

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17256

研究課題名（和文）0-17標識水を用いたMRIと同位体顕微鏡による中枢神経系の水動態の解明

研究課題名（英文）MRI and isotope microscopy using 17O-labeled water to elucidate water dynamics in the central nervous system.

研究代表者

亀田 浩之（Kameda, Hiroyuki）

北海道大学・歯学研究院・助教

研究者番号：70829887

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：17O-MRI間接法において、17O水をラットに髄腔内・血管内投与しながら評価できる実験系を確立し、正常ラットで17O水の髄腔内動態を可視化できた。17O動注モデルでは、脳動脈血から頭蓋内への水分子の時空間的な広がり可視化できた。筋萎縮性側索硬化症（ALS）モデルラットを用いた17O髄注の検討では、ALS群で17O水が脳実質内により分布する傾向にあることが分かった。また、ミクロレベルの17O分布を可視化するため、クライオ同位体顕微鏡による含水生体試料の観察環境を開発した。18O水をラットの脳内に直接注入、あるいはグラフト肝に注入し、解剖構造に一致した18O分布のマイクロイメージングに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳リンパ系を含む脳内水循環の仕組みや疾患への関与が少しずつ明らかになりつつある。本研究で発展したイメージング技術は、生体の水分子をマルチスケールで直接追跡するものであり、脳リンパ系の生理的な役割や病態形成への関与を明らかにし、この分野の研究のさらなる進歩に役立てることができる。また、本研究で扱った筋萎縮性側索硬化症や、認知症、その他の神経疾患の病態解明が進み、これまでにない早期画像診断や治療戦略につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：We established an experimental system that allowed evaluation by indirect 17O-MRI during intrathecal and intravascular administration of 17O-labeled water in rats. We visualized the intrathecal dynamics of 17O-labeled water administered intrathecally to a normal rat. In the 17O arterial infusion model, we traced the spatiotemporal spread of water from the cerebral arterial blood to other water spaces in the cranium. Evaluation during intrathecal injection of 17O-labeled water using the amyotrophic lateral sclerosis (ALS) rat model revealed that 17O-labeled water tended to be distributed within the brain parenchyma in the ALS rat group. To map 17O-labeled water in the brain at the microscopic level, we used a cryo-electron microscopy environment and observed water-containing biological samples. 18O-labeled water was injected directly into the rat brain or intraportally into the rat liver grafts for analyses, enabling the microimaging of its anatomical distribution.

研究分野：Radiology

キーワード：17O-MRI glymphatic system Neurofluids stable isotope isotope microscopy

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳間質の体積や組成、温度などの恒常性を維持することは、正常な神経活動を機能するために重要である。それには、他臓器と同様に、脳でも主に流体の流れによって行われ、その主役は血液であると考えられる。しかし、近年、脳脊髄液 (CSF) と脳間質液 (ISF) との間にも水交換があり、これが脳の恒常性に重要な役割を果たすのではないかと注目されている。この CSF と ISF との水交換は、これまで存在しないとされてきた脳のリンパ系のように機能してみえることから、glial-lymphatic system (glymphatic system) という脳の新たな生理として着目されている。

Glymphatic system は、脳脊髄液が脳表の貫通動脈周囲腔 (paravascular space: PVS) に沿って脳間質内に流入し、脳間質液と混ざり合い、貫通静脈の周りのスペースに沿って脳外へ流出するという仮説である。PVS から脳間質に流入する際には、アストロサイトの足突起にある水チャネル (aquaporin-4: AQP-4) が、脳脊髄液と脳間質液との水交換における抵抗として、両者の間の流れを制御すると考えられている。このような水の流れは、脳の老廃物除去機構として働き、アミロイドβ蛋白が凝集するアルツハイマー病の病態形成に関与するという報告が集積しつつある。その他の神経変性疾患でも同様に、水動態異常という生理学的プロセスが神経変性病理への共通の最終経路である可能性があり、この glymphatic system の全容を明らかにすることは急務である。

