

機関番号：11301  
 研究種目：新学術領域研究  
 研究期間：2009～2011  
 課題番号：21200013  
 研究課題名（和文）アルツハイマー病のタウイメージング  
 研究課題名（英文）  
 Tau imaging in Alzheimer's disease

研究代表者  
 古川 勝敏 (FURUKAWA KATSUTOSHI)  
 東北大学・加齢医学研究所・准教授  
 研究者番号：30241631

## 研究成果の概要（和文）：

アルツハイマー病の原因物質として重要とされるタウ蛋白質を画像化するために PET プローブの開発を進めた。候補化合物の中で  $^{18}\text{F}$ -THK523 はタウ蛋白質の凝集体に非常に高い親和性を示すことが明らかになった。アルツハイマー病患者の剖検脳(海馬)を用いた auto-radiography では、 $^{18}\text{F}$ -THK523 はタウ病変に一致し高いシグナルを示した。 $^{18}\text{F}$ -THK523 を用いたマイクロ PET では変異型タウ遺伝子を導入し神経原線維変化が形成されるトランスジェニックマウスにおいて有意に高い集積を示した。以上より  $^{18}\text{F}$ -THK523 は人を対象とした PET において有用なプローブになりうることが示唆された。

## 研究成果の概要（英文）：

While considerable effort has focused on developing positron emission tomography  $\beta$ -amyloid imaging radiotracers for the early diagnosis of Alzheimer's disease, no radiotracer is available for the non-invasive quantification of tau. In this study, we detail the characterization of  $^{18}\text{F}$ -THK523 as a novel tau imaging radiotracer. In vitro binding studies demonstrated that  $^{18}\text{F}$ -THK523 binds with higher affinity to a greater number of binding sites on recombinant tau compared with  $\beta$ -amyloid fibrils. Autoradiographic and histofluorescence analysis of human hippocampal serial sections with Alzheimer's disease exhibited positive THK523 binding that co-localized with immunoreactive tau pathology, but failed to highlight  $\beta$ -amyloid plaques. Micro-positron emission tomography analysis demonstrated significantly higher retention of  $^{18}\text{F}$ -THK523 in tau transgenic mice brains compared with their wild-type littermates or APP/PS1 mice. The preclinical examination of THK523 has demonstrated its high affinity and selectivity for tau pathology both in vitro and in vivo, indicating that  $^{18}\text{F}$ -THK523 fulfills ligand criteria for human imaging trials.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
2010 年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
2011 年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
年度			
年度			
総計	23,800,000	7,140,000	30,940,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経解剖学・神経病理学

キーワード：アルツハイマー病、PET、アミロイド、タウ

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 日本の高齢化は有史以来最高のレベルに近づきつつあり、それに伴う認知症（特にア

ルツハイマー病)の患者数の増加は現在、医療、医学の範囲を超えた社会問題になりつつある。

(2) アルツハイマー病の原因物質とされるアミロイドβ(Aβ)、タウの脳内蓄積の非侵襲的評価はアルツハイマー病の発症前診断、予防的治療を実現する上で核心となる技術であることから世界的にも関心が高い。

(3) 申請者等はこれまでにアルツハイマー病患者の脳内に蓄積する Aβを検出する生体用 PET プローブの開発をおこなってきた。BF-227, FACT といった優れた Aβのプローブの開発には成功している。

## 2. 研究の目的

(1) 早期診断法の確立：疾患の治療において基本は「早期診断、早期治療」である。老人斑(Aβ沈着)、神経原線維(タウ沈着)といったアルツハイマー病の病理変化は発症前より始まっていることが知られている。本研究の目的の一つは今後実用化されるであろうアルツハイマー病の根本治療薬のより早期の投与を可能にするためにタウ沈着のイメージングを確立することである。

(2) 第二の目的は、適切な治療対象患者の選択にある。認知症にはアルツハイマー病のみならず脳血管性認知症、レビー小体型認知症などいくつかの疾患が含まれる。これらを鑑別するのは常に容易ではない。鑑別診断を正確に行い、治療を施行するためにより正確な診断法確立が不可欠である。我々の分子イメージング法が認知症の鑑別に寄与するものであることが期待される。

