

滋賀県立成人病センター研究所

研究所年報 (2013 年)

目次

ご挨拶

研究所職員一覧

研究所各部門の活動

1. 画像研究部門

- 1.1. 肝胆膵領域における PET 診断の研究
- 1.2. 放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療に関する研究
- 1.3. 新規アミノ酸分子イメージング C-11 MeAIB-PET の臨床応用
- 1.4. ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害に基づく癌分子標的 PET 診断法の開発
- 1.5. 小児てんかん脳 PET 臨床研究
- 1.6. 酢酸代謝に基づく新規癌分子標的ポジトロン診断薬 F-18 フルオロ酢酸の臨床応用
- 1.7. PET 用診断薬剤の合成と開発
 - 1.7-1. アミノ酸輸送システム A を標的とした C-11 MeAIB 合成の基礎的検討
 - 1.7-2. 臨床使用に向けた F-18 フルオロ酢酸 (F-18 FACE)製造法の検討
 - 1.7-3. 新しい固相抽出技術を用いた F-18 FACE 合成法の検討
 - 1.7-4. 臨床使用に向けた F-18 FPYBF-2 (アミロイドイメージング剤) 製造法の検討
 - 1.7-5. 臨床使用に向けた F-18 PTV-F1 (肝臓における有機アニオントランスポーターイメージング剤) 製造法の検討
 - 1.7-6. HDAC activity イメージング PET 薬剤 F-18 FAHA 合成の基礎検討
- 1.8. PET を用いた脳血管障害の病態生理の解明に関する臨床研究
- 1.9. PET を用いた認知症、ダウン症を対象としたアミロイドイメージングに関する臨床研究

2. 遺伝子研究部門

- 2.1. AID による発がん機構
- 2.2. 染色体転座の分子機構
- 2.3. 骨髄増殖性腫瘍 (MPN) 患者における Janus kinase 2 遺伝子 V617F 変異測定の有用性

3. 神経病態研究部門

- 3.1. Notch/RBP-J シグナルとグリオブラストーマの関与の研究
- 3.2. 22q11.2 欠損症候群と統合失調症の関与の研究
- 3.3. 統合失調症様行動異常を修飾するニコチン感受性遺伝子の同定

4. 病理診断・教育支援部門の活動

- ・ 研究所業績（2013）
- ・ セミナー開催状況
- ・ 公的資金等研究事業一覧

ごあいさつ

滋賀県立成人病センター研究所は、がん、脳神経疾患、循環器病など生活習慣病（いわゆる成人病）の発病原因、病態、予防にかかわる基礎的な研究により県民の健康水準の向上に資することを目的として、平成 11 年に設立された医学研究所です。杉山武敏、藤澤仁、日合弘所長を経て、平成 22 年 4 月から真鍋俊明が第四代所長を務めています。平成 23 年からは山内浩が副所長として加わっています。平成 18 年に実施された病院事業庁の改革により、本研究所は成人病センター病院組織の中に位置付けられることになりました。研究員 6 名、技師 5 名、看護師 2 名という小規模な研究所ですが、国際的なレベルの研究成果を発信するよう日夜研究に励み、お陰様で平成 21 年には設立 10 周年を迎えることができました。平成 22 年からは、“滋賀県民により質の高い医療を提供することを目指す”センターの方針に合致した組織作りとして、病理診断・教育支援機構（センター）を設立しました。これは、拡大・改称された病院の病理診断科の部門と研究所内の病理診断教育支援部門からなるもので、医療の根幹をなす正確な病理診断を速く県内各医療施設に提供しようとするものです。このように、研究所も基礎的研究のみならず、実用性のある学問を医療の現場で役立たせるべき機関へと更に発展させることになったのです。現在、研究員 1 名が欠員ですが、皆一丸となって研究に励んでおります。

研究所内の各部門をみてまいりますと、いくつかの特徴があります。画像研究部門では 2 基の ポジトロン CT (PET) を備え、成人病センター病院だけではなく近隣医療機関とも連携して、地域がん診療拠点病院として地域の PET 画像センターとしても機能して参りました。平成 22 年には念願の PET/CT が導入され、さらに高精度の画像情報を提供できるようになりました。画像研究部門では FDG-PET のほか、新規のトレーサーを開発して臨床に結び付けていく癌のトランスレーショナル・リサーチに重点をおいたシフトをとっています。がん研究部門では肝癌の抑制遺伝子の研究、遺伝子研究部門では体細胞変異による発がん機構や染色体の組換え機構の研究、神経病態研究部門では細胞内シグナル伝達系の中枢神経発生における役割の研究、統合失調症モデルを用いた遺伝的解析などが行われています。病院との共同研究も積極的にしています。病理診断・教育支援部門では、やっと、病理診断・細胞診断支援が行えるシステムができました。教育材料はすでにホームページに掲載されています。機器も整備され、標本作製技術の教育も行えるようになってきました。病理技師教育のための教育コースやセミナーも頻繁に開催しています。総務省や厚生労働省、滋賀県の補助や支援を受けた、バーチャルスライドシステムによる全県型の遠隔病理診断支援ネットワークも、機器や制度も整備され、試験運用がなされています。来年度から本格稼働する予定です。この滋賀県全体を見据えての病理診断支援ネットワークの形成は、我が国でも例を見ない体制で、これを基盤とする医療の迅速化を図る試みとして注目されています。

開設以来、国際学術誌への論文等の発表は約 180 編、国内外での専門学会での発表は約 240 回と順調な発展を示しております。基礎的な研究はともすれば専門家の間だけの評

価にとどまり、皆様のご理解を得ることは容易ではありませんでした。事実、外部からの評価では、少人数ながらの高度な研究成果に高い評価を得ていますが、それだけでは、県民や国民に貢献する研究所たり得ません。そのため、研究所では毎年テーマを選んで公開講座、シンポジウム、セミナーなども開催しています。当研究所は県民、県内の大学、研究機関に開かれた存在として、高度な研究を通じて県民の皆様の健康に貢献していくことを指向しているのです。

研究所長 真鍋 俊明 (まなべ としあき)

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

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

研究所組織（2013）

所長（非常勤）	真鍋俊明	（病理診断教育支援部門）
副所長	山内 浩	（画像研究部門）
総括研究員	東 達也	（画像研究部門）
専門研究員	木下和生	（遺伝子研究部門）
専門研究員	谷垣健二	（神経病態研究部門）
主任研究員	加川信也	（画像研究部門）
専門員（技師）	高橋昌章	（担当：画像研究部門）
主任主査（技師）	植村宗弘	（担当：がん、遺伝子研究部門）
主査（技師）	岸辺喜彦	（担当：画像研究部門）
主査	井関知子	（事務室）
主査（技師）	村木一枝	（担当：神経病態研究部門）
主任看護師	市川明美	（画像研究部門）
嘱託職員（技師）	黒住眞史	（病理診断教育支援部門）
パート看護師	池本育子	（画像研究部門）
パート職員	倉本良子	（事務室）

研究所各部門の活動

1. 画像研究部門

FDG-PETによる悪性腫瘍の診断は平成22年4月に早期胃癌をのぞく全悪性腫瘍が対象疾患となり、腫瘍診断・治療体系の中心の一つとなっている。この原理は、悪性腫瘍がブドウ糖を多く取り込むことから、ブドウ糖の類似物質であるフルオロデオキシグルコース (FDG) を投与し、その集積を画像としてとらえることにより、悪性腫瘍やその転移巣を的確に診断するものである。当研究所では開設当初より FDG を積極的に臨床利用し、学会活動などを通じて保険適応の拡大にも貢献してきた。平成22年5月には当研究所にも PET と CT の融合機である PET/CT が導入され、これまでの PET 単独機よりもさらに精密な診断が可能となった。FDG-PET, PET/CT はますます臨床画像診断として利用され、より幅広い疾患において臨床研究として発展していくものと期待される。

また、画像研究部門では新しい PET 診断薬の開発と画像研究に力を入れている。その一つであるアミノ酸系の PET 製剤・メチルエーアイビー(MeAIB)は、FDG の欠点である炎症との鑑別や中枢神経領域の腫瘍診断を補う目的で、当研究所が日本で始めて開発に成功したもので、平成21年からは臨床検査として実用化し、ポスト FDG の腫瘍 PET 診断として、保険適応も目指して活動中である。また、FDG の欠点である肝細胞癌の診断を補う目的で、酢酸系の F-18 フルオロ酢酸も倫理委員会の承認を受け、臨床検査を開始している。さらに、現在画像での診断が難しいとされる認知症の分野で世界的にも注目されている「アミロイドイメージング」の応用にも成功し、京都大学薬学部との共同研究で世界初のアミロイドイメージング用 PET 製剤の健常ボランティアや認知症患者での研究検査も開始している。PET 製剤の開発・応用でのさらなる発展が期待されている。

近年、放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療が脚光を浴びており、骨転移疼痛緩和薬である Sr-89 を用いたメタストロン、悪性リンパ腫治療薬である Y-90 を用いたゼヴァリンが保険収載された。当センターでも研究所が主体となり、滋賀県唯一のゼヴァリン治療施設として、またメタストロン治療数では県内最大の施設として、活発に RI 治療が行われている。さらに従来滋賀県内には治療施設がないためこれまで治療ができなかった甲状腺癌術後症例に対する I-131 を用いた放射性ヨード内用療法の規制が一部緩和され、平成22年5月から予防的治療例に限り外来治療が可能となり、当センターでも研究所が主体となり、外来治療を行っている。地域医療への貢献は大きいものと考えている。

脳血管障害に対しては、研究所開設以来、¹⁵O 標識ガスと PET による脳血流酸素代

謝の測定を行っているが、10年以上のデータの蓄積から、脳梗塞再発予防における PET 検査の有用性が明らかになりつつある。さらに、11-C 標識 Flumazenil を用いた神経細胞障害の評価もあわせて行うことで、患者ひとりひとりの病態をより明らかにすることが可能になっており、脳機能低下の予防を含めた予後の改善に寄与することが期待される。県内の脳血管障害患者の治療方針決定に迷われるとき、脳循環代謝の面から助言を行える拠点となることを目指している。

