



東北大学

「分子イメージング研究戦略推進プログラム」

# 東北大学

「連携大学院による組織融合的研究教育の推進」

谷内一彦・岩田 錬・田代学

東北大学分子イメージング研究推進室

元気・前向き  
Powerful Positive Tohoku University  
東北大学

# 分子イメージング博士・修士国際研究教育拠点

分子イメージング研究教育の連携に関する基本協定

有効期間の延長に関する覚書

国立大学法人東北大学（以下「甲」という。）と独立行政法人放射線医学総合研究所（以下「乙」という。）とは、平成18年2月21日付けで締結した「国立大学法人東北大学と独立行政法人放射線医学総合研究所との分子イメージング研究教育の連携に関する基本協定」第4条ただし書きに基づき、本協定の有効期間を平成27年3月31日まで延長するものとする。

本覚書の締結を証するため、本書2通を作成し、甲、乙記名捺印のうえ、各1通を保存する。

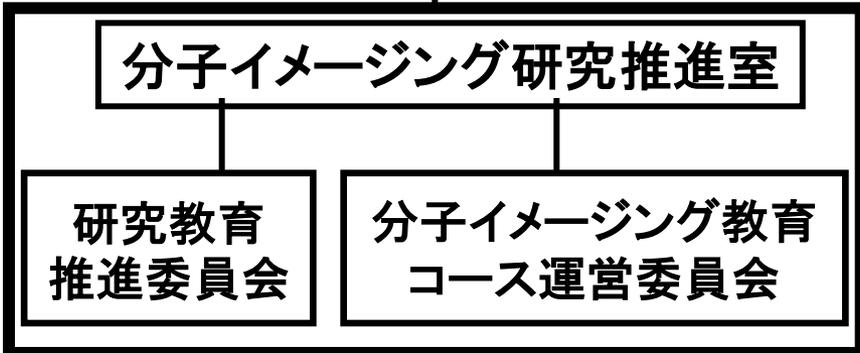
平成22年3月5日

甲 宮城県仙台市青葉区片平二丁目  
国立大学法人東北大学  
総長 井上 明久

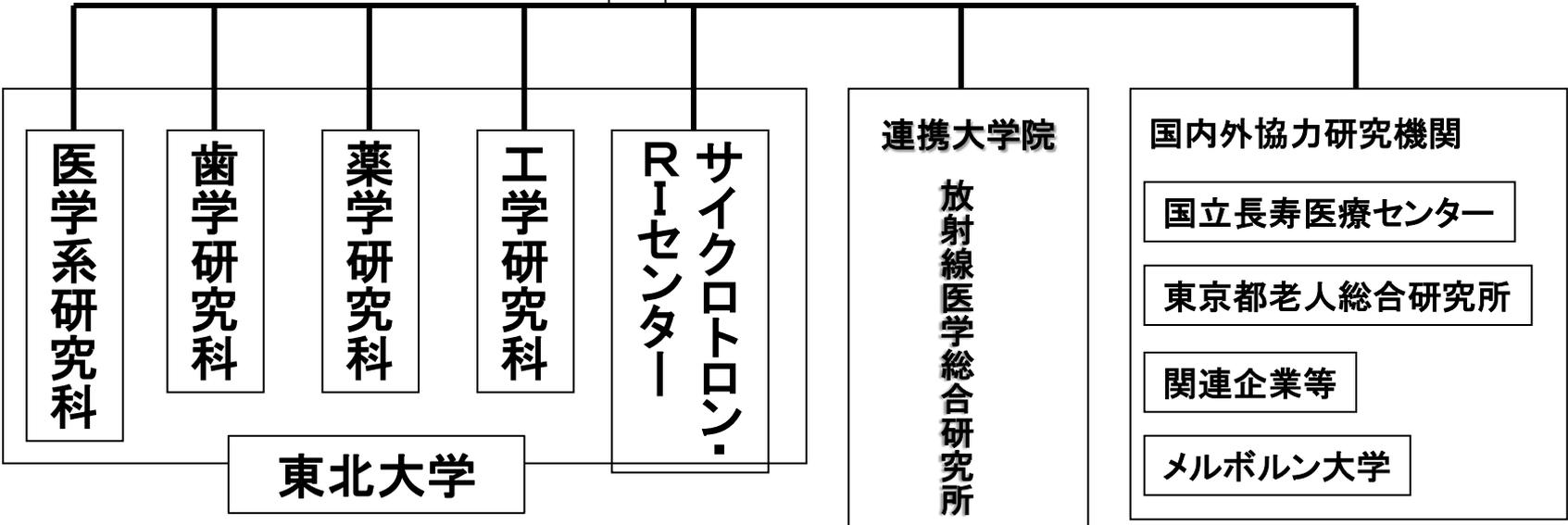
乙 千葉県千葉市稲毛区六川四丁目九番一號  
独立行政法人放射線医学総合研究所  
理事長 米倉 義博

総長

理事



兼任・招聘・客員



分子イメージング研究推進室 室員名簿	
所 属・職	氏 名
理事(研究・法務コンプライアンス担当)	飯島 敏夫
医学系研究科 教授	谷内 一彦
歯学系研究科 教授	佐々木 啓一
病院・薬学研究科 教授	真野 成康
薬学研究科 教授	根東 義則
工学研究科 教授	石井 慶造
加齢医学研究所 教授	福田 寛
サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター 教授	山崎 浩道
サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター 教授	岩田 錬
医学部・医学系研究科 事務長	吉田 隆幸
サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター 准教授	田代 学
医学系研究科 准教授	古本 祥三