(3) 第三の目的は、脳内の生化学をダイレクトに反映する客観的指標の構築にある。炎症性疾患における C 反応性蛋白質、肝臓疾患におけるトランスアミナーゼなど、その測定値が、ダイレクトに病態、病勢を反映するバイオマーカーは種々存在する。アルツハイマー病の病態、病勢の評価は現在のところ神経心理検査に委ねられている。しかし神経心理検査は検者、被検者の体調等に影響を受けやすく、結果のばらつきが多いことが問題となっている。病態、病勢、さらには治療の評価のために新たなバイオマーカーとして分子イメージングの果たす役割は小さくないと思われる。

## 3. 研究の方法

標識化合物の合成に関しては、標識薬剤合成に熟練した東北大学機能薬理学の古本祥三博士および東北大学サイクロترون RI センター核薬学研究部スタッフの協力を得た。最適なプローブ候補化合物の選択については、創薬経験の豊富な東北大学 TR センターの工藤幸司教授のアドバイスを獲得して遂行した。アミロイド蛋白質計測用プローブの候補化合物群は、共同研究先であるビーエフ研究所から提供を受けた化合物、および東北大学 TR センターが保有する化合物ライブラリーを利用する。必要に応じて古本祥三博士の協力を得て新規化合物の合成を行

った。<sup>11</sup>C 標識合成システムは、<sup>[11</sup>C]Doxepin 等の合成で使用している既存の合成システムを一部流用して使用した。

タウ標識プローブについては東北大学にて各種の候補化合物を合成し、豪州メルボルン大学において、病理標本への結合実験、マウスを用いたマイクロPETを遂行した。

臨床研究は東北大学加齢医学研究所の荒井啓行教授らの協力を得て実施し、東北大学病院老年科の物忘れ外来受診患者をPET検査の主たる対象とした。この外来では数多くのアルツハイマー病患者を早期段階から長期フォローアップしていることから、治療薬を用いた縦断的研究に最適な環境であった。

アルツハイマー病患者への薬物投与の臨床研究に関しては、東北大学医学部の臨床・治験研究に従事する治験コーディネーター、生物統計家の協力を得て被験者に不利益が生じ得ないよう十分に配慮して遂行した。また有害事象の発生時の対応も含めて、研究が円滑に行われるように最大限の注意を払い計画を進めた。脳内 Aβ 蓄積の解析に加えて <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PET にて脳での糖代謝を画像化し、脳内の神経活動の定量解析を行った。さらにはMRIを用いて脳の形態解析および神経心理検査(Mini-mental state examination, ADAS-cog 等)を施行し、薬剤投与群、非投与群間での認知機能の変化についても解析した。

## 4. 研究成果

認知症研究における分子イメージングの重要な役割は、発症前診断も含む早期診断、各種認知症の鑑別疾患、病気の進行度の客観的判断、さらには治療法(薬)の効果の評価等である。<sup>11</sup>C-BF227 は Aβ線維に富んだ老人斑に結合しやすいことから、アルツハイマー病に特徴的な脳病変を高い特異度をもって検出することが期待できる。今回の研究では<sup>11</sup>C-BF227 PET を健常者、軽度認知機能障害(Mild Cognitive Impairment: MCI)、アルツハイマー病患者で実施した結果、アルツハイマー病患者は90%以上の症例で大脳皮質における<sup>11</sup>C-BF227 高集積を示し、またMCIは高集積を示す症例と低集積の症例に二分された。

MCIの進行予後予測における<sup>11</sup>C-BF227-PETの有用性を検討するため、上記PET検査を行ったMCI患者を2年以上前向きに追跡し、アルツハイマー病への進行例と非進行例に分類した。その結果、進行例の多くはBF227高集積を示し、非進行例と明瞭に区別することができた。大脳皮質における平均SUV値のカットオフ値を1.11に設定した場合、MCI進行例の100%、MCI非進行例の29%が陽性と判定され、感度100%、特異度71.4%で進行例と非進行例の鑑別が可能であった<sup>2</sup>。このような鑑別精度は、FDG-PET

