

平成30年6月22日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09978

研究課題名(和文)人為的中枢神経活動制御による脳活動・神経伝達変化のインビボイメージング

研究課題名(英文) In vivo brain activity imaging in DREADD expressed animals

研究代表者

関 千江 (SEKI, Chie)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 脳機能イメージング研究部・研究員(任常)

研究者番号：40443080

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：人工神経受容体DREADDを用いた脳研究には、無麻酔・非拘束条件下での脳活動や神経伝達系のイメージング技術が有用である。この研究ではその基盤となるげっ歯類での覚醒・非拘束条件下での脳血流SPECT撮像技術を確立した。さらに腹腔内投与FDGによるグルコース代謝PETでは、抑制系DREADDであるhm4Diトランスジェニック(Tg)マウスでの覚醒下脳活動抑制イメージングを可能にした。更にSPECTとPET放射薬剤同時投与による覚醒・非拘束条件下でのSPECT-PET撮像技術開発を試みた。

研究成果の概要(英文)：DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drug) can manipulate specific neuron activity. The system can elucidate the contributions of specific neuronal activity to behaviors and motor functions. The combination of functional brain mapping based on cerebral blood flow (CBF) or glucose metabolism (GM), and neurotransmission function in vivo can be a powerful tool to investigate the relationship between specific neurons and whole brain function. In this study, we have tried to develop in vivo brain function imaging using [99mTc]HMPAO-CBF-SPECT and [18F]FDG-GM-PET in rodents under awake and unconstrained conditions. Especially the co-injection of [99mTc]HMPAO and PET ligand has tried to develop in freely-moving animals. Inhibitory DREADD expressed animal hm4Di transgenic mice was used to test the imaging technique and intraperitoneal FDG administered PET imaging.

研究分野：核医学PET

キーワード：DREADD 脳血流 SPECT グルコース代謝 PET 覚醒下

1. 研究開始当初の背景

中枢神経機能は多数の神経細胞同士の複雑な相互接続によるネットワークで機能している。どの神経系がネットワークを通じてどのような機能に寄与しているかを検証することは、特定の神経細胞活動を操作する方法が無かったため困難であった。近年、遺伝子工学の発達により人工的な変異受容体を特定の神経細胞に発現させることが可能になり、人為的にその活動を制御する技術が開発された。その一つに内因性神経伝達物質には反応せず生体不活性のデザイナードラッグ(クロザピン-N-オキシド, (CNO))のみに反応するデザイナー受容体 DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drug) を特定の神経に発現させ、CNOの投与により神経活動を制御する方法がある[1,2]。DREADDはヒトムスカリン様アセチルコリン受容体の変異受容体で、抑制性 M4 の変異受容体(hM4Di)と興奮性 M3 の変異受容体(hM3Dq)があり、ウイルスベクターを用いて局所的な特定神経に発現させることが可能である。当研究所では DREADD をマウスや霊長類脳内に発現させ、世界に先駆け陽電子核種で標識した [¹¹C]CNO により PET で脳内 DREADD 遺伝子発現の画像化、CNO 投与による神経活動変化のイメージングや行動制御に成功した(図1)[3,4]。

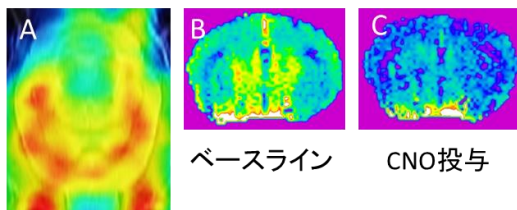


図1. hM4D-Tg マウスの DREADD 発現 PET イメージング(A、水平断)と CNO 投与による神経抑制に伴う CBF 低下の MRI-ASL 画像(B, C) [4]

しかしこの時の神経活動イメージングは神経活動変化領域が推定可能な大脳皮質全般に抑制系 DREADD を発現した hM4Di トランスジェニックマウスでの、選択した冠状断での MRI-ASL(arterial spin labeling)撮像による脳血流(CBF)イメージングであった。

