

令和 2 年 11 月 27 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05324

研究課題名(和文)変性型認知症の各種蓄積タンパクイメーシングによる病態研究

研究課題名(英文) Etiological assessments of neurodegenerative dementias by in-vivo imaging of pathological protein aggregates in the brain

研究代表者

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・部長(定常)

研究者番号：10373359

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、神経変性型認知症の中核病態であるアミロイド、タウ、シヌクレイン、TDP-43の脳内沈着を生体脳で全て可視化することを目指した。タウ病変の画像化では、独自開発プローブ[11C]PBB3や[18F]PM-PBB3を用いて、アルツハイマー病、前頭側頭葉変性症、慢性外傷性脳症、高齢発症うつ病などの疾患で、タウ沈着が神経変性や症状出現と密接に関連することが明らかになった。シヌクレインおよびTDP-43病変のプローブも開発が進展し、臨床応用可能な化合物が得られた。特にシヌクレイン病変プローブの開発では、病変伝播モデル動物の生体蛍光ならびにPETイメージングが、世界に先駆けて実現した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アミロイドとタウ病変の生体脳イメージングにより、アルツハイマー病における両者の相互作用が示され、治療戦略上有用な情報が得られた。また、前頭側頭葉変性症や慢性外傷性脳症、高齢発症うつ病では、アミロイドよりもタウの沈着が発症や臨床症状に関連することが判明し、タウイメージングが診断や病勢評価に役立つ指標をもたらす。シヌクレインおよびTDP-43病変プローブも臨床評価を開始できる段階まで開発が進み、世界に先駆けてヒトで病変の画像化が実現する可能性が高い。これにより、神経変性型認知症の100%近くを網羅する生体病理検査が可能になり、早期診断や治療介入ポイント決定に役立つ精密検査の実現が見込まれる。

研究成果の概要(英文)：The current study was aimed at visualizing all major hallmark pathologies of neurodegenerative dementias, consisting of fibrillary amyloid-beta, tau, alpha-synuclein, and TDP-43 protein aggregates, in the brains of living patients and animal models. Using original imaging agents for tau lesions, [11C]PBB3 and [18F]PM-PBB3, tau fibrils were found to accumulate in close association with clinical manifestations in Alzheimer's disease, frontotemporal lobar degeneration, chronic traumatic encephalopathy, late-onset depression, and related disorders. The development of imaging probes for alpha-synuclein and TDP-43 pathologies made successful progress, yielding compounds that were immediately applicable to first-in-human PET studies. Notably, new imaging agents for alpha-synuclein deposits provided the first demonstration of in-vivo optical and PET imaging of disseminating alpha-synuclein fibrillization in rodent and non-human primate models.

研究分野：神経科学

キーワード：認知症 イメージング 薬剤開発 モデル動物

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー病をはじめとする神経変性型認知症は、生前の確定診断法がなく、発症・進行をくい止める根本治療も現時点では存在しない難病である。神経変性型認知症はアミロイド、タウタンパク、シヌクレイン、TDP-43 などの凝集性タンパクが脳内に沈着することを特徴としており、これを生体で可視化できれば、確定診断に近い病理学的情報が得られるとともに、客観的な鑑別診断に寄与しうる。可視化法としては、これらの凝集体に選択的に結合する放射性薬剤を用いたポジトロン断層撮影 (PET) が最も臨床応用性が高い。アミロイド PET イメージングはすでに臨床で開発が進み、欧米や我が国で医薬品承認に至っている。タウ PET イメージング薬剤も近年開発が繰り返され、研究代表者らはタウ病変選択的な PET 薬剤 PBB3 を開発することで、ヒト生体脳において蓄積するタウ病変の画像化に、世界に先駆けて成功した (Neuron 2013)。一方で、シヌクレインや TDP-43 の蓄積を画像化する選択的なイメージング薬剤が開発されていないため、生体における疾患鑑別は不十分な状態であり、変性型認知症の病態進行様式も全容が明らかでない。代表者らは、PBB3 がシヌクレインや TDP-43 の病変にも、タウ病変よりは弱い親和性ながら結合することを見出した。これらの化合物をさらに構造展開することで、標的病変への親和性と選択性がさらに高いイメージング薬剤候補物質が得られると見込まれた。

