

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04267

研究課題名(和文)代謝型グルタミン酸受容体2型をターゲットとするPETプローブの開発

研究課題名(英文) Development of novel PET probes for imaging of metabotropic glutamate receptor subtype 2

研究代表者

張 明栄 (Zhang, Ming-Rong)

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・部長(定常)

研究者番号：80443076

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 9,500,000円

研究成果の概要(和文)：本申請課題は、統合失調症等の精神神経疾患との関与が知られている脳内代謝型グルタミン酸受容体2型サブタイプ(mGluR2)に対するPETプローブを開発することを目的とする。まず計算化学的な知見に基づき約30個の新規化合物を設計し合成を行なった。これらの化合物がmGluR2に対する活性と選択性を調べたうえ、数種の化合物候補に対するPETプローブ化と有用性の評価を進めた。標識合成は<sup>11</sup>Cや<sup>18</sup>Fで行い、また、評価はインビトロARG、PETなどで行い、各種のPETプローブの特性を調べた。その結果、臨床トランスレーション研究のPETプローブ候補になり得る[<sup>11</sup>C]DMTNを創出することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究を通じて、統合失調症等の精神神経疾患との関与が知られている代謝型グルタミン酸受容体2型サブタイプ(mGluR2)に対する有用なPETプローブ候補を開発することができた。今後、このプローブが種々の動物モデルにてさらなる有用性を証明し、また、安全性と被曝線量を評価しながら、臨床使用に対応できるPETプローブの安定製造法と分析法を確立する。将来的に臨床への橋渡し研究を進める予定である。このプローブが臨床での有用性が確認できれば、脳内mGluR2が統合失調症などとの関係を正確に評価し、様々な疾病の早期及び的確な診断につながると期待できる。また、臨床治療薬の開発にも役立つことが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Metabotropic glutamate receptor subtype 2 (mGluR2) is related to many brain diseases, such as schizophrenia. We aimed to develop useful PET probes for imaging brain mGluR2 in this project. To explore promising candidates of PET probes, we have designed 30 new compounds based on computational chemistry. By determining their binding affinity for mGluR2 and selectivity for other mGluR, iGluR, and neurotransmitters, we selected 5 promising compounds for further radiolabeling and in vivo evaluation. We labelled these compounds with carbon-11 or fluorine-18, and evaluated their potential as PET probes using in vitro autoradiography and small-animal PET. Through these studies, we have successfully discovered [<sup>11</sup>C]DMTN as a useful translational candidate for clinical use.

研究分野：放射性医薬品化学

キーワード：PET 分子イメージング 代謝型グルタミン酸受容体 mGluR2 PETプローブ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

グルタミン酸はほ乳類動物の中樞神経において主要な神経伝達物質として働いており、その受容体はイオンチャンネル型受容体と代謝型受容体に分類される。代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR) はこれまでに8つのサブタイプ (mGluR1-mGluR8) の存在が報告され、これらは受容体構造、薬理学的特性、及び情報伝達系の違いにより、3つのグループ(グループI: mGluR1/mGluR5; グループII: mGluR2/mGluR3; グループIII: mGluR4/mGluR6-8) に分類されている。mGluR2はグループII受容体に属し、Gi/oタンパク質と共役し、アデニル酸シクラーゼ活性を抑制的に調節している。mGluR2受容体は中樞神経系において大脳皮質、線条体、側座核などに高い発現が認められ、これらの部位が情動、認知、意欲、報酬などの脳機能に關与していることから、統合失調症などの精神疾患との関連性が示唆されている。また、mGluR2は神経前節に存在し、グルタミン酸とGABAの放出を抑制し、前頭皮質におけるグルタミン酸神経伝達異常に着目した新規統合失調症治療薬のターゲットになっている。mGluR2は統合失調症だけでなく、認知症、うつ等の広範な脳疾患との関与が知られていながら、現在までにヒト脳内mGluR2を画像化できる有用なPETプローブは報告されていない。

