隆男, Edgar C, 佐藤 博司, 渡部 浩司, 寺本 昇, 本村 廣,  
叶井 徹, 齋藤 数弘, 飯田 秀博, 塚元 鉄二.

日本分子イメージング学会設立総会,

京都大学百周年時計台記念館, 2006 23-24 May

『小視野ピンホール SPECT を用いた心筋画像定量におけるトランケーションの影響』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 猪股 亨, Sohlberg Antti, 飯田 秀博.

第 46 回日本核医学会学術総会, 鹿児島, 2006 9-11 Nov

『小動物用ピンホール SPECT システムの開発』

猪股 亨, ソルベルグ アンティ, 合瀬 恭幸, 銭谷 勉, 渡部 浩司, 寺本 昇,  
岳野猛, 飯田 秀博.

第 46 回 日本核医学会学術総会, 鹿児島県民交流センター, 2006 9-11 Nov

『新しい定量 SPECT 解析パッケージ』

渡部 浩司.

SPECT の定量化と標準化に関する講演会, 鹿児島県民交流センター, 2006 9 Nov

『小動物イメージングの最近の動向』

渡部 浩司.

第 46 回 日本核医学会学術総会, 鹿児島

『分子イメージングに基づく前臨床～臨床評価系の構築』

渡部 浩司.



NCVC 分子イメージング講演会, 新大阪ワシントンホテルプラザ, 2006 11 Apr

『モンテカルロシミュレーションコード GATE を用いたピンホール SPECT カメラの最適化』

渡部 浩司, 銭谷 勉, 宍戸 博紀, 飯田 秀博.

第 46 回日本核医学会学術総会, 鹿児島県民交流センター, 2006 09-11Nov

『慢性期脳血管障害の PET・SPECT イメージング評価の意義』

飯田 秀博.

第 26 回日本脳神経外科コンgres 総会, 東京, 2006 13, May

『サルの急性脳塞栓モデルの作成と PET を用いた病態評価』

朴 日淑, 林 拓也, 寺本 昇, 久富 信之, 大田 洋一郎, 渡部 浩司, 飯田 秀博.

第 46 回 日本核医学会学術総会, Japan, Kagosima., 2006 9-11Nov

『どれだけ追跡できる? MRI による神経線維追跡』

林 拓也.

第 4 回東京神経放射線研究会, 東京, 2006 8 Nov

“Development of Endoscopic Radiation Probe for fusion imaging with MRI.”

Goto T, Iwadate Y, Carlos E, Sato H, Watabe H, Motomura H, Maekawa A, Kanoi T, Saito K, Iida H, Tsukamoto T.

*14th International Society for Magnetic Resonance in Medicine*,  
Seattle, America., 2006 6-12 May

“Development of registration system between PET and MRI images using optical motion tracking system.”

Koshino K, Watabe H, Yamamoto A, Sato H, Iida H.

*The 53rd Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine*,  
San Diego, USA., 2006 3-7 June

『コンパクトガンマカメラを用いた小動物用ピンホール SPECT システムの開発』

猪股 亨, Sohlberg A, 銭谷 勉, 渡部 浩司, 寺本 昇, 岳野 猛, 飯田 秀博.

日本分子イメージング学会設立総会, 京都, 2006 23-24 May

『創薬のための小動物分子イメージング 動態機能の撮像と解析にかかる最近

の進歩』

飯田 秀博.

分子イメージング研究シンポジウム 2007,

神戸国際会議場, 2007 18-19 Jan 2007

盛 英三

1. 論文発表

“Heavy ion radiation up-regulates Cx43 and ameliorates arrhythmogenic substrates in hearts after myocardial infarction.”

Amino M, Yoshioka K, Tanabe T, Tanaka E, Mori H, Furusawa Y, Zareba W, Yamazaki M, Nakagawa H, Honjo H, Yasui K, Kamiya K, Kodama I.

*Cardiovasc Res*, 72(3): 412-421, 2006.

“Crystal structure of CHP2 complexed with NHE1-cytosolic region and an implication for pH regulation.”

Ben Ammar Y, Takeda S, Hisamitsu T, Mori H, Wakabayashi S.

*Embo J*, 25(11): 2315-2325, 2006.

“Enhanced magnification angiography using 20-um-focus tungsten tube.”

Enomoto T, Sato E, Sumiyama Y, Aizawa K, Watanabe M, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S.

*Jpn. J. Appl. Phys.*, 45: 8005-8009, 2006.

“Efficient preparation of cationized gelatin for gene transduction.”