この glymphatic 仮説の検証に、様々なイメージング手法が取り組まれている。MRI では臨床で用いられる Gd 造影剤 (溶質トレーサー) を水の代替トレーサーとした髄液動態の可視化が試みられている。しかし、溶質トレーサーでは水そのものの動態を追跡することはできない。また、PET では放射性同位元素である ^{15}O 標識水では水の直接イメージングが可能であるが、半減期が 122 秒と短くかつ低分解能である。最近では、MRI で非侵襲的な水動態イメージング (拡散強調像、位相コントラスト法、動脈ラベリング標識法など) があり、繰り返し計測可能な重要なアプローチであるが、これらも長時間の追跡ができず、時間的に断片的な水分分布情報しか取得できない。このように、脳内の水分子そのものを長期に追跡してイメージングする手法がないために、glymphatic 仮説の検証は十分には進んでいない。

^{17}O は唯一 MRI で検出可能な酸素の安定同位体である。 ^{17}O は $^{17}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ (水) や $^{17}\text{O}_2$ (酸素ガス) という形で生体に安全投与することができ、経時的な MRI 撮像を行うことで、水動態の長期追跡が可能であり、これまで新しい脳血流検査法として開発してきた。 $^{17}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ を用いた水の MR イメージングは、水分子そのものを高分解能で経時的に長期間解析できる画期的な手法であり、この glymphatic 仮説を検証するための大きなポテンシャルがある。また、北海道大学内に設置された同位体顕微鏡システム (Dynamic SIMS) を用いれば、同位体標識水を共通ツールとして、ミクロからマクロまでマルチスケールでの脳内水循環のイメージングを実現できる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまで脳血流検査用として研究開発してきた ^{17}O 標識水を新たな水トレーサーとして使い、その脳内分布の時空間的な変化を MRI と同位体顕微鏡によりミクロからマクロまでマルチスケールで解析することで、脳内リンパ系を含めた中枢神経系の水動態の基本的なメカニズムを包括的に明らかにすることである。また、水動態異常が関与しうる神経疾患における水動態変化と病態への関与を検証する。

3. 研究の方法

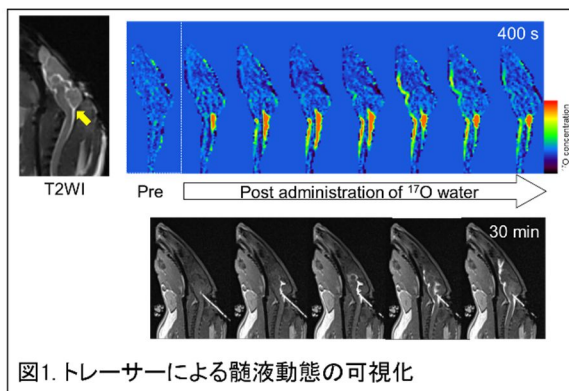
- ^{17}O -MRI 間接法による脳脊髄液動態の解明と新しい画像検査法の確立に向けた非臨床評価のため、 ^{17}O 標識水をラットの髄腔内・血管内投与しながら MRI で評価できる実験系を必要とし、ガラス管や細径プラスチックチューブを用いて大槽 (脳槽) や頸動脈経由でトレーサーを確実に投与できる実験環境を構築した。MRI は臨床用 3T-MRI 装置 (PRISMA, Siemens) を使い、ヒト用の表面コイルでは本研究に感度が不十分だったため、特注の小動物用 8 チャンネルコイル (高島製作所) を作製した。ヒト用の T2 強調型シークエンスをベースに適切な MRI 撮像条件を検討した。正常ラットに ^{17}O 標識水 (10mol%) を髄腔内投与しながら頭部 MR 画像を連続撮像した。MRI の信号強度から O-17 濃度を算出し、O-17 脳内分布の経時的変化を解析した。また、比較のため、ガドリニウム造影剤も同様に髄腔内投与しながら T1 強調型シークエンスで連続撮像した。
- 結紮した片側外頸動脈経由で ^{17}O 標識水を動注しながらラット脳を T2 強調型シークエンス