当研究所では、院内患者に対する診断のための利用はもとより、近隣医療機関からの検査依頼にも積極的に応じ、地域貢献に努めている。また PET 検査や RI 治療の特異性、限界、問題点などについて最先端の情報を提供することを使命としている。このため医師会等からの講演依頼などに対しては積極的に依頼を受け、本検査に対する理解の向上をつとめている。

1.1. 肝胆膵領域における PET 診断の研究

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

肝細胞癌に対しては多様な非手術的治療が一般化してきており、FDG-PET による腫瘍の集積変化を応用した治療後早期の治療効果判定が行われている。FDG-PET の予後推定能に注目したレトロスペクティブな検討を行っている。しかし、FDG-PET は一部の高分化肝細胞癌では集積を認めず、診断には一定の限界がある。そのため、後述のように新規の PET 薬剤であるフルオロの開発を行い、健常ボランティア検査の実施後、平成 24 年 8 月当センター倫理委員会の承認を得た。現在 FDG-PET を補う補助診断として、肝腫瘍患者を対象とした研究検査を積極的に行っている。

1.2. 放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療に関する研究

東 達也、西井龍一¹ (1宮崎大学)、板坂 聡² (2京大・医・放射線治療科)

放射性ヨード I-131 を用いた放射性ヨード内用療法は主に近年治療件数は全国的に著増している。我々は甲状腺癌に対するヨード治療症例の治療記録を後顧的に再検討し、臨床的な因子・予後等を多変量解析した。その結果、予後規定因子として、甲状腺全摘術から初回ヨード治療までの期間が有意で、死亡率が 4 倍以上に上がることを示し、米国核医学学会誌に掲載され、注目されている。

さらに従来滋賀県内には治療施設がないためこれまで治療ができなかった甲状腺癌術後症例に対する I-131 を用いた放射性ヨード内用療法の規制が一部緩和され、平成 22 年 10 月から予防的治療例に限り外来治療が可能となった。当センターでも研究所が主体となり、外来治療が行われている。

また滋賀県唯一の核医学治療施設として放射性内用療法薬ストロンチウム・ゼヴァリンの臨床を開始している。近年、放射性同位元素 (RI) を用いた RI 治療が脚光を浴びており、骨転移疼痛緩和薬である Sr-89 を用いたメタストロン、悪性リンパ腫治療薬である Y-90 を用いたゼヴァリンが保険収載され、当センターでも研究所が主体となり、治療が行われている。地域医療への貢献は大きいものと考えている。

1.3. 新規アミノ酸分子イメージング C-11 MeAIB-PET の臨床応用

東 達也、西井龍一¹ (1宮崎大学)、加川信也、高橋昌章、岸辺喜彦、山内 浩

FDG PET による悪性腫瘍の診断は平成 14 年より保険適用され、現在では定着した診断法の一部になっている。しかし、FDG にも弱点があり、炎症との鑑別や中枢神経領域など一部の腫瘍では診断困難なことも多い。これらを補うため、システム A アミノ酸輸送に着眼した分子イメージングを目的として、その特異的基質である α -[N-methyl-¹¹C]-methylaminoisobutyric acid (C-11 MeAIB) を用いた C-11 MeAIB PET の臨床応用を本邦で初めて開始した。

アミノ酸輸送システム A の特異的基質である MeAIB の C-11 標識体の合成、臨床応用するための合成方法の確立、薬剤安定供給を目指した品質管理等を終え、本センターでの放射性薬剤安全委員会、倫理委員会での承認を得た上で、平成 21 年春より臨床応用を開始、現在約 200 名以上の脳腫瘍、前立腺腫瘍、胸部腫瘍患者のデータ蓄積がある。その他にも各種学会での発表を行っており、多くの学会等で優秀論文賞などを受賞している。

1.4. ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害に基づく癌分子標的 PET 診断法の開発 加川信也、東 達也、西井龍一¹ (1宮崎大学)、水間 広²、高橋和弘²、尾上浩隆² (2理研神戸・分イメ研)、山内 浩

遺伝子発現過程で重要なヒストン蛋白の脱アセチル化反応に着眼し、その酵素：HDACの基質となるPET診断薬：F-18 FAHAを新規合成し、癌組織内HDAC活性のBiomarkerとなるPET診断法を開発する。SAHAなどのHDAC酵素阻害剤は分子標的抗癌剤として注目され、F-18 FAHA-PETは、癌の早期診断や、HDAC酵素阻害剤による治療効果予測や治療後効果判定などを可能にし、HDAC酵素阻害剤による癌分子標的治療に大いに寄与すると期待される。

1.5. 小児てんかん脳 PET 臨床研究

東 達也、高橋昌章、岩崎甚衛、岸辺喜彦、加川信也、西井龍一¹ (1宮崎大学)、熊田

知浩²、藤井達哉² (²小児保健医療センター・小児科)、山内 浩

主に難治てんかんの病態生理の解明に関する研究を行っている。

ケトン食治療は難治てんかんに対する治療法の1つで、低炭水化物・高脂肪食により体内にケトン体を誘導し発作を抑制するものであるが、詳細なメカニズムはわかっていない。当科では近年ケトン食治療、特に modified Atkins diet を難治てんかん患者に対し積極的に試みている。我々はケトン食前後で FMZ-PET 検査を行い、ケトン食による発作抑制に伴い FMZ の binding potential が上昇した症例を経験し、ケトン食の抗痙攣作用の機序の1つとして GABA 神経伝達系の活性化を考えている。今後さらに症例を集積する予定である。各種学会での発表を行っており、平成23年10月には日本てんかん学会総会にて朱鷺賞優秀ポスター賞(小児科部門)を受賞しており、今後も進展が期待されている。

1.6. 酢酸代謝に基づく新規癌分子標的ポジトロン診断薬 F-18 フルオロ酢酸の臨床応用

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

FDG PET による悪性腫瘍の診断は平成14年より保険適用され、現在では定着した診断法の一部になっている。しかし、FDG にも弱点があり、肝臓領域、中枢神経領域など一部の腫瘍では診断困難なことも多い。これらを補うため、フルオロ酢酸によるがん細胞の酢酸代謝を半定量化する非侵襲的な PET 検査法の臨床応用を進めている。

酢酸の F-18 標識体の合成、臨床応用するための合成方法の確立、薬剤安定供給を目指した品質管理、急性毒性試験、被曝線量シュミレーション等を終え、本センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会、倫理委員会での承認を得た後、フルオロ酢酸の肝腫瘍を中心とする患者に対する検討を平成24年8月から開始しており、さらなる臨床応用の発展を目指している。

1.7. PET 用診断薬剤の合成と開発

加川信也、東 達也、山内 浩、西井龍一¹、川井恵一²、木村寛之³、小野正博³、佐治英郎³、水間 広⁴、高橋和弘⁴、尾上浩隆⁴、平田雅彦⁵、大桃善朗⁵、齊木秀和⁶、小関英一⁶

(¹宮崎大学医学部放射線科、¹金沢大学大学院医学研究科、²京都大学大学院薬学研究科、³理研神戸・分イメ研、⁵大阪薬科大学、⁶島津製作所)

当研究所の画像部門では、PET 用の放射性薬剤を自家合成しうるサイクロトロンや薬剤自動合成装置を有し、保険診療にて認められている O-15 GAS や FDG を提供し、サイクロトロン等を持たない一般の医療機関ではできない高度な診療を提供してきた。前

述のように、平成 21 年 3 月からはアミノ酸 PET 製剤 C-11 メチルエーアイビー (MeAIB) を臨床導入し、一般診療の場でも好評を得ている。平成 22 年 4 月からさらに最新式の薬剤自動合成装置を導入し、平成 23 年度に本邦初となる F-18 フルオロ酢酸 (FACE) の健常ボランティアに対する投与に関して、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および滋賀県立成人病センター倫理委員会での承認を得た。さらに、平成 24 年度に世界初となる F-18 FPYBF-2 (アミロイドイメージング剤) と F-18 PTV-F1 (肝臓における有機アニオントランスポーターイメージング剤) の両薬剤の健常ボランティアに対する投与に関して、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および滋賀県立成人病センター倫理委員会での承認を得た。今後もさらに積極的に新規 PET 用放射性薬剤の合成を進めていく予定である。

また、国内でも有数の規模と人材を有する京都大学大学院薬学研究科、理化学研究所分子イメージング科学研究センター、大阪薬科大学、島津製作所等との連携を進めており、脳神経疾患や腫瘍疾患の新規イメージング薬剤の開発と臨床応用に向けた検討を共同で開始し、その成果が期待されている。

1.7-1. アミノ酸輸送システム A を標的とした C-11 MeAIB 合成の基礎的検討

アミノ酸輸送は、輸送基質選択性と Na⁺依存性により、システム A と L に分類される。すでに一般的に用いられている Methionine がアミノ酸輸送システム L の基質であるのに対し、 α -methylamino-isobutyric acid (MeAIB) はエネルギー依存性のアミノ酸輸送システム A の特異的基質であり、Methionine PET と異なる機能画像として細胞内アミノ酸シグナル系を介した細胞の代謝活性及び細胞増殖の解明に有望とされる。また、我々の報告でも C-14 MeAIB は、癌放射線治療効果の早期判定にも有用とされている。