脳活動は神経伝達ネットワークの総和で機能している。そのため、局所的に DREADD 発現した神経活動制御による脳活動変化を調べるには、全脳を視野に入れたイメージングが必要である。そこで我々は、げっ歯類を対象とした DREADD 研究には脳活動イメージングとしてグルコース代謝を指標とした FDG-PET イメージングや、小動物専用 SPECT 装置による全脳での CBF イメージングが有用ではないかと考えた。我々はドーパミン神経系を始め、様々な神経伝達機能評価を目的とした PET リガンドを保有している。PET 核種と SPECT 核種はそれぞれ異なるエネルギー(PET 核種 511keV, SPECT 核種

99mTc: 141keV)のガンマ線を検出することにより断層画像を得る。従って PET・SPECT 装置の適切なエネルギーウィンドウの設定で、両核種が混在しても PET, SPECT 画像は独立して得られることが期待される。すると、CBF-SPECT トレーサー、神経伝達機能評価用 PET リガンドを同時投与すれば、DREADD による神経活動操作により変化する脳活動領域と神経伝達機能の両面を同一個体で同一時間の状態で評価することが可能になる。これは神経伝達と脳活動の関係を解明する有用な手段になると考えた。

2. 研究の目的

本研究ではげっ歯類を対象に、DREADD による神経活動操作に伴う脳活動変化を CBF-SPECT 画像で、神経伝達機能変化を PET 画像で、同一個体で同一時間軸上の評価する基盤技術の確立を目的とした。特に、行動実験との併用が脳機能研究への波及効果が大きいと考え、無麻酔・非拘束状態での脳活動イメージング技術の開発も目的とした。

3. 研究の方法

(1) 小動物専用マルチピンホール SPECT によるげっ歯類 CBF-SPECT 撮像条件の最適化
CBF-SPECT トレーサーには臨床診断薬として入手可能で、すでにげっ歯類の脳活動マッピングが報告されている[5]エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) (^{99m}Tc hexamethylpropylene amine oxime, 以下 [^{99m}Tc]HMPAO) とした。マルチピンホール型小動物専用 SPECT 装置 (VECTor/CT, MILabs) での撮像条件(撮像時間、画像再構成法等)の最適化を、現実にげっ歯類で実験可能な投与放射能や撮像時間(1時間以内)の範囲で画像再構成条件を決めた。その結果画像再構成は、ボクセルサイズ 0.4 mm³, アルゴリズムはサブセット化による期待値最大化(OSEM)法で、4 subset×10 iteration が至適であると判断した。またげっ歯類の脳領域間の放射能集積変化を捉えるには脳内放射能濃度は 3 MBq/cm³ 以上必要であり、そのためには投与放射能がラットで 700MBq、マウスで 70MBq 以上必要であると推定された。

(2) [^{99m}Tc]HMPAO の少量・高放射能濃度標識法の検討

① ^{99m}TcO₄ 注射液製品を用いた [^{99m}Tc]HMPAO 標識法

[^{99m}Tc]HMPAO は不安定な標識体で投与直前に標識キット(セレブロテックキット、日本メジフィジックス)に ^{99m}TcO₄ 注射液を注入し標識する。標識法は臨床用に品質保証された規定の方法[6]があり、それに従うと最大放射能濃度は 220 GBq/mL である。しかし上記(1)で検討した 3 MBq/cm³ の脳内濃度を達成する投与放射能はラットで 700MBq、マウスで 70MBq 以上必要である。また小動物に短時間で投

与可能な液量は限られている（ラット 2 mL 以下, マウス 0.25 mL 以下）。従って、350 MBq/mL 以上の放射能濃度の ^{99m}Tc HMPAO を標識する必要がある。PET リガンドと合わせた投与を考慮すると、更に高濃度の標識をする必要がある。そこで、740 MBq/mL の放射能濃度を有する $^{99m}\text{TcO}_4$ 注射液製品（テクネシンチ注 20M, メジフィジックス社）でセレブロットキットの標識可能か検討した。既定の標識法に従えば、ジェネレータからの溶出 $^{99m}\text{TcO}_4$ 注射液を用いるが、テクネシンチ注で標識可能であれば、実験日程を調整しやすい利点があるためである。この方法で、雄性 Sprague Dawley (SD) ラット (n=6) を用い、麻酔下で投与し、投与後 15 分から 1 時間 SPECT 撮像を行った。

