厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

：身体機能解析・補助・代替機器開発研究

逆コンプトン散乱X線源を用いた
医用イメージング法の開発

（H17-ﾌｨｼﾞ-002）

平成17-19年度　総合研究報告書

Vol.1

主任研究者　盛　英三

平成20年（2008年）3月

目次

Ⅰ. 総合研究報告
逆コンプトン散乱X線源を用いた医用イメージング法の開発----------------1
盛　英三

Ⅱ.研究成果の刊行に関する一覧表-- 31

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷-- 47

厚生労働科学研究費補助金（身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業）
総合研究報告書

逆コンプトン散乱Ｘ線源を用いた医用イメージング法の開発

主任研究者　盛　英三　国立循環器病センター研究所　心臓生理部長

研究要旨： Spring-8 や高エネルギー加速器研究機構のような巨大シンクロトロン加速器から放射される放射光の代替として逆コンプトン散乱Ｘ線源を開発する。本研究の目的は放射光代替Ｘ線源を開発し、微小血管造影や位相コントラスト撮像などを通常の医療施設あるいは研究施設内で実現しようというものである。逆コンプトン散乱Ｘ線は電子ビームとレーザーを衝突させた際に発生する。H１７から１９年度を通じて逆コンプトン散乱Ｘ線発生装置の開発と整備を実施しつつ、比較の対象とする放射光微小血管造影装置の開発と同装置を用いた撮影実験を実施した。また、放射光以外のＸ線源では実施が困難とされていた位相コントラスト法を逆コンプトン散乱Ｘ線源で実施するための基盤的研究も実施した。

分担研究者：
上坂　充（東京大学大学院工学系研究科）
百生　敦（東京大学大学院新領域創成科学研究科）
福山直人（東海大学）
福島和人（国立循環器病センター）
梅谷啓二（高輝度光科学研究センター）
山田家和勝（産業技術総合研究所）
研究協力者：
佐藤英一（岩手医科大学教養部）

A. 研究目的

背景：研究代表者は世界に先駆けて放射光微小血管造影法を提案し、病院設置型微小血管造影装置（下肢撮影用空間解像度25μm）の臨床試験を開始した。空間解像度を5-10μmに高めた超高精細微小血管造影法を実現できれば、細・小動脈レベル（20-200μm）で発現する糖尿病、高血圧症、高脂血症などの成人病の初期血流制御異常を臨床的に検出することが可能となる。それらに対する早期治療により心筋梗塞や脳梗塞などの致死的疾患の回避に役立つ。

目的：本研究の究極の目的は成人病初期微小血管病変の早期診断を実現することである。３年間の本研究期間を通じて①Sバンド加速方式逆コンプトン散乱Ｘ線装置と放射光装置による微小血管等撮影実験とそれらの比較、②病院設置型代替Ｘ線源；Ｘバンド加速方式レーザー逆コンプトン散乱Ｘ線源の開発、③位相コントラスト撮影法への応用に関する基盤的研究を行った。

Spring-8 や高エネルギー加速器研究機構のような巨大シンクロトロン加速器から放射される放射光の代替として逆コンプトン散乱Ｘ線源（高輝度単色Ｘ線源）を開発する。これにより、微小血管造影や位相コントラスト撮像などを通常の医療施設あるいは研究施設内で実現しようというものである。高輝度単色Ｘ線を発生させる原理は電子ビームとレーザーを衝突させた際に発生するレーザー逆コンプトン散乱由来のＸ線を利用するものである。

B. 研究方法

I. S バンド加速管逆コンプトン散乱Ｘ線装置と放射光装置による微小血管等撮影実験とそれらの比較

①Sバンド加速管逆コンプトン散乱Ｘ線源を用いた

撮影実験：産業技術総合研究所が開発したSバンド加速方式逆コンプトン散乱X線源を用いて撮影実験を実施した。電子ビームとレーザーを衝突させることにより、単色性（33-40KeV, ⊿E/E:3～5 %）と小焦点性（30～40 μm）において優れたX線を得た。30～40 μmの焦点サイズであればX線源・被写体・撮像系の空間配置により<10 μmの超高解像度撮影への応用が可能となり、33-40KeVのエネルギー帯のX線は微量ヨードの検出を可能にすることから、本X線源は超高精細微小血管造影に適すると考えられた。血管床にヨード含有マイクロスフェアー(直径15 μm)を充填した家兎の耳、ビーグル犬の心臓、解像度チャート等を被写体として、撮像系としてX線I. I.+超感度ハイビジョンカメラ、冷却CCDカメラ（解像度：80 μm)、イメージングプレート（解像度：87.5 μm）を使用してレーザー逆コンプトン散乱X線源の性能を評価した（図１)。

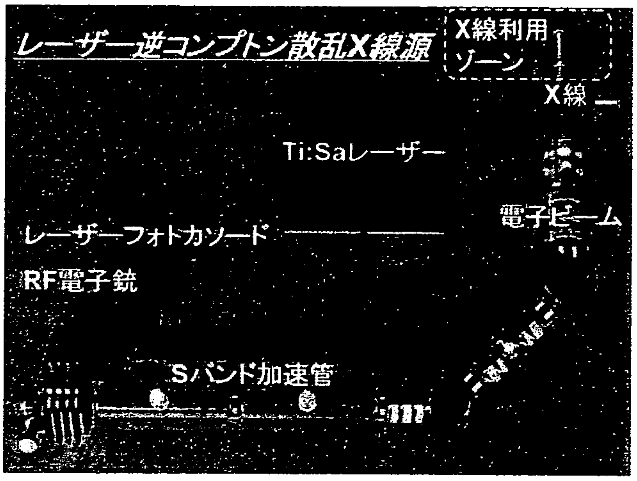


図１：Sバンド加速方式逆コンプトン散乱X線源

②放射光微小血管造影法による撮影結果：
放射光微小血管造影法の構成ならびに仕様を図２に示す。

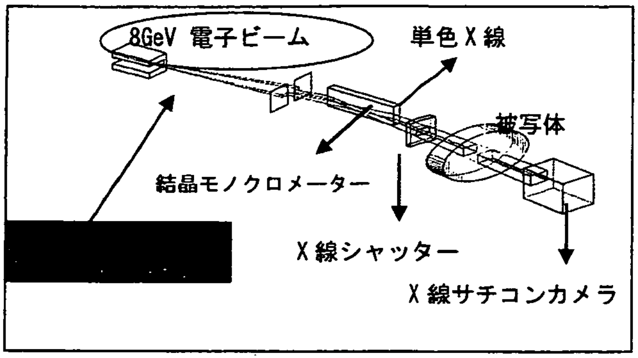


図２：放射光微小血管造影法の構成ならびに仕様

光速に近い速度で進む電子が磁界により軌道を曲げられるとき，軌道の接線方向に強い指向性を持ち放射される高強度光が放射光（Synchrotron Radiation）である。放射光はスリットによりビーム断面形状が成形された後で，シリコン単結晶を使った分光器で単色化される。そして，被写体を透過した単色X線による像を上述のX線直接変換型撮像管で撮影した。なお，X線シャッターを分光器と被写体の間に設けており，X線露光時間を最短で 2ms とするパルスX線をカメラの同期信号に同期して作り出した。

撮像システムにはX線直接変換型撮像管を使用した。使用目的により低解像度（家庭用 NTSC 方式 TV クラス、標準解像度（ハイビジョンクラス)、高解像度の選択が可能である。データ収集・記録装置は、撮像管カメラからのデジタル信号を非圧縮・リアルタイムでハードディスクへ記録する。編集・再生機能を有している。この撮像システムでは高解像度撮像の場合、１画素約５μｍの撮像が可能である。現在、X線撮影が可能なものとしては世界最高の解像度であるので微小血管の造影などの目的に合致する。

放射光微小血管造影装置を用いて、内皮依存性拡張作用を有する Acetylcholine(ACh) と内皮非依存性拡張作用を有する Sodium Nitroprusside (SNP) に対する血管反応性を計測した。前者により冠内皮機能を、後者により平滑筋機能を評価することで、糖尿病ラットと高血圧ラットにおける冠微小血管障