本研究では、MeAIB を C-11 標識した PET 診断薬 [*N*-methyl-¹¹C]MeAIB の臨床応用に向けた合成を行った。前駆物質 α -Aminoisobutyric acid methyl ester hydrochloride を用いて C-11 CH₃OTf により *N*-メチル化反応を行った後、水酸化ナトリウムにて加水分解を行い C-11 標識化合物を得た。得られた標識化合物を分離・精製し、C-11 MeAIB を合成時間：32.7±1.5 分、比放射能：91.4±10.9 GBq/μmol、収率約：30.3±0.43%、放射化学的純度：99%以上で合成した。また、ポジトロン核医学専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤基準 (2009 年改定) を参考として、C-11 MeAIB 薬剤の品質検定をおこなった結果、特に問題なかった。さらに、急性毒性試験結果および、文献データに記載されている被曝線量からも、臨床使用に問題無いレベルであり、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および滋賀県立成人病センター倫理委員会の承認を得て、臨床応用している。

1.7-2. 臨床使用に向けた F-18 フルオロ酢酸 (F-18 FACE) 製造法の検討

Acetate をフッ素標識した PET 診断薬 F-18 フルオロ酢酸 (F-18 FACE)は、細胞内 TCA 回路に Fluoroacetyl-CoA として取り込まれ、citrate synthase にて Fluorocitrate に代謝された後、以降の aconitase による酵素反応を受けず、心筋細胞や腫瘍細胞で亢進するクエン酸代謝／膜代謝回路の活性の指標となりうる薬剤で、従来の F-18 FDG を用いた糖代謝 PET 検査の欠点を補い、糖代謝 PET の FDG やアミノ酸代謝 PET のメチオニン等との併用等により総合的な分子イメージング PET 法の確立を目指している。

F-18 FACE の合成は、JFE テクノス社製のキット式多目的合成装置で、合成前駆体 Ethyl (*p*-tosyloxy)acetate を用いて行った。フッ素化反応後、水酸化ナトリウムにて加水分解を行い、イオン交換カラムを用いて精製した後、F-18 FACE を合成時間：36.5±1.0 分、比放射能：103.0±18.8 GBq/μmol、収率：55.5±2.8%、放射化学的純度：99.9%以上と高収率で合成した。また、ポジトロン核医学専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤基準（2009 年改定）を参考として、F-18 FACE の品質検定をおこなった結果、問題のないことを確認した。さらに、急性毒性試験での安全性、体内分布実験からの算出被曝線量も問題ないことを確認した。当センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および倫理委員会の承認をすでに得ており、臨床応用の前段階として、正常ボランティアを対象とした F-18 FACE 検査を本邦初の PET 薬剤として平成 23 年度から開始した。続いて、フルオロ酢酸の肝腫瘍を中心とする患者に対する検討を平成 24 年秋から開始しており、さらなる臨床応用の発展を目指している。

1.7-3. 新しい固相抽出技術を用いた F-18 FACE 合成法の検討

Acetate をフッ素標識した PET 診断薬 F-18 FACE に着目し、臨床応用へ向けてオンカラム加水分解法や two-pot 蒸留法の合成基礎検討を行ってきた。新規合成法として、新しい固相抽出技術を用いた one-pot 蒸留法による合成検討を行った。

one-pot 蒸留法による合成は、フッ素化後、得られた F-18 Ethyl fluoroacetate (F-18 EFA) を減圧下で蒸留した。SEP-PAK C18 等のカートリッジ上で F-18 EFA をトラップした後、NaOH で加水分解をおこなうオンカラム加水分解法とは異なり、one-pot 蒸留法の合成は、①F-18 EFA の加水分解、②F-18 FACE のトラップ、③蒸留水洗浄、④NaCl による F-18 FACE の溶出の 4 つの操作をイオン交換カラム上でおこなった。その結果、one-pot 蒸留法による F-18 FACE の合成は、オンカラム加水分解法に比べて、最終での中和工程を省略し高品位な薬剤を合成できた。また、two-pot 蒸留法やオンカラム加水分解法の合成法に比べて、合成装置部品が約 7 割程度と簡便に合成可能であり、今後、普及が望まれる新たな固相抽出法であることが明らかとなった。

1.7-4. 臨床使用に向けた F-18 FPYBF-2 (アミロイドイメージング剤) 製造法の検討

これまで、我々は様々なアミロイドイメージング剤の候補化合物を検討し、その中でもピリジルベンゾフランを母核とする F-18 標識化合物 (F-18 FPYBF-2) のアミロイドイメージング剤としての有用性を報告してきた (Ono and Kagawa et al., *J Med Chem*, **54**, 2971-9 2011)。そこで、今回 F-18 FPYBF-2 の臨床での使用に向けて、標識合成、品質評価、安全性評価を検討した。

F-18 FPYBF-2 の合成は、JFE テクノス社製のキット式多目的合成装置で行い、放射能：13.9±1.7 GBq、合成時間：61.2±0.4 分、比放射能：338.7±50.9 GBq/μmol、収率：48.6±3.7%、放射化学的純度：98.6%以上であった。また、放射性薬剤基準 (2009 年改定) を参考として、F-18 FPYBF-2 の品質検定を行った結果、問題のないことを確認した。さらに、急性毒性試験 (有効成分、標識最終製剤) での安全性、体内分布実験からの算出被曝線量も問題ないことを確認した。当センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および倫理委員会の承認をすでに得ており、臨床応用の前段階として、正常ボランティアを対象とした世界初の F-18 FPYBF-2 検査を平成 24 年度から開始している。

1.7-5. 臨床使用に向けた F-18 PTV-F1 (肝臓における有機アニオントランスポーターイメージング剤) 製造法の検討

肝臓における有機アニオントランスポーターの機能の定量解析の指標となり得る F-18 標識 PTV-F1 を用い、肝取り込みを行うトランスポーターとして OATP (organic anion transporting polypeptide) ファミリーに属する OATP1B1 と OATP1B3 を半定量化する非侵襲的なポジトロンエミッション断層撮影 (PET) 法を目指すものである。そこで、今回 F-18 PTV-F1 の臨床での使用に向けて、標識合成、品質評価、安全性評価を検討した。

F-18 PTV-F1 の合成は、JFE テクノス社製のキット式多目的合成装置で行い、放射能：4.9±1.4 GBq、合成時間：80.2±6.2 分、比放射能：197.2±49.3 GBq/μmol、収率：25.0±3.6%、放射化学的純度：99.5%以上であった。また、放射性薬剤基準 (2009 年改定) を参考として、F-18 PTV-F1 の品質検定を行った結果、問題のないことを確認した。さらに、急性毒性試験 (有効成分、標識最終製剤) での安全性、体内分布実験からの算出被曝線量も問題ないことを確認した。当センターでの短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および倫理委員会の承認をすでに得ており、臨床応用の前段階として、正常ボランティアを対象とした世界初の F-18 PTV-F1 検査を平成 24 年度から開始している。

1.7-6. HDAC activity イメージング PET 薬剤 F-18 FAHA 合成の基礎検討

遺伝子発現における転写過程でヒストン蛋白の脱アセチル化阻害剤 (HDAC 阻害剤) は抗悪性腫瘍製剤として非常に有望とされており、HDAC の基質になりうる PET トレーサの開発は、HDAC の activity 測定や HDAC 阻害剤の効果予測に貢献すると予想さ

れる。

本研究では、臨床で使用されており HDAC 阻害剤である SAHA (suberoylanilide hydroxamic acid) の類似体を ^{18}F で標識した PET 診断薬 6-([^{18}F]-fluoroacetamide)-1-hexanoicanilide (F-18 FAHA) の合成を行った。前駆体である 6-(bromoacetamide)-1-hecanoicanilide を高収率で合成し、それを用いて F-18 標識をおこなった。得られた標識化合物を分離・精製し、F-18 FAHA を合成時間：105.2 \pm 5.9 分、比放射能：389.1 \pm 179.2 GBq/ μmol 、収率約：21.6 \pm 5.4%、放射化学的純度：98.3 \pm 1.3%以上で合成した。現在、F-18 FAHA をマウス、ラット、サルを用いて評価中であり、今後、PET 診断薬 F-18 FAHA の臨床応用に向けて、様々な合成の基礎検討をおこなっていききたい。

1.8. PET を用いた脳血管障害の病態生理の解明に関する臨床研究

山内 浩、加川信也、東 達也

当研究所で 1999 年開所時から PET 検査をうけ治療方針を決定された脳卒中患者を経過観察し、脳循環障害と 2 年間の脳卒中再発との関係について検討し、0-15 ガス PET による脳循環障害重症度評価が患者の再発リスクを予測すること、PET の結果に基づいて治療することで再発率を減らせることを明らかにしてきています。今年度は、脳循環障害の有無により血圧の管理方法を変えることが 2 年間の脳卒中再発を減らすために必要であることを証明しました。さらに、今年度もアテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者を対象として、C-11 Flumazenil PET で中枢性ベンゾジアゼピン受容体密度等を測定し、形態画像上異常のない大脳皮質に生じる選択的神経細胞障害の病態、予防法を検討しました。これらの研究成果は英文誌に掲載されました。

1.9 PET を用いた認知症、ダウン症を対象としたアミロイドイメージングに関する臨床研究

東 達也、高橋昌章、岸辺喜彦、加川信也、西井龍一¹ (1宮崎大学)、熊田知浩²、藤井達哉² (2小児保健医療センター・小児科)、山内 浩

我々は、世界初の PET 薬剤である F-18 FPYBF-2 (アミロイドイメージング剤) を京都大学と共同開発し、その安定合成法を、キット式多目的自動合成装置を用いて確立した。F-18 FPYBF-2 は、脳内で β シート構造をとったアミロイド β タンパク質 ($\text{A}\beta$) を主成分とする老人斑を半定量化し、アルツハイマー病を診断する薬剤で、研究所での厳しい安全性試験などを経て、平成 25 年 3 月にはボランティアを対象とした検討が、平成 25 年 9 月には認知症患者での検討が、それぞれ倫理委員会で承認され、世界初の F-18 FPYBF-2 検査の臨床応用がすでに開始されている。