# 震災復興シンポジウムを開催

東北大学分子イメージング教育コースシンポジウム 2012

## 震災復興分子イメージング化学シンポジウム 「次世代分子イメージングプローブの将来展望」

参加無料

プログラム

- ◆「マルチモダル分子イメージングによる生体機能解析」  
小川美香子(浜松医科大学)
- ◆「脳内機能の定量測定を可能とするPETプローブの開発」  
菊池達矢(放医研)
- ◆「有機金属化学的手法を用いたPET分子プローブの合成」  
土居久志(理研)
- ◆「迅速・効率的標識合成法の開発: マイクロリアクターとマイクロウェーブの利用」  
木村寛之(京都大学)
- ◆「F-18 Labeling Protocols in Protic Reaction Media」  
Kim Dong Wook(韓国・全北大学)
- ◆「アルツハイマー病診断用分子イメージングプローブの開発」  
小野正博(京都大学)
- ◆「神経病理像を標的としたアルツハイマー病画像診断薬の開発研究」  
古本祥三(東北大学)
- ◆「放射性臭素標識プローブの開発: 診断から治療へ」  
清野 泰(福井大学)
- ◆「生体高分子を用いたPETプローブ創製」  
長谷川功紀(理研)
- ◆「金属核種の遠隔製造」  
永津弘太郎(放医研)

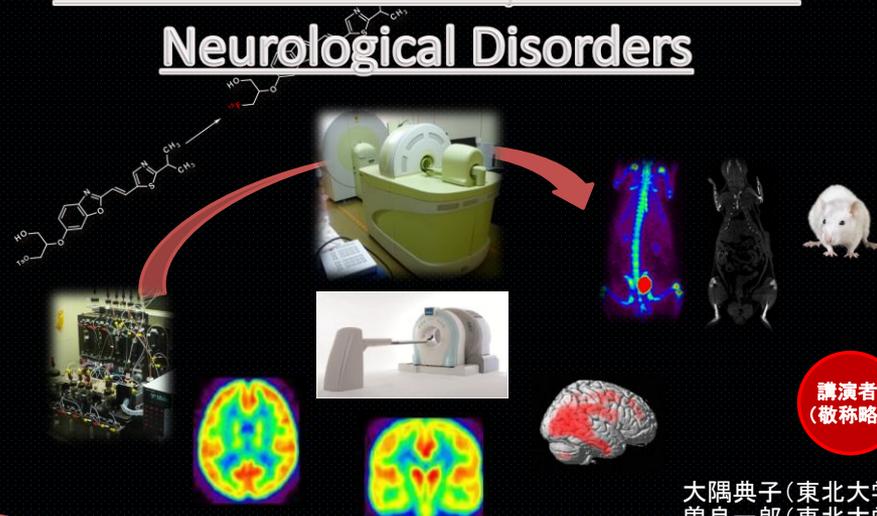
会 長 谷内一彦(分子イメージング研究推進室室長)

場 所 長陵会館  
TEL: 022-227-2721: 東北大学医学部正面

日 時 2012年3月6日(火) 10時-17時

JSPS-NRF Asian Science Seminar 2012

## New Perspectives in the Neuroscience of Psychiatric and Neurological Disorders



講演者  
(敬称略)

会 長 Jong Hoon Ryu教授(韓国Kyung Hee University)

場 所 韓国ソウル国立大学HOAM FACULTY HOUSE  
<http://www.hoam.ac.kr/english/>

日 時 2012年2月13日~17日

参加費 参加費: 無料

大隅典子(東北大学)  
曾良一郎(東北大学)  
福永浩司(東北大学)  
和田圭司(NCNP)  
Villemagne VL(メルボルン大学)  
Chen Z(浙江大学)  
岡村信行(東北大学)  
武田 篤(東北大学)  
Kim KJ (SNU)  
Kim EJ (KAIST)  
Kim BY (SNU)  
Shin CY (KKU)  
Chung JH (KKU)  
Kwon JS (SNU)  
Mook-Jung I (SNU)  
Kim MH (SNU)  
Lee SJ (KKU)

参加希望の場合には事前に御連絡下さい。  
【日本側連絡先】谷内一彦(やないかずひこ)  
東北大学大学院医学系研究科・機能薬理学分野  
〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1  
【E-mail】[yanai@med.tohoku.ac.jp](mailto:yanai@med.tohoku.ac.jp)  
【URL】<http://www.miec.umin.jp/index.html>

【主 催】東北大学分子イメージング研究推進室  
岩田 鍊(東北大学サイクロトン・RIセンター)  
古本祥三(東北大学大学院医学系研究科)  
【E-mail】[rencyric@cyric.tohoku.ac.jp](mailto:rencyric@cyric.tohoku.ac.jp)  
【URL】<http://www.miec.umin.jp/index.html>

# 震災復興分子イメージング化学シンポジウム: 次世代分子イメージングプローブの将来展望

東北大学分子イメージング教育コースシンポジウム2012

震災復興分子イメージング化学シンポジウム: 次世代分子イメージングプローブの将来展望

Symposium for Molecular Imaging Educational Course of Tohoku University 2012: Future Prospects of Next-generation Molecular Imaging Probes