害の成因の差異を検討した。Streptozotocin 誘発糖尿病モデルラット(STZ)と Dahl 食塩感受性ラットに高食塩食を与えて心肥大を作成した高血圧モデルラット(Dahl-HT)を用いた。摘出した心臓をランゲンドルフ法に従って灌流し、薬剤負荷前と Ahc, SNP 負荷後に、放射光微小血管造影装置を用いて冠微小血管造影を施行した。薬剤負荷前の血管内径より導管、小動脈、細動脈に分類し、各血管レベルにおける ACh, SNP に対する血管反応性を測定した。

II. Ｘバンド加速管逆コンプトン散乱Ｘ線発生装置の開発とその評価

コンプトン散乱によるＸ線は２つの異なる波長のレーザーを用いる事で任意の単色Ｘ線を選択する事ができる。我々が提案する X-band マルチバンチライナックの開発と、レーザーパルス周回システムの開発により、病院に設置できる程度に小型化で（６ｍ×５ｍ×４ｍ)、かつ、単色Ｘ線の高輝度化が可能である。X-band ライナックとレーザー周回システムの開発は、主として文部科学省先進小型加速器の要素技術の普及事業及び、独立行政法人日本科学技術振興機構(JST)の予算を用いて実施されている。厚生労働省科研費からは、電子ビーム制御システム等の装置及び物品を導入し、ビーム制御部を構築する。それにより精度良く電子ビームとレーザーを衝突させ、Ｘ線の高品質化に結びつける。さらに、本研究では開発したＸ線源を用いて、微小血管造影法、位相コントラスト撮像法等へ応用するためのＸ線源を開発する。

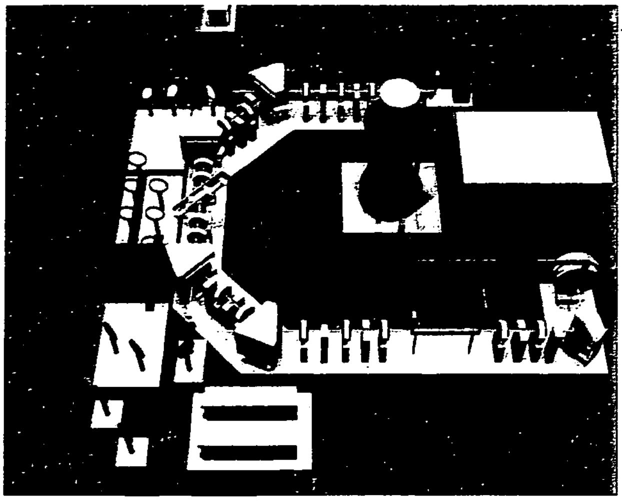


図３：東大原子力専攻 X-band ライナックを用いた小型コンプトン散乱準単色 X 線源概念図

III. 位相コントラスト法を逆コンプトン散乱 X 線源で実施するための基盤整備

位相コントラスト撮像を実現するために現在いくつかの方式が研究されている。その多くがシンクロトロン放射光を用いて推進されているが、本研究のように、小型のＸ線源を用いて実現する場合には、スループットの高い光学系を持つ方式を採用するのが望ましい。その有力候補として、Ｘ線タルボ干渉計が挙げられる。

Ｘ線タルボ干渉計は、被写体を透過したＸ線をさらに２枚のすだれ状のＸ線格子を通して観察する構成を持つ。

Ｘ線タルボ干渉計は、Ｘ線格子を使う方法であるゆえに、準単色（エネルギーバンド幅の広い）のコーンビームで動作するので、Ｘ線利用効率の高い、すなわちスループットの高い位相撮像光学系であるといえる。したがって、小型のＸ線源との融合が比較的容易であり、実用化に近い魅力的な方式である。また、位相シフトの定量計測が可能であり、Ｘ線ＣＴの原理による三次元観察（Ｘ線位相ＣＴ）も可能であるという特徴がある。

本分担研究では、Ｘ線タルボ干渉計による位相イメージングの感度評価とＸ線タルボ・ロー干渉計の

光学設計を行った。

まずタルボ干渉計に関する背景として、X線位相情報を利用することにより、吸収法に比べて原理的に約３桁の感度向上が可能であるという事実がある。しかし、X線タルボ干渉計の原理ではその利得の一部分しか活用できない。これを定量的に調べるために、理論的な考察に加えて、シンクロトロン放射光およびマイクロフォーカスX線源を用いた比較実験を実施した。

X線タルボ・ロー干渉計は、X線タルボ干渉計の発展型の構成である。X線タルボ干渉計を動作させるためには、ある程度空間的干渉性の高いX線を用いる必要がある。具体的にこれは、X線源のサイズが一般的なものより一桁以上小さくなければならないという要請である。逆コンプトン散乱X線源は、そのままではこの要請を満たさないという問題があるが、これは、X線タルボ干渉計の方を工夫すること、すなわち、X線タルボ・ロー干渉計と呼ばれる配置（図４）を採用することで解決される。これは、X線源近くにマルチスリットを設け、X線タルボ干渉計と組み合わせるものである。マルチスリットの個々のスリットを通るX線はそれぞれコヒーレントであり、下流のX線タルボ干渉計を動作させる。それぞれ生成される干渉縞が１周期ずれて重なるようにマルチスリットの間隔を決めておく。こうすることにより、ある程度の空間分解能の低下は甘受しなければならないが、比較的発光点が大きい（インコヒーレントな）X線源を用いても、X線タルボ干渉計の原理による位相情報検出が可能となる。

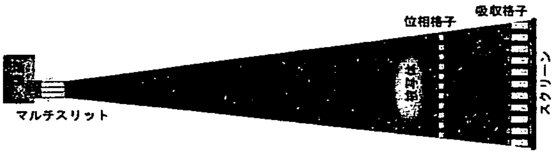


図４：X線タルボ・ロー干渉計による位相イメージングの構成

（倫理面への配慮）

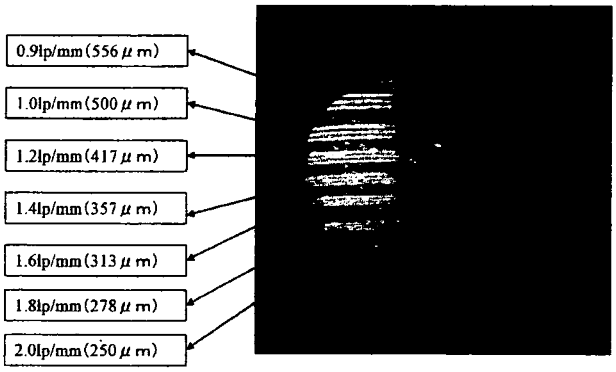
本研究の範囲ではヒトの遺伝子解析に伴う倫理上の問題となることはない。動物実験に関しては本センターの実験動物委員会の規則に従って行う。動物愛護の方針を遵守する。

