

私立大学研究ブランディング事業

受容体特異的画像化技術を基盤とする

がん放射線内用療法（radio-theranostics）研究拠点の形成

News Letter Vol.1

— はじめに —



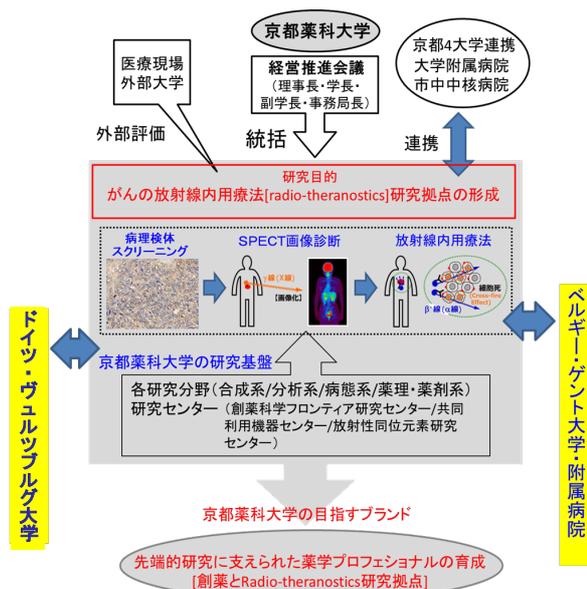
研究統括
薬品化学分野

赤路 健一

本号では、セラノスティクス研究の概要と本学での研究基盤、当面の重点研究テーマ、これまでの進展などについて紹介させていただきます。文部科学省の事業としては3年計画の事業になりますが、この事業を起爆剤として本学から新しい研究領域が生まれることを大いに期待しております。これまで積み上げてきた本学の研究基盤は、このような新展開を可能にするだけの厚みを持つものであります。現時点での研究展開をできる限りオンタイムで紹介することで、本学の多様な研究基盤に基づく新たな研究展開のご提案を是非いただきたいと思っております。

事業開始にあたりご挨拶かたがた事業目的をご紹介させていただきました。なにとぞよろしくお願いいたします。

京都薬科大学が数年前から独自に研究体制を整備してきたセラノスティクス研究が、文部科学省選定 2018 年度私立大学研究ブランディング事業に選定されました。研究タイトルは、「受容体特異的画像化技術を基盤とするがん放射線内用療法 (radio-theranostics) 研究拠点の形成」です。本事業は、本学のこれまでの研究実績のみならず大学全体のガバナンス体制を含めた事業推進組織が総体として評価され選定されたものであります。大学全体の研究基盤をさらに強化するとともに研究ガバナンス体制を確立するためにも有益な事業であり、特定の研究グループのみではなく本学のステークホルダーすべてにかかわってくる事業であります。この点を肝に銘じ、本事業だけにとどまらず、本学の将来の研究展開につながるプロトタイプ事業としなければなりません。このような観点から、本学のすべての研究者がそれぞれのお立場で本研究事業に参画いただけるよう、本研究事業で進めている内容を定期的に本ニュースレターで概説させていただく予定です。



一各プロジェクト研究紹介一

生体イメージング技術と iPS 細胞技術の融合によるパーキンソン病の病態解明と新規診断・治療法の開発



統合薬科学系

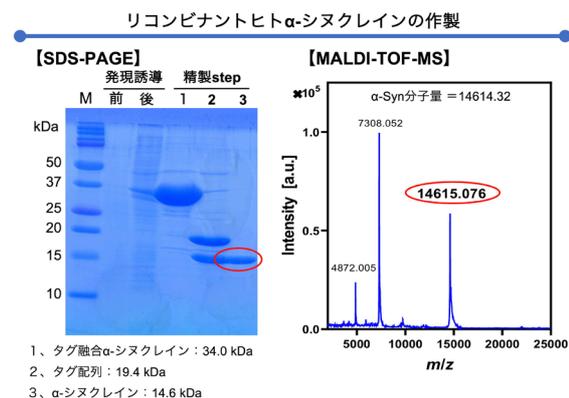
西村 周泰

超高齢化社会を迎えた日本。加齢そのものが危険因子となる疾患の一つにパーキンソン病が挙げられる。パーキンソン病は、中脳ドパミン神経が選択的に脱落する神経変性疾患であり、失った神経細胞を再生することができない我々ヒトにとっては、いかにして神経細胞の脱落を防ぐのか、そして機能再生的治療法を開発できるかが、今後の治療戦略を考える上で重要な課題である。