やMRIのそれを大きく上回っていた。

MCIからアルツハイマー病へのコンバージョンの予測についてはすべての検査（バイオマーカー）の中でBF227のSUVR値が最も優れていた。BF227-PETはFDG-PETよりもアルツハイマー病の診断において、感度、特異度とも高かった

タウのイメージングプローブについては、*in vitro*の結合実験において数十種類の候補化合物の中で<sup>18</sup>F-THK523が凝集タウへの最も高い結合性を示した。また<sup>18</sup>F-THK523のタウへの親和性はAβへの親和性に比べて有意に高いものであった。アルツハイマー病患者の剖検脳を用いたオートラジオグラフィ（ARG）および免疫組織染色を施行したところ、THK523は凝集タウが沈着している部位に一致して強いARGの陽性信号を示した。しかしながらAβの沈着部位にはTHK523の信号は認めなかった。さらに遺伝子改変タウを発現させたトランスジェニックマウスを用いマイクロPETを施行したところ、<sup>18</sup>F-THK523はマウス脳内に高い集積を示した。この集積は野生型のマウス、アミロイドを高発現させて遺伝子導入マウスに比べて有意に高いものであった。

#### 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）

〔雑誌論文〕（計 48 件）

- (1) Tomita N, Furukawa K, et al. et al. (10名、2番目) Brain Accumulation of amyloid β protein visualized by PET and BF-227 in Alzheimer's disease patients with or without diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int* 査読有2012 (In press)
- (2) Seki T, Furukawa K, et al. (10名、3番目) Nobiletin-rich citrus reticulate peels, a kampo medicine for Alzheimer's disease: A case series. *Geriatr Gerontol Int* 査読有 2012 (In press)
- (3) Furukawa K, Ikeda S, et al. (10名、1番目) Cardiac positron-emission tomography images with an amyloid-specific tracer in familial transthyretin-related systemic amyloidosis. *Circulation*. 査読有 2012; 125: 556-7.
- (4) Kakuda N, Furukawa K, et al. (17名、4番目) Altered γ-secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. 査読有 *EMBO Mol Med*. 2012; 4:344-352.
- (5) Futakawa S, Furukawa K, et al. (21名、14番目) A unique N-glycan on human transferrin in CSF: a possible biomarker for iNPH. *Neurobiol Aging*. 査読有 2011; Apr 1. [Epub ahead of print] PMID: 21459485
- (6) Furukawa K, Ootsuki M, et al. (4名、筆頭) Exacerbation of dementia after the earthquake and tsunami in Japan. *J Neurol*. 査読有 2011 Nov 30. [Epub ahead of print] PMID: 22127617
- (7) Une K, Furukawa K et al. (7名、6番目) Adiponectin in plasma and cerebrospinal fluid in MCI and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 査読有 2011; 18: 1006-9.
- (8) Iwasaki K, Furukawa K, et al. (18名、5番目) Open label trial to evaluate the efficacy and safety of Yokukansan, a traditional Asian medicine, in dementia with Lewy bodies. *J Am Geriatr Soc*. 査読有 2011; 59: 936-8.
- (9) Suzuki M, Furukawa K, et al. (18名、5番目) Shelter-acquired pneumonia after a catastrophic earthquake in Japan. *J Am Geriatr Soc*. 査読有 2011; 59: 1968-70.
- (10) Hasegawa T, Furukawa K, (16名、10番目) The AAA-ATPase VPS4 regulates extracellular secretion and lysosomal targeting of α-synuclein. *PLoS One*. 査読有 2011; 6: e29460.
- (11) Kaneta T, Furukawa K, et al. (12名、4番目) A modified method of 3D-SSP analysis for amyloid PET imaging using [<sup>11</sup>C]BF-227. *Ann Nucl Med*. 査読有 2011; 25: 732-9.
- (12) Furukawa K, Arai, H., (2名、筆頭) An earthquake in Japan *Lancet* 査読有 377: 2011, 1652.
- (13) Furukawa K, Okamura, N. et al. (8名、筆頭) Amyloid Imaging and Biomarkers in MCI and Alzheimer's Disease In: Amyloids: In *Amyloids: Composition, Functions and Pathology*. In (Irene P. Halcheck and Nancy R. Vernon, eds) Hauppauge, NY: NOVA Publishers, 査読有 2011. 36: 129-133
- (14) 古川勝敏 認知症をめぐる大規模疫学研究 各論 Nun 研究 荒井啓行編 認知症学(上) その解明と治療の最新知見. 日本臨床社 査読無 2011, 607-610.
- (15) 杉下守弘, 古川勝敏 (2名、2番目) 認知症診療に用いられる評価法と認知機能検査 各論 Clinical Dementia Rating (CDR) 荒井啓行編 認知症学(上) その解明と治療の最新知見. 日本臨床社 査読無 2011, 413-417.
- (16) 古川勝敏 認知症の薬物治療 各論 根本治療薬 タウを標的とした認知症治療薬 荒井啓行編 認知症学(下) その解明と治療の最新知見. 日本臨床社 査読無 2011, 93-97.
- (17) 大類孝, 古川勝敏, 荒井啓行 (3名、2番目) 認知症の薬物治療 各論 認知症の重症化に伴う医学的諸問題 誤嚥性肺炎の診断と治療と予防 荒井啓行編 認知症学(下) その解明と治療の最新知見. 日本

