

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K16495

研究課題名（和文）TSP0を起点とした肝疾患の [18F]FEDAC-PET診断法の確立

研究課題名（英文）Establishing TSP0-PET imaging for the diagnosis of liver diseases

研究代表者

謝 琳 (XIE, Lin)

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 先進核医学基盤研究部・主任研究員（定常）

研究者番号：30623558

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、独自に発見した肝疾患の新規バイオマーカーであるTranslocator protein(18kDa) (TSP0)を起点とし、ヒト肝臓検体を対象にTSP0プローブである[18F]FEDACを用いて、肝炎から肝硬変までの肝疾患診断におけるTSP0-PETの有用性を検証した。その結果、肝疾患の進行に呼応してTSP0の誘導発現が認められ、[18F]FEDACとTSP0との結合量が有意に上昇した。TSP0の発現及び[18F]FEDACの結合量は肝障害を示す病理スコアに高い相関を示した。従って、[18F]FEDAC-PETは肝疾患の進行を捉える診断法として有用であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに、我々は進行性脂肪肝疾患マウスに対し、発症及び病気進展の先行指標である蛋白質TSP0をバイオマーカーとして特定した上で、TSP0に特異的な分子プローブ[18F]FEDACを開発し、PETでTSP0を可視化することにより、世界で初めて脂肪肝疾患の進行度を判定できる非侵襲的なPET診断法の開発に成功した。今回の研究は、ヒト肝臓を用いたことにより、TSP0及び[18F]FEDAC-PETの有用性を明らかにすることで、肝疾患におけるTSP0-PET診断法が臨床実用化へ加速することはより一層期待される。

研究成果の概要（英文）：Recently we developed a novel noninvasive approach for diagnosing steatohepatitis, namely [18F]FEDAC-PET, based on visualizing the translocator protein (18 kDa)(TSP0) -a mitochondrial transmembrane protein. To explore the feasibility of the imaging strategy in clinical practice, we here evaluated and quantified the TSP0 expression and [18F]FEDAC binding density in 50 human liver subjects. Our results showed the expression of TSP0 protein was much higher in steatohepatitis than in not steatohepatitis, with increasing [18F]FEDAC binding density. We also found for the first time a close correlation in human liver subjects between liver pathological scores and TSP0 level, [18F]FEDAC binding density. This study demonstrated [18F]FEDAC-PET can serve as noninvasive diagnostic method to identify patients with steatohepatitis with sufficient accuracy to be considered for clinical use.

研究分野：医歯薬学

キーワード：TSP0 先制医療 肝疾患 PET診断

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

肝臓は、栄養の代謝・貯蔵・解毒・蛋白質の合成など、人が生きていくうえで欠かせない様々な役割を担う臓器である。何らかの原因で肝臓に炎症が起き肝炎となり、そして、慢性化して肝臓の状態が悪くなり肝硬変となる。やがて肝がんの多くは肝硬変まで進行した肝臓より発生するとされる。このため、肝炎、肝硬変、肝がんはそれぞれ病気の第1段階、第2段階、最終段階ともいえる。肝疾患の経過は20~40年の長期にわたるため、各段階で疾患の進行を止め、更に先手を打つことは先制医療推進の恰好のターゲットであるが、より精緻で効率的な診断法の開発は喫緊の課題である。

現状では、侵襲性が高い肝生検以外に肝疾患の進行を確定診断することは不可能である。これまで、我々は肝疾患のミトコンドリア障害に注目し、時間軸に沿った肝疾患の進行を反映できる新規バイオマーカーである TSP0 を発見した。また、TSP0 と特異的に結合する陽電子断層撮像法(PET)用放射性プローブである [<sup>18</sup>F]FEDAC を開発し、PET で TSP0 を可視化することにより、世界で初めてマウス脂肪肝疾患の発生及び進行を低侵襲かつ高精度で画像化する TSP0-PET 診断法を開発した。この [<sup>18</sup>F]FEDAC-PET を用いることにより、未だに確実に非侵襲的な診断方法がない肝疾患の進行を世界で初めて画像化することに成功し、臨床への応用が注目されている。しかしながら、 [<sup>18</sup>F]FEDAC-PET の基礎研究成果を臨床に展開するには、ヒト肝臓検体を用いて有用性をさらに実証する必要がある。