場所: 長陵会館

Venue: Gonryo-Kaikan

日時: 2012年3月6日(火)10時-17時

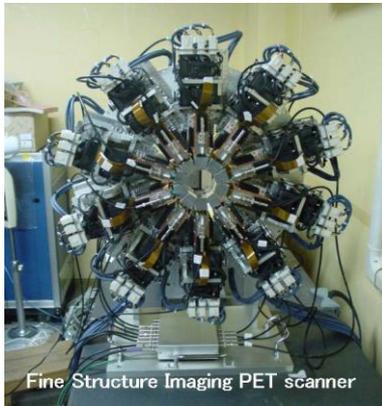
Date: 10:00-17:00, March 6, 2012

セッション Session	座長 Chair	No.	時間 Time	演者 Speaker	演題 Title
— 開会 Opening —			10:00 ~ 10:10	谷内 一彦 Kazuhiko Yanai	開会の挨拶 Welcome
I	谷内 一彦 Kazuhiko Yanai	1	10:10 ~ 10:35	小川 美香子 Mikako Ogawa	マルチモダル分子イメージングによる生体機能解析 (In vivo Molecular Imaging with Various Modalities)
		2	10:35 ~ 11:00	菊池 達矢 Tatsuya Kikuchi	脳内機能の定量測定を可能とするPETプローブの開発 (Development of PET Probes for Quantifying the Functions in the Brain)
	根東 義則 Yoshinori Kondo	3	11:00 ~ 11:25	土居 久志 Hisashi Doi	有機金属化学的手法を用いたPET分子プローブの合成 (Organometallic Chemistry for Synthesis of PET Molecular Probe)
		4	11:25 ~ 11:50	木村 寛之 Hiroyuki Kimura	迅速・効率的標識合成法の開発: マイクロリアクターとマイクロウェーブの利用 (Development of Rapid and Effective Methodology for Radiolabeling Using Microreactor and Microwave)
— 昼休み Lunch —			11:50 ~ 13:30		
II	岩田 錬 Ren Iwata	5	13:30 ~ 14:15	Dong Wook Kim	F-18 Labeling Protocols in Protic Reaction Media
	工藤 幸司 Yukitsukasa Kudo	6	14:15 ~ 14:40	小野 正博 Masahiro Ono	アルツハイマー病診断用分子イメージングプローブの開発 (Molecular Imaging Probes for Diagnosis of Alzheimer's Disease)
		7	14:40 ~ 15:05	古本 祥三 Shozo Furumoto	神経病理像を標的としたアルツハイマー病画像診断薬の開発研究 (Development of Diagnostic Imaging Agents Targeting Neuropathology of Alzheimer's Disease)
— 休憩 Coffee & tea —			15:05 ~ 15:35		
III	張 明栄 Ming-Rong Zhang	8	15:35 ~ 16:00	清野 泰 Yasushi Kiyono	放射性臭素標識プローブの開発: 診断から治療へ (Development of Radiobromine Labeled Probes: from Diagnosis to Therapy)
		9	16:00 ~ 16:25	長谷川 功紀 Koki Hasegawa	生体高分子を用いたPETプローブ創製 (Preparation of PET Probes Utilizing Biological Macromolecules)
		10	16:25 ~ 16:50	永津 弘太郎 Kotaro Nagatsu	金属核種の遠隔製造 (Remote Production of Metallic Radioisotopes)
— 閉会 Closing —			16:50 ~ 17:00	岩田 錬 Ren Iwata	閉会の挨拶 Closing

# 東北大学で利用できる研究用PET装置

- 世界初の動物用半導体PET装置 (FinePET®: 東北大学・住友重機開発) の学内外共同利用:  $^{18}\text{F}$ -、 $^{124}\text{I}$ -標識プローブ研究
- 小動物用PET/CT (Clairvivo: 島津製作所) と Planar Positron Imaging System (PPIS: 浜松ホトニクス) の学内外共同利用:  $^{11}\text{C}$ -、 $^{18}\text{F}$ -標識プローブ研究、分子イメージング教育コース学生への演習・実習・研究教育
- 臨床研究教育用PET/CTの学内外共同利用: 島津製作所製のSET2400 とEminence STARGATE (PET/CT)による臨床研究教育

学生の教育に活用



Fine-PET



PPIS



Clairvivo PET/CT

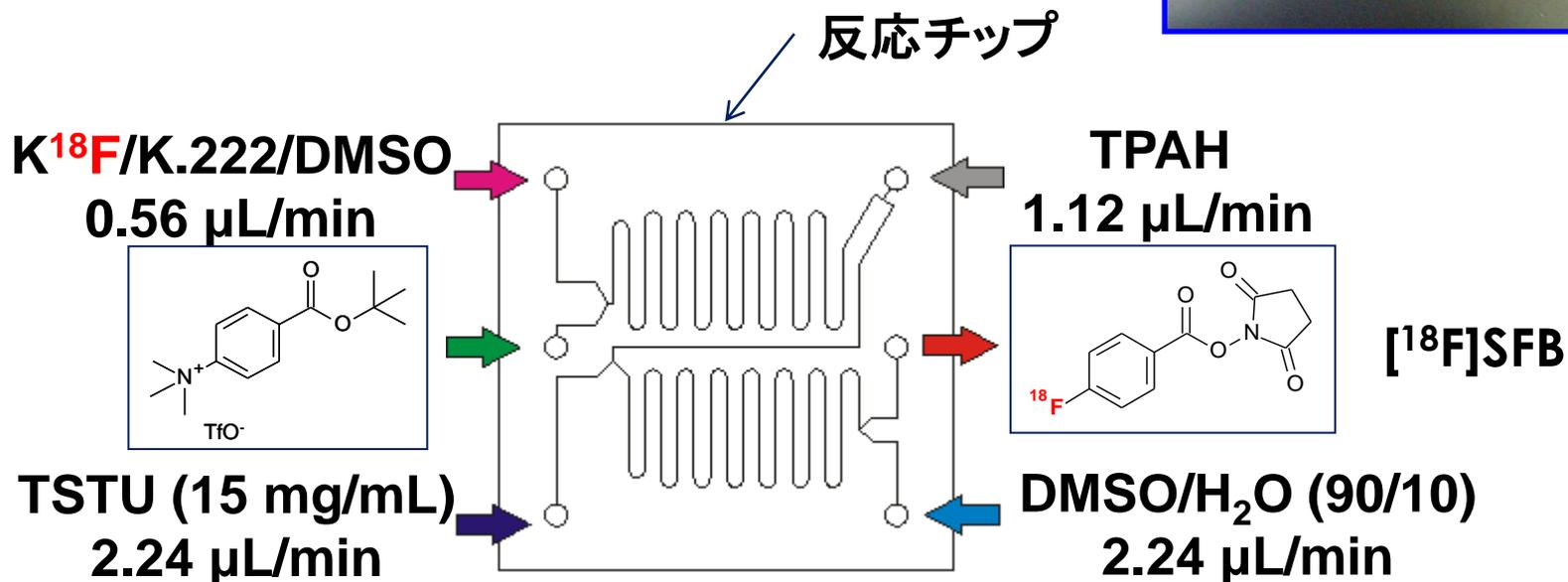
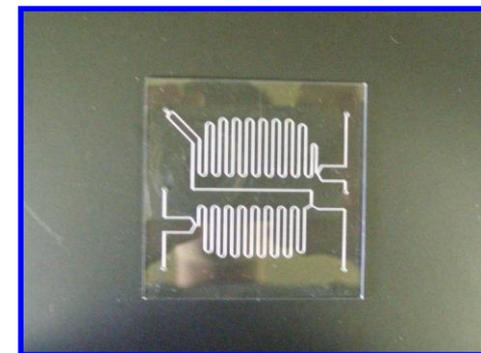