C. 研究結果

I. Sバンド加速管逆コンプトン散乱X線装置と放射光装置による微小血管等撮影実験：

①逆コンプトン散乱X線源を用いた撮影実験：

高感度撮像系（X線 I.I.+超感度ハイビジョンカメラ）では世界で初めてレーザー逆コンプトン散乱由来の単色X線源による実時間撮影を確認した（図５）。



蓄積モードの撮影（冷却CCDカメラ；解像度：80μm、イメージングプレート；解像度：87.5μm）では解像度チャートで75μmの識別能を確認した（図６）。

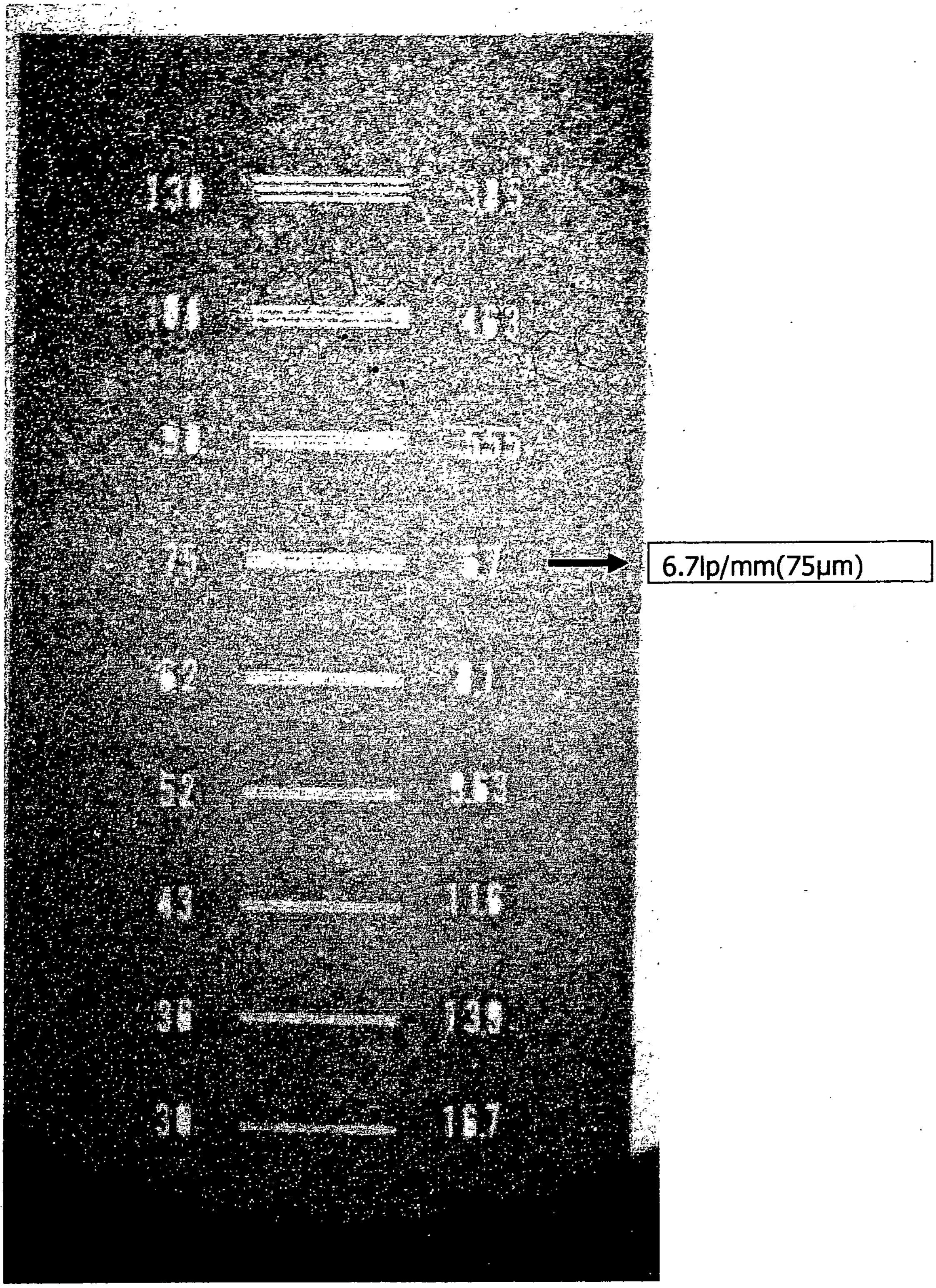


図６：解像度チャート（高解像度タイプ）

家兎耳血管の撮影でも第7次分岐（血管径 80 μ m）の微小血管の観察に成功した（図7）。

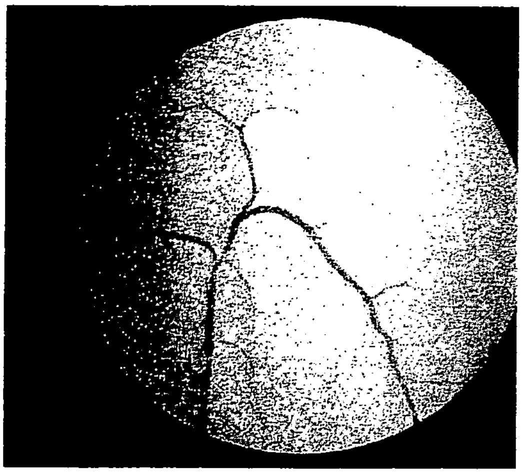


図7：家兎耳微小血管造影像

犬の摘出心の撮影では心筋内微小血管を観察できた（図8）。

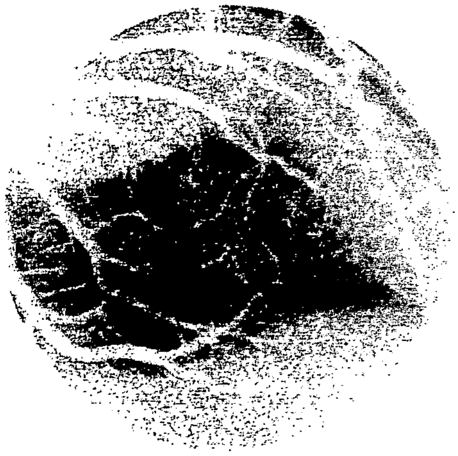


図8：犬冠微小血管造影像

さらなる高解像度撮影が可能かどうかを検証するためにはX線光子数を現行の約 10^7photons/s から1－2桁増加させたX線源が必要となる。産業技術総合研究所のSバンド加速管由来のX線の高輝度化と小型化（6m×5m×4m）を目指した東京大学原子力工学科の高輝度化Xバンド加速管の開発が進行中である。S-band(2.856 GHz)加速管に比較してX-band加速管(11.424 GHz)は波長が 1/4 となるため、加速長が短くなりシステムの小型化が可能となる。すでに約 10 keV の単色X線発生を確認した。現在、生成X線の強度増強のため、電子ビーム強度増のための電子銃の改良を実施しており、年度内のイメージング試験の実施を年度末まで目指すこととなる。

②放射光微小血管造影実験結果：

Ach に対する冠微小血管の反応性は、各血管レベルにおいて STZ 群および Dahl-HT 群ともに低下しており、両群ともに冠内皮機能が障害されていた。一方、SNP に対する反応性に関しては、Dahl-HT 群の各血管レベルでその反応性が低下していたのに対して、STZ 群では保たれていたことから、Dahl-HT 群において冠平滑筋機能も障害されていることが示された。糖尿病ラットでは冠内皮機能のみ障害され、高血圧ラットでは冠内皮機能および灌平滑筋機能の両方が障害されており、糖尿病と高血圧に起因する冠微小循環障害に成因の差異があることが示された（図9）。

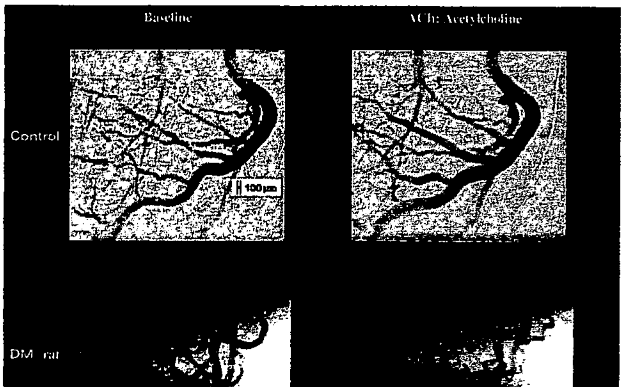


図9：Ach 刺激に対する冠微小血管の反応（上段：対照ラット、下段：糖尿病ラット）

また、血管の反応性の異常は、血管径が 50-100 μ m の細動脈において最も顕著であることが明らかとなった（図10）。

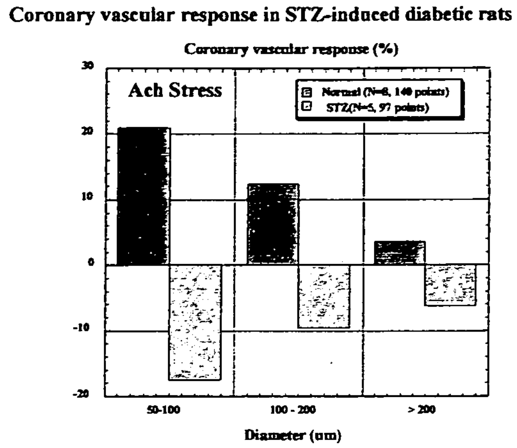


図１０：血管内径による血管反応性（Ach 刺激）の差異

腎臓の微小血管造影では血管径 500μm の腎小動脈とそれから分岐しながら血管径を減少させる腎微小血管床の描出が確認された。確認できた最小の血管サイズは内径 20μm 前後の血管であった。この微小血管の末梢には 50μm から 100μm の球状の構造が造影されることから、内径 20μm 前後の血管は輸入細動脈、球状構造は腎糸球体と考えられた（図 11)。