2.遺伝子研究部門

2.1. AID による発がん機構

木下和生、野中太一郎¹、植村宗弘 (¹京大・医・免疫細胞生物学分野)

研究目的： 抗体遺伝子に変異を加え、抗原認識の多様化に必須のタンパクとして同定された activation-induced cytidine deaminase (AID) は活性化された B リンパ球に発現する酵素である。AID を全身に発現するトランスジェニックマウスではリンパ球の腫瘍のみならず、肺腫瘍も頻発し、一部には肝臓や胃の腫瘍を発症する個体も観察された。このことから AID が上皮腫瘍の発症に関与している可能性が考えられた。この仮説をマウスモデルとヒト臨床検体を用いた解析により証明することを目指す。

最近の成果： AID が上皮細胞で炎症刺激により誘導される観察に基づき、慢性炎症を背景に発症する癌が AID によって引き起こされる作業仮説を立てた。これを裏付けるため、AID 発現履歴のある細胞を可視化する遺伝子改変マウスモデル (AID-RFP) を用いた実験を行った。ウレタン腹腔内投与により肺腫瘍を誘導する実験系において、AID の発現履歴が誘導されるか検討を行った。8週齢の AID-RFP マウスにウレタン 20 mg を腹腔内投与し、16週後に解剖し、肺の切片を顕微鏡で観察した。その結果、RFP 発現細胞が誘導されていることが分かった。その細胞の一部は肺胞 I 型上皮のマーカであるポドプラニンを発現していたことから、肺胞上皮で AID の発現が誘導されていることが示唆された。しかし、その後の実験でウレタン投与後の AID 発現が mRNA レベルで確認できなかったことから、AID がウレタン刺激により誘導されるかどうか、さらなる検証が必要である。AID トランスジェニックマウスの肺に生じる微小病変 MALL (mouse AAH-like lesion) の遺伝子変異をレーザーマイクロダイセクションで解析する際、病変の同定に必要な実験方法を開発した。従来のレーザーマイクロダイセクションではカバーガラスを使用できないため、切片表面で光が乱反射し、細胞核などの微細な構造が確認できず、微小病変 MALL の同定が困難であった。そこで、レーザーマイクロダイセクションに使用でき、顕微鏡観察の視認性を向上させる油性封入剤 (液体カバーガラス) を開発した。これを特許 (国内) として申請し、登録された。

2.2. 染色体転座の分子機構

木下和生、植村宗弘

研究目的： がんを含むさまざまな疾患の原因となる染色体転座やコピー数多型がどのようなメカニズムで生じるのかは明らかではない。また、実験的に染色体転座やコピー数多型を誘発し、その影響を調べる事は染色体構造異常による疾患の理解には不可欠である。本研究の目的は染色体転座やコピー数多型を Cre 組換え系を用いて誘導する実

験系を確立することである。

最近の成果： 染色体手術に用いる遺伝子ターゲティングベクターのターゲティング効率を高めるために人工 DNA 切断酵素 TALEN の発現ベクターを多数構築した。その結果、TALEN による遺伝子切断活性は一部の細胞でのみ認められ、TALEN が発現する細胞をなんらかの方法で濃縮することが有効であろうと考えられた。そこで、TALEN が発現した細胞を蛍光タンパク質と薬剤耐性遺伝子の発現の両方で濃縮できるように発現ベクターの改変を行った。その結果 SSA アッセイ、LacZ 破壊アッセイの両方で遺伝子切断活性を高めることに成功した。

2.3. 骨髄増殖性腫瘍 (MPN) 患者における Janus kinase 2 遺伝子 V617F 変異測定の有用性

木下和生、植村宗弘、梅村茂人¹、鈴木孝世²、内海貴彦²、入野 保³

(¹臨床検査部、²血液・腫瘍内科、³小児保健医療センター検査科)

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

最近の成果： この5年間で、当初の研究計画にあった50症例はすでに蓄積され120症例に対して、146件の測定を完了した。allele-specific PCR 法は定性、定量共に結果が一致した。検出感度に関して、direct sequence 法で陽性率の低下が認められた。治療前後で定量値が変動するか検討した結果、PV の1例を除いて変動しない結果であり、本定量法の再現性の高さを示していた。PV の1例においては治療後に著明に低下する結果であったが、原因などについては、患者背景の精査及び文献的考察が必要となる。引き続き観察が必要である。本研究はこれを持って終了とする。

3. 神経病態研究部門

近年の神経発生学の研究の進展により、脳腫瘍や機能性精神疾患等の様々な神経疾患の病態の解明につながるのではないかと期待が高まっている。我々は、胎児期の神経発生と脳腫瘍発生の分子機構を比較検討することによって、脳腫瘍発生の分子機構の解明を目指している。また、中枢神経系に特異的な病理所見がみとめられないため、中枢神経系の機能的損傷によって起こると考えられていた機能性精神疾患である統合失調症に関しても、最新の神経発生の知見に基づき、微細な神経発生異常が認められないか、

統合失調症モデルマウスを用いて解析を行なっている。

3.1. Notch/RBP-J シグナルとグリオブラストーマの関与の研究

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

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

Notch/RBP-J シグナルは多様な細胞の運命決定を制御し、神経発生においては、神経幹細胞の維持に必須の役割を果たしていることが知られている。我々は Notch シグナルの重要な伝達因子である転写因子 RBP-J の conditional knockout mice を樹立し、成体神経新生において特異的に RBP-J を欠損させ解析を行い、この Olig2 が RBP-J によって発現制御を受け、ニューロンの成熟を調節していることを見出し、その研究成果を米国発生生物学誌に発表した。Olig2 の発現の有無がグリオブラストーマの予後に関与することと考え合わせると、Notch/RBP-J シグナルがグリオブラストーマの発生、予後に関与する可能性があると考えられる。現在までにグリオブラストーマ由来の細胞株の生存に Notch/RBP-J シグナルが必要であること、グリオブラストーマの転移に関与する Tenascin C が Notch/RBP-J によって転写制御されることから、グリオブラストーマの発生、転移を Notch/RBP-J シグナルは正に制御するのではないかと考えられていた。しかし、マイクロアレイによるグリオブラストーマに発現されている遺伝子群の profile と予後の検討により、Notch, Notch ligands, Notch シグナル活性化によって発現上昇する Hes1 を発現していた場合、予想に反し予後が良くなるという報告がなされた。脳腫瘍の中でも非常に予後が悪いグリオブラストーマにおいて Notch/RBP-J シグナルが癌遺伝子として働いているのか、癌抑制遺伝子として働いているのか解明を試みるため、滋賀県立成人病センター倫理委員会、国立滋賀医科大学倫理委員会の承認を得てヒトグリオブラストーマの手術検体から癌幹細胞を樹立し解析を行なっている。新たに2つの癌幹細胞の樹立に成功した。

3.2. 22q11.2 欠損症候群と統合失調症の関与の研究

谷垣健二、村木一枝、鳥塚通弘¹、紀本創兵¹、岸本年史¹ (¹奈良医大 精神)

統合失調症は 90%以上が遺伝的要因で発症すると考えられている多因子遺伝病であ

る。しかし、大規模な Genome Wide Association Study にもかかわらず、その原因遺伝子の同定にいたらなかったため、統合失調症が単一の疾患ではなく、症状が良く似た異なる疾患が混在しているのではないかと考えられるようになってきている。最近のゲノム研究の進歩によって、遺伝子のコピー数の変化である Copy Number Variants (CNV) が当初考えられていたより、はるかに高頻度にヒトゲノムに存在することが見出され、そのうちのいくつかは統合失調症の発症に関与することが明らかとなった。統合失調症と関与する CNV の 1 つに 22q11.2 領域の CNV がある。22q11.2 領域を欠損すると心血管奇形、胸腺の低形成、顔面奇形が生じることが知られているが、遺伝的背景によってその表現型は大きく影響を受ける。22q11.2 欠損症候群は 4000 人に 1 人に認められる染色体異常であり、約 25% が統合失調症を発症する。欠損の認められる 22q11.2 領域 (3MBp) にはドーパミンの代謝に関与する catechol-O-methyltransferase (COMT) やグルタミン酸シナプスに影響を及ぼす proline dehydrogenase (PRODH) が存在しており、統合失調症の症状への関与が機能的に疑われている。我々は、Cre/loxP の技術を用いてヒト 22q11.2 領域と相同の染色体領域を欠損させたマウスを用いて、統合失調症発症の分子機構の解明を試みている。このモデルマウスはヒトの統合失調症者と同じく、NMDA 受容体阻害剤に高い感受性を示すと同時に、感覚情報処理の異常が認められる。

我々は、このマウスを解剖学的に検討することによって海馬の歯状回と大脳皮質の介在神経細胞に微細な発生異常があることを見出し、miRNA プロセッサーである Dgcr8 の欠損による Cxcl12/Cxcr4 シグナルの異常によって生じることを明らかにし、Proceedings of the National Academy of Sciences 誌に報告した。さらに、Johns Hopkins 大学の澤明教授らとの共同研究にて Cxcl12/Cxcr4 シグナルの異常が sporadic に生じるヒトの統合失調症者でも認められることを確認している。本研究は、統合失調症と Cxcl12/Cxcr4 シグナルの異常の関与を示唆している。

3.3. 統合失調症様行動異常を修飾するニコチン感受性遺伝子の同定

谷垣健二、村木一枝、鳥塚通弘¹、紀本創兵¹、岸本年史¹ (¹奈良医大 精神)