Eminence STARGATE

# 東北大学における PETプローブ自動合成装置開発

- これまで $[^{18}\text{F}]$ FDGをはじめとする種々の自動合成装置の開発。
- 自動合成に適する簡便な合成法の開発。
  - ▶オンカラム標識法
  - ▶ループ標識法
  - ▶ループ固相抽出法
- 遮蔽空間の有効利用を目指した自動合成装置の小型化。
  - ▶ミニチュアモジュール
    - ▶マイクロリアクター

# マイクロリアクターによる [<sup>18</sup>F]SFBの合成



## バッチ合成法

- 反応時間: 18分
- 放射化学的収率: 43.8%



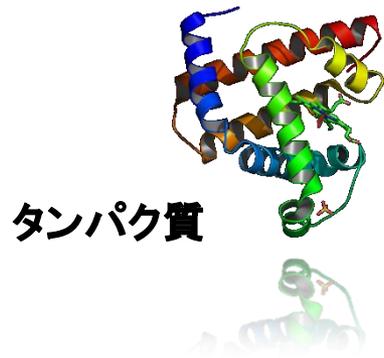
## マイクロリアクター合成法

- 反応時間: 6.5分
- 放射化学的収率: 61.9%

# ポジトロン標識蛋白質

## 既存法

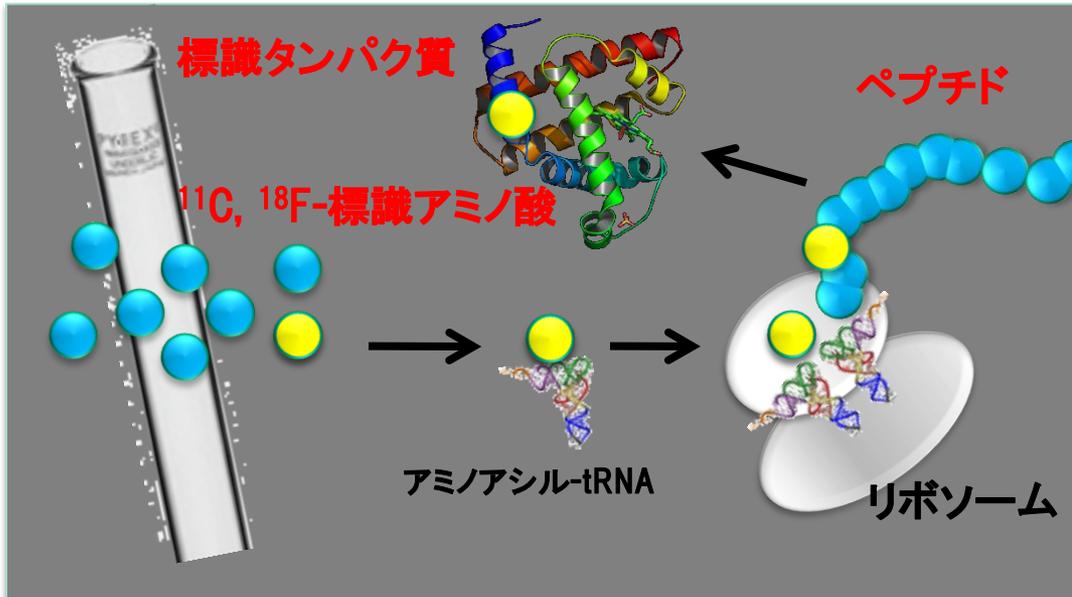
既にある蛋白質を後付的に放射性標識する



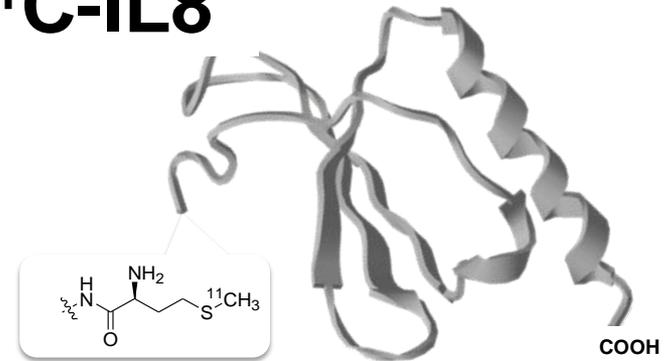
+

- ① キレート配位子 + ポジトロン核種 ( $^{62}\text{Cu}$ )
- ②  $\text{NaI}$  ( $^{124}\text{I}$ ) + 酸化剤 (Iodogen®)
- ③ ポジトロン標識接合団 ( $^{18}\text{F}$ -SFB)

## 無細胞系翻訳系による標識(東北大学の提案)



$^{11}\text{C}$ -IL8



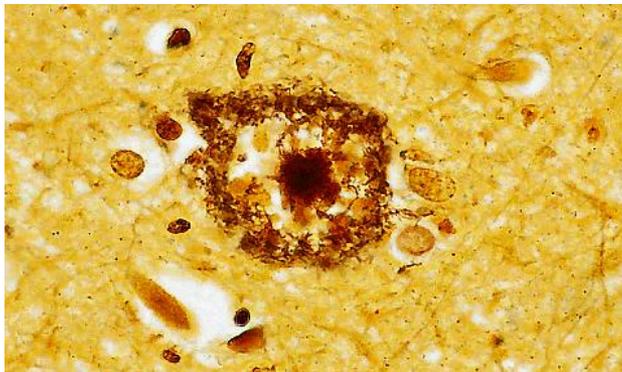
Harada R, Yanai K. et al. Nucl Med Biol. 2012