## 2. 研究の目的

バイオマーカーに基づく発症前診断は先制医療実現の鍵を握っている。本研究では、先制的肝臓医療の実現に向けて、独自に発見した肝疾患の新規バイオマーカーである Translocator protein(18kDa) (TSP0) を起点とし、ヒト肝臓検体を対象に、肝炎、肝硬変への肝疾患の診断における TSP0-PET 診断法の有用性を検証し、先制的な肝臓医療基盤を構築することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象と臨床情報の収集

特定非営利活動法人エイチ・イー・ピー研究機構を通じ、米国 National Disease Research Interchange より、1996 年から 2012 年 12 月までの間に、凍結保存された移植不適合肝臓を 50 例収集した。対象検体について、年齢、性別、人種、生活習慣、既往歴、臨床診断、ウイルス検査、血液生化学検査、採取時の病理所見等の臨床情報を集計解析した。また、全症例を対象として肝臓組織片より病理標本を作製し、H&E 病理染色、オイルレッド O 脂肪染色および Masson-trichrome 線維染色を行った。肝疾患組織学的な Grading、Staging 分類標準 (Hepatology 41:1313;2005) に基づきスコアリングを行い、3 名の病理医による blind reading で組織学的な分類を実施した。なお、これらの組織と情報のすべては先方で倫理審査を受け承認されていた。

### (2) TSP0 発現の解析

ヒト肝臓組織を 5 $\mu$ m に薄切した組織切片を作製し、ヒト抗 TSP0 抗体 (NP157) を用いる免疫染色により TSP0 分子の存在および局在部位を調べた。染色された切片は、BZ-X710 オールインワン蛍光顕微鏡 (Keyence) を同一条件で切片全域を撮影し、定量解析を行った。TSP0 の発現量の計測には、解析アプリケーション ハイブリッドセルカウント (Keyence) を使用し、TSP0 陽性面積を計測し、肝臓検体全域の面積に対する割合 (TSP0 陽性面積/全域面積  $\times$  100 (%)) を計算した。さらにリアルタイム PCR により TSP0 rs6971 遺伝子多型の解析を行った。

### (3) [<sup>18</sup>F]FEDAC 結合の定量解析

既存の自動標識合成装置を用い、放医研で独自に開発したTSP0特異的に結合するPETプローブ<sup>[18F]</sup>FEDACを製造した。また、厚さ5μmに薄切した組織切片を用い、<sup>[18F]</sup>FEDAC (3.94 ± 0.83 μM) とインキュベートを行い、in vitroオートラジオグラフィ法 (ARG) より、肝臓組織における<sup>[18F]</sup>FEDACがTSP0との結合濃度、部位および特異性を検証した。<sup>[18F]</sup>FEDACの定量には予め作成した既知の異なる濃度の<sup>[18F]</sup>FEDACを含む基準溶液からなる検量線を使用することにより、検体切片における<sup>[18F]</sup>FEDACの結合濃度を算出した。

#### (4) 統計解析

得られた TSP0 分子情報、<sup>[18F]</sup>FEDAC 結合の定量結果と肝臓病理スコアとの相関性を解析したうえで、遺伝子多型を考慮したカットオフ値を設定し、TSP0 に基づく<sup>[18F]</sup>FEDAC-PET 診断法の臨床での有用性を検証した。統計解析はGraphPad Prism 8を使用し、p < 0.05を有意差がありと判定した。

### 4. 研究成果

#### (1) 対象の背景因子と病理組織学的分類

全検体において、男性 33 例(66%)、女性 17 例(34%)、年齢中央値 49 歳(16~80 歳)であり、ウイルス性肝炎 (HBV、HCV 等)、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変等の既往歴がなかった。人種の内訳は、コーカソイド 38 例(72%)、ヒスパニック 7 例(14%)、ネグロイド 3 例(6%)、モンゴロイド 2 例(4%)であった。また、飲酒歴は 27 例(54%)であった。肝疾患の確定診断の gold standard とされている病理スコアを指標として、3 点以下を Not steatohepatitis 群 (n = 15)、3 - 5 点以内を Borderline steatohepatitis 群 (n = 4)、5 点以上を Definite steatohepatitis (n = 31) 群としてそれぞれ分類した。対象の肝機能検査結果については、Borderline steatohepatitis 群並びに Definite steatohepatitis は Not steatohepatitis 群と比較して、AST、ALT、T-Bil、D-Bil、TP、ALP、LDH、PT、PTT、 $\gamma$ -GTP 値のいずれに関して有意差を認めなかった。