Fukuyama N, Onuma T, Jujo S, Tamai Y, Suzuki T, Sugio Y, Tabata Y, Ishihara Y, Takano J, Mori H.

*Tokai J Exp Clin Med*, 31(2): 39-42, 2006.

“Intravenous injection of phagocytes transfected ex vivo with FGF4 DNA/biodegradable gelatin complex promotes angiogenesis in a rat myocardial ischemia/reperfusion injury model.”

Fukuyama N, Tanaka E, Tabata Y, Fujikura H, Hagihara M, Sakamoto H, Ando K, Nakazawa H, Mori H.

*Basic Res Cardiol*, 2006.

“Search for appropriate experimental methods to create stable hind-limb ischemia in mouse.”

Goto T, Fukuyama N, Aki A, Kanabuchi K, Kimura K, Taira H, Tanaka E, Wakana N, Mori H, Inoue H.  
*Tokai Journal*, 31: 128-132, 2006.

“Erythropoietin enhances neovascularization of ischemic myocardium and improves left ventricular dysfunction after myocardial infarction in dogs.”  
Hirata A, Minamino T, Asanuma H, Fujita M, Wakeno M, Myoishi M, Tsukamoto O, Okada K, Koyama H, Komamura K, Takashima S, Shinozaki Y, Mori H, Shiraga M, Kitakaze M, Hori M.  
*J Am Coll Cardiol*, 48(1): 176-184, 2006.

“Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of two vascular apoptosis-inducing proteins (VAPs) from *Crotalus atrox* venom.”  
Igarashi T, Oishi Y, Araki S, Mori H, Takeda S.  
*Acta Crystallograph Sect F Struct Biol Cryst Commun*, 62(Pt 7): 688-691, 2006.

“Vagal stimulation suppresses ischemia-induced myocardial interstitial norepinephrine release.”  
Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Li M, Ariumi H, Mori H, Sunagawa K, Sugimachi M.  
*Life Sci*, 78(8): 882-887, 2006.

“Effects of Ca<sup>2+</sup> channel antagonists on nerve stimulation-induced and ischemia-induced myocardial interstitial acetylcholine release in cats.”  
Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Uemura K, Kamiya A, Shishido T, Mori H, Sugimachi M.  
*Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 291(5): H2187-2191, 2006.

“Biphasic of inducible nitric oxide synthase in a hind limb ischemia model” .  
Kimura K, Goto T, Yagi K, Furuya H, Jujo S, Itoh J, Sawamura S, Koide S, Mori H, Fukuyama N.  
*J. Clin. Biochem. Nutr.*, 38(2): 1-8, 2006.

“Effect of sustained limb ischemia on norepinephrine release from skeletal muscle sympathetic nerve endings.”  
Kuroko Y, Tokunaga N, Yamazaki T, Akiyama T, Ishino K, Sano S, Mori H.  
*Neurochem Int*, 2006.

“Endophilin BAR domain drives membrane curvature by two newly identified structure-based mechanisms.”

Masuda M, Takeda S, Sone M, Ohki T, Mori H, Kamioka Y, Mochizuki N.  
*Embo J*: 1-9, 2006.

“Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction.”

Miyahara Y, Nagaya N, Kataoka M, Yanagawa B, Tanaka K, Hao H, Ishino K, Ishida H, Shimizu T, Kangawa K, Sano S, Okano T, Kitamura S, Mori H.  
*Nat Med*, 12(4): 459-465, 2006.

“Beraprost sodium enhances neovascularization in ischemic myocardium by mobilizing bone marrow cells in rats.”

Miyahara Y, Ohnishi S, Obata H, Ishino K, Sano S, Mori H, Kangawa K, Kitamura S, Nagaya N.  
*Biochem Biophys Res Commun*, 349(4): 1242-1249, 2006.

“X-ray Spectra from Weakly Ionized Linear Copper Plasma.”

Sato E, Hayashi Y, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J.  
*Japanese Journal of Applied Physics*, 45(6A): 5301-5306, 2006.

“K-edge angiography utilizing a tungsten plasma x-ray generator in conjunction with gadolinium-based contrast media.”

Sato E, Hayasi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H.  
*Rad. Phys. Chem.*, 75: 1841-1849, 2006.

“Preliminary study for producing higher harmonic hard x-rays from weakly ionized nickel plasma.”

Sato E, Hayasi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H.  
*Rad. Phys. Chem.*, 75: 1812-1818, 2006.

“Tunable narrow-photon-energy x-ray generator utilizing a tungsten-target tube.”