### 2. 研究の目的

アルツハイマー病をはじめとする様々な神経変性型認知症において、凝集性タンパクの脳内沈着が神経細胞死と症状出現に密接に関与している。本研究では、代表者がこれまで手がけてきた認知症アミロイド、タウタンパクの生体イメージング研究開発を進展させて、主要蓄積タンパクであるアミロイド、タウ、シヌクレイン、TDP-43 を生体脳で全て可視化する技術を実現する。これにより、脳内蓄積タンパクの共通性、タンパクごとの独自性、ならびにタンパク同士の相互作用を明らかにすることで病態解明に寄与する。同時に、疾患の早期診断と鑑別診断に資する次世代イメージングシステムを提供するとともに、神経毒性の主因となるタンパク凝集体種を解明して、治療標的を同定することを目指す。

### 3. 研究の方法

#### 1) アミロイド・タウ病変を可視化するイメージング剤の評価

既知のタウ PET 薬剤や、PBB3 の周辺化合物が、いかなるタイプのタウ病変に結合するかを、アルツハイマー病患者、非アルツハイマー病タウ疾患 (進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、ピック病、タウ遺伝子変異による家族性神経変性疾患など)、タウトランスジェニックマウス (rTg4510 および PS19 の 2 系統) の脳切片を用いた化合物蛍光染色・タウ免疫染色と化合物オートラジオグラフィ、ならびに脳ホモジェネートを用いた結合試験により検討する。

各種アミロイドおよびタウ病変 PET イメージング薬剤を用いて、モデルマウスの PET を実施し、生体脳病変への結合性の違いを検討する。同時に神経炎症マーカーであるトランスロケータータンパクの PET (J Neurosci 2011) と MRI、および摘出脳組織解析を施行して、神経炎症や脳萎縮と密接に関連するタウやアミロイド病変のタイプを同定し、同タイプを画像化できる PET 薬剤を明らかにする。このようなアミロイドおよびタウ PET 薬剤はヒトでも各種認知症や周辺疾患の患者で PET により評価を行い、MRI で検出される脳萎縮や臨床症状と密接に関わるアミロイド・タウ病変を検出できることを検証する。

#### 2) シヌクレインおよび TDP-43 病変を可視化するイメージング剤の開発

ヒトおよびモデル動物の脳切片を用いた蛍光染色などの解析により、タウ病変 PET 薬剤である PBB3 の誘導体から、シヌクレイン病変と TDP-43 病変にそれぞれ選択的に結合する薬剤を同定する。有望な化合物は放射性アイソトープで標識し、オートラジオグラフィーおよび脳ホモジェネートを用いた結合試験により評価する。さらに正常動物とモデル動物の二光子レーザー顕微鏡や PET により生体脳における結合性や動態を評価して、臨床応用の可能性を検討する。臨床応用可能な薬剤は、安全性・品質試験を行い、ヒト PET 研究開始に必要な情報を得る。

#### 4. 研究成果

##### 1) アミロイド・タウ病変を可視化するイメージング剤の評価

アルツハイマー病の前段階の患者を対象として、アミロイドおよびタウ PET を、それぞれ特異的プローブである $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$  と $[^{11}\text{C}]\text{PBB3}$  を用いて経時的に実施した。これにより、アミロイド蓄積がタウ蓄積を加速することが示唆された。また、ベースラインの時点でタウ蓄積が多いほど、その後の認知障害が加速されることが示された。

臨床でタウ PET 薬剤として用いられている $[^{11}\text{C}]\text{PBB3}$  と $[^{18}\text{F}]\text{AV-1451}$  の結合性の違いを、蛍光染色・オートラジオグラフィー・脳ホモジェネート結合試験で解析し、 $[^{11}\text{C}]\text{PBB3}$  は $[^{18}\text{F}]\text{AV-1451}$  と異なり、アルツハイマー病のみならず非アルツハイマー病タウ疾患のタウ病変へも結合することが明らかになった (Brain 2017)。 $[^{11}\text{C}]\text{PBB3}$  のタウ病変モデル動物生体脳における結合量が、脳内タウ蓄積を正しく反映することを、モデル動物の画像病理相関解析より明らかにした (J Alzheimers Dis 2018; J Nucl Med 2018)。 $[^{11}\text{C}]\text{PBB3}$  を非アルツハイマー病タウ疾患である進行性核上性麻痺や、タウ遺伝子変異による前頭側頭型認知症、紀伊半島で発生する神経変性疾患に応用し、これらの疾患における脳内タウ沈着を検出できることを PET により示した (Neurology 2019; Mov Disord 2019a, 2019b)。新規薬剤 $[^{18}\text{F}]\text{AM-PBB3}$  および $[^{18}\text{F}]\text{PM-PBB3}$  が、 $[^{11}\text{C}]\text{PBB3}$  を上回る結合性で非アルツハイマー病タウ疾患のタウ病変に結合することを確認した (medRxiv に preprint 公開)。