10 20 30 40 50  
MEGAVLPRSA KELRCQCIKT YSKPFHPKFI KELRVIESGP HCANTEIIVK  
60 70 80  
LSDGRELCLD PKENWQVRVV EKFLKRAENS

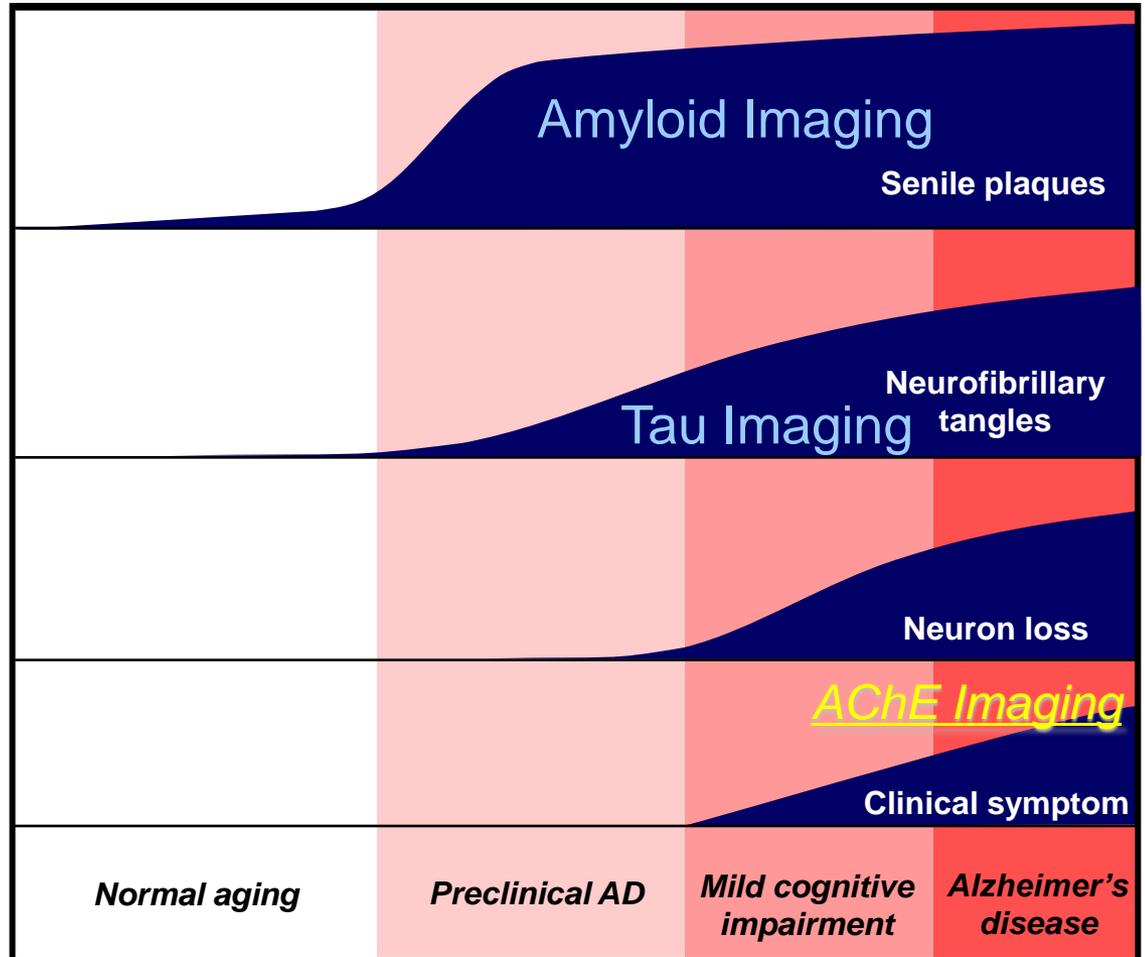
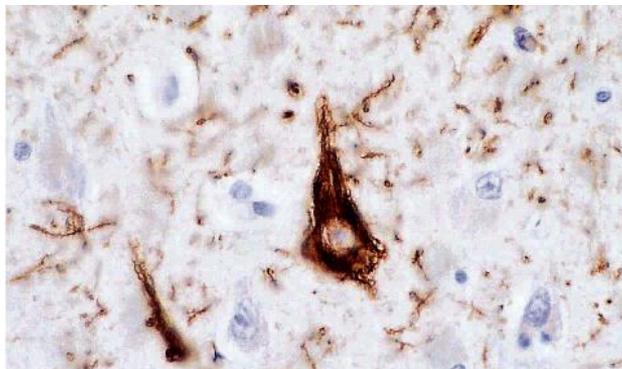
# Our Recent Molecular Imaging Projects: Neuropathological characteristics of Alzheimer's disease