で連続撮像した。同実験は、協力施設である実験動物中央研究所の 7T MRI (Bruker) で実施した。

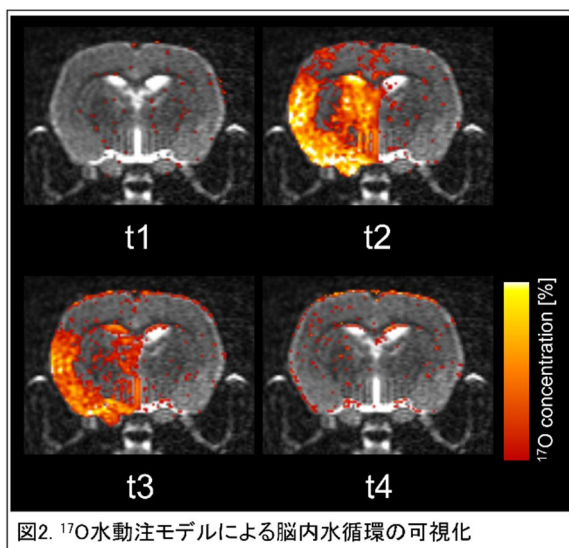
- (3) 脳内水循環が障害されうる病態モデルとして、血液脳関門が早期に障害されると報告のある筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) モデルラット (superoxide dismutase 1, SOD1) を用いて、 ^{17}O 標識水を髄腔内投与し、MRI (間接法) で ^{17}O の脳内分布を連続撮像し、野生型とその動態を比較した。
- (4) プロトン MRI 装置を用いた ^{17}O -MRI (間接法) の ^{17}O 濃度計測の精度向上のため、MRI の定量値である T2 値をダイナミック計測すべく、T2 プレパルスを利用した高速 T2 マッピング法のシーケンスを開発した。それによる T2 計測および ^{17}O 計測の精度を ^{17}O 水濃度ファントム (5 mol%, 2.5 mol%, 1.25 mol%, 0.63 mol%, 0.31 mol%) で検証した。
- (5) ミクロレベルでの脳内 ^{17}O 分布を可視化するため、同位体顕微鏡による含水生体試料の観察を試みた。 ^{18}O 標識水を投与したラットの脳組織の切片を作製し、同位体顕微鏡で切片中の $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ 比をマッピングおよび定量した。次に、含水生体試料を水トレーサーの損失なく計測するために、異分野 (北海道大学創成研究機構) と連携し、クライオ環境下での試料作製、分析が可能な環境を開発した。このクライオ同位体顕微鏡システムで、 ^{18}O 標識水を直接注入したラットの脳組織、あるいは、門脈内注入したラットのグラフト肝組織サンプルの分析面中の $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ 比をマッピングおよび定量した。

4. 研究成果

- (1) ^{17}O -MRI 間接法による脳脊髄液動態の解明と新しい画像検査法の確立に向けた非臨床評価のため、 ^{17}O 標識水をラットの髄腔内・血管内投与しながら MRI で評価できる実験系を確立した。正常ラットに髄腔内投与された ^{17}O 標識水の頭蓋内 (特に髄液中) の動態を可視化することに成功した (図 1、上段 : ^{17}O 標識水、下段 : ガドリニウム造影剤)。水トレーサー (^{17}O 標識水) と溶質トレーサー (Gd 造影剤) とでは時空間分布も異なることが判明した。しかし、脳実質の信号変化 (脳内リンパ系で想定される髄液から脳実質への水の移動) は小さく、glymphatic 経路を十分に検証するには、 ^{17}O 標識水の投与濃度や用量、さらなる MR 撮像法の改善も課題として考えられた。



- (2) ^{17}O 動注モデルでは、脳動脈血から頭蓋内への水分子の時空間的な広がり可視化することに成功した (図 2)。脳実質や側脳室のみならず、脳表のくも膜下腔にも比較的速やかに分布し、脳表にも何らかの脳脊髄液産生源が存在する可能性が示唆された。
- (3) 筋萎縮性側索硬化症モデルラットを用いた ^{17}O 髄注モデルでの検討では、ALS ラット群で ^{17}O 標識水の脳実質内により分布する傾向にあることが明らかになった。