#### (2) TSP0 の発現量の変化及び遺伝子多型

免疫染色により、肝炎、肝硬変を含めたヒト肝臓検体における TSP0 の発現を定量的かつ定量

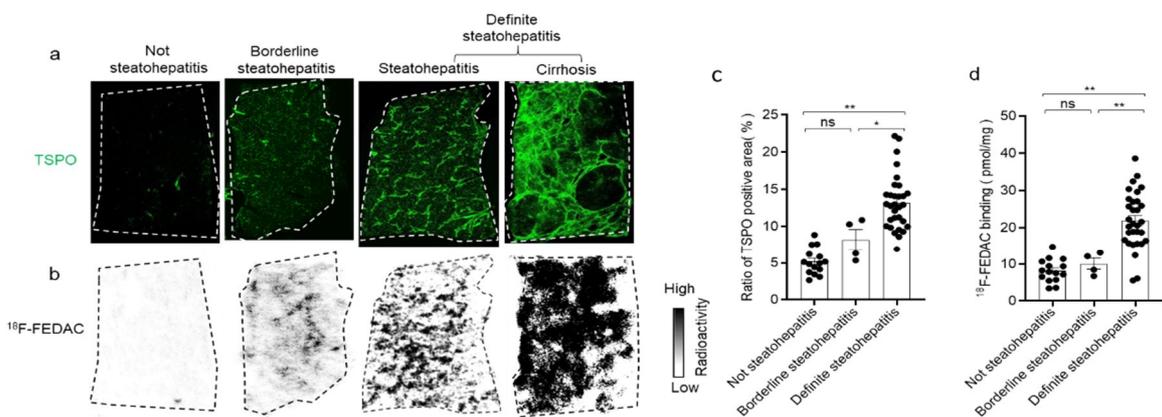


Figure 1. TSP0 expression and <sup>18</sup>F-FEDAC binding in human liver subjects. Representative TSP0 (green) immunofluorescence (a) and autoradiographic images (b) in the liver with not steatohepatitis, borderline steatohepatitis or definite steatohepatitis. Quantitation of TSP0 levels (c) and <sup>18</sup>F-FEDAC binding density (d). Comparisons were performed using One-way ANOVA. Asterisks indicate statistical significance (\*\*p < 0.01; \*p < 0.05, ns indicates non-significant).

的に解析した。その結果、Not steatohepatitis の肝臓における TSP0 の発現量は極めて少ないが、Borderline steatohepatitis 及び肝硬変を含めた Definite steatohepatitis 肝臓では、高い TSP0 の誘導発現が検出された (Figure 1a)。Not steatohepatitis 群に比べ、Borderline steatohepatitis 群、Definite steatohepatitis 群の肝臓における TSP0 分子の発現量の上昇は有意に認められた (Figure 1c)。

一方、これまでの神経疾患研究でヒト TSP0 rs6971 遺伝子多型である TSP0 の 147 番アミノ

酸アラニン (Ala) がトレオニン (Thr) に置換されることによって TSP0 分子プローブの結合性

**Table 1. Stratification of TSP0 genotype in human liver subjects.**  
Values are N (%)

	Not steatohepatitis	Borderline steatohepatitis	Definite steatohepatitis	Total
N	15 (30)	4 (8)	31(62)	50
Thr147/Thr147	2 (13.33)	0 (0)	2 (6.45)	4 (8)
Ala147/Thr147	7 (46.67)	2 (50)	12 (38.71)	21 (42)
Ala147/Ala147	6 (40)	2 (50)	17 (54.84)	25 (50)

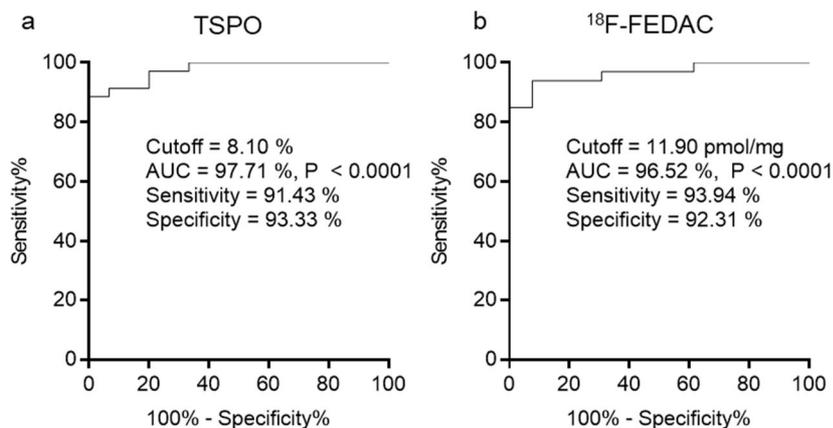
が大きく影響すると報告された。それを踏まえてリアルタイム PCR により肝臓検体に TSP0 の遺伝子多型を解析した。その結果、全対象に TSP0 の遺伝子型 Ala/Ala を持つ検体は 25 例、Thr/Thr を持つ検体は 4 例、Ala/Thr を持つ検体は 21 例が存在していた (Table 1)。