## 2. 研究の目的

ヒト脳内代謝型グルタミン酸受容体 2 型サブタイプ (mGluR2) を画像化できる PET プローブを創出する。

## 3. 研究の方法

1) 特許などからサーチした低分子化合物を Lead Compound として、新規低分子量の PET プローブの化合物候補を設計し、探索する。

2) これらの化合物に対して、C-C coupling などの手法を用いて、数十 mg スケールの目的化合物を得るための化学合成を行う。

3) これらの化合物が mGluR2 に対する阻害活性及び他の mGluR サブタイプや、イオン型グルタミン酸受容体 (NMDA/AMPA/Kainate 型) への選択性を測定し、また、脂溶性や各種薬物排泄トランスポーターとの結合特性、脳内における代謝安定性などの性質を考慮しながら、標識化合物候補を選出する。

4) mGluR2 との結合特性が高い数種の化合物を選び、<sup>18</sup>F あるいは <sup>11</sup>C にて標識合成を行う。当所属開発部で製造、使用可能な放射性合成中間体である [<sup>11</sup>C]CH<sub>3</sub>I、[<sup>18</sup>F]F<sup>-</sup>、[<sup>11</sup>C]CN<sup>-</sup>、[<sup>11</sup>C]COCl<sub>2</sub>、[<sup>18</sup>F]F<sup>-</sup>EtBr、[<sup>18</sup>F]F<sup>-</sup>PrBr などを駆使して合成を行う。また、[<sup>11</sup>C]CH<sub>3</sub>I と [18F]F<sup>-</sup> による C-<sup>11</sup>C カップリング及び <sup>18</sup>F をベンゼン環に直接導入するなどの技術を利用し標識を試みる。さらに、新しい標識技術と方法を確立することも視野に入れ、開発研究に取り組む。これらの技術を生かしながら、反応の効率化と簡便さを考慮して、[<sup>11</sup>C/<sup>18</sup>F]プローブを合成する。その際、必要に応じて分離/分析用に HPLC 条件および製剤化についても検討し、目的物の放射線分解の防止策を講じる。

5) 正常及び病態モデル動物に対し、In vitro ARG: 正常ラット脳の凍結切片を作製しバッファ中に入れ、[<sup>11</sup>C/<sup>18</sup>F]プローブとインキュベートを行った後に、脳切片における放射能を測定し、ARG 画像を得る。また、各種 mGluR2 及び他のサブタイプの特異的な阻害剤を大量添加することにより、[<sup>11</sup>C/<sup>18</sup>F]プローブが mGluR2 に対する特異結合を求める。

6) マウス分布: [<sup>11</sup>C/<sup>18</sup>F]プローブをマウスに投与し、決められたタイムポイントで屠殺する。全身臓器を取り出し、重量と放射能を計測して各臓器の時間-放射能 (% dose/g) 曲線を作

成する。また、mGluR2 がある領域とない領域（例えば脳/血液）における放射能の差を求める。

7) ラット及びサル PET: ラットとサルに[<sup>11</sup>C/<sup>18</sup>F]プローブをそれぞれ投与し、PET カメラによる脳の撮像を行い、時間-放射能曲線を求める。また、mGluR2 の特異的な阻害剤を前投与あるいは同時投与することにより、脳内におけるプローブと mGluR2 との特異結合を算出する。さらに、PET スキャンと同時にラット及びサルの動脈採血を行い、血液中の放射性代謝物を HPLC で測定する。また、マウスに対しても血液および脳内での代謝物分析を行い、時間とともに未変化の[<sup>11</sup>C/<sup>18</sup>F]プローブの比率を求める。

#### 4. 研究成果

1) 30 種の新規化合物を設計し、合成した。その中から、mGluR2 に対し、高い親和性を持ち、また、他の mGlu 受容体やイオン型 Glu 受容体に対して高い選択性を有する数種の化合物を見いだした。

2) これらの化合物に対し、標識技術を駆使し、種々の標識合成試薬を利用し、<sup>11</sup>C あるいは <sup>18</sup>F で標識した放射性化合物を自動合成装置で合成した。また、動物評価に使えるプローブの品質を確保した。