- (4) T2 プレパルスを利用した高速 T2 マッピング法は、生理的食塩水中の ^{17}O 水濃度に対して、測定値 (R2) と ^{17}O 濃度との間には線形関係が認められた (図 3)。また、T2 計測の従来ゴールドスタンダードである Carr-Purcell-Meiboom-Gill 法との一致性も高く、かつ高速に T2 測定 (^{17}O 計測) ができるとことが明らかとなった。

- (5) ミクロレベルでの脳内 ^{17}O 分布を可視化するため、同位体顕微鏡による含水生体試料の観察を試みた。 ^{18}O 標識水を投与したラットの脳組織を観察したところ、血管内に一致する ^{18}O 分布を確認できたが、理論値よりもかなり小さい測定値であった。試料作製から分析中

での ^{18}O 標識水の損失が原因と考えられ、異分野と連携し、クライオ下で含水生体試料を観察できる環境を開発した。 ^{18}O 標識水を直接注入したラットの脳組織、あるいは、門脈内注入したラットのグラフト肝組織を分析したところ、常温条件よりも高感度で、かつ解剖構造に一致した ^{18}O 分布を可視化することができた (図 4)。ただし、脳においては、 ^{17}O 標識水や ^{18}O 標識水のミクロ分布がどのようなミクロの構造に一致して分布しているのか確認する手段がなく、モデル動物での検証には至らなかった。内因性同位体イメージングによる組織イメージの同時取得や、その他の装置 (クライオ電子顕微鏡など) とも連携した解析系の開発が必要であると考えられた。

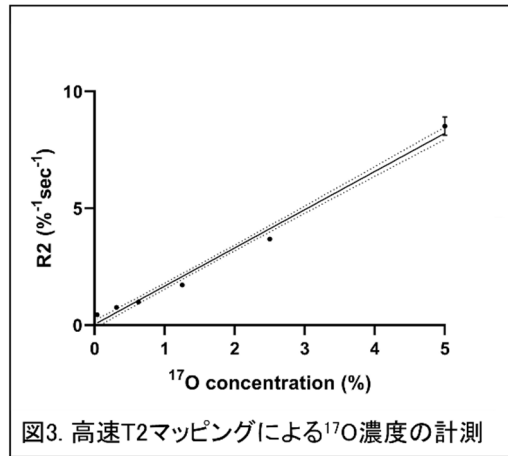


図3. 高速T2マッピングによる ^{17}O 濃度の計測

一方、glymphatic system を構成する血管周囲腔などの構造で議論するには、試料作製時のアーティファクトの混入 (霜など)、サンプルの広い分析面に対する平滑化手法、定量化のためのスタンダードサンプルの作成、対比となる組織画像の取得方法など、いくつかの課題があることも判明した。

脳内リンパ系の解明に向けて、 ^{17}O -MRI とクライオ同位体顕微鏡を用いたマルチスケールでの水分子イメージング技術のさらなる開発が必要であるものの、脳内リンパ系の仕組みの解明とその医療応用に有用なアプローチであると考えられた。