### (3) $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}$ が TSP0 との結合量の変化

オートラジオグラフィーにより、ヒト肝疾患における  $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}$  の結合を定量解析したところ、Not steatohepatitis において  $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}$  の取り込みが少ないのに対し、Borderline steatohepatitis、Definite steatohepatitis における結合量の上昇が認められた (Figure 1 b and d)。また、肝臓 TSP0 rs6971 遺伝子多型が  $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}$  の結合性に与える影響を評価した。その結果、 $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}$  結合量と Ala/Ala (Pearson  $r = 0.8226, p < 0.0001$ )、Ala/Thr (Pearson  $r = 0.8832, p < 0.0001$ ) の蛋白発現量との間にほぼ同等で高い相関があるのに対して、Thr/Thr の蛋白発現量との間には有意な相関は認められなかった ( $p = 0.3795$ )。

### (4) 肝疾患診断における TSP0 および $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}$ の有用性

ROC 解析によって、肝疾患の診断法における TSP0 および  $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}$  の有用性を評価した。Steatohepatitis を診断する TSP0 発現量のカットオフ値は 8.10%、感度 91.71%、特異度 93.33% であり (Figure 2a)、肝疾患の診断マーカーとしての有用性を示した。また、TSP0 遺伝子多型



**Figure 2. The optimal cutoff values of TSP0 and  $^{18}\text{F}\text{-FEDAC}$  for discriminating steatohepatitis from not steatohepatitis**

Thr/Thr を考慮して、 $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}$  カットオフ値を 11.90 pmol/mg に設定すると、感度は 93.94% で、特異度は 92.31% であり (Figure 2 b)、高い有用性が認められた。