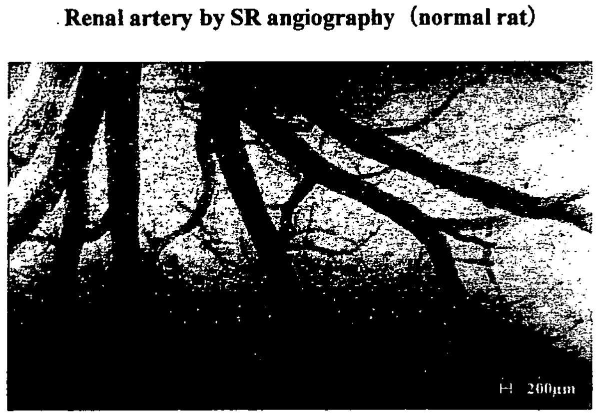


図１１：摘出腎の微小血管血管造影像

糖尿病モデルラットでは腎糸球体と思われる球状構造のサイズの不均等が特徴的な所見として観察できた。摘出肝臓の門脈造影では微小門脈（左上)、類洞（右上)、微小肝静脈（左下）が経時的に観察された。確認できた最小の血管サイズは内径 20μm 前後の血管であった（図 12)。

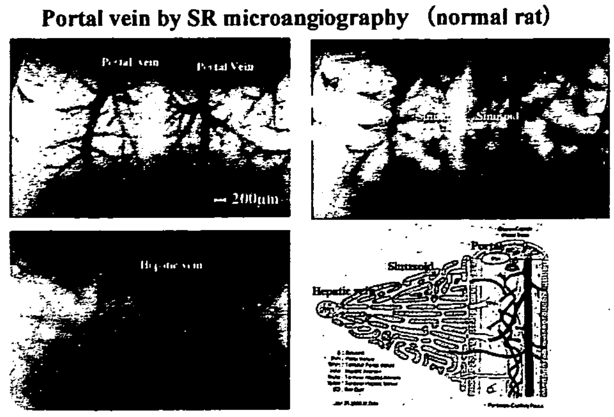


図１２：摘出肝の微小血管造影像

II. Ｘバンド加速管逆コンプトン散乱Ｘ線発生装置の開発とその評価

平成 13 年度から 5 ヵ年計画で実施された文科省プロジェクトにおいて、X-band ライナックシステムを構築し、昨年度までに世界初となる X-band 熱陰極 RF 電子銃による 2.0 MeV の電子ビーム生成を達成し、放射線発生装置としての許認可が下りた。これにより X-band ライナックシステムの実証へ向けて大きく前進した成果となった。

本年度は、電子ビームの発生に引続き、電子加速に必要な X-band 加速管のための高周波立体回路の構築と、コンプトン散乱Ｘ線発生のためのビームライン及びレーザーシステムの構築を行った。電子加速のための加速管と高周波立体回路構築の際に様々なトラブルがあったものの、いずれも解決され順調に大電力が投入されており、これまでに加速管へ 40 MW、電子銃へ 5.5 MW の大電力の投入を達成した。世界的にも、X-band におけるマルチバンチ電子ビームの加速の実績は未だなく、本高周波システムの構築状況は非常に重要な成果と言える。一方、コンプトン散乱実験に用いるレーザー装置に関しては、光学系の構築とその性能評価を行い、電子ビームとの衝突点において、約 1J/10ns の大強度出力でありながらビームスポットの形状評価及び強度・位置の安定

性を評価し、いずれも 10%以下になることを確認した。この安定度はコンプトン散乱によるX線発生試験に十分な安定度であると言える。また、コンプトン散乱実験に必要不可欠な、電子ビーム・レーザー各々を4次元で測定可能なビーム診断装置を構築した。

III. 位相コントラスト法を逆コンプトン散乱X線源で実施するための基盤的研究

レーザー逆コンプトン散乱X線源を用いたX線タルボ・ロー干渉計による位相イメージングの準備として、シンクロトロン放射光およびマイクロフォーカスX線源を用いたX線タルボ干渉計による位相イメージングによる感度評価を行った。

まず、吸収法に対して、具体的にどれだけ感度利得があるかを検討した。X線タルボ干渉計による方法は、簡便である反面、微分干渉に基づいているために、感度的には3桁の利得を期待するわけにはいかないからである。

そこで、具体的にX線タルボ干渉計のメリットを判断するための基準(criterion)を理論的に導出した。モデルとして、ある媒質中に直径 D の球形物体があり、それを吸収および位相で検出する場合の検出能の比較を行った。詳細は割愛するが、両者の間で屈折率差が $\Delta\delta + i\Delta\beta$ あるとして、

$$\frac{\Delta\delta}{\Delta\beta} > \frac{2\sqrt{2}}{d}\frac{\sqrt{q_0}}{q_1}\sqrt{Dt} \qquad ①$$

を満たす場合に、X線タルボ干渉計による位相イメージングが有効であることがわかった。ここで、t は検出器の画素サイズであり、q_0, q_1 はX線タルボ干渉計が生成するモアレ縞のフーリエ係数(0次および1次)である。鮮明なモアレ縞が生成される状況であれば $\sqrt{q_0}/q_1$ は小さな値を持ち、X線タルボ干渉計の有効性が増す。d は格子のピッチである。

図5には、X線エネルギー24.8keV の場合において、いくつかのテスト物質(プラスチック)について $\Delta\delta$ と $\Delta\beta$ および criterion 線を観察対象とする構造の大きさ別に描いた。criterion 線より上にある場合は、X線タルボ干渉計を用いる方法が吸収コントラスト法に勝ることになる。

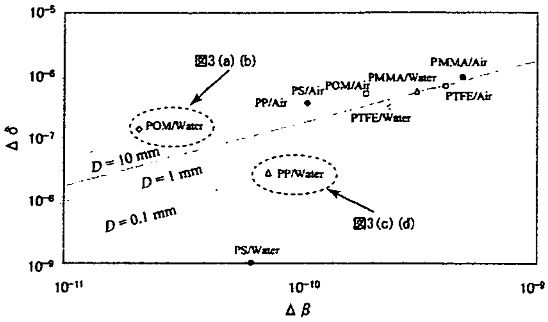


図13:X線タルボ干渉計による位相イメージングの有効性を見るチャート

シンクロトロン放射光を用いた結果を以下に示す。POM(poly - oxymethylene)および PP (polypropylene) の球を水中において観察した結果である。図13のチャートより、POM/water の区別においてX線タルボ干渉計の有利性が見られると予想される。確かに、図14(c)(d) (PP/water) では位相イメージの優位性は見られないが、図14(a)(b)では特に細かい構造(球内部気泡の構造など)が位相イメージでよりよく描出できていることがわかる。

最後に、X線タルボ・ロー干渉計に用いるマルチスリットの試作について述べる。マルチスリットのピッチが約 30 μm、スリット幅が約 10 μmm と、実験の幾何パラメータを用いて理論により定め、強吸収と弱吸収の金属箔(たとえばタンタルとアルミ)を交互に積層させ、それを薄く(数百ミクロン厚)に切断することにより製作している。ほぼ仕様を満たすものが、この方法でできつつある。