3) これらの放射性化合物に対し、正常及びモデルマウス/ラット分布試験、オートラジオグラフィ、PET 及び代謝物分析試験を行った。

その結果、有用な新規 PET プローブとして 4-(2,4-difluorophenyl)-7-((2-[<sup>11</sup>C]methoxypyridin-4-yl)methyl)-5,6,7,8-tetrahydro-1,7-naphthyridine-2-carboxamide ([<sup>11</sup>C]DMTN)を創出することに成功した。[<sup>11</sup>C]DMTN は脳移行性が比較的良好、インビトロ及びインビボにおいて、脳内 mGluR2 に対して特異結合を示した。従って、今回の研究で開発した [<sup>11</sup>C]DMTN が臨床へのトランスレーション研究の PET プローブ候補になり得ることが明らかとなった。

今回の研究を通じて、mGluR2 をターゲットとする有用な PET プローブを創出することができた。今後、このプローブに対して、サル PET により、インビボ特異結合を求める。また、動脈採血を実施し、動態解析を行うことにより、定量解析法を確立する。さらに、このプローブの安定製造と供給が行える標識合成法と分析方法を確立する予定である。最後に、被曝線量試験と安全性試験を実施し、本プローブが臨床への応用を目指す。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 3件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Mori Wakana, Hatori Akiko, Zhang Yiding, Kurihara Yusuke, Yamasaki Tomoteru, Xie Lin, Kumata Katsushi, Hu Kuan, Fujinaga Masayuki, Zhang Ming-Rong  | 4. 巻<br>27                |
| 2. 論文標題<br>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<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Bioorganic & Medicinal Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>3568 ~ 3573 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bmc.2019.06.037   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Chen Zhen, Mori Wakana, Zhang Ming-Rong, Liang Steven H. et al  | 4. 巻<br>62                |
| 2. 論文標題<br>Design, Synthesis, and Evaluation of 18F-Labeled Monoacylglycerol Lipase Inhibitors as Novel Positron Emission Tomography Probes   | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Medicinal Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>8866 ~ 8872 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jmedchem.9b00936  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |
| 1. 著者名<br>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<br>61                |
| 2. 論文標題<br>131I-IITM and 211At-AITM: Two Novel Small-Molecule Radiopharmaceuticals Targeting Oncoprotein Metabotropic Glutamate Receptor 1  | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Nuclear Medicine   | 6. 最初と最後の頁<br>242 ~ 248   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2967/jnumed.119.230946   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Chen Zhen, Mori Wakana, Zhang Ming-Rong, Liang Steven H, et al  | 4. 巻<br>62                |
| 2. 論文標題<br>Design, Synthesis, and Evaluation of Reversible and Irreversible Monoacylglycerol Lipase Positron Emission Tomography (PET) Tracers Using a "Tail Switching" Strategy on a Piperaziny Azetidine Skeleton | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Medicinal Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>3336 ~ 3353 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jmedchem.8b01778  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Hu Kuan, Hanyu Masayuki, Xie Lin, Zhang Yiding, Nagatsu Kotaro, Suzuki Hisashi, Zhang Ming-Rong                              | 4. 巻<br>55                |
| 2. 論文標題<br>Correction: Developing native peptide-based radiotracers for PD-L1 PET imaging and improving imaging contrast by pegylation | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>4273 ~ 4273 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/c9cc90113b   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Kumata Katsushi, Hatori Akiko, Yamasaki Tomoteru, Zhang Yiding, Mori Wakana, Fujinaga Masayuki, Xie Lin, Nengaki Nobuki, Zhang Ming-Rong   | 4. 巻<br>27              |
| 2. 論文標題<br>Synthesis and evaluation of 4-(2-fluoro-4-[11C]methoxyphenyl)-5-((2-methylpyridin-4-yl)methoxy)picolinamide for PET imaging of the metabotropic glutamate receptor 2 in the rat brain | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Bioorganic & Medicinal Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>483 ~ 491 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bmc.2018.12.025  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mori Wakana, Yamasaki Tomoteru, Fujinaga Masayuki, Ogawa Masanao, Zhang Yiding, Hatori Akiko, Xie Lin, Kumata Katsushi, Wakizaka Hidekatsu, Kurihara Yusuke, Ohkubo Takayuki, Nengaki Nobuki, Zhang Ming-Rong               | 4. 巻<br>62              |