これらの研究成果より、TSP0 がヒト肝疾患の進行を反映できるバイオマーカーであることは証明され、 $[^{18}\text{F}]\text{FEDAC}\text{-PET}$  は肝炎、肝硬変への肝疾患の進行を捉える非侵襲な診断法として有用であることが明らかとなり、先制的肝臓医療を実現するため、臨床開発が進むことが期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Xie Lin, Hanyu Masayuki, Fujinaga Masayuki, Zhang Yiding, Hu Kuan, Minegishi Katsuyuki, Jiang Cuiping, Kurosawa Fuki, Morokoshi Yukie, Li Huizi Keiko, Hasegawa Sumitaka, Nagatsu Kotaro, Zhang Ming-Rong	4. 巻 61
2. 論文標題 131I-IITM and 211At-AITM: Two Novel Small-Molecule Radiopharmaceuticals Targeting Oncoprotein Metabotropic Glutamate Receptor 1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 242 ~ 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.119.230946	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 Kuan Hu, Masayuki Hanyu, Xie Lin, Zhang Yiding, Kotaro Nagatsu, Hisashi Suzuki, Zhang Ming-Rong	4. 巻 55
2. 論文標題 Developing native peptide-based radiotracers for PD-L1 PET imaging and improving imaging contrast by pegylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 4162 ~ 4165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9cc00445a	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 Chen Zhen, Mori Wakana, Deng Xiaoyun, Cheng Ran, Ogasawara Daisuke, Zhang Genwei, Schafroth Michael A., Dahl Kenneth, Fu Hualong, Hatori Akiko, Shao Tuo, Zhang Yiding, Yamasaki Tomoteru, Zhang Xiaofei, Rong Jian, Yu Qingzhen, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Xie Lin, et al.	4. 巻 62
2. 論文標題 Design, Synthesis, and Evaluation of Reversible and Irreversible Monoacylglycerol Lipase Positron Emission Tomography (PET) Tracers Using a "Tail Switching" Strategy on a Piperazinyl Azetidine Skeleton	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 3336 ~ 3353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.8b01778	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 Mori Wakana, Hatori Akiko, Zhang Yiding, Kurihara Yusuke, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Kumata Katsushi, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Zhang Ming-Rong	4. 巻 27
2. 論文標題 Radiosynthesis and evaluation of a novel monoacylglycerol lipase radiotracer: 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-yl-3-(1-benzyl-1H-pyrazol-3-yl)azetidine-1-[11C]carboxylate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 3568 ~ 3573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.06.037	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 Yu Qingzhen, Kumata Katsushi, Li Hua, Zhang Yiding, Chen Zhen, Zhang Xiaofei, Shao Tuo, Hatori Akiko, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Hu Kuan, Wang Gangqiang, Josephson Lee, Sun Shaofa, Zhang Ming-Rong, Liang Steven H.	4. 巻 30
2. 論文標題 Synthesis and evaluation of 6-(11C-methyl(4-(pyridin-2-yl)thiazol-2-yl)amino)benzo[d]thiazol-2(3H)-one for imaging -8 dependent transmembrane AMPA receptor regulatory protein by PET	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126879 ~ 126879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.126879	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 Hu Kuan, Shang Jingjie, Xie Lin, Hanyu Masayuki, Zhang Yiding, Yang Zhimin, Xu Hao, Wang Lu, Zhang Ming-Rong	4. 巻 5
2. 論文標題 PET Imaging of VEGFR with a Novel 64Cu-Labeled Peptide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 8508 ~ 8514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b03953	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 Jiang Cuiping, Xie Lin, Zhang Yiding, Fujinaga Masayuki, Mori Wakana, Kurihara Yusuke, Yamasaki Tomoteru, Wang Feng, Zhang Ming-Rong	4. 巻 17
2. 論文標題 Pharmacokinetic Evaluation of [11C]CEP-32496 in Nude Mice Bearing BRAFV600E Mutation-Induced Melanomas	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 59 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1536012118795952	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 Fujinaga Masayuki, Kumata Katsushi, Zhang Yiding, Hatori Akiko, Yamasaki Tomoteru, Mori Wakana, Ohkubo Takayuki, Xie Lin, Nengaki Nobuki, Zhang Ming-Rong	4. 巻 16
2. 論文標題 Synthesis of two novel [18F]fluorobenzene-containing radiotracers via spirocyclic iodonium ylides and positron emission tomography imaging of translocator protein (18 kDa) in ischemic brain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 8325 ~ 8335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8ob01700j	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 Kumata Katsushi, Zhang Yiding, Fujinaga Masayuki, Ohkubo Takayuki, Mori Wakana, Yamasaki Tomoteru, Hanyu Masayuki, Xie Lin, Hatori Akiko, Zhang Ming-Rong	4. 巻 26
2. 論文標題 [18F]DAA1106: Automated radiosynthesis using spirocyclic iodonium ylide and preclinical evaluation for positron emission tomography imaging of translocator protein (18?kDa)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 4817 ~ 4822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2018.08.017	査読の有無 無
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 Tang Dewei, Fujinaga Masayuki, Hatori Akiko, Zhang Yiding, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Mori Wakana, Kumata Katsushi, Liu Jianjun, Manning H. Charles, Huang Gang, Zhang Ming-Rong	4. 巻 150
2. 論文標題 Evaluation of the novel TSP0 radiotracer 2-(7-butyl-2-(4-(2-([18F]fluoroethoxy)phenyl)-5-methylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-yl)-N,N-diethylacetamide in a preclinical model of neuroinflammation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmech.2018.02.076	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 Chung Seock-Jin, Yoon Hai-Jeon, Youn Hyewon, Kim Mi Jeong, Lee Yun-Sang, Jeong Jae Min, Chung June-Key, Kang Keon Wook, Xie Lin, Zhang Ming-Rong, Cheon Gi Jeong	4. 巻 59
2. 論文標題 18F-FEDAC as a Targeting Agent for Activated Macrophages in DBA/1 Mice with Collagen-Induced Arthritis: Comparison with18F-FDG	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 839 ~ 845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.117.200667	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 Fujinaga Masayuki, Luo Rui, Kumata Katsushi, Zhang Yiding, Hatori Akiko, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Mori Wakana, Kurihara Yusuke, Ogawa Masanao, Nengaki Nobuki, Wang Feng, Zhang Ming-Rong	4. 巻 60
2. 論文標題 Development of a 18F-Labeled Radiotracer with Improved Brain Kinetics for Positron Emission Tomography Imaging of Translocator Protein (18 kDa) in Ischemic Brain and Glioma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 4047 ~ 4061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.7b00374	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 Chung Seock-Jin, Yoon Hai-Jeon, Youn Hyewon, Kim Mi Jeong, Lee Yun-Sang, Jeong Jae Min, Chung June-Key, Kang Keon Wook, Xie Lin, Zhang Ming-Rong, Cheon Gi Jeong	4. 巻 59
2. 論文標題 18F-FEDAC as a Targeting Agent for Activated Macrophages in DBA/1 Mice with Collagen-Induced Arthritis: Comparison with 18F-FDG	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 839 ~ 845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.117.200667	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 Tang Dewei, Fujinaga Masayuki, Hatori Akiko, Zhang Yiding, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Mori Wakana, Kumata Katsushi, Liu Jianjun, Manning H. Charles, Huang Gang, Zhang Ming-Rong	4. 巻 150
2. 論文標題 Evaluation of the novel TSP0 radiotracer 2-(7-butyl-2-(4-(2-([18 F]fluoroethoxy)phenyl)-5-methylpyrazolo[1,5- a ]pyrimidin-3-yl)- N , N -diethylacetamide in a preclinical model of neuroinflammation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmech.2018.02.076	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