MCI

Senile Plaque

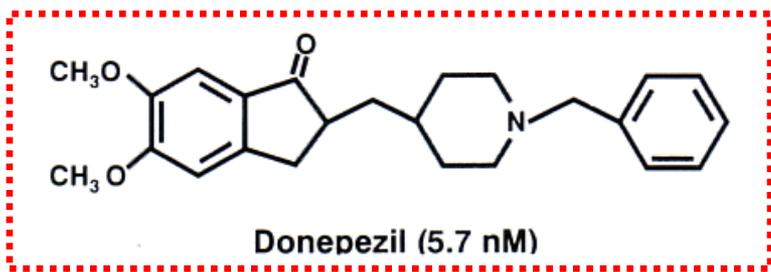
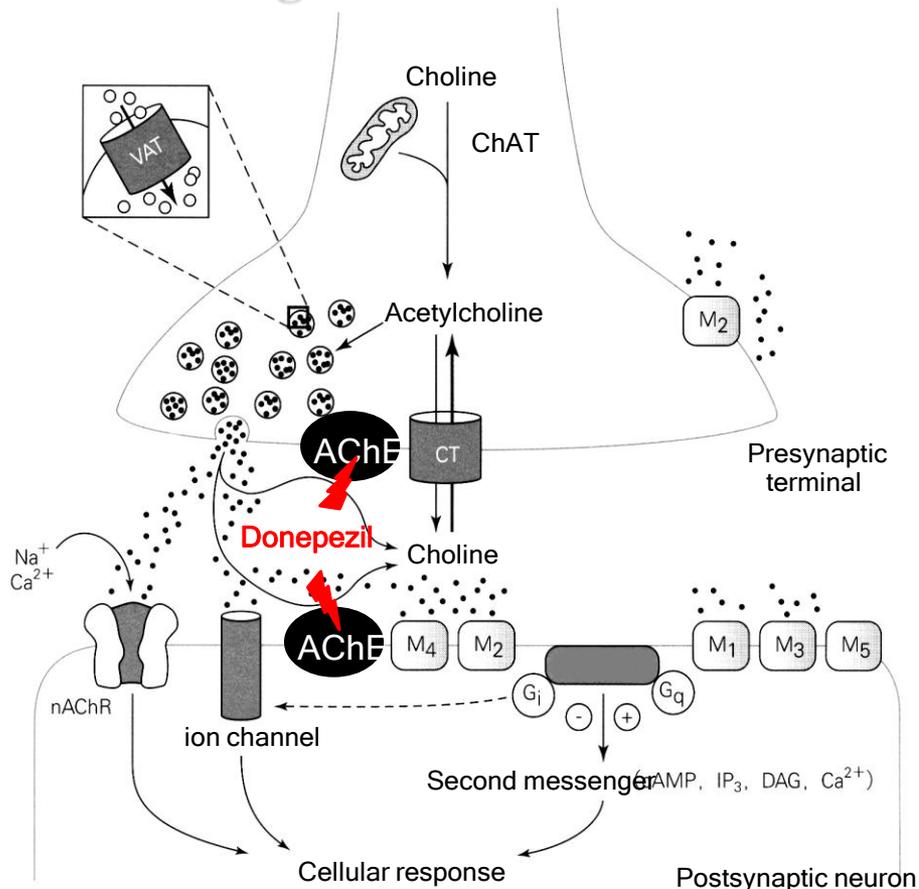


Neurofibrillary Tangle



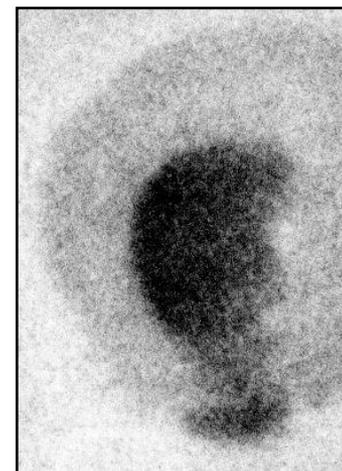
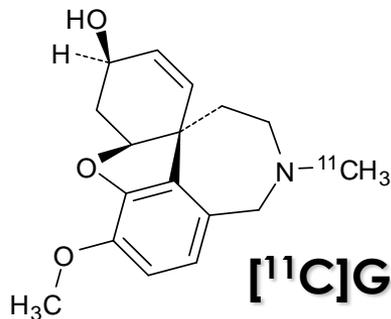
# PET probes for imaging Acetylcholine Esterase

## Cholinergic Neurotransmission in CNS



Radiolabeled substrates of AChE that are hydrolyzed and irreversibly trapped  
*[<sup>11</sup>C]N-methyl-4-piperidyl-acetate (MP4A)*  
*[<sup>11</sup>C]N-methyl-4-piperdyl-propionate (MP4P)*

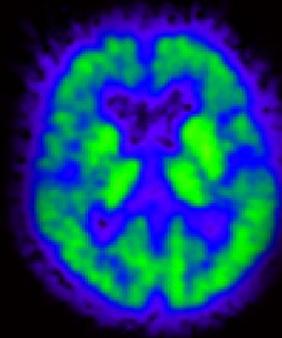
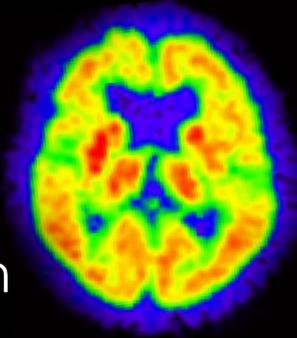
Radiolabeled inhibitors of AChE  
*[<sup>11</sup>C]physostigmine*  
*[<sup>11</sup>C]methyl-tacrine*  
*[<sup>11</sup>C]CP-126998*  
*[<sup>11</sup>C]donepezil*  
*[<sup>11</sup>C]galantamine*



# [<sup>11</sup>C] Donepezil-PETによるアリセプト®の治療効果

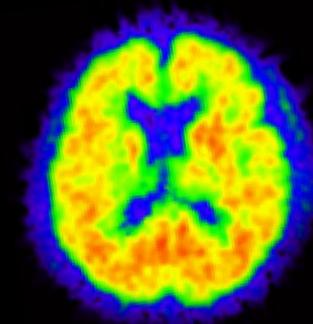
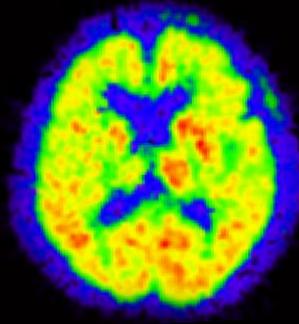
“Responder”

Plasma concentration  
( $36.4 \pm 13.6$  ng/ml)



“Non-Responder”

Plasma Concentration  
( $36.2 \pm 15.5$  ng/ml)