- 臨床社 査読無 2011, 93-97.
- (18) 荒井啓行, 古川勝敏, 等 (6 名、2 番目) 【認知症ケアの取り組み-エビデンスの追求-】 認知症の早期発見法 外来で役立つ問診技術と最新の検査法 *Aging & Health* 査読無 2011; 20: 6-9
- (19) 田代学, 古川勝敏, 等 (45 名、24 番目) 分子イメージング法を用いた創薬科学 薬物副作用と疾患病態研究 *臨床薬理* 査読無 2011; 42: 245-52.
- (20) 古川勝敏 【認知症の薬物治療-新薬登場でどう変わるのか?あらたな治療戦略を探ります】 脳血管障害を合併するアルツハイマー病の治療の考え方を教えてください *治療* 査読無 2011; 20: 6-9.
- (21) 古川勝敏 【アルツハイマー病】 診断 画像 *最新医学* 査読無 2011; 66: 2115-2121.
- (22) Furukawa, K., Okamura, N., et al. (9 名、筆頭) Amyloid PET in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease with BF-227: comparison to FDG-PET. *J Neurol* 査読有 257: 2010, 721-727.
- (23) Okamura, N., Furukawa, K., et al. (12 名、6 番目) In vivo detection of prion amyloid plaques using [(11)C]BF-227 PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 査読有 37: 2010, 934-941.
- (24) Asamura, T., Furukawa, K., et al. (5 名、4 番目) Centrally Active ACEIs and cognitive decline. *Arch of Intern Med* 査読有 170: 2010, 107-108.
- (25) Asamura, T., Furukawa, K., et al. (9 名、8 番目) Low serum 1,25-dihydroxyvitamin D level and risk of respiratory infections in institutionalized older people. *Gerontology* 査読有 56: 2010, 542-543.
- (26) Shao, H., Furukawa, K., et al. (12 名、5 番目) Voxel-based analysis of amyloid positron emission tomography probe [<sup>11</sup>C]BF-227 uptake in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 査読有 30: 2010, 101-111.
- (27) Liu, D., Furukawa, K., et al. (12 名、6 番目) The K<sub>ATP</sub> channel activator diazoxide ameliorates amyloid-β and tau pathologies and improves memory in the 3xTgAD mouse model of Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis.* 査読有 22: 2010, 443-457.