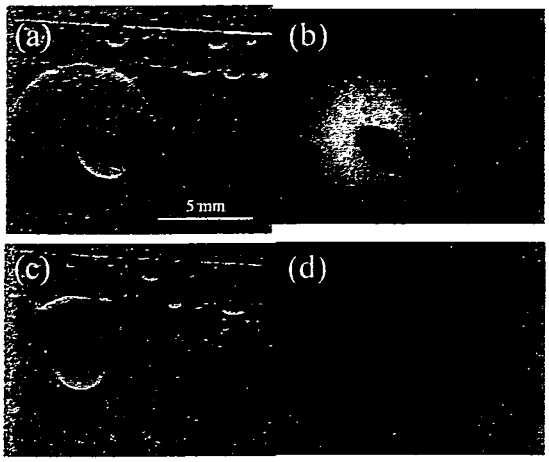


図１４：水中の POM 球（a, b）および PP 球(c, d)の観察結果。球内部には気泡が混在している。(a, c)が位相画像、(b, d）が吸収画像である。

D. 考察

I. S バンド加速管逆コンプトン散乱Ｘ線装置と放射光装置による微小血管等撮影実験

放射光は次世代Ｘ線診断法などの医療・医学応用に有用と考えられているが、建設コストが著しく高い。逆コンプトン散乱Ｘ線装置が放射光の代替として利用できるようになると、医療・医学応用が飛躍的に促進すると考えられる。

動脈内選択的造影剤注入法は従来観察が困難であった20—100ミクロンの範囲の微小血管の描出を実現する。微小血管中の微量ヨード（ガドリニウム）を検出できるからである。これにより、脳、心臓、下肢その他の微小循環障害の可視化が実現される。これにより微小循環障害による諸臓器の病態解明が可能となり、それらに対する治療法の評価が可能となる。また、がんの新生血管の評価や循環障害に対する血管再生治療の臨床評価が実現される。

さらに、位相コントラストが利用できるようになれば、その極めて高い感度特性により、重元素を含まない物質でのコントラスト強調が可能であることが原理実験により示されている。例えば、造影剤を使用しない血管描出の実験例がある（シンクロトロン放射光によるin vitro実験）。従って、これまでよりも極めて広い選択肢をもって注入物質の設計が可能となり、血管造影における次々世代の萌芽技術としてその可能性を追求する。また、がん組織と正常組織あるいは良性腫瘍組織の識別能力を向上させることが可能となる。

上記の目標を達成するための病院設置型Ｘ線源には焦点サイズが 50 μm 以下のものが要求される。焦点サイズが 50 μm 以下であれば、Ｘ線源—被写体距離と被写体—検出器距離を５：１に設定すれば 10 μm の解像度を実現できる。本逆コンプトン散乱Ｘ線装置では焦点サイズが 30-40 μm であるので 6-8 μm の解像度が理論的には実現できる。ただし、高解像度撮影は画素あたりの光子数が減少するので高輝度Ｘ線源が必要となる。微小血管造影に応用するにはヨード造影剤の検出に適した 33-40 keV のエネルギー帯を有する疑似単色Ｘ線であることが望ましい。

現行のＳバンド加速管由来の逆コンプトン散乱Ｘ線のエネルギー帯は 33-40 keV であり理想的といえる。一方光子数は約 10^7photons/s であり、空間解像度<10 μm の撮影を実施するには不十分である。$10^{1\text{-}2}$ 倍ほど、Ｘ線光子数を増加なければ実時間の超高解像度撮影に応用することはできない。言い方をかえれば 10^2 倍程度の光子数の増加を実現できれば人体での超解像度微小血管造影（<10 μm；ただし、指先などの薄い被写体に限る）の実現に道を開く。逆コンプトン散乱Ｘ線の高輝度化に関して、産業技術総合研究所のＳバンド加速管由来のＸ線だけでなく、小型化（６m×５m×４m）を併せて指した東京大学原子力工学科の高輝度化Ｘバンド加速管の開発が進行中である。S-band(2.856 GHz)加速管に比較してX-band 加速管(11.424 GHz)は波長が 1/4 となるため、加速長が短くなりさらなるシステムの小型化が可能となる。Ｘバンド加速管の開発では、すでに約 10 keV の単色Ｘ線発生を確認した。

II. Ｘバンド加速管逆コンプトン散乱Ｘ線発生装置の開発とその評価

我々が提案する X-band 熱陰極 RF 電子銃と X-band

加速管から成る小型高エネルギー電子ライナックによる電子ビーム生成･加速は、世界的に前例がなく、本研究が世界初の試みである。加速周波数を高くすることで小型化を試みる一方、空洞内での放電現象や狭空間での高電界化及びコンダクタンスの悪さによる超高真空度の確保など、様々な問題が懸念されてきた。従って、熱陰極 RF 電子銃によるビーム発生の実証と、加速管を含む全 RF 立体回路の構築と実証は、本システムを実証する上で非常に重要な成果であると言える。また、レーザー装置に関しても、大強度で長光路を安定に保てる事を示した点は、コンプトン散乱X線発生試験に向けて非常に重要な成果である。

III. 位相コントラスト法を逆コンプトン散乱X線源で実施するための基盤整備

X線位相情報を利用することにより原理的に最大で約千倍の利得があることが知られている。結晶製の干渉計（ＬＬＬ干渉計）を用いる方法は理想に近く、たとえば血液を生理食塩水に置換して血管を描出することまで可能である。ただし、シンクロトロン放射光以外の光源では実施がきわめてむずかしい。X線タルボ（・ロー）干渉計は、シンクロトロン放射光施設外で使用できるという魅力的な特徴がある反面、感度をある程度は犠牲にするということを、今回はじめて定量的に示した。

X線タルボ（・ロー）干渉計は、位相微分コントラストを生じるということ、すなわち、X線が曲げられる（屈折する）ということに起因している。観察する構造が大きくなると、吸収コントラストはそのサイズ *D* に比例して大きくなるが、屈折は構造界面２箇所で起き、その数は構造サイズに依らない。したがって、大きい構造は吸収コントラストで観察され、小さな構造になると位相コントラストが有利になる傾向が予想される。図 5 はそれに合致した結果である。このように、X線タルボ（・ロー）干渉計による位相イメージング画像は、大きい構造が吸収コントラストで描出される中で、吸収コントラストでは確認できなくなる小さい構造が位相コントラストとして画像に加わってくるものであると期待することができる（X線タルボ（・ロー）干渉計で吸収コントラストは得られる)。加えて、その画像コントラストから位相定量計測が可能であるという本手法の特徴は特筆すべきである。

E. 結論

I. 逆コンプトン散乱X線を線源として空間解像度 75μm の微小血管撮影が可能であることを確認した。今後の課題として 10^2 倍程度の光子数の増加を実現できるX線発生装置が必要となる。これにより、放射光の代替X線源として人体での超解像度微小血管造影（<10μm）の実現に道が開かれる。

II. Xバンド加速管逆コンプトン散乱X線発生装置の開発とその評価

東大原子力専攻において、X-band マルチバンチ電子線形加速器を用いた小型コンプトン散乱X線源の開発を進めてきている。そのシステム構築と性能評価を行ってきた。X-band クライストロンによる大電力出力試験と熱陰極 RF 電子銃によるビーム発生試験を実施し、ビーム発生とその評価を定量的に行うことで、その有効性を世界で始めて実証した。これに引続き、X-band 加速管とレーザー装置を含むコンプトン散乱によるX線発生に必要な体系を構築した。X-band 加速管を含む立体回路の構築では、様々なトラブルを克服し、順調なパワー投入に成功した。レーザー装置に関しては、性能評価を行う事で十分な安定度が得られている事を定量的に示した。