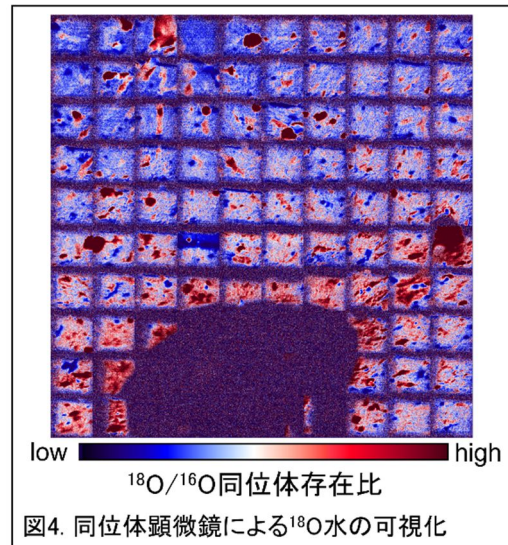


図4. 同位体顕微鏡による ^{18}O 水の可視化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sugimori Hiroyuki, Kameda Hiroyuki, Harada Taisuke, Ishizaka Kinya, Kajiyama Masayoshi, Kimura Tasuku, Udo Niki, Matsushima Masaaki, Nagai Azusa, Wakita Masahiro, Kusumi Ichiro, Yabe Ichiro, Kudo Kohsuke	4. 巻 87
2. 論文標題 Quantitative magnetic resonance imaging for evaluating of the cerebrospinal fluid kinetics with 17O-labeled water tracer: A preliminary report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 77 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mri.2021.12.005	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 Ishi Yukitomo, Harada Taisuke, Kameda Hiroyuki, Okada Hiromi, Yokota Isao, Okamoto Michinari, Sawaya Ryosuke, Motegi Hiroaki, Yamaguchi Shigeru, Terasaka Shunsuke, Kudo Kohsuke, Fujimura Miki	4. 巻 64
2. 論文標題 Variations and natural history of primary intraparenchymal lesions associated with neurofibromatosis type 2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 393 ~ 396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00234-021-02809-5	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 -
1. 著者名 Uwano Ikuko, Kameda Hiroyuki, Harada Taisuke, Kobayashi Masakazu, Yanagihara Wataru, Setta Kengo, Ogasawara Kuniaki, Yoshioka Kunihiro, Yamashita Fumio, Mori Futoshi, Matsuda Tsuyoshi, Sasaki Makoto	4. 巻 29
2. 論文標題 Detection of impaired cerebrovascular reactivity in patients with chronic cerebral ischemia using whole-brain 7T MRA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 105081 ~ 105081
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105081	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 Tsuneta Satonori, Oyama-Manabe Noriko, Kameda Hiroyuki, Harada Taisuke, Kato Fumi, Smit Ewoud J., Prokop Mathias, Kudo Kohsuke	4. 巻 99
2. 論文標題 Improvement of image quality on low-dose dynamic myocardial perfusion computed tomography with a novel 4-dimensional similarity filter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e20804 ~ e20804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000020804	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 Shimizu Yukie, Kudo Kohsuke, Kameda Hiroyuki, Harada Taisuke, Fujima Noriyuki, Toyonaga Takuya, Tha Khin Khin, Shirato Hiroki	4. 巻 19
2. 論文標題 Prediction of Hypoxia in Brain Tumors Using a Multivariate Model Built from MR Imaging and 18F-Fluorodeoxyglucose Accumulation Data	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 227 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.mp.2019-0049	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 Fujima Noriyuki, Kameda Hiroyuki, Shimizu Yukie, Harada Taisuke, Tha Khin Khin, Yoneyama Masami, Kudo Kohsuke	4. 巻 69
2. 論文標題 Utility of a diffusion-weighted arterial spin labeling (DW-ASL) technique for evaluating the progression of brain white matter lesions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 81 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mri.2020.03.005	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 Suto Keito, Sugita Junichi, Hashimoto Daigo, Kameda Hiroyuki, Mitsuhashi Tomoko, Teshima Takanori	4. 巻 113
2. 論文標題 Extramedullary hematopoiesis of the cranial dura	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 315 ~ 317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-03057-8	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 Futoshi, Ishida Fujimaro, Natori Tatsunori, Miyazawa Haruna, Kameda Hiroyuki, Harada Taisuke, Yoshioka Kunihiro, Yamashita Fumio, Uwano Ikuko, Ito Kenji, Sasaki Makoto	4. 巻 28
2. 論文標題 Computational Fluid Dynamics Analysis of Lateral Striate Arteries in Acute Ischemic Stroke Using 7T High-resolution Magnetic Resonance Angiography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 104339 ~ 104339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104339	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 Fujima Noriyuki, Kameda Hiroyuki, Shimizu Yukie, Harada Taisuke, Tha Khin Khin, Yoneyama Masami, Kudo Kohsuke	4. 巻 69