$[^{11}\text{C}]\text{PiB}$  と $[^{11}\text{C}]\text{PBB3}$  を用いた臨床 PET 研究では、認知症以外の精神神経疾患におけるアミロイドやタウ沈着の役割の解明もなされた。頭部外傷の後で遅発性に生じる慢性外傷性脳症や、高齢発症のうつ病患者において、精神症状を伴う症例においてアミロイドではなくタウが脳内に蓄積し、蓄積量と精神症状に相関があることが示された (Brain 2019; Mol Psychiatry, in press)。

非臨床の病態研究としては、PM-PBB3 は PBB3 に比べて、より重合度の低いタウ病変も検出しうることが示された。この特性の差を利用して、PBB3 と PM-PBB3 を蛍光プローブとしてタウ病変モデル (rTg4510) マウスに投与し、蛍光タンパクで可視化した神経細胞・ミクログリアと合わせてインビボ二光子レーザー顕微鏡で経時的に観察した。その結果、重合度が高いタウ病変を有する神経細胞が、高頻度でミクログリアにより貪食されて死滅することが判明した。

さらに非臨床研究において、抑制性ニューロンを賦活する薬剤をタウ病態モデルマウスに投与し、興奮/抑制バランスが是正されることを生体二光子レーザー顕微鏡のカルシウムイメージングで検証しえた。さらにこの薬剤を数カ月にもわたり投与することで、タウ蓄積と脳萎縮が顕著に抑制されることを、それぞれタウ PET と MRI により明らかにした。

##### 2) シヌクレインおよび TDP-43 病変を可視化するイメージング剤の開発

代表者らが開発したタウ PET 薬剤 PBB3 が、結合性は低いながら シヌクレイン病変に結合し、病変密度が高い患者では PET で病変を画像化しうることを明らかにした (Mov Disord 2017)。脳

切片の蛍光染色評価で シヌクレイン病変への結合性が確認された PBB3 類似物質 3 化合物の誘導体を、新規に 8 種類程度作製し、蛍光染色および脳ホモジェネート結合試験で評価したところ、結合性が元の 3 化合物を上回る化合物が 3 種類見出された。これら 3 種の候補化合物の放射性標識体を作製し、シヌクレイン線維接種マームセットの PET や、患者脳サンプルのオートラジオグラフィーで評価した。その結果、1 種の化合物によって脳内病変を検出できた。さらに、この化合物が蛍光物質であることを利用し、シヌクレイン線維接種マウスのインビボ二光子レーザー顕微鏡で評価した結果、シヌクレイン凝集体病態の脳内伝播を経時的に捉えられることが判明した。

次いで、シヌクレインの線維を脳内に接種したマームセットに、上記候補化合物の放射性標識体を静脈内投与し、PET を実施した。その結果、線維接種部位である片側の線条体から、神経線維投射経路に沿って シヌクレイン凝集体が伝播する様子を、経時的 PET で捉えることに成功した。また、接種部位と線維連絡がある中脳へ伝播が及ぶのに伴って、中脳黒質のドーパミン神経が障害をきたすことが、経時的なドーパミントランスポーターPET によって明らかになった。このプローブ候補化合物は臨床応用可能と判定し、安全性試験など臨床評価の準備を開始した。並行して、この化合物を含む特許の PCT 出願を行った (PCT/JP2020/002607)。