②マウス用 ^{99m}Tc HMPAO 標識キットの少量標識法の検討

マウスに必要な ^{99m}Tc HMPAO 標識注射液は少量なので、臨床用標識キットを分割、凍結保存する方法を海外の標識キット (Ceretek, GE Healthcare) での報告 [5] を参考に検討した。標識キット 1 バイアルを生理食塩水 0.5 mL で溶解、50 μL 単位で個別にチューブに分注し、 -80°C で凍結保存した。使用時に、凍結保存したセレブロットキット 50 μL に還元剤として 2 mM の塩化スズ水溶液を 5 μL 添加し、更に $^{99m}\text{TcO}_4$ 注射液 0.2 mL を添加し、総液量 255 μL とした。この方法で標識した ^{99m}Tc HMPAO を C57BL/6J マウスに投与し、1 時間 SPECT 撮像した。

①、②とも標識された ^{99m}Tc HMPAO は既定の品質検定法 [5] に準じ、3 種類の薄層クロマトグラフィー (TLC) によって放射化学性純度を評価した。

(3) 非拘束・覚醒下の脳活動イメージング DREADD による特定神経活動制御での脳活動イメージングは行動実験との併用により、より脳機能研究に有用な情報をもたらすことが期待される。FDG-PET も脳活動イメージング FDG-PET では静脈内のみならず、腹腔内投与でも、脳の糖代謝イメージングは静脈内投与と同様の結果となることが報告されている [7]。腹腔内投与は動物への事前の外科的処置が不要で投与時の一時的な保定のみと簡便な利点がある。FDG-PET のみの適用ではあるが、簡便な方法であることから有効と考え、まず hM4Di Tg マウスの CNO 投与による脳活動変化をこの方法で画像化することを試みた。

^{99m}Tc HMPAO を用いた CBF-SPECT イメージングでは ^{99m}Tc の脳内分布が、

^{99m}Tc HMPAO 静脈内投与時の CBF 分布を反映する。非拘束・覚醒下で放射性リガンドを静脈内に投与するには、あらかじめ静脈カテーテルを留置し体外から投与する方法が必要である。我々は研究協力者である武田薬品工業が開発した、大腿静脈に遠隔操作でレーザー投与可能なフリーストリーミングシステム [8] をまずラットに導入した。このシステムは事前の静脈内へのカテーテル留置術およびその後のルートキープメンテナンスが必要であるが、FDG 以外の PET リガンドの投与ルートは静脈内となるため、 ^{99m}Tc HMPAO と PET リガンドの同時投与が可能な唯一の技術である。

①腹腔内 FDG-PET による hM4Di Tg マウスの CNO 投与による脳活動抑制のイメージング

脳内 FDG 分布は投与後脳内集積が一定になる時間内の神経活動を反映する。そのため、腹腔内投与で脳内集積が一定になるまでにかかる時間を麻酔下による予備実験で検討したところ、約 60-90 分が至適であった。従って、FDG 腹腔内投与 60 分後麻酔導入を行い、30 分間 PET 撮像を行った。対象は雄性 hM4Di Tg マウスとその野生型同腹子 (以下 WT マウス) (C57BL/6J) (何れも n=4) を用いた。各群とも先にベースラインに続きその 3-7 日後に CNO 投与条件 (1 mg/kg, 腹腔内) PET 撮像を行った。各条件とも実験前夜にマウスを個別ケージに移し、絶食した。 ^{18}F FDG (平均 47 MBq, FDG スキャン注、日本メジフィジックス) 投与後、同じケージに戻し、60 分後イソフルラン麻酔 (導入時 3%、維持 1.5-2%) をかけ PET 撮像を小動物用 PET 装置 (Focus220, Siemens Medical Solutions) で 30 分間行った。CNO 投与条件の場合は、 ^{18}F FDG 投与 10 分前に腹腔内投与 (1 mg/kg) した。