統合失調症者での喫煙率の高さから統合失調症とニコチンの関係が示唆されている。NMDA 受容体拮抗薬 MK801 投与により、ヒトで統合失調症様行動異常が起こることから、MK801 によるマウスの行動異常が統合失調症モデルとして解析されている。我々は、pre-pulse inhibition、行動量亢進の異常といった MK801 による行動異常がニコチンの急性投与、慢性投与によって修飾を受け、その効果が C57Bl6 と 129Sv で異なることを見出した。MK801 とニコチンの相互作用を修飾する遺伝子群を QTL 解析によって同定するため この 2 種のマウスから F2 58 匹を作製し、行動学的解析を行うと共に、全ゲノムをカバーする 99 個のマикроサテライトマーカーを用いてゲノムスキャンを行い、染色体 18 番と X 染色体に MK801 とニコチンの相互作用影響を及ぼす遺伝子座を見出した。さらに我々は、ゲノム情報のデータバンクの情報を用い、*in silico* にて

DXMit19.1 と D18Mit186.1 の近傍に認められる C57Bl6 と 129Sv で異なる SNP の検索を行った。その結果、DXMit19.1 近傍に、816 個の SNP を見出し、そのうち 14 個の SNP が遺伝子の coding region に認められた。また、D18Mit186.1 の近傍には 5901 個の SNP を見出し、うち 18 個が coding region に存在することがわかった。本研究の結果を元にヒトでの対応遺伝子の同定、ヒトでの統合失調症の病態とニコチン消費状況と候補遺伝子の関係を明らかにしていくことを計画している。

4. 病理診断・教育支援部門の活動

病理診断・教育支援部門は、平成 22 年度から活動を開始し、まず他院症例の病理診断や病理学の教育、病理標本作製の教育がセンターで行える基盤を整備してきた。さらには、滋賀県の支援を受け、バーチャルスライドシステムを使っての全県型遠隔病理診断支援ネットワークを形成するよう計画した。ネットワーク作りのために、総務省や厚生労働省へ申請し、「全県型遠隔病理診断 ICT ネットワーク事業」の展開が可能となったため、平成 24 年度にはバーチャルマイクロコピー購入参加 5 施設を募集し、術中迅速診断依頼を求める 2 施設、コンサルテーションの依頼を希望する 2 施設と教育・精度管理を担当する 1 施設に必要な機器の配布を行うことに決めた。平成 24 年度末までには機器整備の支援、運用ソフトの開発、規約とネットワーク使用マニュアルの作成が出来上がり、本年 4 月より一部施設との遠隔病理診断ネットワークを使用している意見コンサルテーション業務を開始した。そして、本年 7 月 1 日には「全県型遠隔病理診断 ICT ネットワーク事業」が本格稼働した。このネットワークを利用し、まず、病理医はいないが病理検査技師がいる病院での術中迅速診断をオンタイムで行い、一人病理医の支援や病理組織診や細胞診のコンサルテーション、その精度管理にも使用する。近い将来には通常の病理診断や細胞診にも応用し、更に検査所の参加を得て、病理医も病理検査技師もない病院や診療所の病理診断返却の迅速化を図る予定である。そのため、次年度の事業への参加・機器配布希望施設を募集した。

ネットワーク形成と利用の現状

1. 現在、診断者グループとして、滋賀県立成人病センター（真鍋、伊東）、近江八幡市立総合医療センター（細川）、滋賀医科大学病理学教室（杉原）、滋賀医科大学附属病院臨床検査学講座（岡部）、草津総合病院（賀集、山本）、済生会滋賀県病院（馬場、加藤）、大津赤十字病院（雑賀、白瀬）、堺町御池病理診断科クリニック（原田、伊藤）、ルイパストゥール研究所（土橋）の 14 名の病理医が参加・協力することになっており、ネットワーク形成の諸問題を一緒に協議している。
2. VS による診断依頼は、2013 年度末までの取扱件数（診断件数）は 86 件であった。

術中迅速診断	13 件
正式コンサルテーション	14 件
意見コンサルテーション	58 件
通常病理診断	1 件

3. 今年度接続予定の高島市民病院（高島市）、社会保険滋賀病院（大津市）、株式会社メディック（衛生検査所）（野洲市）には、機器は搬入されたが回線への接続など、未だ整備が完成されていない。

活動状況のまとめ

- ・ 全県型 ICT ネットワーク事業が 7 月から本格稼働した。2013 年度末までの取扱件数は 86 件であった。
- ・ 前年度機器整備補助対象となった 5 施設、病理診断者グループとしてのみの 4 参加施設を含む。「術中迅速診断の診断返却前精度管理体制」と「意見コンサルテーション」システムが好評である。
- ・ 平成 25 年度のバーチャルマイクロコピーおよび周辺機器購入・設置施設 3 施設が決定され、配布された。現在、各施設の環境整備中である。
- ・ 平成 25 年度のバーチャルマイクロコピーおよび周辺機器購入・設置施設 3 施設が決定され、配布された。現在、各施設の環境整備中である。
- ・ 平成 26 年度の機器整備について県に申請中である。
- ・ 本ネットワーク事業「全県型遠隔病理診断 ICT ネットワークの整備」に対して総務省近畿総合通信局、局長表彰を受けた。
- ・ 諸学会や学術雑誌で当ネットワーク事業について発表した。
- ・ 他都道府県からネットワークの問い合わせや参加希望が寄せられている。
- ・ ネットワークの愛称を募集し、「さざなみ病理ネット」となった。
- ・ 病理検査技師育成のための教育資料がほぼ完成し、病理診断教育支援機構ウェブサイトで公開中である。
- ・ 病理医や病理検査技師育成のためのセミナーや勉強会を行った。
- ・ 滋賀県立成人病センターで病理医育成のための病理診断教育支援プログラムを開始し、近隣病院の病理医 1 名が 4 月より参加。週 3 日の研修を受けている。

研究所業績 2013

画像研究部門

< 英文総説 >

1. Baron JC, Yamauchi H, Fujioka M, Endres M. Selective neuronal loss in ischemic stroke and cerebrovascular disease. J Cereb Blood Flow Metab 34: 2-18, 2014

< 英文論文 >

1. Yamauchi H, Higashi T, Kagawa S, Kishibe Y, Takahashi M. Impaired perfusion modifies the relationship between blood pressure and stroke risk in major cerebral artery disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 84(11) : 1226-32, 2013.
2. Yamauchi H, Higashi T, Kagawa S, Kishibe Y, Takahashi M. Chronic hemodynamic compromise and cerebral ischemic events in asymptomatic and remote symptomatic large artery occlusive disease. American Journal of Neuroradiology 34:1704-1710, 2013
3. Takemoto K, Hatano E, Nishii R, Kagawa S, Kishibe Y, Takahashi M, Yamauchi H, Matsumura K, Zaima M, Toriguchi K, Tanabe K, Kitamura K, Seo S, Taura K, Endo K, Uemoto S, Higashi T. Assessment of [¹⁸F]-fluoroacetate PET/CT as a tumor-imaging modality: preclinical study in healthy volunteers and clinical evaluation in patients with liver tumor. Ann Nucl Med. 28(4): 371-80, 2014.
4. Yoshimoto M, Hirata M, Kanai Y, Naka S, Nishii R, Kagawa S, Kawai K, Ohmomo Y. Monitoring of gefitinib sensitivity with radioiodinated PHY based on EGFR expression. Biol Pharm Bull. 37(3) : 355-60, 2014
5. Nishii R, Higashi T, Kagawa S, Kishibe Y, Takahashi M, Yamauchi H, Motoyama H, Kawakami K, Nakaoku T, Nohara J, Okamura M, Watanabe T, Nakatani K, Nagamachi S, Tamura S, Kawai K, Kobayashi M. Diagnostic usefulness of an amino acid tracer, α -[N-methyl-(11)C]-methylaminoisobutyric acid ((11)C-MeAIB), in the PET diagnosis of chest malignancies. Ann Nucl Med. 27(9) : 808-21, 2013. doi: 10.1007/s12149-013-0750-4. Epub 2013 Jul 4.
6. Yamamoto S, Higashi T, Senda M. A GSO tweezers-type coincidence detector for tumor detection. Radiol Phys Technol. 2013 Jul;6(2):293-8
7. Hayakawa N, Nakamoto Y, Nakatani K, Hatano E, Seo S, Higashi T, Saga T, Uemoto S, Togashi K. Clinical utility and limitations of FDG PET in detecting recurrent hepatocellular carcinoma in postoperative patients. Int J Clin Oncol. 2013 Dec 25. [Epub ahead of print]
8. Hirata M, Kanai Y, Naka S, Yoshimoto M, Kagawa S, Matsumuro K, Katsuma H, Yamaguchi H, Magata Y, Ohmomo Y. A useful EGFR-TK ligand for tumor diagnosis with SPECT: development of radioiodinated 6-(3-morpholinopropoxy)-7-ethoxy-4-(3'-iodophenoxy)quinazoline. Ann Nucl Med. 27(5) : 431-43, 2013. doi: 10.1007/s12149-013-0703-y. Epub 2013 Mar 15.

<英文著書>

1. Yamauchi H. Imaging of central benzodiazepine receptors in chronic cerebral ischemia. R.A.J.O. Dierckx et al. (eds.), *PET and SPECT of Neurobiological Systems*, DOI 10.1007/978-3-642-42014-6_9, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014, in press

<和文論文>

1. 岡本高宏、ロッセラ・エリセイ、絹谷清剛、東 達也、杉谷巖、伊藤康弘 「甲状腺癌治療の現状と将来展望」 診療と新薬 (医事出版社) 第51巻1号、(2014; 51(1): 19-30.)
2. 東 達也 内用療法環境の現状と問題点日本内分泌・甲状腺学会会誌 第30巻、(2013; 30(2): 127-129.)