TDP-43 病変プローブ開発としては、蛍光染色で TDP-43 病変への結合性が確認された 2 化合物の誘導体を、新規に 8 種類程度作製し、蛍光染色で評価したところ、結合性が元の 2 化合物を上回る化合物が 2 種類見出された。この化合物 2 種の放射性標識体を作製し、正常マウスの PET により、良好な脳移行性と脳からのクリアランスを確認できた。また、作製した標識体をオートラジオグラフィーに用いて、TDP-43 病変を多数含有する患者脳切片において、化合物の明瞭な特異結合が観察された。これらの結果より、この標識化合物が臨床応用可能と判定した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 37件/うち国際共著 12件/うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Endo Hironobu, Shimada Hitoshi, Sahara Naruhiko, Ono Maiko, Koga Shunsuke, Kitamura Soichiro, Niwa Fumitoshi, Hirano Shigeki, Kimura Yasuyuki, Ichise Masanori, Shinotoh Hitoshi, Zhang Ming Rong, Kuwabara Satoshi, Dickson Dennis W., Toda Tatsushi, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 34
2. 論文標題 In vivo binding of a tau imaging probe, [ 11 C]PBB3, in patients with progressive supranuclear palsy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 744 ~ 754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.27643	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Hattori Yasushi, Aoyama Kazunobu, Maeda Jun, Arimura Naoto, Takahashi Yasuko, Sasaki Masako, Fujinaga Masayuki, Seki Chie, Nagai Yuji, Kawamura Kazunori, Yamasaki Tomoteru, Zhang Ming-Rong, Higuchi Makoto, Koike Tatsuki	4. 巻 62
2. 論文標題 Design, Synthesis, and Evaluation of (4R)-1-{3-[2-(18F)Fluoro-4-methylpyridin-3-yl]phenyl}-4-[4-(1,3-thiazol-2-ylcarbonyl)piperazin-1-yl]pyrrolidin-2-one ([18F]T-401) as a Novel Positron-Emission Tomography Imaging Agent for Monoacylglycerol Lipase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2362 ~ 2375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.8b01576	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tashima Hideaki, Yoshida Eiji, Iwao Yuma, Wakizaka Hidekatsu, Maeda Takamasa, Seki Chie, Kimura Yasuyuki, Takado Yuhei, Higuchi Makoto, Suhara Tetsuya, Yamashita Taichi, Yamaya Taiga	4. 巻 64
2. 論文標題 First prototyping of a dedicated PET system with the hemisphere detector arrangement	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 065004 ~ 065004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6560/ab012c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ikeda Aya, Shimada Hitoshi, Nishioka Kenya, Takanashi Masashi, Hayashida Arisa, Li Yuanzhe, Yoshino Hiroyo, Funayama Manabu, Ueno Yuji, Hatano Taku, Sahara Naruhiko, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto, Hattori Nobutaka	4. 巻 34
2. 論文標題 Clinical heterogeneity of frontotemporal dementia and Parkinsonism linked to chromosome 17 caused by MAPT N279K mutation in relation to tau positron emission tomography features	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 568 ~ 574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.27623	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shinotoh Hitoshi, Shimada Hitoshi, Kokubo Yasumasa, Tagai Kenji, Niwa Fumitoshi, Kitamura Soichiro, Endo Hironobu, Ono Maiko, Kimura Yasuyuki, Hirano Shigeki, Mimuro Maya, Ichise Masanori, Sahara Naruhiko, Zhang Ming-Rong, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 92
2. 論文標題 Tau imaging detects distinctive distribution of tau pathology in ALS/PDC on the Kii Peninsula	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e136 ~ e147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000006736	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takenoshita Naoto, Fukasawa Raita, Ogawa Yusuke, Shimizu Soichiro, Umahara Takahiko, Ishii Kenji, Shimada Hitoshi, Higuchi Makoto, Suhara Tetsuya, Hanyu Haruo	4. 巻 15
2. 論文標題 Amyloid and Tau Positron Emission Tomography in Suggested Diabetesrelated Dementia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Alzheimer Research	6. 最初と最後の頁 1062 ~ 1069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1567205015666180709113338	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sahara Naruhiko, Maeda Jun, Ishikawa Ai, Tokunaga Masaki, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 64
2. 論文標題 Microglial Activation During Pathogenesis of Tauopathy in rTg4510 Mice: Implications for the Early Diagnosis of Tauopathy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 S353 ~ S359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-179933	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chiotis Konstantinos, Stenkrone Per, Almkvist Ove, Stepanov Vladimir, Ferreira Daniel, Arakawa Ryosuke, Takano Akihiro, Westman Eric, Varrone Andrea, Okamura Nobuyuki, Shimada Hitoshi, Higuchi Makoto, Halldin Christer, Nordberg Agneta	4. 巻 45