②静脈内カテーテル慢性留置法による覚醒下・非拘束 ^{99m}Tc HMPAO-SPECT イメージング

雄性 SD ラットの大腿静脈にポリウレタン製カテーテルチューブを留置し、頸部背側側へカテーテル端を設置した。

実験前に専用ケージ (図 2) に移し、体外カテーテル (黄色) を接続して 1-1.5 時間馴化した。 ^{99m}Tc HMPAO (平均 1135 MBq) 投与し、20 分後にプロポフォル静脈内投与 (10 mg/kg) で導入麻酔を行い、その後イソフルラン麻酔下 (1.5-2%) で 1 時間 SPECT 撮像を行った。この方法で、6 匹の SD ラットの ^{99m}Tc HMPAO-SPECT 撮像を行い、麻酔下条件と比較した。

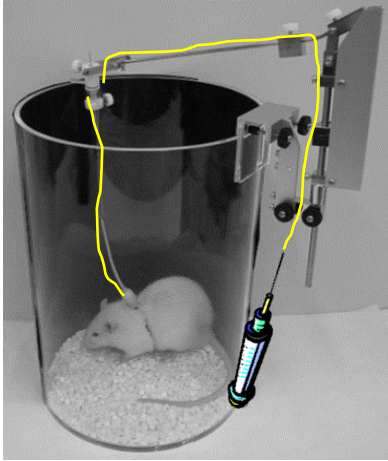


図2 フリームービングシステム。ケージ外からカテーテルを介して覚醒・無拘束の動物放射性薬剤を投与する（黄色）。

(4) hM4Di Tg マウスの $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ と $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ 同時投与による PET-SPECT イメージング

本研究では、DREADD 脳内導入動物を対象とした覚醒・無拘束条件での CBF-SPECT による脳活動イメージングと神経伝達機能 PET イメージングの同時取得を目指した。腹腔内投与で hM4Di Tg マウスの CNO による FDG 脳内集積変化が見られたため、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ と $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ の同時投与、PET・SPECT 連続撮像を、hM4Di Tg マウス ($n=3$) とその同腹野生型マウス ($n=4$) を対象に試みた。実験は、ベースライン条件の後、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の減衰を考慮し、3 日後 CNO 投与条件の実験を行った。 $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ は投与ごとに前述 (3) ②の方法で標識を行い $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ (平均 7.4MBq) に続き、 $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ (平均 169MBq) 投与した。CNO 投与条件の場合はその 10 分前に腹腔内投与 (1mg/kg) した。 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ と $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ 投与 30 分後にプロポフォル静脈内投与 (10mg/kg) で導入麻酔を行い、その後イソフルラン麻酔下で 20 分間小動物 PET 装置 (Inveon, Siemens Medical Solutions) で PET 撮像、SPECT 装置に移動し 1 時間 SPECT 撮像を行った。

(5) PET, SPECT 画像解析法および脳活動マッピング

まずマウスでは WT マウスの典型的なベースライン条件での FDG-PET 画像を、ラットでは麻酔下 $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ -SPECT 画像を MRI テンプレート画像にレジストレーションして $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ -PET、 $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ -SPECT 双方のテンプレート画像として作成した。これらを用い PET, SPECT 画像は、すべての画像をレジストレーションした。解析ソフトウェアは PMOD (Ver. 3.7, PMOD Technologies) を用いた。

ラット $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ -SPECT 画像では全脳の平均放射能濃度で脳内放射能を規格化

した。さらに、イソフルラン麻酔下で $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ -SPECT 撮像した群 ($n=6$) と、フリームービングシステムを用いて $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ -SPECT 撮像した群 ($n=6$) との群間比較を SPM の t-test で行い、麻酔下と覚醒・非拘束条件間で有意に異なる CBF 領域をボクセルベースで検出した ($p<0.05$)。

hM4Di Tg マウスを用いた実験では、小脳は CNO 投与前後で CBF が変化しないことが分かっているため⁴小脳 VOI の放射能濃度で voxel 値を除すことで脳内放射能濃度を正規化した。

hM4Di Tg マウスの CNO 投与による神経活動抑制を、CNO 投与時の小脳正規化 FDG-PET ($[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ -SPECT) 画像から Baseline 条件のそれとの差分画像と、Statistical Parametric Mapping (SPM) により CNO 投与条件が baseline 条件より有意に低下した voxel を paired t-test で検出する方法で、神経活動抑制のマッピングを行った。