| 2. 論文標題<br>Development of 2-(2-(3-(4-([18F]Fluoromethoxy-d2)phenyl)-7-methyl-4-oxo-3,4-dihydroquinazolin-2-yl)ethyl)-4-isopropoxyisoindoline-1,3-dione for Positron-Emission-Tomography Imaging of Phosphodiesterase 10A in the Brain | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Medicinal Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>688 ~ 698 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.jmedchem.8b01366  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujinaga Masayuki, Kumata Katsushi, Zhang Yiding, Hatori Akiko, Yamasaki Tomoteru, Mori Wakana, Ohkubo Takayuki, Xie Lin, Nengaki Nobuki, Zhang Ming-Rong                                      | 4. 巻<br>16                |
| 2. 論文標題<br>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<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Organic & Biomolecular Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>8325 ~ 8335 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/c8ob01700j   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kumata Katsushi, Zhang Yiding, Fujinaga Masayuki, Ohkubo Takayuki, Mori Wakana, Yamasaki Tomoteru, Hanyu Masayuki, Xie Lin, Hatori Akiko, Zhang Ming-Rong                     | 4. 巻<br>26                |
| 2. 論文標題<br>[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<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Bioorganic & Medicinal Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>4817 ~ 4822 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bmc.2018.08.017   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kumata Katsushi, Yamasaki Tomoteru, Hatori Akiko, Zhang Yiding, Mori Wakana, Fujinaga Masayuki, Xie Lin, Okubo Takayuki, Nengaki Nobuki, Zhang Ming-Rong | 4. 巻<br>27                |
| 2. 論文標題<br>Synthesis and in vitro evaluation of three novel radiotracers for imaging of metabotropic glutamate receptor subtype 2 in rat brain                     | 5. 発行年<br>2017年           |
| 3. 雑誌名<br>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>3139 ~ 3143 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bmcl.2017.05.029   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Zhang Xiaofei, Kumata Katsushi, Yamasaki Tomoteru, Cheng Ran, Hatori Akiko, Ma Longle, Zhang Yiding, Xie Lin, Wang Lu, Kang Hye Jin, Sheffler Douglas J., Cosford Nicholas D. P., Zhang Ming-Rong, Liang Steven H.                         | 4. 巻<br>8                 |
| 2. 論文標題<br>Synthesis and Preliminary Studies of a Novel Negative Allosteric Modulator, 7-((2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl)methyl)-4-(2-fluoro-4-[ <sup>11</sup> C]methoxyphenyl) quinoline-2-carboxamide, for Imaging of Metabotropic Glutamate Receptor 2 | 5. 発行年<br>2017年           |
| 3. 雑誌名<br>ACS Chemical Neuroscience  | 6. 最初と最後の頁<br>1937 ~ 1948 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acscemneuro.7b00098  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Ma Yufei, Kumata Katsushi, Yui Joji, Zhang Yiding, Yamasaki Tomoteru, Hatori Akiko, Fujinaga Masayuki, Nengaki Nobuki, Xie Lin, Wang Hui, Zhang Ming-Rong  | 4. 巻<br>25                |
| 2. 論文標題<br>Synthesis and evaluation of 1-(cyclopropylmethyl)-4-(4-[ <sup>11</sup> C]methoxyphenyl)-piperidin-1-yl-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile ([ <sup>11</sup> C]MDC) for PET imaging of metabotropic glutamate receptor 2 in the rat brain | 5. 発行年<br>2017年           |
| 3. 雑誌名<br>Bioorganic & Medicinal Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>1014 ~ 1021 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bmc.2016.12.011  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 14件 / うち国際学会 17件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>熊田勝志, 山崎友照, 張一鼎, 森若菜, 藤永雅之, 羽鳥晶子, 念垣信樹, 張明栄 |