2. 論文標題 Dual tracer tau PET imaging reveals different molecular targets for 11C-THK5351 and 11C-PBB3 in the Alzheimer brain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 1605 ~ 1617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00259-018-4012-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ito Takehito, Kimura Yasuyuki, Seki Chie, Ichise Masanori, Yokokawa Keita, Kawamura Kazunori, Takahashi Hidehiko, Higuchi Makoto, Zhang Ming-Rong, Suhara Tetsuya, Yamada Makiko	4. 巻 8
2. 論文標題 Histamine H3 receptor density is negatively correlated with neural activity related to working memory in humans	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EJNMMI Research	6. 最初と最後の頁 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13550-018-0406-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitamura Soichiro, Shimada Hitoshi, Niwa Fumitoshi, Endo Hironobu, Shinotoh Hitoshi, Takahata Keisuke, Kubota Manabu, Takado Yuhei, Hirano Shigeki, Kimura Yasuyuki, Zhang Ming-Rong, Kuwabara Satoshi, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 89
2. 論文標題 Tau-induced focal neurotoxicity and network disruption related to apathy in Alzheimer's disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1208 ~ 1214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2018-317970	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Gen, Matsumoto Kazuki, Kimura Taeko, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto, Sahara Naruhiko, Mori Nozomu	4. 巻 19
2. 論文標題 Tau Fibril Formation in Cultured Cells Compatible with a Mouse Model of Tauopathy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1497 ~ 1497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19051497	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Urushihata Takuya, Takuwa Hiroyuki, Seki Chie, Tachibana Yasuhiko, Takahashi Manami, Kershaw Jeff, Takado Yuhei, Aoki Ichio, Higuchi Makoto, Ito Hiroshi, Obata Takayuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Water Diffusion in the Brain of Chronic Hypoperfusion Model Mice: A Study Considering the Effect of Blood Flow	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 318 ~ 324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.mp.2017-0149	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirano Shigeki, Shinotoh Hitoshi, Shimada Hitoshi, Ota Tsuneyoshi, Sato Koichi, Tanaka Noriko, Zhang Ming-Rong, Higuchi Makoto, Fukushi Kiyoshi, Irie Toshiaki, Kuwabara Satoshi, Suhara Tetsuya	4. 巻 62
2. 論文標題 Voxel-Based Acetylcholinesterase PET Study in Early and Late Onset Alzheimer ' s Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 1539 ~ 1548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-170749	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koga Shunsuke, Ono Maiko, Sahara Naruhiko, Higuchi Makoto, Dickson Dennis W.	4. 巻 32
2. 論文標題 Fluorescence and autoradiographic evaluation of tau PET ligand PBB3 to -synuclein pathology	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 884 ~ 892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.27013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sahara Naruhiko, Shimojo Masafumi, Ono Maiko, Takuwa Hiroyuki, Febo Marcelo, Higuchi Makoto, Suhara Tetsuya	4. 巻 8
2. 論文標題 In Vivo Tau Imaging for a Diagnostic Platform of Tauopathy Using the rTg4510 Mouse Line	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2017.00663	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Koga Kazumi, Nagai Yuji, Hanyu Masayuki, Yoshinaga Mitsukane, Chaki Shigeyuki, Ohtake Norikazu, Ozaki Satoshi, Zhang Ming-Rong, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 58
2. 論文標題 High-Contrast PET Imaging of Vasopressin V1BReceptors with a Novel Radioligand,11C-TASP699	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 1652 ~ 1658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.116.188698	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota Manabu, Nagashima Tomohisa, Takano Harumasa, Kodaka Fumitoshi, Fujiwara Hironobu, Takahata Keisuke, Moriguchi Sho, Kimura Yasuyuki, Higuchi Makoto, Okubo Yoshiro, Takahashi Hidehiko, Ito Hiroshi, Suhara Tetsuya	4. 巻 20
2. 論文標題 Affinity States of Striatal Dopamine D2 Receptors in Antipsychotic-Free Patients with Schizophrenia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Neuropsychopharmacology	6. 最初と最後の頁 928 ~ 935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ijnp/pyx063	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Wakana, Takei Makoto, Furutsuka Kenji, Fujinaga Masayuki, Kumata Katsushi, Muto Masatoshi, Ohkubo Takayuki, Hashimoto Hiroki, Tamagnan Gilles, Higuchi Makoto, Kawamura Kazunori, Zhang Ming-Rong	4. 巻 55