4. 研究成果

(1) $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ 少量・高放射能濃度標識法の検討

① $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 注射液製品を用いた $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ 標識法

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 注射液製品 (テクネシンチ注 20M) 2 バイアルで標識キット 1 バイアルに注入、標識した時の放射化学性純度は 90.5%、放射能は 896 MBq であった。これをイソフルラン麻酔下で SD ラットに投与し、1 時間 SPECT 撮像したところ、平均脳内放射能濃度は 8MBq/cm³ と統計的にも十分な放射能濃度であることが分かった。また、既定の標識法であるジェネレータ溶出 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 注射液で標識を行って得られる画像と比較すると脳内への取り込み、分布両面からほぼ同等であることから (図 3)、小動物対象では $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 注射液は少量、高放射能で実験スケジュールに合わせ均一な規格で入手可能な注射剤製品で標識が可能であると判断した。

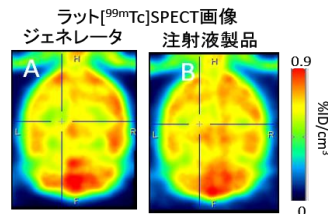


図 3. ラット $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ -SPECT 画像投与放射能で正規化した画像。

② 凍結保存標識キットでのマウス $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HMPAO}$ -SPECT 撮像

前述方法 (2) ②で調製・少量凍結した標識キットを注射剤製品の標識し、マウスに調製した標識キット $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 注射液で標識し、マウスに静脈内投与し、1 時間 SPECT 撮像したところ図 4 のような SPECT 画像を得た。この時の投与放射能は 107.1MBq で放射化学的純度は 94%、平均脳内放射能濃度は 3.5MBq/cm³ のであった。凍結保存した標識

キットと注射剤製品の $^{99m}\text{TcO}_4$ 注射液でマウス脳の ^{99m}Tc HMPAO-SPECT 画像が得られることが判った。

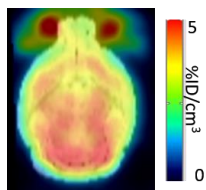


図4 凍結保存標識キットを $^{99m}\text{TcO}_4$ 注射液製剤で標識した ^{99m}Tc HMPAO でのマウス脳 SPECT 画像。

(2) 非拘束・覚醒下の脳活動イメージング
①腹腔内 FDG-PET による hM4Di Tg マウスの CNO 投与による脳活動抑制のイメージング

小脳の放射能濃度で正規化した FDG 画像の CNO 投与による変化を図5に示した。覚醒下 FDG-PET では、hM4Di Tg マウスのみ像から大脳皮質を含め FDG 取り込み低下が見られたが有意な低下としては線条体のみであった(上段)。WT マウスでは、差分画像で大脳皮質での CNO 投与による低下が見られたが、有意な低下ではなかった(下段) MRI-ASL 法では大脳皮質での CNO 投与による CBF 低下が顕著に見られた⁴。この違いは ASL 撮像時がイソフルラン麻酔下であったためと、抑制系 DREADD hM4Di が G 蛋白共役型受容体で、CNO 結合により G 蛋白を介して細胞内シグナルが伝達されるため、その過程でのグルコース代謝も含まれているためと考えられた。

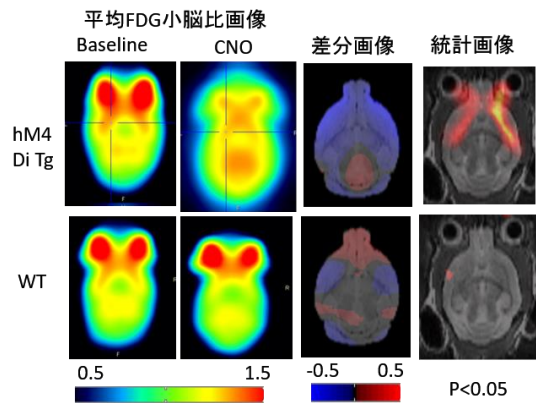


図5 腹腔内投与 FDG-PET による神経活動抑制マッピング。上段が hM4Di Tg マウス (n=4) で下段が WT マウス (n=4)。FDG 小脳比画像のベースライン画像(左端列)と CNO 投与時(左から2列目)、各個体の差分画像の平均画像(右から2列目)(いずれも平均画像)統計画像は paired t-test で CNO による FDG 取り込み低下が有意な領域(右端列)