| 2. 発表標題<br>代謝型グルタミン酸受容体2に選択的な新規[11C]標識PETリガンドの合成と評価    |
| 3. 学会等名<br>第59回日本核医学会学術総会                              |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>山崎友照, 岡田真希, 森若菜, 張一鼎, 脇坂秀克, 小川政直, 藤永雅之, 張明栄                                      |
| 2. 発表標題<br>Small-animal PET study: excess glutamate release upregulates mGluR1 availability |
| 3. 学会等名<br>第59回日本核医学会学術総会   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kumata K, Zhang Y, Hatori A, Yamasaki T, Kurihara Y, Nengaki N, Zhang MR   |
| 2. 発表標題<br>Radiosynthesis and evaluation of a negative allosteric modulator for the PET imaging of metabotropic glutamate receptor 2 in rat brain |
| 3. 学会等名<br>The 23rd International symposium on radiopharmaceutical science (ISRS) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Mori W, Kurihara Y, Hatori A, Zhang Y, Fujinaga M, Zhang MR                                  |
| 2. 発表標題<br>Synthesis and evaluation of a new PET ligand for imaging of monoacylglycerol lipase in brain |
| 3. 学会等名<br>The 23rd International symposium on radiopharmaceutical science (ISRS) (国際学会)                |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Fujinaga M, Ohkubo T, Kumata K, Nengaki N, Zhang MR   |
| 2. 発表標題<br>Development of scandium-catalyzed N-[18F]fluoroalkylation of aryl and heteroaryl amines with [18F]epifluorohydrin |
| 3. 学会等名<br>The 23rd International symposium on radiopharmaceutical science (ISRS) (国際学会)                                     |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ming-Rong Zhang  |
| 2. 発表標題<br>A platform of Radiopharmaceutical Development for Positron Emission Tomography Imaging and Targeted Radionuclide Therapy Studies |
| 3. 学会等名<br>The International Forum on Innovative Medicine (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Ming-Rong Zhang   |
| 2. 発表標題<br>Development of Radiopharmaceuticals for PET Imaging and Targeted Radionuclide Therapy |
| 3. 学会等名<br>The 15th Hangzhou International Molecular Imaging Conference (招待講演) (国際学会)            |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Ming-Rong Zhang   |
| 2. 発表標題<br>Development of PET Tracers for Imaging of Neuroinflammation and Dementia                      |
| 3. 学会等名<br>The 2nd International symposium on PET Ligand Development and Molecular Imaging (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年  |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Ming-Rong Zhang   |
| 2. 発表標題<br>211-At-Labeled Radiotracers: Synthesis and Preclinical Evaluation                         |
| 3. 学会等名<br>The 14th International Conference on the Radiopharmaceutical Therapy (ICRT) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ming-Rong Zhang  |
| 2. 発表標題<br>Preclinical PET imaging of inflammation in peripheral system with radioligands for translocator protein (18 kDa) |
| 3. 学会等名<br>The 13th Asia Oceania of Nuclear Medicine and Biology (AOCNMB2019) (招待講演) (国際学会)                                 |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ming-Rong Zhang  |
| 2. 発表標題<br>Development of PET tracers for neuroinflammation in Alzheimer 's disease |
| 3. 学会等名<br>World Molecular Imaging Congress 2019 (招待講演) (国際学会)                      |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>熊田勝志、山崎友照、張一鼎、森若菜、羽鳥晶子、藤永雅之、念垣信樹、張明栄    |
| 2. 発表標題<br>代謝型グルタミン酸受容体2に選択的な新規11C-標識PETリガンドの合成と評価 |
| 3. 学会等名<br>第58回日本核医学会総会 (招待講演)                     |
| 4. 発表年<br>2018年                                    |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>張 明栄  |
| 2. 発表標題<br>Practical radiolabelling techniques with 18F for development of PET radiotracers for clinical use |
| 3. 学会等名<br>第58回日本核医学会学術総会（招待講演）  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hu Kuan, 謝 琳, 破入 正行, 張 明栄                         |