2. 論文標題 Comparison between [ 18 F]fluorination and [ 18 F]fluoroethylation reactions for the synthesis of the PDE10A PET radiotracer [ 18 F]MNI-659	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nuclear Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 12 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2017.08.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishii Tatsuya, Kimura Yasuyuki, Ichise Masanori, Takahata Keisuke, Kitamura Soichiro, Moriguchi Sho, Kubota Manabu, Zhang Ming-Rong, Yamada Makiko, Higuchi Makoto, Okubo Yoshinori, Suhara Tetsuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Anatomical relationships between serotonin 5-HT2A and dopamine D2 receptors in living human brain	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0189318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0189318	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsunoda Keiichiro, Yamashita Toru, Shimada Hitoshi, Nomura Emi, Takahashi Yoshiaki, Shang Jingwei, Sato Kota, Takemoto Mami, Hishikawa Nozomi, Ohta Yasuyuki, Higuchi Makoto, Suhara Tetsuya, Kokubo Yasumasa, Kuzuhara Shigeki, Abe Koji	4. 巻 46
2. 論文標題 A migration case of Kii amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism dementia complex with the shortest stay in the endemic area and the longest incubation to develop the disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 64 ~ 67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2017.08.057	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahata Keisuke, Kimura Yasuyuki, Seki Chie, Tokunaga Masaki, Ichise Masanori, Kawamura Kazunori, Ono Maiko, Kitamura Soichiro, Kubota Manabu, Moriguchi Sho, Ishii Tatsuya, Takado Yuhei, Niwa Fumitoshi, Endo Hironobu, Nagashima Tomohisa, Ikoma Yoko, Zhang Ming-Rong, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 7
2. 論文標題 A human PET study of [11C]HMS011, a potential radioligand for AMPA receptors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EJNMMI Research	6. 最初と最後の頁 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13550-017-0313-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Moriguchi Sho, Takano Harumasa, Kimura Yasuyuki, Nagashima Tomohisa, Takahata Keisuke, Kubota Manabu, Kitamura Soichiro, Ishii Tatsuya, Ichise Masanori, Zhang Ming-Rong, Shimada Hitoshi, Mimura Masaru, Meyer Jeffrey H, Higuchi Makoto, Suhara Tetsuya	4. 巻 20
2. 論文標題 Occupancy of Norepinephrine Transporter by Duloxetine in Human Brains Measured by Positron Emission Tomography with (S,S)-[18F]FMeNER-D2	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Neuropsychopharmacology	6. 最初と最後の頁 957 ~ 962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ijnp/pyx069	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Perez-Soriano Alexandra, Arena Julieta E., Dinelle Katie, Miao Qing, McKenzie Jessamyn, Neilson Nicole, Puschmann Andreas, Schaffer Paul, Shinotoh Hitoshi, Smith-Forrester Jenna, Shahinfard Elham, Vafai Nasim, Wile Daryl, Wszolek Zbigniew, Higuchi Makoto, Sossi Vesna, Stoessl A. Jon	4. 巻 32
2. 論文標題 PBB3 imaging in Parkinsonian disorders: Evidence for binding to tau and other proteins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 1016 ~ 1024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.27029	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishikawa Ai, Tokunaga Masaki, Maeda Jun, Minamihisamatsu Takeharu, Shimojo Masafumi, Takuwa Hiroyuki, Ono Maiko, Ni Ruiqing, Hirano Shigeki, Kuwabara Satoshi, Ji Bin, Zhang Ming-Rong, Aoki Ichio, Sahara Tetsuya, Higuchi Makoto, Sahara Naruhiko	4. 巻 61
2. 論文標題 In Vivo Visualization of Tau Accumulation, Microglial Activation, and Brain Atrophy in a Mouse Model of Tauopathy rTg4510	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 1037 ~ 1052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-170509	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ni Ruiqing, Ji Bin, Ono Maiko, Sahara Naruhiko, Zhang Ming-Rong, Aoki Ichio, Nordberg Agneta, Sahara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 59
2. 論文標題 Comparative in-vitro and in-vivo quantifications of pathological tau deposits and their association with neurodegeneration in tauopathy mouse models	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 960 ~ 966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.117.201632	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Goedert Michel, Yamaguchi Yoshiki, Mishra Sushil K., Higuchi Makoto, Sahara Naruhiko	4. 巻 9
2. 論文標題 Tau Filaments and the Development of Positron Emission Tomography Tracers	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2018.00070	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Colas Lorena, Domercq Maria, Ramos-Cabrer Pedro, Palma Ana, Gomez-Vallejo Vanessa, Padro Daniel, Plaza-Garcia Sandra, Pulagam Krishna R., Higuchi Makoto, Matute Carlos, Llop Jordi, Martin Abraham	4. 巻 66