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 謝 琳, 破入 正行, 張 一鼎, 羽鳥 晶子, 峯岸 克行, 李 恵子, 諸越 幸恵, 長谷川 純崇, 永津 弘太郎, 張 明栄
2. 発表標題 小分子薬剤211At-AITMによる標的アイソトープ治療への実証
3. 学会等名 第58回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 破入 正行, 謝 琳, 藤永 雅之, 張 一鼎, 羽鳥 晶子, 峯岸 克行, 李 恵子, 諸越 幸恵, 長谷川 純崇, 永津 弘太郎, 張 明栄
2. 発表標題 小分子放射性薬剤211At-AITMの合成と評価
3. 学会等名 第58回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 張 一鼎, 破入 正行, 謝 琳, 藤永 雅之, 羽鳥 晶子, 諸越 幸恵, 李 恵子, 峯岸 克行, 長谷川 純崇, 永津 弘太郎, 張 明栄
2. 発表標題 線を用いたRI療法による担がんマウスの治療効果及び体内分布の評価
3. 学会等名 フリーラジカルサマースクール2018 in Kusatsu
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒澤 ふき, 謝 琳, 藤崎 真吾, 下川 卓志
2. 発表標題 重粒子線を用いたがん治療のための基礎研究: 照射後の免疫応答に関する治療効果予測マーカーの探索
3. 学会等名 フリーラジカルサマースクール2018 in Kusatsu
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Lin Xie, Takashi Shimokawa, Yiding Zhang, Cuiping Jiang, Hidekatsu Wakizaka, Katsushi Kumata, Nobuki Nengaki, Ming-Rong Zhang
2. 発表標題 Visualizing the dynamics of checkpoint protein IDO1 reveals host antitumor responses activated by a combination of immunotherapy and chemotherapy with <sup>11</sup> C-L-1MTrp PET
3. 学会等名 12th World Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masayuki Hanyu, Lin Xie, Masayuki Fujinaga, Yiding Zhang, Akiko Hatori, Yukie Morokoshi, Huizi Li, Katsuyuki Minegishi, Sumitaka Hasegawa, Kotaro Nagatsu, Ming-Rong Zhang
2. 発表標題 Development and radiotherapeutic effect of two novel I-131 or At-211 labelled radioprobes for melanoma with overexpressed metabotropic glutamate receptor 1
3. 学会等名 12th Congress of the World federation of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Lin Xie, Yiding Zhang, Cuiping Jiang, Hidekatsu Wakizaka, Katsushi Kumata, Nobuki Nengaki, Ming-Rong Zhang.
2. 発表標題 Identifying antitumor responses of IDO1-targeting combination immunotherapy through 11C-L-1MTrp based PET platform
3. 学会等名 2017 World Molecular Imaging Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 謝 琳, 破入 正行, 張 一鼎, 蔣 翠萍, 東 梨佳子, 鈴木 寿, 下川 卓志, 張 明栄.
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬・抗PD1抗体の動態評価 PETを用いた64Cu抗PD1抗体の可視化
3. 学会等名 第57回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 張 一鼎, 藤永 雅之, 熊田 勝志, 羽鳥 晶子, 謝 琳, 山崎 友照, 張 明栄
2. 発表標題 TSPOリガンドによるラットの脳腫瘍モデル及び脳虚血モデルのPETイメージング
3. 学会等名 Free Radical Summer School in TATEYAMA 2017
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----