| 2. 発表標題<br>PD-L1をターゲットするPET診断及びがん免疫治療用の新規標識ペプチドの開発研究         |
| 3. 学会等名<br>第2回日本核医学会分科会 放射性薬品科学研究会 第18回放射性医薬品・画像診断薬研究会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>張 明栄   |
| 2. 発表標題<br>Development of Radiolabeling Techniques and Clinically Useful PET Tracers for Neuroimaging                     |
| 3. 学会等名<br>The 1st International Symposium on PET Ligand Development and Molecular NeuroImaging & The 5th PET（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>張 明栄  |
| 2. 発表標題<br>Development of Useful Radioprobes for Targeted Radionuclide Therapy and PET Imaging Studies |
| 3. 学会等名<br>The 4th International Symposium on Molecular Imaging and Nanomedicine（招待講演）（国際学会）           |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>張 明栄   |
| 2. 発表標題<br>Development and Application of radiotracers for Metabotropic Glutamate Receptor Subtype 1: from PET Imaging to Targeted Radionuclide Therapy |
| 3. 学会等名<br>The 3rd China-America Nuclear Medicine Academic Forum (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Rui Luo, Feng WANG, Ming-Rong Zhang  |
| 2. 発表標題<br>18F-FEDAC Translocator Protein PET/CT for the early detection of mitochondria dysfunction secondary to myocardial ischemia |
| 3. 学会等名<br>SNMMI 2018 Annual Meeting (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>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<br>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<br>12th Congress of the World federation of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>熊田勝志, 山崎友照, 張一鼎, 羽鳥 晶子, 藤永 雅之, 念垣 信樹, 張 明栄 |
| 2. 発表標題<br>新規代謝型グルタミン酸 2 型受容体選択的PETリガンドの合成と評価         |
| 3. 学会等名<br>第57回日本核医学会学術総会 (招待講演)                      |
| 4. 発表年<br>2017年                                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Katsushi Kumata, Tomoteru Yamasaki, Yiding Zhang, Akiko Hatori, Wakana Mori, Masayuki Fujinaga, Ming-Rong Zhang |
| 2. 発表標題<br>Development of new radioprobes for PET imaging of metabotropic glutamate receptor subtype 2 in rat brain        |
| 3. 学会等名<br>SNMMI 2017Annual Meeting (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Katsushi Kumata, Yiding Zhang, Akiko Hatori, Tomoteru Yamasaki, Takayuki Ohkubo, Yusuke Kurihara, Masayuki Fujinaga, Lin Xie, Kazunori Kawamura, Ming-Rong Zhang |
| 2. 発表標題<br>Development of [11C]CMDC for PET imaging of metabotropic glutamate receptor 2 in the rat brain   |
| 3. 学会等名<br>22nd International symposium on radiopharmaceutical science (ISRS) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Ming-Rong Zhang   |
| 2. 発表標題<br>Development of New Radiolabeling Techniques and Useful Radioprobes for Clinical Study |
| 3. 学会等名<br>分子イメージング厦門国際学会2017 (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                     | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)   | 備考 |
|-------|---|---|----|
| 研究分担者 | 羽鳥 晶子<br><br>(Hatori Akiko)<br><br>(20531528) | 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・主幹研究員(任非)<br><br><br><br>(82502) |    |

6. 研究組織（つづき）

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                          | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)  | 備考 |
|-------|--|--|----|
| 研究分担者 | 謝 琳<br><br>(Xie Lin)<br><br>(30623558)             | 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）<br><br><br><br>(82502)    |    |
| 研究分担者 | 河村 和紀<br><br>(Kawamura Kazunori)<br><br>(50401766) | 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・グループリーダー（定常）<br><br><br><br>(82502) |    |
| 研究分担者 | 藤永 雅之<br><br>(Fujinaga Masayuki)<br><br>(70623726) | 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）<br><br><br><br>(82502)    |    |
| 研究分担者 | 山崎 友照<br><br>(Yamasaki Tomoteru)<br><br>(80627563) | 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）<br><br><br><br>(82502)    |    |

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 |
|---------|---------|
|         |         |