本研究で示した熱陰極 RF 電子銃によるビーム発生の実証の達成と、加速管含む立体回路の構築の成功と得られた知見は、今後の小型高エネルギー加速器の開発にとって重要な成果であると言える。さらに、レーザー光学系の構築とビーム診断装置の開発は、今後のコンプトン散乱X線発生試験へつながる、

重要な研究成果であると言える。今後、電子ビーム加速試験及びコンプトン散乱X線発生試験を順次実施し、高品質大強度X線発生を実証していく。

III. 位相コントラスト法を逆コンプトン散乱X線源で実施するための基盤整備

X線タルボ干渉計を用いたX線位相イメージングの感度を理論に基づいて定量的に検討した。従来法に対する利得は、観察対象となる構造サイズ、X線画像検出器の画素サイズに依存する。小さい構造を細かい画素で観察するほど、位相イメージングの優位性が顕著になる。

逆コンプトン散乱X線源の場合、その光源サイズが必ずしも空間的コヒーレンスに対する要請を満たすものではないが、これを回避する方策として、X線タルボ・ロー干渉計の設計と構成準備を開始した。具体的にはX線タルボ干渉計にマルチスリットを光源近くに配置するものであり、マルチスリットの試作を進めている。

平成１９年度には、逆コンプトン散乱X線源が稼動し次第、X線タルボ・ロー干渉計による撮像実験を実施する予定である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

（盛英三、竹下聡、福山直人、梅谷啓二、福島和人）

（研究業績「欧文」）

【原　著】

1. Ben Ammar Y, Takeda S, Sugawara M, Miyano M, Mori H, Wakabayashi S. Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the human calcineurin homologous protein CHP2 bound to the cytoplasmic region of the Na+/H+ exchanger NHE1. Acta Cryst. F61: 956-958, 2005.
2. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Shishido T, Mori H, Sugimachi M. Myocardial interstitial choline and glutamate levels during acute myocardial ischaemia and local ouabain administration. Acta Physiol Scand. 184(3): 187-193, 2005.
3. Fujii T, Nagaya N, Iwase T, Murakami S, Miyahara Y, Nishigami K, Ishibashi-Ueda H, Shirai M, Itoh T, Ishino K, Sano S, Kangawa K, Mori H. Adrenomedullin enhances therapeutic potency of bone marrow transplantation for myocardial infarction in rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 288(3): H1444-1450, 2005.
4. Kitagawa H, Yamazaki T, Akiyama T, Sugimachi M, Sunagawa K, Mori H. Microdialysis separately monitors myocardial interstitial myoglobin during ischemia and reperfusion. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 289(2): H924-930, 2005.
5. Nagaya N, Mori H, Murakami S, Kangawa K, Kitamura S. Adrenomedullin: angiogenesis and gene therapy（Review）. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 288(6): R1432-1437, 2005.
6. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Takahashi K, Sato S, Takayama K. X-ray spectra from characteristic x-ray generator with a molybdenum tube. Ann Rep Iwate Med Univ Lib Arts and Sci. 40: 1-7, 2005.
7. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Takahashi K, Sato S, Takayama K. Measurement of cerium x-ray spectra using a cerium oxide powder filter and enhanced K-edge angiography. Ann. Rep. Iwate Med. Univ. Lib. Arts and Sci. 40: 9-15, 2005.
8. Ichimaru T, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai

T, Sato S, Takayama K. Quasi-monochromatic fine polycapillary imaging utilizing a computed radiography system. Bull.Health, Sci. Hirosaki. 4: 83-91, 2005.

9. Ichimaru T, Yamadera A, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Sato S, Takayama K. Cone-beam K-edge angiography utilizing cerium x-ray tube in conjunction with cerium oxide filter. Bull Health Sci Hirosaki. 4: 93-100, 2005.

10. Hirata A, Minamino T, Asanuma H, Sanada S, Fujita M, Tsukamoto O, Wakeno M, Myoishi M, Okada K, Koyama H, Komamura K, Takashima S, Shinozaki Y, Mori H, Tomoike H, Hori M, Kitakaze M. Erythropoietin just before reperfusion reduces both lethal arrhythmias and infarct size via the phosphatidylinositol-3 kinase-dependent pathway in canine hearts. Cardiovasc Drugs Ther. 19(1): 33-40, 2005.

11. Hattan N, Kawaguchi H, Ando K, Kuwabara E, Fujita J, Murata M, Suematsu M, Mori H, Fukuda K. Purified cardiomyocytes from bone marrow mesenchymal stem cells produce stable intracardiac grafts in mice. Cardiovasc Res. 65(2): 334-344, 2005.

12. Nagaya N, Kangawa K, Itoh T, Iwase T, Murakami S, Miyahara Y, Fujii T, Uematsu M, Ohgushi H, Yamagishi M, Tokudome T, Mori H, Miyatake K, Kitamura S. Transplantation of mesenchymal stem cells improves cardiac function in a rat model of dilated cardiomyopathy. Circulation. 112(8): 1128-1135, 2005.

13. Schwenke DO, Pearson JT, Tsuchimochi H, Mori H, Shirai M. Exogenous nitric oxide centrally enhances pulmonary reactivity in the normal and hypertensive rat. Clin Exp Pharmacol Physiol. 32(11): 952-959, 2005.

14. Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Kajita T, Shigeto F, Tanaka E, Shinozaki Y, Mori H, Kiyooka T, Katsura M, Ohkuma S, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F. Beneficial effect of hydroxyfasudil, a specific Rho-kinase inhibitor, on ischemia/reperfusion injury in canine coronary microcirculation in vivo. J Am Coll Cardiol. 45(4): 599-607, 2005.

15. Inoue S, Hori S, Adachi T, Miyazaki K, Kyotani S, Fukuda K, Mori H, Nakazawa H, Aikawa N, Ogawa S. Flow-independent myocardial ischemia induced by endothelin-1: an NADH fluorescence analysis. J Cardiovasc Pharmacol. 46(6): 810-816, 2005.

16. Sagae M, Sato E, Tanaka E, Hayasi Y, Mori H, Kawai T, Ichimaru T, Sato S, Takayama K, Ido H. Quasi-Monochromatic X-Ray Generator Utilizing Graphite Cathode Diode with Transmission-Type Molybdenum Target. Jpn J Appl Phys. 44(1A): 446-449, 2005.

17. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Yamadera A, Sato S, Ito F, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Variations in cerium x-ray spectra and enhanced k-edge angiography. Jpn J Appl Phys. 44(11): 8204-8209, 2005.

18. Sato E, Hayasi Y, Kimura K, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Enhanced K-edge angiography utilizing tantalum plasma x-ray generator in conjunction with gadolinium-based contrast media. Jpn J Appl Phys. 44(12): 8716-8721, 2005.

19. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Ichimaru T, Sato S, Takayama K, Ido H: Compact monochromatic flash x-ray generator utilizing

a disk-cathode molybdenum tube. Med Phys. 32(1): 49-54, 2005.