②静脈内カテーテル慢性留置法による覚醒下・非拘束 ^{99m}Tc HMPAO-SPECT イメージング

ラット CBF 分布が一般的に実施されるイソフルラン麻酔下条件と無麻酔・非拘束条件でどのように異なるか比較した。イソフルラン麻酔下で ^{99m}Tc HMPAO 投与し撮像した場合と、フリームービングシステムで投与で ^{99m}Tc HMPAO 投与、20 分後に麻酔下で撮像した場合で得られたの

^{99m}Tc HMPAO-SPECT を比較した。各群 6 匹で群間比較とした。CBF は覚醒下では大脳皮質が相対的に高くなり、麻酔下では小脳、海馬、線条体が相対的に高くなった。これは麻酔下では大脳皮質の神経活動が抑制されることを反映していると考えられた。フリームービングシステムによる覚醒・非拘束条件下の CBF イメージングの有用性が示された。

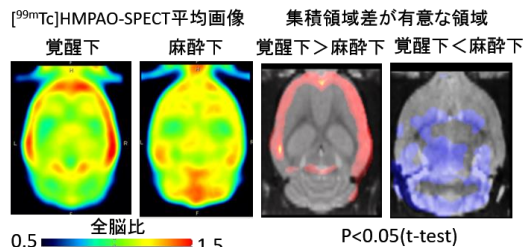


図6 ^{99m}Tc HMPAO-SPECT による CBF イメージング。麻酔下と覚醒・非拘束条件下では広範囲で CBF 分布の違いが見られた。

(3) hM4Di Tg マウスの ^{18}F FDG と ^{99m}Tc HMPAO 同時投与による PET-SPECT イメージング

上記でフリームービングシステムの有用性が示され、マウスに適する ^{99m}Tc HMPAO 標識法も確立したので hM4Di Tg マウスの ^{18}F FDG と ^{99m}Tc HMPAO 同時投与による PET-SPECT で、CNO 投与による神経活動抑制領域の検出を CBF とグルコース代謝の両面からの同時評価を試みた。CNO 投与による ^{18}F FDG と ^{99m}Tc HMPAO の集積減少領域の検出には paired t-test で $p < 0.1$ とした。差分画像としては大脳皮質と線条体が CNO 投与により低下しているが、有意に低下した領域は大脳皮質の一部であった。

また、 ^{99m}Tc HMPAO-SPECT 画像では、CNO 投与による CBF 低下が差分画像でもほとんど見られず、WT マウスとの違いも見られなかった(図8)。

このように、PET・SPECT トレーサー同時投与による hM4Di Tg マウスでの神経抑制イメージングがグルコース代謝、CBF 双方で出来なかった原因として2点の問題点が考えられた。まず、2種のトレーサーを同時にマウスに投与するため投薬量を微量に抑える必要があり、それをより感度の高い PET 側の FDG で調製したため PET 画像に十分な統計精度が得られなかった可能性がある。もう1点は、 ^{99m}Tc HMPAO は標識時では放射性化学純度が十分にあっても FDG と投与することにより品質が低下することが考えられた。これは ^{99m}Tc HMPAO の品質がもともと不安定で限られた標識法が規定されているが、小動物に用いるにあたりそれを逸脱した方法で標識しているため、単独で投与する場合は問題が無かったものの、他剤との投与では不安定だったと思われる。今回は同時投与を試みたが、 ^{99m}Tc HMPAO は投与時の CBF に反映した集積を示すことから PET 薬剤と同時評価する場合は先に PET 薬剤を投

与し、PET 薬剤分布が特異結合を反映する後半に $[^{99m}\text{Tc}]$ HMPAO を投与するなど、更なる方法の改善により、SPECT による脳活動と PET に神経伝達系の同時イメージングが可能になると思われ、DREADD を導入した動物の脳機能イメージングとして有用になると思われた。