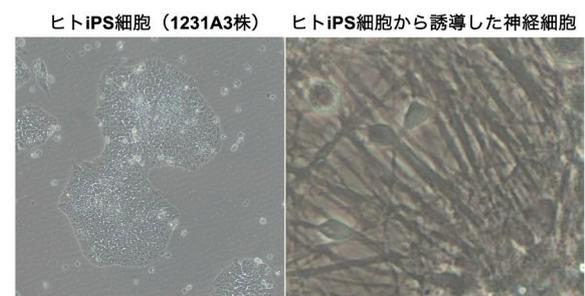
一般的にパーキンソン病症状が発症する頃には生存しているドパミン神経は 20%を下回っており、症状が発症してから予防策を講じても、もはや手遅れである。従ってパーキンソン病の発症を予防するには、ドパミン神経の脱落および、その脱落と強い相関のある分子の挙動をいち早く捉え、早期診断に役立てることが求められる。我々は、パーキンソン病の発症と深く関わりのある α -シヌクレイン (SNCA) タンパク質を標的とし、病態の理解、早期診断法および機能再生的治療法の開発を目指して、統合薬科学系の高田和幸教授、薬品物理化学分野の斎藤博幸教授および扇田隆司助教と連携し、異分野共同でこの課題に取り組む。

現在、SNCA タンパク質の脳内動態を解析できる実験系の構築を行っている。具体的には、斎藤教授および扇田助教が合成した高純度の単量体ヒト SNCA タンパク質を、マウス脳に微量注入し時間経過とともに、脳内伝播、凝集・沈着およびリン酸化などの物性変化を捉える実験系の構築を

進めている。これに加え、代謝分析学分野の木村寛准教授の協力を得て、SNCA タンパク質を選択的に認識する放射性プローブの開発も進めている。また、SNCA タンパク質の脳内動態の変化とドパミン神経の脱落を可視化するため、放射性同位元素研究センターの河嶋秀和准教授の協力のもと SPECT イメージングを行う予定である。このような生体イメージング技術をパーキンソン病の病態形成機序の解明に応用し、さらには、早期診断法の開発につなげる。



治療的発展としては、ヒト多能性幹細胞を用いた細胞移植治療に焦点をあてる。過去に行われた、中絶胎児細胞移植における剖検脳を用いたスタディーでは、移植した細胞への SNCA タンパク質の伝播が観察されており、長期的な治療効果を担保するには移植した細胞の“品質管理”の可視化が必要であると考えている。我々は、現在までにヒト iPS 細胞の培養系を本学に導入し、ドパミン神経細胞への安定的な誘導に成功している。今後、SNCA 遺伝子を欠損するヒト iPS 細胞を樹立し、この細胞から誘導したドパミン神経をモデル動物の脳へ移植し、移植細胞への SNCA タンパク質の



伝播を可視化する方法の開発を目指す。これにより、移植したドパミン神経細胞の時間・空間的な品質管理法の開発につなげたいと考えている。

Notch 受容体を標的とする内用療法に基づく難治性腫瘍治療法の開拓



共同利用機器センター

長谷川 功紀

がんは“不治の病”と言われて久しい。しかし近年になり様々ながんの治療標的が発見され

た。そして、それに対応する治療薬剤の開発が行われることで徐々に患者の生存率も向上してきている。しかしいまだに難治性のがんは存在している。がん治療の難しさの一つに、治療中のがん細胞が徐々に性質を変化させ、抗がん剤が効かないがん細胞が出現することが挙げられる。がん細胞は一様な性質を持つ集団ではなく、異なる性質を持った集団、つまりは“不均一”である。そしてそれが治療抵抗性を生む原因の一つであることが判ってきた。そこで我々は腫瘍内不均一性に着目し、その原因となる因子を標的として治療薬剤を開発することを着想した。

腫瘍内不均一性を生じるメカニズムとして Notch シグナルの関与が報告されている。難治性腫瘍の一つに、小細胞肺癌がある。通常、Notch シグナルは肺発生の際に活性化を受けることで前駆細胞の神経内分泌細胞への分化を抑制する。小細胞肺癌は神経内分泌腫瘍の特徴を有しているため通常は Notch シグナルが不活化されている。しかし、小細胞肺癌の集団の中では Notch シグナルが活性化されることでその集団の中に非神経内分泌細胞の特徴を有する細胞が出現する。この特徴の異なる細胞が化学療法に対して抵抗性を示し、そして再び増殖することが再発の原因となると考えられている。そこで我々は腫瘍内不均一性を有する難治性腫瘍の治療標的として