<和文著書>

1. 山内 浩 反対側小脳機能解離、反対側(小脳)大脳機能解離 神経症候群 (第 2 版) 別冊日本臨床、p 440-443、2013
2. 山内 浩 福山秀直 脳血管障害 各種画像診断の進歩 最新医学68(5): 959-963、2013

<学会発表>

(国際学会)

1. Shinya Kagawa, Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Hiroshi Yamauchi, Kenji Takemoto, Etsuro Hatano, Akiko Tachibana, Kazuhiro Takahashi, Hiroshi Mizuma, Hirotaka Onoe, Shigeki Nagamachi, Keiichi Kawai, Shozo Tamura. Radiosynthesis of [¹⁸F]Fluoroacetate by a one-pot distillation procedure: a novel approach of the solid-phase synthesis. The 20th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (ISRS), 2013.5.12-17 ICC JEJU, Jeju, KOREA (2013)
2. Kenji Takemoto, Etsuro Hatano, Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Kan Toriguchi, Kazutaka Tanabe, Kojiro Taura, Shinji Uemoto. [¹⁸F]-Fluoroacetate PET/CT as a novel tumor-imaging modality in liver tumors. The 48th International Congress of European Society for Surgical Research (ESSR), 2013.5.13-15, Istanbul, Turkey.
3. Yamauchi H. Selective neuronal loss in chronic obstructive disease of the major cerebral arteries: A PET study 国際脳循環代謝シンポジウム(Brain2013) 2013年5月22日、上海
4. Takemoto K, Hatano E, Nishii R, Higashi T, Toriguchi K, Tanabe K, Taura K, Uemoto S. [¹⁸F]-Fluoroacetate PET/CT as a novel tumor-imaging modality in liver tumors. 48th Congress of the European Society for Surgical Research, Istanbul, Turkey, 2013. (2013/5/29-6/1)
5. Shinya Kagawa, Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Hiroshi Yamauchi, Kenji Takemoto, Akiko Tachibana, Kazuhiro Takahashi, Hiroshi Mizuma, Hirotaka Onoe, Keiichi Kawai. Novel approach for solid-phase

- radiosynthesis of ^{18}F -Fluoroacetate: Comparison between one-pot and two-pot distillation procedure. The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 60th Annual Meeting, 2013.6.8-12 VANCOUVER, BC, CANADA (2013)
6. Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Shinya Kagawa, Hiroshi Yamauchi, Kenji Takemoto, Hiroshi Mizuma, Hirotaka Onoe, Shigeki Nagamachi, Youichi Mizutani, Shozo Tamura. F-18 fluoroacetate PET imaging in normal volunteers - Phase I clinical trial study. The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 60th Annual Meeting, 2013.6.8-12 VANCOUVER, BC, CANADA (2013)
 7. Tatsuya Higashi, Ryuichi Nishii, Shinya Kagawa, Masaaki Takahashi, Yoshihiko Kishibe, Hiroshi Yamauchi, Kazuyoshi Matsumura, Masazumi Zaima, Kenji Takemoto, Etsuro Hatano. Assessment of [^{18}F]-Fluoroacetate PET/CT as a tumor-imaging modality: Comparison with [^{18}F]-FDG in patients with liver tumor and in healthy volunteers. The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 60th Annual Meeting, 2013.6.8-12 VANCOUVER, BC, CANADA (2013)
 8. Hiroshi Mizuma, Shinya Kagawa, Masahiro Ohno, Takayuki Ose, Takuya Hayashi, Akiko Tachibana, Kazuhiro Takahashi, Tatsuya Higashi, Ryuichi Nishii, Hirotaka Onoe. 2- [^{18}F]fluoroacetate, as a metabolic maker of neural dysfunction at early stage of cerebral ischemia. The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 60th Annual Meeting, 2013.6.8-12 VANCOUVER, BC, CANADA (2013)
 9. Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Shinya Kagawa, Yoshihiko Kishibe, Masaaki Takahashi, Masato Kobayashi, Shigeki Nagamachi, Yoichi Mizutani, Keiichi Kawai, Shozo Tamura. System A Amino Acid Transport C-11MeAIB PET/CT Imaging for Diagnosing Prostate Cancer. WMIC2013 Annual Meeting 2013.9.18-21 Savannah GA USA.
 10. Tatsuya Higashi, Ryuichi Nishii, Shinya Kagawa, Masaaki Takahashi, Yoshihiko Kishibe, Hiroshi Yamauchi, Kazuyoshi Matsumura, Masazumi Zaima, Kenji Takemoto, Etsuro Hatano. Oncologic diagnosis of liver tumors using [^{18}F]-fluoroacetate PET/CT as compared to [^{18}F]-fluorodeoxyglucose PET/CT. Initial experience. EANM2013. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, Lyon, France, Oct 19th, 2013.
 11. Ryuichi Nishii. Amino acid PET imaging in oncology focused on system A amino acid transport. FASMIC (2013 Conference of the Federation of Asian Societies for Molecular Imaging Society) 2013 アジア分子イメージング学会 指名講演 2013.10.26 台北 (平成 25 年 10 月 25-27 日)
 12. Ryuichi. Nishii, Tatsuya. Higashi, Shinya. Kagawa, Masaaki. Takahashi, Yoshihiko. Kishibe, Hiroshi. Yamauchi, Masazumi. Zaima, Kenji. Takemoto, Etsuro. Hatano, Yuji. Nakamoto, Shigeki. Nagamachi and Shozo. Tamura. F-18 Fluoroacetate PET Imaging -Biodistribution in Healthy Subjects and Preliminary Study for Diagnosis of Liver Tumors. RSNA2013 Chicago 2013.12.1-6 IL USA.

(国内学会)

1. 西井龍一、東達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、竹本研二、田村正三 新規 PET 画像診断 F-18 フルオロ酢酸 PET イメージング: 正常健常人における検討 第 71 回日本医学放射線学会総会 2013. 4. 13 横浜 (平成 25 年 4 月 11-14 日)
2. 山内 浩 他, アテローム硬化性頭蓋内脳主幹動脈閉塞性疾患における貧困灌流と脳卒中発生の関連

第 54 回日本神経学会総会、2013 年 5 月 29 日、東京

3. 山内 浩、東 達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、アテローム硬化性頭蓋内脳主幹動脈閉塞性疾患における貧困灌流と脳卒中発生の関連 第 54 回日本神経学会総会、2013 年 5 月 29 日、東京
4. 加川信也、矢倉栄幸、西井龍一、東達也、山内浩、川井恵一、渡邊裕之、木村寛之、小野正博、佐治英郎 新規アミロイドイメージング剤^[18F]FPYBF-2 合成法の検討 第八回日本分子イメージング学会 2013. 5. 30-31 横浜 (平成 25 年 5 月 30-31 日)
5. 水間広、加川信也、大野正裕、合瀬恭幸、林拓也、立花晃子、高橋和弘、東達也、西井龍一、尾上浩隆 脳虚血-再灌流モデルにおける 2-^[18F]fluoroacetate の脳内取り込みについて 第八回日本分子イメージング学会 2013. 5. 30-31 横浜 (平成 25 年 5 月 30-31 日)
6. 竹本研史、波多野悦朗、西井龍一、東達也、加川信也、瀬尾智、田邊和孝、鳥口寛、田浦康二郎、上本伸二 新規 PET 画像診断薬 F-18 Fluoroacetate を用いた正常健常人および肝腫瘍症例における検討 第 68 回日本消化器外科学会総会 2013. 7. 17-19 宮崎 (平成 25 年 7 月 17-19 日)
7. 水間広、加川信也、大野正裕、合瀬恭幸、林拓也、立花晃子、高橋和弘、東達也、西井龍一、尾上浩隆 脳虚血-再灌流モデル動物における 2-^[18F]fluoroacetate の脳内取込み 第 9 回小動物インビボイメージング研究会 2013. 8. 3 福井 (平成 25 年 8 月 3 日)
8. 山内 浩 他、症候性アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者では経過観察中血圧と脳卒中再発の関係は灌流圧低下の有無により異なる 第 36 回日本高血圧学会総会、2013 年 10 月 24 日、大阪
9. 山内 浩、東 達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、症候性アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者では経過観察中血圧と脳卒中再発の関係は灌流圧低下の有無により異なる 第 36 回日本高血圧学会総会、2013 年 10 月 24 日、大阪
10. 山内 浩、東 達也、加川信也、岸辺喜彦、高橋昌章、アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者における血圧と脳卒中再発の J カーブ関係—脳循環動態からの考察 第 25 回日本脳循環代謝学会総会、2013 年 11 月 2 日、札幌
11. 山内 浩 他、アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者における血圧と脳卒中再発の J カーブ関係—脳循環動態からの考察 第 25 回日本脳循環代謝学会総会、2013 年 11 月 2 日、札幌
12. 西井龍一 アミノ酸 PET で病気を探る 第 42 回断層映像研究会 教育講演 2013. 11. 1 宮崎 (平成 25 年 11 月 1-2 日)
13. 西井龍一、加川信也 住友重機械への提言 第 19 回サイプリス技術交流会 平成 25 年 11 月 7 日、福岡
14. 東達也、岡諭、浅越康助、内海貴彦、鈴木孝世、森正和、草野邦典、藤田喜治、西井龍一. 当院における Y-90 標識 ibritumomab tiuxetan 治療経験. 第 53 回日本核医学会学術総会平成 25 年 11 月 8-10 日、福岡国際会議場、福岡市、福岡
15. 東達也、市川明美、池本育子、山内智香子、掛谷理恵、草野邦典、藤田喜治. 当院における S-89 骨転移疼痛緩和治療の経験. 第 53 回日本核医学会学術総会平成 25 年 11 月 8-10 日、福岡国際会議場、福岡市、福岡
16. 西井龍一、東 達也、加川信也、高橋昌章、岸辺喜彦、竹本研史、川井恵一、山内 浩、水間 広、長町茂樹、田村正三 F-18 フルオロ酢酸 PET イメージング - 正常健常人における検討 - 第 53 回日本核医学会学術総会平成 25 年 11 月 8-10 日、福岡国際会議場、福岡市、福岡