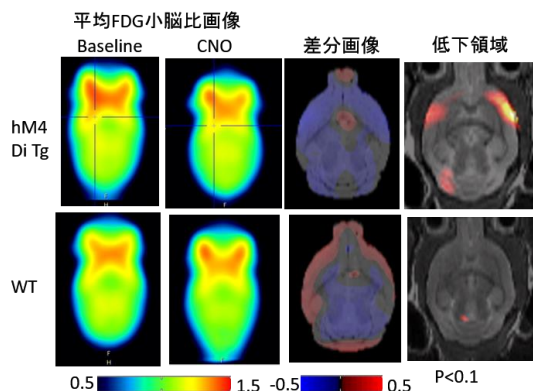


図7 $[^{99m}\text{Tc}]$ HMPAO, FDG 当時投与による FDG-PET イメージング。hM4DiTg マウスと WT マウスでの CNO 投与による集積変化を差分画像（赤：増加、青：低下）と統計画像で示した。

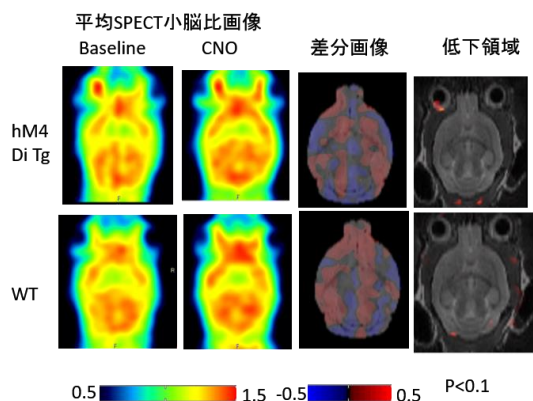


図8 $[^{99m}\text{Tc}]$ HMPAO, FDG 当時投与による $[^{99m}\text{Tc}]$ HMPA-SPECTO イメージング。hM4DiTg マウスと WT マウスでの CNO 投与による集積変化を差分画像（赤：増加、青：低下）と統計画像で示した。

引用文献

1. Ambruster and Roth, 2005
2. Ambruster et al., 2007
3. Nagai Y, et al., 2016
4. Ji B, et al. 2016
5. Kolodziej, A. 2014
6. セレブロテックキットインタビューフォーム第9版、2016年
7. Wing K-P, et al., JNM2011
8. Sugita T, et al., in preparation

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計3件)

① 関 千江, 杉田 卓, 近藤 祐介, 山下佳輝, 脇坂 秀克, 堀口 隆司, 須原 哲也, 樋口 真人 「小動物専用マルチピンホール SPECT を用いた $[^{99m}\text{Tc}]$ HMPAO によるラット脳血流画像撮像の基礎的検討」第56回日本核医学会学術総会, 2016年11月5日、名古屋国際会議場、愛知県名古屋市。

② Chie Seki, Masaki Tokunaga, Fumitoshi Kodaka, Jun Maeda, Yasuyuki Kimura, Hiroyuki Takuwa, Yoko Ikoma, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi. “In vitro and in vivo evaluation of inhibitory effect of dopamine on $[^{18}\text{F}]$ FE-PE2I binding to dopamine transporter in rat brains.” International Society for Cerebral Blood Flow and Metabolism, 2017年4月3日、Henry Ford Building of Freie University Berlin, ベルリン、ドイツ。

③ 関 千江, 季 斌, 内田 翔子, 南久松丈晴, 徳永 正希, 前田 純, 脇坂 秀克, 永井 裕司, 南本 敬史, 須原 哲也, 樋口 真人 「腹腔内 FDG 投与後の PET による人工受容体 DREADD の神経活動制御作用の画像化」第57回日本核医学会学術総会, 2017年10月6日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

関 千江 (SEKI, Chie)
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・脳機能イメージング研究部・研究員
研究者番号：40443080

(2) 連携研究者

季 斌 (BIN, Ji)
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・脳機能イメージング研究部・主任研究員
研究者番号：80392223

樋口 真人 (HIGUCHI, Makoto)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・脳機能イメージング研究部・チームリーダー
研究者番号：10373359

南本 敬史 (MINAMIMOTO, Takafumi)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・脳機能イメージング研究部・チームリーダー
研究者番号：50506813