2. 論文標題 In vivo imaging of $\alpha 7$ nicotinic receptors as a novel method to monitor neuroinflammation after cerebral ischemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 1611 ~ 1624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.23326	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takahashi Manami, Urushihata Takuya, Takuwa Hiroyuki, Sakata Kazumi, Takado Yuhei, Shimizu Eiji, Sahara Tetsuya, Higuchi Makoto, Ito Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Imaging of Neuronal Activity in Awake Mice by Measurements of Flavoprotein Autofluorescence Corrected for Cerebral Blood Flow	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2017.00723	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Barron Anna M., Ji Bin, Kito Seiji, Sahara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 475
2. 論文標題 Steroidogenic abnormalities in translocator protein knockout mice and significance in the aging male	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 75 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20170645	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hitoshi Shimada, Soichiro Kitamura, Hitoshi Shinoto, Hironobu Endo, Fumitoshi Niwa, Shigeki Hirano, Ming-Rong Zhang, Tetsuya Sahara, Makoto Higuchi, Yasuyuki Kimura, Satoshi Kuwabara	4. 巻 6
2. 論文標題 Association between A and tau accumulations and their influence on clinical features in aging and Alzheimer's disease spectrum brains: A [11C]PBB3-PET study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Alzheimers & Dementia	6. 最初と最後の頁 11 - 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dadm.2016.12.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aki Shimozawa, Maiko Ono, Daisuke Takahara, Airi Tarutani, Sei Imura, Masami Masuda-Suzukake, Makoto Higuchi, Kazuhiko Yanai, Shin-ichi Hisanaga, Masato Hasegawa	4. 巻 5
2. 論文標題 Propagation of pathological $\alpha$ -synuclein in marmoset brain	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications	6. 最初と最後の頁 12 - 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-017-0413-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maiko Ono, Naruhiko Sahara, Katsushi Kumata, Bin Ji, Ruiqing Ni, Shunsuke Koga, Dennis W Dickson, John Q Trojanowski, Virginia M-Y Lee, Mari Yoshida, Isao Hozumi, Yasumasa Yoshiyama, John C van Swieten, Agneta Nordberg, Tetsuya Suhara, Ming-Rong Zhang, Makoto Higuchi	4. 巻 140
2. 論文標題 Distinct binding of PET ligands PBB3 and AV-1451 to tau fibril strains in neurodegenerative tauopathies	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 764 - 780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/aww339	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Bin Ji, Hiroyuki Kaneko, Takafumi Minamimoto, Haruhisa Inoue, Hiroki Takeuchi, Katsushi Kumata, Ming-Rong Zhang, Ichio Aoki, Chie Seki, Maiko Ono, Masaki Tokunaga, Satoshi Tsukamoto, Koji Tanabe, Ryong-Moon Shin, Takeharu Minamihisamatsu, Seiji Kito, Barry J. Richmond, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi	4. 巻 36
2. 論文標題 Multimodal imaging for DREADD-expressing neurons in living brain and their application to implantation of iPSC-derived neural progenitors	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 11544 - 11558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1279-16.2016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Keiko Imamura, Naruhiko Sahara, Nicholas M Kanaan, Kayoko Tsukita, Takayuki Kondo, Yumiko Kutoku, Yutaka Ohsawa, Yoshihide Sunada, Koichi Kawakami, Akitsu Hotta, Satoshi Yawata, Dai Watanabe, Masato Hasegawa, John Q Trojanowski, Virginia M-Y Lee, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi, Haruhisa Inoue	4. 巻 6
2. 論文標題 Calcium dysregulation contributes to neurodegeneration in FTLD patient iPSC-derived neurons	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 34904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep34904	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yasuyuki Kimura, Jun Maeda, Makiko Yamada, Keisuke Takahata, Keita Yokokawa, Yoko Ikoma, Chie Seki, Hiroshi Ito, Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara	4. 巻 234
2. 論文標題 Measurement of psychological state changes at low dopamine transporter occupancy following a clinical dose of mazindol	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Psychopharmacology	6. 最初と最後の頁 323 - 328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00213-016-4464-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Anna Barron, Masaki Tokunaga, Ming-Rong Zhang, Bin Ji, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi	4. 巻 13