17. 加川信也、西井龍一、東達也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内浩、川井恵一、渡邊裕之、木村寛之、小野正博、佐治英郎 臨床使用に向けた新規アミロイドイメージング剤^[18F]FPYBF-2の合成 第53回日本核医学会学術総会 2013.11.9 博多(平成25年11月8-10日)
18. 加川信也、西井龍一、東達也、岸辺喜彦、高橋昌章、山内浩、川井恵一、渡邊裕之、木村寛之、小野正博、佐治英郎 臨床使用に向けた新規アミロイドイメージング剤^[18F]FPYBF-2の合成 第53回日本核医学会学術総会 2013.11.9 博多(平成25年11月8-10日)
19. 竹本研史、西井龍一、東達也、加川信也、波多野悦朗 肝腫瘍症例における新規 PET 画像診断薬 F-18 Fluoroacetate の有用性についての検討 第53回日本核医学会学術総会 2013.11.8-10 博多(平成25年11月8-10日)
20. 山内 浩 脳循環障害の重症度評価に基づいたアテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者の血圧管理 第39回日本脳卒中学会総会 2014年3月15日、大阪
21. 加川信也、矢倉栄幸、西井龍一、東達也、山内浩、川井恵一、渡邊裕之、木村寛之、小野正博、佐治英郎 固相抽出法による製剤化技術を用いた新規アミロイドイメージング剤^[18F]FPYBF-2の合成検討 日本薬学会第134年会 2014.3.28 熊本(平成26年3月27-30日)

<講演等>

(国内講演等)

1. 加川信也 ^[18F]Fluoroacetate (^[18F]FACE)臨床研究に向けて PET サマーセミナー2013 2013.8.23 金沢(平成25年8月23-25日)
2. 東 達也 「腫瘍PET診断-post-FDGの将来展望」 横浜市立大学・群馬大学放射線診断核医学講座共催 第2回YG Conference(特別講演)、2013年8月3日 ニューサンピア高崎、高崎、群馬
3. 東 達也 「タイロゲンとアブレーション 核医学の立場から」 2013タイロゲン発売記念シンポジウム(シンポジスト)、2013年9月21日 大手町ファーストスクエア、東京
4. 東 達也 「¹³¹I放射性ヨード内用療法に関して」甲状腺座談会「分子標的治療を見据えたヨード治療不応の定義について」第46回日本甲状腺外科学会学術集会関連会議(講演)、2013年9月27日 名古屋キャッスルプラザ、名古屋市、愛知
5. 東 達也 「甲状腺の内用療法」第49回日本医学放射線学会秋季臨床大会(教育講演)、2013年10月13日 名古屋国際会議場、名古屋市、愛知
6. 東 達也 「甲状腺核医学 トリビアの泉」第42回断層映像研究会(教育講演)、宮崎大学放射線医学講座共催 2013年11月1日 MRT micc ダイアモンドホール、宮崎、宮崎
7. 東 達也 「早く見つける ―がん、認知症を画像で―」杉浦地域医療振興財団 健康増進セミナー in 滋賀 「滋賀県が創る将来の医療」(学術講演)、2013年11月2日 ピアザ淡海、大津、滋賀
8. 加川信也 薬剤製造の現場から PET 化学ワークショップ2014 2014.2.7 舞子(平成26年2月7-9日)
9. 加川信也 薬剤製造の現場から PET 化学ワークショップ2014 2014.2.7 舞子(平成26年2月7-9日)

日)

10. 東 達也「甲状腺癌 術後ヨウ素内用療法」第50回滋賀県立成人病センター がん診療セミナー(教育講演)、2014年2月20日 滋賀県立成人病センター研究所講堂、守山、滋賀

(教育活動)

1. 東 達也 日本核医学会 核医学会誌・ANM誌編集委員会会議 平成25年4月27日、平成25年8月8日、平成25年11月9日
2. 東 達也 日本核医学会 分科会 腫瘍・免疫核医学研究会 甲状腺RI治療委員会会議 平成25年4月27日
3. 東 達也 日本核医学会 近畿地方会世話人会 平成25年7月20日
4. 東 達也 日本核医学会 内用療法戦略会議 平成25年11月8日
5. 東 達也 関西肝胆道オンコロジーグループ(KHBO) 第4回会議 平成26年1月19日
6. 東 達也 関西核医学治療研究会 運営委員会 平成26年3月8日
7. 東 達也 関西核医学治療研究会 運営委員会 平成26年3月8日
8. 東 達也 環境省課題研究「地域特性を生かしたリスクコミュニケーターによる放射線健康不安対策の推進」委員会/グループワーク 平成25年11月29日、平成26年3月6日、平成26年3月10日

遺伝子研究部門

<英文論文>

1. Nguyen T, Xu J, Chikuma S, Hiai H, Kinoshita K, Moriya K, Koike K, Marcuzzi GP, Pfister H, Honjo T, Kobayashi M. Activation-induced cytidine deaminase is dispensable for virus-mediated liver and skin tumor development in mouse models. *Int Immunol*, 2014

<和文論文>

1. 喜寿村次郎, 木下和生, 伊達洋至. 核酸編集酵素 AID の発癌への関与. *日本臨床* 71. 増刊号 6: 118-121, 2013 喜寿村次郎, 木下和生, 伊達洋至. 核酸編集酵素 AID の発癌への関与. *日本臨床* 71. 増刊号 6: 118-121, 2013

<学会発表>

(国際学会)

1. Jiro Kitamura, Munehiro Uemura, Hiroshi Hiai and Kazuo Kinoshita. EXPRESSION OF P63 IN ALVEOLAR LESION OF TRANSGENIC MICE EXPRESSING A MUTAGENIC CYTIDINE DEAMINASE, AID. 6th p63/p73 International Workshop 2013年9月15日 木更津

(国内学会)

1. 野中太一郎, 植村宗弘, 日合弘, 木下和生 AID は紫外線非依存的に皮膚扁平上皮癌の発生を促進する 第72回日本癌学会学術総会 2013年10月4日 横浜

(教育活動)

1. 木下和生 がんの進化 (大学講義) 金沢大学医学部 2013年12月5日 金沢
2. 木下和生 遺伝子とがん 滋賀県立成人病センター疾病・介護予防シンポジウム 2013年8月31日 ピアザ淡海

(特許)

木下和生 レーザーマイクロダイセクション法およびその利用、並びに、油性封入剤 特許、特開2012-205572 2011年4月1日出願、2014年2月7日取得

神経病態研究部門

<英文論文>

Deficits in microRNA-mediated Cxcr4/Cxcl12 signaling in neurodevelopmental deficits in a 22q11 deletion syndrome mouse model.

Toritsuka M, Kimoto S, Muraki K, Landek-Salgado MA, Yoshida A, Yamamoto N, Horiuchi Y, Hiyama H, Tajinda K, Keni N, Illingworth E, Iwamoto T, Kishimoto T, Sawa A, Tanigaki K.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 Oct 22;110(43):17552-7

<学会発表>

(国際学会)

1. Kenji Tanigaki
Molecular mechanisms underlying schizophrenia-like phenotypes of 22q11 model mice
11th world congress of biological psychiatry 2013, Kyoto, Japan, June 26th, 2013
2. T. HIRAMOTO, S. BOKU, M. BECKERT, P. Ó BROIN, G. KANG, T. TAKAHASHI, A. HISHIMOTO, T. IZUMI, K. TANIGAKI, J. PENA, A. GOLDEN, N. HIROI
22q11.2 copy number variation: Cellular and behavioral phenotypes of Tbx1 deficiency in postnatal neural progenitor cells and mice
Neuroscience 2013, SanDiego, USA, Nov 13th, 2013
3. Kenji Tanigaki

Behavioral Analysis of Neuron-specific RBP-J knockout mice

Notch Meeting VII, Athens, Greece, Oct 14th, 2012

(国内学会)

1. 廣井 昇, 平本 豪志, ベッカアト マイケル, カン ジィナ, 谷垣 健二, ペナ ホゼ, 高橋 知久, 朴 秀賢

Translating 22q11.2 CNV-associated developmental neuropsychiatric disorders into mouse models

第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013、2013 年 6 月 22 日、京都

2. 谷垣健二

Neuropathological analysis of 22q11.2 deletion syndrome model mice.

第 36 回日本分子生物学会 2013 年 12 月 3-6 日、神戸

3. 谷垣健二

統合失調症と Cxcr4/Cxcl12 シグナルの関与

第 9 回統合失調症学会、2014 年 3 月 14 日、京都

(教育活動)

1. 谷垣健二 統合失調症の遺伝学 (大学院生講義) 神戸大学医学部 2013 年 12 月 12 日

病理診断教育支援部門

<和文論文>

1. 真鍋俊明：遠隔病理診断ネットワークによるコンサルテーションの実践 病理と臨床 2013;31 (12): 1299 - 1307
2. 真鍋俊明：国立大学病院病理部会議：日本の外科病理学発展史の中での位置づけ「国立大学病院病理部会議のあゆみ」国立大学病院病理部会議 2013 年 6-15 ページ