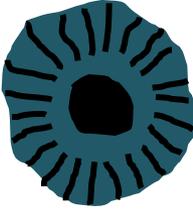


Pre

Post



# プラーク型とアミロイドイメージング剤の違い

				
Plaque type	Diffuse	Primitive	Classic	Compact

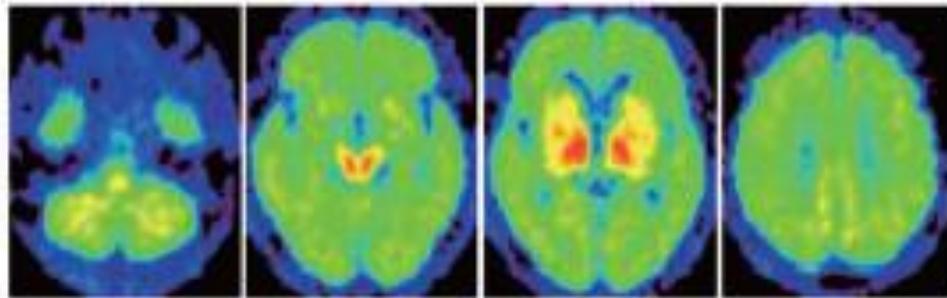
**PIB**

Highly sensitive to early A $\beta$  pathology

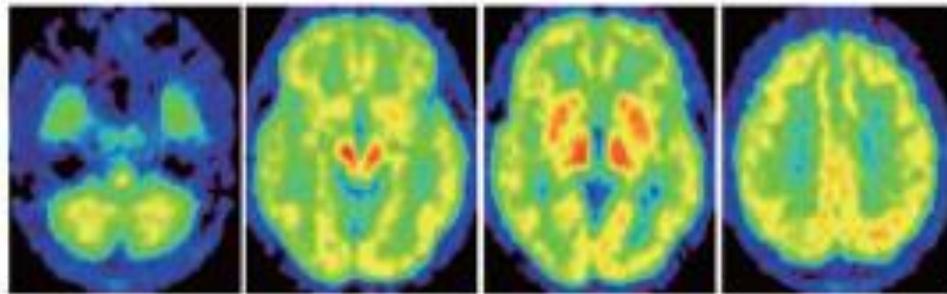
**BF-227  
FACT**

Specific for AD-related pathology (+ $\alpha$ -synuclein)

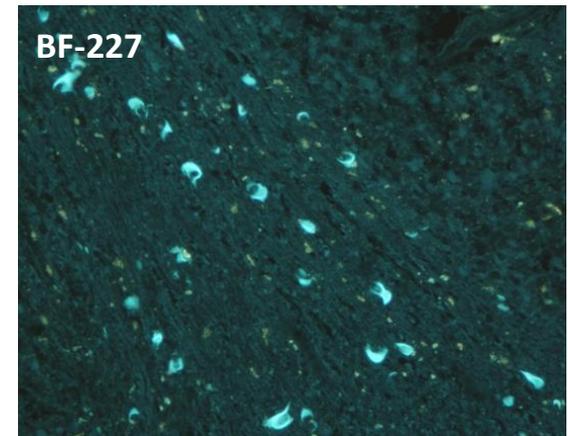
# Binding affinity of [ $^{18}\text{F}$ ]BF-227 to $\text{A}\beta$ and $\alpha$ -synuclein fibrils



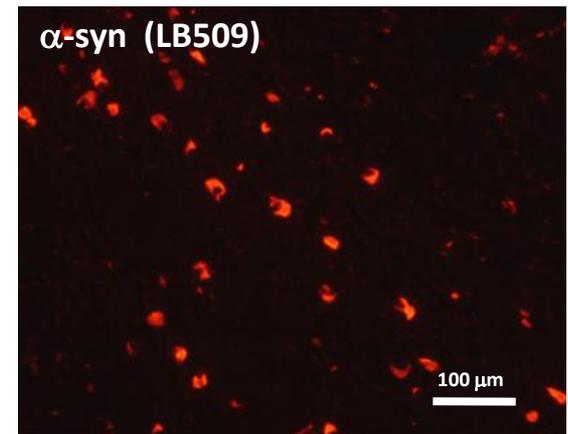
Normal  
control



MSA  
(53 y.o.)



BF-227



$\alpha$ -syn (LB509)

100  $\mu\text{m}$

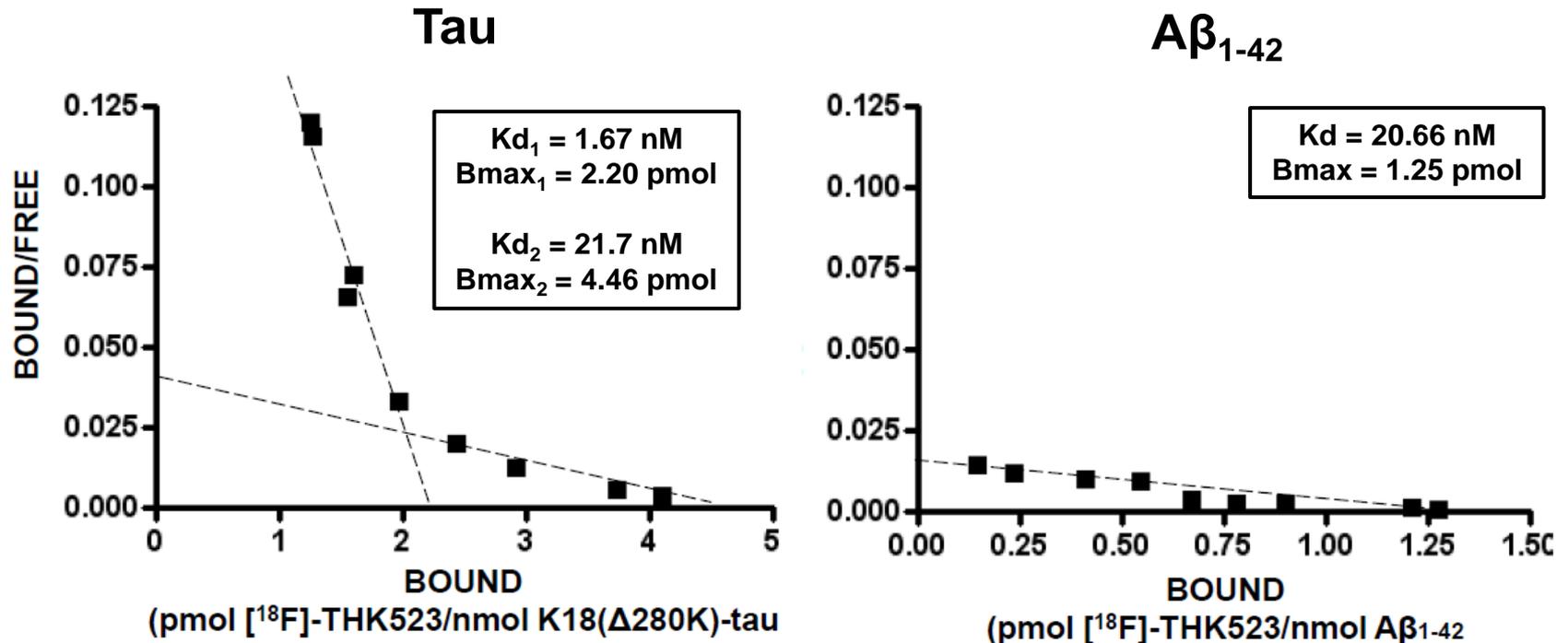
[ $^{11}\text{C}$ ]BF227 study of MSA published in *Brain* (2010)