2. 論文標題 Assessment of neuroinflammation in a mouse model of obesity and -amyloidosis using PET	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12974-016-0700-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Lu Wang, Wakana Mori, Ran Cheng, Joji Yui, Akiko Hatori, Longle Ma, Yiding Zhang, Benjamin H Rotstein, Masayuki Fujinaga, Yoko Shimoda, Tomoteru Yamasaki, Lin Xie, Yuji Nagai, Takafumi Minamoto, Makoto Higuchi, Neil Vasdev, Ming-Rong Zhang, Steven H. Liang	4. 巻 6
2. 論文標題 Synthesis and preclinical evaluation of sulfonamido-based [11C-carbonyl]-carbamates and ureas for imaging monoacylglycerol lipase	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Theranostics	6. 最初と最後の頁 1145 - 1159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/thno.15257	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 21件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Visualization of proteinopathies in Alzheimer's disease and allied neurodegenerative disorders
3. 学会等名 KSCPT-JSCPT Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Imaging Molecular Pathologies of Alzheimer's Disease and Related Neurodegenerative Disorders
3. 学会等名 International Alzheimer's Disease Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Molecular imaging for diagnosis and treatment of neurodegenerative disorders at a prodromal stage
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人, 島田斉, 須原哲也
2. 発表標題 Imaging of tau pathologies and tau-induced neurodegeneration
3. 学会等名 2018 International Conference on Neurodegenerative Disorders (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Molecular imaging of Alzheimer's disease and related disorders
3. 学会等名 The 32nd Korean Academy of Science and Technology International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Tau PET Ligands
3. 学会等名 MDS-AOS Neuroimaging Course (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 New Frontiers in Molecular Imaging
3. 学会等名 The 22nd International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 精神神経疾患の分子病態イメージング
3. 学会等名 第28回東京臨床脳画像解析研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Imaging-Pathological Correlations of Parkinson's Disease
3. 学会等名 The 21th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 島田斉、樋口真人
2. 発表標題 Current status in development of next generation tau ligands
3. 学会等名 International Tau Symposium 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Imaging tau with 11C-PBB3 and its 18F derivatives
3. 学会等名 The 30th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Imaging of neuropathology and functional disruptions in neurodegenerative dementias
3. 学会等名 UK-Japan Neuroscience Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Neurodegenerative dementias as proteinopathies
3. 学会等名 Brain Networks: From Molecules To Diseases, Neuroscience and Mental Health (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 神経変性疾患病理の生体イメージング
3. 学会等名 第13回パーキンソン病臨床懇話会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 樋口真人, 島田斉, 木村泰之, 佐原成彦, 堀口隆司, 須原哲也
2. 発表標題 認知症の克服に向けた核医学の貢献
3. 学会等名 第56回日本核医学会学術総会・第36回日本核医学技術学会総会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 放射線応答と認知障害をつなく 神経免疫細胞のイメージング
3. 学会等名 日本放射線影響学会第59回大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 PBB3 in AD and non-AD tauopathies
3. 学会等名 Tau PET Futures Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 Development of PBB3
3. 学会等名 Tau PET Futures Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 アルツハイマー病の臨床診断 ~画像検査とバイオマーカー~
3. 学会等名 第46回日本神経精神薬理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 樋口真人, 島田斉, 田桑弘之, 佐原成彦, 須原哲也
2. 発表標題 変性型認知症の分子イメージング
3. 学会等名 第46回日本神経精神薬理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 タウ病変の生体イメージング
3. 学会等名 Stroke 2016 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 樋口真人
2. 発表標題 認知症タウイメージングの進歩
3. 学会等名 第2回東西合同脳神経外科認知症研究会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 シヌクレイン凝集体結合剤及びイメージング方法	発明者 樋口真人、小野麻衣子、須原哲也、張明栄	権利者 量子科学技術研究開発機構
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/002607	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 四足動物保定装置	発明者 樋口真人、田桑弘之、高堂裕平、漆畑拓弥	権利者 量子科学技術研究開発機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-164080	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム <a href="http://www.nirs.qst.go.jp/seika/brain/team/molecular_08.html">http://www.nirs.qst.go.jp/seika/brain/team/molecular_08.html</a> 平成30年度文部科学大臣表彰科学技術賞を受賞 <a href="http://www.qst.go.jp/information/itemid047-003998.html">http://www.qst.go.jp/information/itemid047-003998.html</a> 脳機能イメージング研究部 <a href="http://www.nirs.qst.go.jp/seika/brain/index.html">http://www.nirs.qst.go.jp/seika/brain/index.html</a>
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----