2. 論文標題 Utility of a diffusion-weighted arterial spin labeling (DW-ASL) technique for evaluating the progression of brain white matter lesions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 81 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mri.2020.03.005	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 前田彰彦、工藤與亮、原田太以佐、亀田浩之、大野敬司、櫻井勇斗、下平晴記、吉田秀俊、平博司	4. 巻 765
2. 論文標題 17O-MRIによる脳の画像診断法	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ISOTOPE NEW	6. 最初と最後の頁 38 ~ 42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Fujima Noriyuki, Shimizu Yukie, Yoneyama Masami, Nakagawa Junichi, Kameda Hiroyuki, Harada Taisuke, Hamada Seijiro, Suzuki Takayoshi, Tsushima Nayuta, Kano Satoshi, Homma Akihiro, Kudo Kohsuke	4. 巻 12
2. 論文標題 The utility of diffusion-weighted T2 mapping for the prediction of histological tumor grade in patients with head and neck squamous cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Quantitative Imaging in Medicine and Surgery	6. 最初と最後の頁 4024 ~ 4032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/qims-22-136	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 Fujima Noriyuki, Shimizu Yukie, Yoneyama Masami, Nakagawa Junichi, Kameda Hiroyuki, Harada Taisuke, Hamada Seijiro, Suzuki Takayoshi, Tsushima Nayuta, Kano Satoshi, Homma Akihiro, Kudo Kohsuke	4. 巻 101
2. 論文標題 Amide proton transfer imaging for the determination of human papillomavirus status in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e29457 ~ e29457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000029457	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 Hosokawa Yoshiaki, Onodera Tomohiro, Homan Kentaro, Yamaguchi Jun, Kudo Kohsuke, Kameda Hiroyuki, Sugimori Hiroyuki, Iwasaki Norimasa	4. 巻 13
2. 論文標題 Establishment of a New Qualitative Evaluation Method for Articular Cartilage by Dynamic T2w MRI Using a Novel Contrast Medium as a Water Tracer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 CARTILAGE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/19476035221111503	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 Harada Taisuke, Kudo Kohsuke, Kameda Hiroyuki, Sato Ryota, Shirai Toru, Bito Yoshitaka, Fujima Noriyuki, Tsuneta Satonori, Nogawa Toshifumi, Maeda Kenichiro, Hayashi Hiroshi, Sasaki Makoto	4. 巻 56
2. 論文標題 Phase I Randomized Trial of 170 Labeled Water: Safety and Feasibility Study of Indirect Proton MRI for the Evaluation of Cerebral Water Dynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 1874 ~ 1882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.28210	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 亀田 浩之
2. 発表標題 170-Proton MRIによる中枢神経系の水動態イメージングの試み
3. 学会等名 第44回日本脳神経CI学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仲田有美、亀田浩之、杉森博之、唐明輝、工藤興亮
2. 発表標題 T2-prep pulseを用いた高速T2 mapping による170標識水の濃度測定に関するファントム実験
3. 学会等名 第49回日本磁気共医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀田浩之
2. 発表標題 17O-Proton MR Imaging of Aqua Dynamics in Central Nerve System
3. 学会等名 第48回日本磁気共鳴医学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kameda Hiroyuki
2. 発表標題 Indirect Proton MRI with 17O-labeled Water Can Detect Blood-Spinal Cord Barrier Abnormalities in the Amyotrophic Lateral Sclerosis Mouse Model
3. 学会等名 ISMRM JPC 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kameda Hiroyuki
2. 発表標題 Detection of Metabolic Water Generated from 17O-02and 17O-Labeled Glucose in Cultured Cells by Indirect Proton MRI
3. 学会等名 ISMRM JPC 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kameda Hiroyuki
2. 発表標題 Increased Vascular Permeability of 17O-labeled Water in the Amyotrophic Lateral Sclerosis Model Mice using Indirect Proton MRI
3. 学会等名 Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB & ISMRT 31st Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 亀田浩之
2. 発表標題 170-MRIの中樞神経領域における展開
3. 学会等名 第50回日本磁気共鳴医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 亀田 浩之, 工藤 興亮	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 8
3. 書名 Annual Review 神経 2022 「酸素の安定同位体 17 Oによる脳水動態イメージング」	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------