- (28) Arai, H., Furukawa, K., et al. (6 名、4 番目) Pathobiology of Alzheimer's disease and biomarker development. *Nippon Yakurigaku Zasshi*. 査読有 135: 2010, 3-7.
- (29) Arai, H., Furukawa, K., et al. (4 名、3 番目) Geriatric medicine, Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative and biomarker development. *Tohoku J Exp Med* 査読有 221: 2010, 87-95.
- (30) Hashimoto Y, Furukawa K, et al. (16 名、10 番目) Glycan biomaker in CSF. *Rinsho Shinkeigaku*. 査読有 2010; 50: 971-2.
- (31) 古川勝敏, 荒井啓行 (2 名、筆頭) 【CKD 脳・心・腎連関の理解と集団管理】 疫学と病態 CKD と認知機能 *治療学* 査読無 2010; 44: 277-280.
- (32) 古川勝敏, 荒井啓行 (2 名、筆頭) 【認知症の最新トピック】 世界規模の Alzheimer 病研究組織アメリカ ADNI の進捗状況 *最新精神医学* 査読無 2010; 15: 485-490.
- (33) 藁谷正明, 古川勝敏, 等, (3 名、2 番目) 【認知症診療マニュアル】 認知症に対する薬物療法 認知症の薬物治療 *漢方薬神経内科* 査読無 2010; 72: 178-181.
- (34) 荒井啓行, 古川勝敏, 等 (3 名、2 番目) 【老年医学の新たな展開】 認知症研究の進歩と J-ADNI *Geriatric Medicine* 査読無 2010; 48: 29-32.
- (35) 田代学, 古川勝敏, 等, (5 名、2 番目) アルツハイマー病早期診断のための脳アミロイド・イメージング薬剤 [<sup>11</sup>C]BF-227 および [<sup>18</sup>F]FACT の動態解析 *臨床薬理* 査読有 41 巻 Suppl. 2010 年 PageS206.
- (36) 田代学, 古川勝敏, 等, (4 名、2 番目) 新規アミロイドイメージング薬剤 <sup>18</sup>F-FACT の動態解析 *核医学* 査読有 47 巻 3 号 2010 年 Page424
- (37) 工藤幸司, 古川勝敏, 等, (6 名、4 番目) タウイメージング *Dementia Japan* 査読無 24 巻 2 号 2010 年 6 月 査読無 Page146-154.
- (38) 古川勝敏, 荒井啓行 (2 名、筆頭) 【いきなり名医! 日常診療で診る・見守る認知症 かかりつけ医が知っておきたいこと】 認知症の患者・家族への告知とサポートおよびフォローはどうする? *JMED MOOK* 査読無 2010; 11: 141-143
- (39) 大類孝, 古川勝敏, 荒井啓行 (3 名、2 番目) ACE 阻害薬の認知症予防効果 *Dementia Japan* 査読無 2010; 24: 426-430
- (40) 荒井啓行, 山崎都, 古川勝敏, 富田尚希 (4 名、3 番目) 【伝統薬による認知症の予防と治療】 日本における伝統医薬による認知症の予防と治療 *日中医学* 査読無 2010; 25: 19-22
- (41) 荒井啓行, 古川勝敏, 等 (3 名、2 番目) 【慢性腎臓病(CKD)】 CKD と認知機能障害 *最新医学* 査読無 2010 65 509-515
- (42) 岡村信行, 古川勝敏, 等, (5 名、3 番目) 【臨床試験とバイオマーカー】 脳神経疾患におけるバイオマーカー *臨床薬理* 査読有 41 巻 3 号 Page101-106 2010 年 5 月