<遠隔病理診断ネットワーク事業に関係して行われた行事>

1. 4月1日 草津総合病院の山本喜啓先生の研修開始（2年の予定）
 2. 4月1日 意見コンサルテーション運用開始
 3. 4月4日 高島市民病院 「滋賀県病理診断ネットワーク」を紹介し、システム構築に関して説明、意見交換を行った。
 4. 4月4日 福井高島市長と面談 「滋賀県病理診断ネットワーク」を紹介し、システム構築に関しての意見交換を行った。
 5. 5月11日 第2回病理技術向上講座を栗東芸術文化会館“さくら”で開催
 6. 5月15日 サクラファインテック訪問、見学および滋賀県病理診断ネットワーク」を紹介し、システム構築に関して意見交換した。
 7. 5月28, 29日 バーチャルマイクロスコピーのデモ 滋賀県立成人病センター研究所
 8. 6月3日 総務省近畿総合通信局、局長表彰「全県型遠隔病理診断 ICT ネットワークの整備」受賞。
ホテル ニューオオタニ大阪
 9. 6月8日 日本医療機器学会 シンポジウム「遠隔医療の実際と進歩」講演 横浜
 10. 6月12日 東近江総合医療センター訪問。 ネットワーク打ち合わせと視察
 11. 6月14日 滋賀医大病理学教室訪問。システムに関しての打ち合わせと意見交換
 12. 6月20日 公立甲賀病院訪問。システム構築に関しての意見交換
 13. 6月21日 滋賀医大附属病院検査科訪問。システムについての説明と意見交換
 14. 6月26日 済生会滋賀県病院。システム構築に関しての打ち合わせと意見交換
 15. 6月27日 大津赤十字病院 システム構築に関しての打ち合わせと意見交換
 16. 7月1日 術中迅速診断、正式コンサルテーションの運用開始
 17. 7月 ネットワークの愛称を募集。「さざなみ病理ネット」と決定
 18. 8月29日 滋賀県病理 ICT 協議会開催 研究所会議室
 19. 9月21日 第12回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロスコピー研究会にて
要望講演「滋賀県における遠隔病理診断ネットワークモデル事業の発展」
 20. 10月26日 地域 ICT 利活用広域連携事業シンポジウム コラボしが 21
 21. 11月20日 ベトナム チョーライ病院から二名の見学者あり。「滋賀県病理診断ネットワーク事業」
を紹介し、システム構築に関して意見交換を行った。
研究所会議室
 22. 12月 雑誌「病理と臨床」に（真鍋俊明： 遠隔病理診断ネットワークによるコンサルテーションの実際 病理と臨床 2013;31 (12): 1299 - 1307）発表
- 2014年
23. 2月10日 信州大学を訪問し、信州大学とその関連病院の遠隔病理の状況を見学するとともに、意見交換を行った。また、検査学教室で講演した
 24. 2月12日 (株)メディック滋賀を訪問し、機器整備につき意見交換を行った
 25. 3月1・2日 第3回病理技術向上講座をピアザ淡海で開催した
 26. 3月4日 滋賀県病理 ICT 協議会の作業部会を開催した
 27. 3月5日 滋賀県知事 視察

28. 3月18日 滋賀県病理ICT協議会 15:00～

<国内講演等>

真鍋俊明

1. 真鍋俊明 第2回病理技術向上講座「病理解剖の手技」栗東 2014.5.11
 2. 真鍋俊明 第2回病理技術向上講座「内部臓器の肉眼観察とその解釈」栗東 2014.5.11
 3. 真鍋俊明 日本医療機器学会シンポジウム「遠隔医療の実際と進歩」講演横浜 2104.6.8
 4. 真鍋俊明 第12回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロスコープ研究会にて要望講演「滋賀県における遠隔病理診断ネットワークモデル事業の発展」2014.9.21
 5. 真鍋俊明第3地域ICT利活用連携シンポジウム「滋賀県の現状」大津 2014.10.26
 6. 真鍋俊明 第3病理グ術向上講座「病理検体の切り出し業務：総論」大津 2014.3.1
-
1. 伊東良太第3回病理技術向上講座「乳腺の切り出し法」大津 2014.3.1
-
1. 黒住眞史 第2回病理技術向上講座「切り出し時に準備するもの」栗東 2014.5.11

セミナー等開催状況

外来講師等による公開セミナー

年月日	発表者	タイトル
2014.1.21	遠藤啓吾 (京都医療科学大)	原発事故と医療人の役割
2014.2.28	石津浩一 (京都大)	腫瘍全身 FDG-PET データを用いた脳糖代謝ビッグデータ解析の試み
2014.3.1	中村英二郎 (京都大)	患者由来 iPS 細胞を用いた VHL 病の病態解明

所内セミナー

年月日	発表者	タイトル
2013.5.20	東 達也	当院における Y-90 標識 ibritumomab tiuxetan 治療経験
2013.6.3	加川信也	¹⁸ F]Fluoroacetate ([¹⁸ F]FACE) : 新しい固相抽出技術を用いた新規合成法の開発と脳虚血再灌流モデルにおける脳内取り込みについて
2013.6.10	谷垣健二	Cxcr4/Cxcl12 シグナルと統合失調症様行動異常の関与
2013.7.1	山内浩	脳循環動態に基づいたアテローム硬化性脳主幹動脈閉塞症患者の治療方針
2013.7.22	木下和生	皮膚発がんへの突然変異誘導因子 AID の関与
2013.9.2	真鍋俊明	Freeze fracture replication法の紹介と肺内細胞の形態
2013.9.30	東 達也	酢酸系新規 PET 製剤[¹⁸ F]Fluoroacetate (FACE) の初期臨床経験
2013.10.28	高橋昌章	サイクロトロンにおける放射化物の計測
2013.11.11	村木一枝	SNP genotyping 法の検討
2013.11.25	谷垣健二	統合失調症脆弱性遺伝子が脳形態に及ぼす影響
2013.12.2	加川信也	臨床応用に向けた新規アミロイドメーキング剤[¹⁸ F]FPYBF-2 の合成
2013.12.16	山内 浩	無症候性アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患における大脳皮質

		神経細胞障害
2014.2.24	木下和生	赤血球脱核機構の解明
2014.3.17	植村宗弘	人工DNA切断酵素TALENの改良
2014.3.31	岸辺喜彦	PPET/CTにおける残存造影剤に対する金属アーチファクト低減機能使用の基礎検討とその有用性

第2回病理技術向上講座：病理解剖における検索法とその介助

	発表者	タイトル
2013.5.11	Glasz Tibor 戸田好信 真鍋俊明	Autopsy in Hungary: Role of Pathologists and Pathology Assistants 講義1：病理解剖に準備するもの 講義2：病理解剖介助の心構えと医療安全 講義1：病理解剖の手技 講義2：内部臓器の肉眼観察とその解釈

第3回病理技術向上講座：病理検体の切り出し業務2

	発表者	タイトル
2014.3.1.	真鍋俊明 黒住真史 鈴木悦 松本正朗 吉澤明彦 伊東良太	病理検体の切り出し業務：総論 切り出し時に準備するもの 生検材料の処理及び術中迅速診断時の凍結法 消化管の切り出し法 膵臓の切り出し法 乳腺の切り出し法
2014.3.2	伊東正博 住吉真治 吉澤明彦	肝臓の切り出し法 腎臓の切り出し法 尿管・膀胱・前立腺の切り出し法 肺臓の切り出し法

第3回地域 ICT 利活用連携シンポジウム

	発表者	タイトル
2013.10.26	松山和馬	基調講演：ICT 利活用による地域活性化への取り組み
	原 量宏	かがわ遠隔医療ネットワーク（K-MIX）の紹介
	三原一郎	医療と介護を繋ぐヘルスケア・ソーシャル・ネットワーク「Net4U」 滋賀県 ICT 医療ネットワーク構築の進捗状況と今後の課題
	中林裕詞	滋賀県の現状
		長野県での遠隔病理診断の現状
	真鍋俊明	遠隔病理診断医療機関間連携の活用と今後のがん診療国策最前線
	吉澤明彦	大阪地区における病理診断の現状と遠隔診断ネットワークの必要性
	佐々木毅	米国のデジタルパソロジーの現状と遠隔病理診断：マサチューセッツ 総合病院 PICT センターを訪問して
	森井英一	
	福島敬宜	

病理診断支援セミナー

1. 4月6日 京滋臨床病理集談会
2. 5月11日 第2回病理技術向上講座 栗東さきらで開催
3. 5月25日 阪奈滋皮膚病理勉強会
4. 7月20日 阪奈滋皮膚病理勉強会
5. 7月27日 京滋臨床病理集談会
6. 9月14日 阪奈滋皮膚病理勉強会
7. 10月2日 京滋臨床病理集談会
8. 10月26日 地域 ICT 利活用広域連携事業シンポジウム コラボしが 21
9. 11月16日 阪奈滋皮膚病理勉強会

2014年

10. 1月18日 阪奈滋皮膚病理勉強会
11. 2月22日 京滋臨床病理集談会
12. 3月1・2日 第3回病理技術向上講座をピアザ淡海で開催した
13. 3月15日 阪奈滋皮膚病理勉強会

平成25年度 公的資金等による研究事業一覧

資金名	研究課題名	研究者	金額 (千円)	備考
学研究費助成事業 (科学研究費補助 金(基盤研究(B)))	遺伝子改変酵素A I Dに よる発がん	木下和生 (研究代表者)	4,810	
科学研究費助成事 業(科学研究費補助 金(基盤研究(B)))	新規アミノ酸ポジトロン 製剤を用いたテーラーメ ード癌分子標的診断法の 開発	東 達也 (研究代表者) 加川信也(分担研究者) 西井龍一(分担研究者) 大桃善朗(分担研究者)	1,100 200 260 520	
科学研究費助成事 業(科学研究費補助 金(基盤研究(B)))	HDAC分子標的エピジ ェネティクスPET診断 の基礎及び臨床的応用	東 達也 (分担研究者) 加川信也 (分担研究者)	130 260	
学研究費助成事業 (学術研究助成基 金助成金(若手研究 (B)))	アミノ酸輸送システムA に着目した18F標識癌分 子標的薬剤の開発	加川信也 (研究代表者)	1,170	
科学研究費助成事 業(学術研究助成基 金助成金(若手研究 (B)))	統合失調症の病因となる 神経回路の解明	谷垣健二 (研究代表者)	1,950	
科学研究費助成事 業(学術研究助成基 金助成金(若手研究 (B)))	Notchシグナルの共役因子 Mastermindの統合失調症 への関与	谷垣健二 (分担研究者)	845	
科学研究費助成事 業(学術研究助成基 金助成金) (基盤研究B)	多能性幹細胞(iPS細胞) を利用した脳梗塞に対す る再生医療の開発	谷垣健二 (分担研究者)	910	