*Fodero-Tavoletti et al. Eur J Pharmacol (2009)*

In collaboration with Melbourne University

MSA (Multiple System Atrophy)  
(glial cytoplasmic inclusion)

# [<sup>18</sup>F]THK-523 のtau、Aβ線維との結合親和性



# “国際分子イメージング大学院教育拠点”



**東 北 大 学**

教育のねらい：医学系、歯学、薬学、工学の各研究科が連携により、学際的な教育を実施し、幅広い学際的知識を身につけた分子イメージングの人材を育成する。

**【医学系研究科】**

- ・PET機器、プローブによる画像診断を理解した専門医
- ・創薬知識を有した分子イメージング研究者

**【歯学研究科】**

- ・PET機器、プローブによる画像診断を理解した歯科医師、技術者

**分子イメージング教育コース**

- < 学生定員 >
- 修士：若干名
  - 博士：若干名

**【工学研究科】**

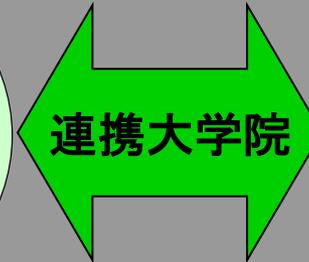
- ・医療のニーズを理解できる先端機器開発者
- ・多元的先端画像解析技術者

**【薬学研究科】**

- ・画像診断医学のニーズを理解できる新薬開発者

分子イメージング教育コース運営委員会

サイクロトロン・RIセンター(実習・研究指導の基盤施設)



**放射線医学総合研究所**

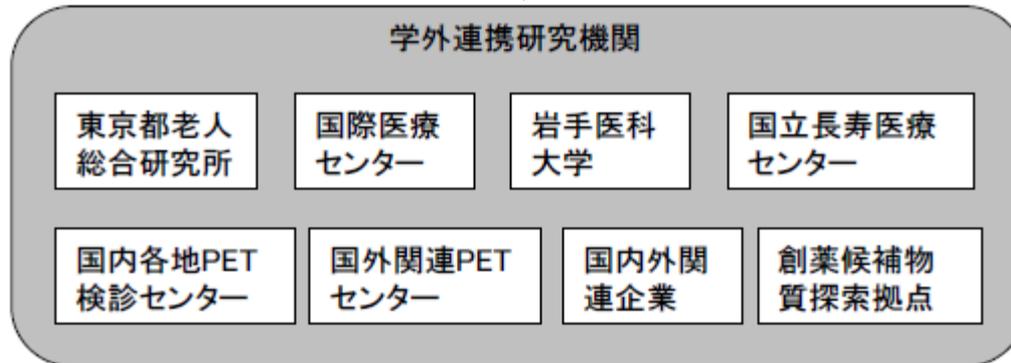


テレビ会議システムによる連携



**協力・連携**

財団法人厚生会 仙台厚生病院 先端画像医学センター



**元気・前向き**  
Powerful Positive Tohoku University  
**東 北 大 学**

# 平成24年度研究提案

- ①分子イメージング研究教育に関する拠点と東北大学の研究教育の一体化
- ②国際的連携による博士後期課程および社会人博士課程学生の研究教育の推進: 震災復興シンポジウムの開催
- ③震災からの復興を目指した拠点との連携による分子イメージング研究の推進
- ④プロジェクトの総合的推進

東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野  
岡村信行、古本祥三、吉川雄朗、原田龍一

放射線医学総合研究所  
須原哲也、樋口真人、伊藤浩、丸山将浩

東北大学サイクロトロンRIセンター(併任)  
岩田錬、田代学、船木善仁、石川洋一、四月朔日  
聖一、平岡宏太良、石井慶造

東北大学大学院医学系研究科高齢者高次脳医学  
目黒謙一

東北大学未来医工学治療開発センター  
工藤幸司

東京都健康長寿医療センター  
石渡喜一、石井賢二

東北大学加齢医学研究所 加齢老年医学分野  
荒井啓行、古川勝敏、富田尚希、藁谷正明

国立長寿医療センター研究所  
伊藤健吾

東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野  
武田篤、菊池昭夫、志賀裕正

The University of Melbourne  
Michelle T. Fodero-Tavoletti, Roberto Cappai  
Centre for PET, Austin Hospital, Melbourne  
Christopher C. Rowe, Victor L. Villemagne