- (43) 古川勝敏 神経伝達機能からみたアルツハイマー病 老年期認知症研究会誌査読無 2010; 16: 88-90.
- (44) Fujiwara, H., Furukawa, K., et al. (16 名、5 番目) A traditional medicinal herb *Paeonia suffruticosa* and its active constituent 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- $\beta$ -D-glucopyranose have potent anti-aggregation effects on Alzheimer's amyloid  $\beta$  proteins in vitro and in vivo. *Journal of Neurochemistry* 査読有 109: 2009, 1648-1657.
- (45) Waragai, M., Furukawa, K., et al. (11 名、3 番目) Comparison study of amyloid PET and voxel-based morphometry analysis in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Neurological Sciences* 査読有 285: 2009, 100-108.
- (46) Ohru, T., Furukawa, K., et al. (13 名、12 番目) Homicides of disabled older persons by their caregivers and preference for place of death in community-dwelling elderly people in Japan. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 査読有 46: 2009, 306-308.
- (47) Yamaya, M., Furukawa, K., et al. (6 名、5 番目) Seizure and pneumonia in an elderly patient with systemic lupus erythematosus. *Journal of American Geriatric Society* 査読有 57: 2009, 1709-1711.
- (48) 岡村信行、古川勝敏、等、(5 名、4 番目) アルツハイマー病診断における [ $^{18}\text{F}$ ]FACT-PET の有用性の検討核医学 査読有 46 巻 3 号 2009, Page319.
- [学会発表] (計 31 件)
- (1) Functional and Molecular Imaging of Dementia. Tashiro M, Furukawa K *International Conference at Semmelweis University* May 16, 2012 ブタペスト
- (2) Nitta A, Furukawa K, et al. Exacerbation of Dementia After the Earthquake and Tsunami in Japan. *American Geriatric Society Annual Meeting* May 2-5, 2012 シアトル
- (3) Tashiro M, Furukawa K, et al. Visualization of amyloid deposition in the heart of familial systemic amyloidosis using [ $^{11}\text{C}$ ]BF-227 PET *European Congress of Radiology* March 1-5 2012 ウィーン
- (4) Tomita N, Furukawa K, et al. Characteristics of the longitudinal cognitive profile and accumulation of amyloid  $\beta$  protein in Alzheimer's disease patients with or without diabetes mellitus. *14<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July 17-19, 2011 パリ
- (5) Okamura N, Furukawa, K et al. Phenylquinoline derivatives for in vivo imaging of tau pathology in Alzheimer's disease. *14<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July 17-19, 2011 パリ
- (6) Furukawa K, Okamura N, et al. PET imaging with BF-227 in dementia with Lewy bodies. *14<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July 17-19, 2011 パリ
- (7) Kaneta T, Furukawa et al. A modified method for 3D-SSP analysis of amyloid imaging *14<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July 17-19, 2011 パリ
- (8) Morimoto K, Furukawa K, et al. The interaction of  $\beta$ -amyloid with  $\alpha$ 1-chimaerin involved in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *14<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July 17-19, 2011 パリ
- (9) 古川勝敏 認知症の新たな画像診断法の確立 第53回日本老年医学会学術集会. 2011年6月15-17日 東京
- (10) 岡村信行, 古川勝敏, 等、 $^{18}\text{F}$  標識アミロイドイメージング用 PET プローブ FACT の臨床評価 日本認知症学会 2010年11月20日 名古屋.
- (11) 古川勝敏, 岡村信行, 富田尚希, 田代学, 工藤幸司, 谷内一彦, 荒井啓行 BF-227 を用いたアミロイド PET と Biofluid バイオマーカー 日本認知症学会 2010年11月20日 名古屋.
- (12) Tashiro M, Furukawa K, et a. Pharmacokinetics of [ $^{18}\text{F}$ ]FACT, a new  $^{18}\text{F}$ -labeled amyloid imaging agent, in the brain Alzheimer's disease patients. *Annual Meeting of EANM*. Oct 11, 2010 ウィーン
- (13) Tashiro M, Furukawa K, Quantitative Analysis of amyloid beta deposition in the brain of Alzheimer's disease patients using PET and [ $^{11}\text{C}$ ]BF-227. *Annual Meeting of EANM*. Oct 11, 2010 ウィーン
- (14) Tashiro M, Furukawa K, et al. Pharmacokinetics of a new  $^{18}\text{F}$ -labeled amyloid imaging agent, [ $^{18}\text{F}$ ]FACT, in Alzheimer's disease patients. *World Molecular Imaging Conference* Sep 8-11, 2010 京都
- (15) Tashiro M, Furukawa K, Quantitative Analysis of amyloid beta deposition in the brain of Alzheimer's disease patients using PET and [ $^{11}\text{C}$ ]BF-227 and [ $^{18}\text{F}$ ]FACT. *World Congress of Biomechanics 2010: Tohoku Global COE Symposium 2010*. Aug 3-4, 2010 シンガポール
- (16) Furukawa, K., Okamura, N. et al.  $^{11}\text{C}$ -BF-227 in MCI and Alzheimer's