20. Kuroko Y, Fujii T, Yamazaki T, Akiyama T, Ishino K, Sano S, Mori H: Contribution of catechol O-methyltransferase to the removal of accumulated interstitial catecholamines evoked by myocardial ischemia. Neurosci Lett. 388(2): 61-64, 2005.
21. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Sato S, Takayama K: Clean monochromatic x-ray irradiation from weakly ionized linear copper plasma. Opt Eng. 44(049002): 1-6, 2005.
22. Sato E, Hayashi Y, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Ichimaru T, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Monochromatic flash x-ray generator utilizing a disk-cathode silver tube. Opt Eng. 44(096501): 1-6, 2005.
23. Sato E, Yamadera A, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Ito F, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H: X-ray spectra from a cerium target and their application to cone beam K-edge angiography. Opt Eng. 44(096502): 1-6, 2005.
24. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Sato S, Takayama K: High-speed enhanced K-edge angiography utilizing cerium plasma x-ray generator. Opt Eng. 44(049001): 1-6, 2005.
25. Sato E, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Ichimaru T, Sato S, Ojima H, Takayama K, Ido H: Quasi-monochromatic cerium flash angiography. SPIE. 5580: 146-152, 2005.
26. Sato E, Hayasi Y, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Ichimaru T, Sato S, Ojima H, Takayama K, Ido H: Weakly ionized linear plasma x-ray generator with molybdenum-target triode. SPIE. 5580: 535-542, 2005.
27. Sato E, Sagae M, Komatsu M, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Ichimaru T, Sato S, Ojima H, Takayama K, Ido H: Monochromatic flash x-ray generator utilizing copper-target diode. SPIE. 5580: 579-585, 2005.
28. Sagae M, Sato E, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Sato S, Ojima H, Takayama K, Ido H: Intense quasi-monochromatic flash x-ray generator utilizing molybdenum-target diode. SPIE. 5580: 674-680, 2005.
29. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Sato S, Ojima H, Takayama K, Ido H: Energy-selective high-speed radiography utilizing stroboscopic x-ray generator. SPIE. 5580: 765-771, 2005.
30. Sato E, Sagae M, Obara H, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Ichimaru T, Sato S, Ojima H, Takayama K, Ido H: Demonstration of flash K-edge angiography utilizing gadolinium-based contrast medium. SPIE. 5580: 817-823, 2005.
31. Obara H, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Sato S, Ojima H, Takayama K, Ido H: Superposition of x-ray spectra using double-target plasma triode. SPIE. 5580: 824-831, 2005.
32. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H: High-speed K-edge angiography achieved with tantalum K-series characteristic x rays (Honorable Mention Poster Award). SPIE. 5745: 810-817, 2005.
33. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Ichimaru T, Takayama K, Ido H: Enhanced magnification angiography including phase-contrast effect

using a 100-μm focus x-ray tube. SPIE. 5918(591811): 1-9, 2005.
34. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Ichimaru T, Takayama K, Ido H: Monochromatic x-ray generator utilizing angle dependence of bremsstrahlung x-ray distribution. SPIE. 5918(591819): 1-7, 2005.
35. Sato E, Hayasi Y, Germer R, Kimura K, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H: Energy-selective gadolinium angiography utilizing a stroboscopic x-ray generator. SPIE. 5920(59200V): 1-8, 2005.
36. Sato E, Hayasi Y, Germer R, Kimura K, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H: Enhanced K-edge plasma angiography achieved with tungsten Kα rays utilizing gadolinium-based contrast media. SPIE. 5920(592012): 1-8, 2005.
37. Sato E, Hayasi Y, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H: Preliminary study for producing higher harmonic hard x-rays from weakly ionized copper plasma. SPIE. 5920(59200U): 1-7, 2005.
38. Obara H, Sato E, Hayashi J, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Takayama K, Ido H: Superposition of x-ray spectra using a brass-target plasma triode. SPIE. 5920: 59200W;59201-59208, 2005.
39. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H: Preliminary experiment for producing higher harmonic x rays utilizing copper plasma triode. 原子核研究. 49(5): 61-67, 2005.
40. Sato E, Yamadera A, Ichimaru T, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K: Conventional Enhanced K-edge angiography Utilizing cerium x-ray generator. 原子核研究. 49(5): 69-74, 2005.
41. Igarashi T, Oishi Y, Araki S, Mori H, Takeda S: Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of two vascular apoptosis-inducing proteins (VAPs) from Crotalus atrox venom. Acta Crystallograph Sect F Struct Biol Cryst Commun. 62(Pt 7): 688-691, 2006.
42. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Uemura K, Kamiya A, Shishido T, Mori H, Sugimachi M: Effects of Ca2+ channel antagonists on nerve stimulation-induced and ischemia-induced myocardial interstitial acetylcholine release in cats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 291(5): H2187-2191, 2006.
43. Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Haruna Y, Morita Y, Kashihara N, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: Cardioprotective role of endogenous hydrogen peroxide during ischemia-reperfusion injury in canine coronary microcirculation in vivo. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 291(3): H1138-1146, 2006.
44. Miyahara Y, Ohnishi S, Obata H, Ishino K, Sano S, Mori H, Kangawa K, Kitamura S, Nagaya N: Beraprost sodium enhances neovascularization in ischemic myocardium by mobilizing bone marrow cells in rats. Biochem Biophys Res Commun. 349(4): 1242-1249, 2006.
45. Takahama H, Minamino T, Hirata A, Ogai A, Asanuma H, Fujita M, Wakeno M, Tsukamoto O, Okada K, Komamura K, Takashima S, Shinozaki Y, Mori H, Mochizuki N, Kitakaze M: Granulocyte colony-stimulating factor

mediates cardioprotection against ischemia/reperfusion injury via phosphatidylinositol-3-kinase/Akt pathway in canine hearts. Cardiovasc Drugs Ther. 20(3): 159-165, 2006.

46. 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: Heavy ion radiation up-regulates Cx43 and ameliorates arrhythmogenic substrates in hearts after myocardial infarction. Cardiovasc Res. 72(3): 412-421, 2006.

47. Ben Ammar Y, Takeda S, Hisamitsu T, Mori H, Wakabayashi S: Crystal structure of CHP2 complexed with NHE1-cytosolic region and an implication for pH regulation. EMBO J. 25(11): 2315-2325, 2006.

48. Masuda M, Takeda S, Sone M, Ohki T, Mori H, Kamioka Y, Mochizuki N: Endophilin BAR domain drives membrane curvature by two newly identified structure-based mechanisms. EMBO J. 25(12): 2889-2897, 2006.

49. Takeda S, Igarashi T, Mori H, Araki S: Crystal structures of VAP1 reveal ADAMs' MDC domain architecture and its unique C-shaped scaffold. EMBO J. 25(11): 2388-2396, 2006.

50. 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: Erythropoietin enhances neovascularization of ischemic myocardium and improves left ventricular dysfunction after myocardial infarction in dogs. J Am Coll Cardiol. 48(1): 176-184, 2006.

51. Schwenke DO, Pearson JT, Mori H, Shirai M: Does central nitric oxide elicit pulmonary hypertension in conscious rats? Respir Physiol Neurobiol. 153(3): 250-260, 2006.

52. Kimura K, Goto T, Yagi K, Furuya H, Jujo S, Itoh J, Sawamura S, Koide S, Mori H, Fukuyama N: Biphasic Action of Inducible Nitric Oxide Synthase in a Hindlimb Ischemia Model. J Clin Biochem Nutr. 38(2): 95-102, 2006.

53. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J: Characteristic X-ray Generator Utilizing Angle Dependence of Bremsstrahlung X-ray Distribution. Jpn J Appl Phys. 45(No.4A): 2845-2849, 2006.

54. Sato E, Hayashi Y, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J: X-ray Spectra from Weakly Ionized Linear Copper Plasma. Jpn J Appl Phys. 45(6A): 5301-5306, 2006.

55. Enomoto T, Sato E, Sumiyama Y, Aizawa K, Watanabe M, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S: Enhanced magnification angiography using 20μm-focus tungsten tube. Jpn J Appl Phys. 45: 8005-8009, 2006.

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

57. Suenaga M, Kaneko Y, Kadokawa J, Nishikawa T, Mori H, Tabata M: Amphiphilic poly(N-propargylamide) with galactose and lauryloyl groups: synthesis and properties. Macromol Biosci. 6(12): 1009-1018, 2006.

58.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: Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction. Nat Med. 12(4): 459-465, 2006.

59.Kuroko Y, Tokunaga N, Yamazaki T, Akiyama T, Ishino K, Sano S, Mori H: Effect of sustained limb ischemia on norepinephrine release from skeletal muscle sympathetic nerve endings. Neurochem Int. 49: 448-453, 2006.

60.Sato E, Sugiyama H, Ando M, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Tunable narrow-photon-energy x-ray generator utilizing a tungsten-target tube. Rad Phys Chem. 75: 2008-2013, 2006.

61.Sato E, Hayasi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H: K-edge angiography utilizing a tungsten plasma x-ray generator in conjunction with gadolinium-based contrast media. Rad Phys Chem. 75: 1841-1849, 2006.