- disease: Comparison to biofluid biomarkers PET with  $\beta$ -amyloid tracer *13<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July10-14, 2010 ホノルル
- (17) Waragai M, Furukawa K, et al. Amyloid PET in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease with [<sup>11</sup>C]BF227: Comparison to voxel-based morphometric MRI *13<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July10-14, 2010 ホノルル
- (18) Shao H, Furukawa K, et al. PET amyloid imaging in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease using novel amyloid ligand [<sup>18</sup>F]FACT-the hydroxylated BF227 derivative. *13<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July10-14, 2010 ホノルル
- (19) Okamura N, Furukawa K, et al. Binding and pharmacokinetic properties of novel <sup>18</sup>F-labeled agents for in vivo imaging of tau pathology in Alzheimer's disease. *13<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July10-14, 2010 ホノルル
- (20) Tomita N, Furukawa K, et al. Characteristics of the baseline plasma homocysteine levels and the correlation with risk factors and cognition in Japanese-ADNI (J-ADNI) biomarker study. *13<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July10-14, 2010 ホノルル
- (21) Shirota K Furukawa K, et al. Development of candidate biomarkers for dementia: cerebrospinal fluid-specific carbohydrate side chains. *13<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders* July10-14, 2010 ホノルル
- (22) 古川勝敏, 岡村信行、等、認知症におけるバイオマーカーとアミロイドPETの関連 古川勝敏, 岡村信行、等、*日本老年医学会* 2010年6月21日 神戸.
- (23) 古川勝敏, 岡村信行、等、BF-227 を用いたアミロイド PET とバイオマーカーの関連 *日本神経学会総会* 2010年5月22日 東京
- (24) Furukawa, K., Okamura, N., et al. PET imaging with FDG and  $\beta$ -amyloid tracer, <sup>11</sup>C-BF-227 in MCI and Alzheimer's disease: Comparison to biofluid biomarkers. *American Geriatric Society Annual Meeting* May 12, 2010. Orlando, USA
- (25) Furukawa K BF227, FDG, MRI, and other biomarkers for Alzheimer's disease *International Symposium 2010 for Molecular Imaging Course of Tohoku University "The ART of Loss"* March 12, 2010 仙台
- (26) Tashiro M, Furukawa K et al. Quantification of amyloid deposition using [<sup>11</sup>C]BF-227 and [<sup>18</sup>F]FACT *International Symposium 2010 for Molecular Imaging Course of Tohoku University "The ART of Loss"* March 12, 2010 仙台
- (27) 古川勝敏, 等、軽度認知障害の予後予測における BF227-PET と MRI の比較検討 藁谷正明、*日本認知症学会* 2009年10月22日 仙台
- (28) 古川勝敏 これから認知症診療を始める医師のための基礎講座 バイオマーカー *日本認知症学会* 2009年10月21日 仙台.
- (29) Furukawa, K., Okamura, N., PET imaging for mild cognitive impairment with FDG and  $\beta$ -amyloid tracer, <sup>11</sup>C-BF-227. *12<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders.* (P3-082) July 24, 2009, Vienna Austria
- (30) Une, K., Furukawa, K., et al. Leptin and adiponectin in plasma and CSF from Alzheimer's patients, MCIs and normal controls *12<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders.* (P3-021) July 22, 2009, Vienna Austria.
- (31) 古川勝敏, 藁谷正明, 等、健常者、MCI、アルツハイマー病症例における FDG-PET と BF-227 アミロイドPET の検討 *日本神経学会* 2009年5月19日、仙台.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

古川 勝敏 (FURUKAWA KATSUTOSHI)  
東北大学・加齢医学研究所・准教授  
研究者番号：30241631

### (2) 研究分担者

荒井 啓行 (ARAI HIROYUKI)  
東北大学・加齢医学研究所・教授  
研究者番号：30261613