62.Sato E, Hayasi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Preliminary study for producing higher harmonic hard x-rays from weakly ionized nickel plasma. Rad Phys Chem. 75: 1812-1818, 2006.

63.Schwenke DO, Pearson JT, Mori H, Shirai M: Long-term monitoring of pulmonary arterial pressure in conscious, unrestrained mice. J Pharmacol Toxicol Methods. 53(3): 277-283, 2006.

64.Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Enhanced real-time magnification angiography utilizing a 100-μm-focus x-ray generator in conjunction with an image intensifier. SPIE. 6319(63190J): 1-7, 2006.

65.Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Demonstration of enhanced K-edge angiography using a samarium target x-ray generator. SPIE. 6319(63190L): 1-6, 2006.

66.Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Super-charcteristic x-ray generator utilizing a pipe and rod target. SPIE. 6319(63190Q): 1-6, 2006.

67.Fukuyama N, Onuma T, Jujo S, Tamai Y, Suzuki T, Sugio Y, Tabata Y, Ishihara Y, Takano J, Mori H: Efficient preparation of cationized gelatin for gene transduction. Tokai J Exp Clin Med. 31(2): 49-52, 2006.

68.Goto T, Fukuyama N, Aki A, Kanabuchi K, Kimura K, Taira H, Tanaka E, Wakana N, Mori H, Inoue H: Search for appropriate experimental methods to create stable hind-limb ischemia in mouse. Tokai J Exp Clin Med. 31(3): 128-132, 2006.

69.Beppu K, Kaneko Y, Kadokawa J, Mori H, Nishikawa T: Synthesis of Sugar-Polysiloxane Hybrids Having Rigid Main-Chains and Formation of their Nano Aggregates. Polymer Journal. 39 (10): 1065-1070, 2007.

70.Fukuyama N, Jujo S, Ito I, Shizuma T, Myojin K, Ishiwata K, Nagano M, Nakazawa H, Mori H: Kurozu moromimatsu inhibits tumor growth of Lovo cells in a mouse model in vivo. Nutrition. 23(1): 81-86, 2007.

71. Fukuyama N, Tanaka E, Tabata Y, Fujikura H, Hagihara M, Sakamoto H, Ando K, Nakazawa H, Mori H: Intravenous injection of phagocytes transfected ex vivo with FGF4 DNA/biodegradable gelatin complex promotes angiogenesis in a rat myocardial ischemia/reperfusion injury model. Basic Res Cardiol. 102(3): 209-216, 2007.
72. Igarashi T, Araki S, Mori H, Takeda S: Crystal structures of catrocollastatin/VAP2B reveal a dynamic, modular architecture of ADAM/adamalysin/reprolysin family proteins. FEBS Lett. 581(13): 2416-2422, 2007.
73. Kawada T, Kitagawa H, Yamazaki T, Akiyama T, Kamiya A, Uemura K, Mori H, Sugimachi M: Hypothermia reduces ischemia- and stimulation-induced myocardial interstitial norepinephrine and acetylcholine releases. J Appl Physiol. 102(2): 622-627, 2007.
74. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Li M, Zheng C, Shishido T, Mori H, Sugimachi M: Angiotensin II attenuates myocardial interstitial acetylcholine release in response to vagal stimulation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 293(4): H2516-2522, 2007.
75. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Shishido T, Shimizu S, Mizuno M, Mori H, Sugimachi M: Regional difference in ischaemia-induced myocardial interstitial noradrenaline and acetylcholine releases. Auton Neurosci. 137(1-2): 44-50, 2007.
76. Kuroko Y, Yamazaki T, Tokunaga N, Akiyama T, Kitagawa H, Ishino K, Sano S, Mori H: Cardiac epinephrine synthesis and ischemia-induced myocardial epinephrine release. Cardiovasc Res. 74(3): 438-444, 2007.
77. Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern DM, Imai Y, Mori H: Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography. Am J Neuroradiol. 28(5): 953-957, 2007.
78. Sagae M, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Intense clean characteristic flash x-ray irradiation from an evaporating molybdenum diode. Opt Eng. 46(026502): 1-7, 2007.
79. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Ichimaru T, Takahashi K, Sato S, Takayama K: Novel monochromatic x-ray generators and their applications to high-speed radiography (6279). SPIE. 627906(1-12), 2007.
80. Sato E, Sagae M, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: High-sensitive radiography system utilizing a pulse x-ray generator and a night-vision CCD camera (MLX). SPIE. 6279(627941): 1-6, 2007.
81. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Takayama K, Onagawa J: K-edge magnification digital angiography using a 100μm-focus tungsten tube. Opt Eng. 46(026503): 1-6, 2007.
82. Sukmawan R, Yada T, Toyota E, Neishi Y, Kume T, Shinozaki Y, Mori H, Ogasawara Y, Kajiya F, Yoshida K: Edaravone preserves coronary microvascular endothelial function after ischemia/reperfusion on the beating canine heart in vivo. J Pharmacol Sci. 104(4): 341-348, 2007.
83. Takeda S, Igarashi T, Mori H: Crystal

structure of RVV-X: An example of evolutionary gain of specificity by ADAM proteinases. FEBS Lett. 581(30): 5859-5864, 2007.

84. Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: Important role of endogenous hydrogen peroxide in pacing-induced metabolic coronary vasodilation in dogs in vivo. J Am Coll Cardiol. 50(13): 1272-1278, 2007.

85. Yamazaki T, Akiyama T, Kitagawa H, Komaki F, Mori H, Kawada T, Sunagawa K, Sugimachi M: Characterization of ouabain-induced noradrenaline and acetylcholine release from in situ cardiac autonomic nerve endings. Acta Physiol (Oxf). 191(4): 275-284, 2007.

86. Obata H, Sakai Y, Ohnishi S, Takeshita S, Mori H, Kodama M, Kangawa K, Aizawa Y, Nagaya N: Single injection of a sustained-release prostacyclin analog improves pulmonary hypertension in rats. Am J Respir Crit Care Med. 177(2): 195-201, 2008.

87. Yada T, Shimokawa H, Morikawa K, Takaki A, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: Role of Cu,Zn-SOD in the synthesis of endogenous vasodilator hydrogen peroxide during reactive hyperemia in mouse mesenteric microcirculation in vivo. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 294(1): H441-448, 2008.

88. Morita M, Ohkawa M, Miyazaki S, Ishimaru T, Umetani K, Suzuki K: Simultaneous observation of superficial cortical and intracerebral microvessels in vivo during reperfusion after transient forebrain ischemia in rats using synchrotron radiation. Brain Res. 1158: 116-122, 2007.

89. Umetani K, Kidoguchi K, Morishita A, Oizumi XS, Tamaki M, Yamashita H, Sakurai T, Kondoh T: In vivo cerebral artery microangiography in rat and mouse using synchrotron radiation imaging system. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 1: 3926-3929, 2007.

90. Umetani K, Kobatake M, Yamamoto A, Yamashita T, Imai S: Microscopic x-ray imaging system for biomedical applications using synchrotron radiation. SPIE. 6501(650112): 1-7, 2007.

91. Schwenke DO, Pearson JT, Kangawa K, Umetani K, Shirai M: Changes in macrovessel pulmonary blood flow distribution following chronic hypoxia - assessed using synchrotron radiation microangiography. J Appl Physiol. 104: 88-96, 2008.

92. Iwasaki H, Fukushima K, Kawamoto A, Umetani K, Oyamada A, Hayashi S, Matsumoto T, Ishikawa M, Shibata T, Nishimura H, Hirai H, Mifune Y, Horii M, Sugimura K, Suehiro S, Asahara T: Synchrotron radiation coronary microangiography for morphometric and physiological evaluation of myocardial neovascularization induced by endothelial progenitor cell transplantation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 27(6): 1326-1333, 2007.

93. Nogami M, Nakamoto Y, Sakamoto S, Fukushima K, Okada T, Saga T, Higashi T, Senda M, Matsui T, Sugimura K: Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma. Ann Nucl Med. 21(4): 189-196, 2007.