Notch 受容体を選択した。研究計画としては、①まずは Notch 受容体に結合する薬剤を開発する、②さらに薬剤に対し透過性の高い診断用放射性核種を標識し、治療効果予測を行うための放射性薬剤を開発する、③細胞傷害性の高い治療用放射性核種を標識した治療薬剤を開発し、難治性腫瘍の根治療法開発を目指す。

本研究プロジェクトでは、メンバーとして構造生物学分野に長けた本学一般教育分野の佐藤毅教授、ペプチド創薬に長けた本学薬品化学分野の小林数也准教授、低分子薬剤合成に長けた本学共同利用機器センターの服部恭尚講師、タンパク質科学に長けた本学一般教育分野の朝比奈裕子助教、そして標識合成に長けた放射性同位元素研究センターの河嶋秀和准教授が一丸となり、様々な領域から一つの目標に対してアプローチを行い、研究を遂行する。

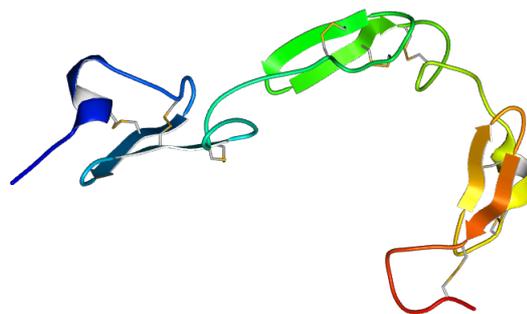


図 Notch 受容体のリガンド結合部位の構造

まずは Notch 受容体に結合する薬剤開発を行う。革新的受容体標的創薬を展開するため、ワークステーションを用いたシミュレーションを駆使し、Notch 受容体の活性化機構を計算科学的に解析する。さらにその実証研究として、解析結果から標的結合薬剤の分子設計を行う。次に本学が伝統的に培ってきたペプチド創薬の技術を駆使し、設計された薬剤の合成を行う。また新規薬剤の Notch 受容体への親和性を確認するために評価系を構築し、合成が完了した薬剤を順次評価する。この結果を再びシミュレーションへとフィードバックするサイクルを繰り返すことで最良の薬剤を導出する。高い親和性を示す薬剤候補に診断用放射性核種を標識し、腫瘍を担持させたモデル動物を用いて SPECT 撮像により薬剤の体内動態を評価する。標的部以外へ集積する薬剤は副作用を起

こす可能性が高い。よって臓器集積性の評価を行うことでそれらの問題を未然に回避することができる。腫瘍集積性の高い薬剤を選択し、さらに治療用放射性核種を標識することで最終目的となる難治性腫瘍治療のための薬剤を見出す。

がんセラノスティクスを目指した化合物創製とイメージング研究



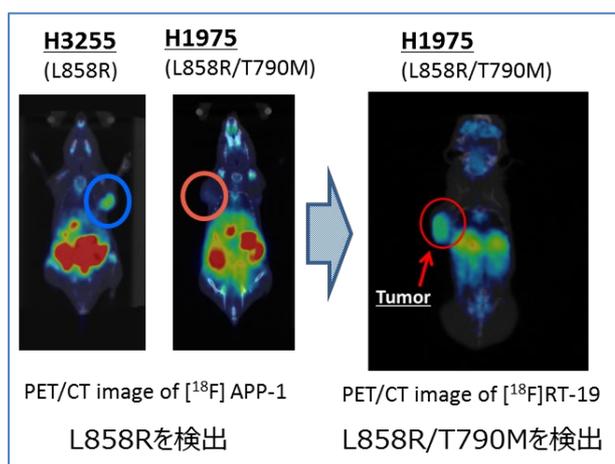
代謝分析学分野

木村 寛之

本プロジェクトの目的は、がんのセラノスティクス（診断と治療の融合）を可能にする化合物創製とその高度化利用にある。具体的には、分子イメージング技術を用いてがんの早期発見、性状の特異的・効率的な把握を行い、有効な治療法へと結びつけるワークフローの構築を行う。特に、脳腫瘍、肺がん、前立腺がん、乳がん、膵がんを対象疾患として、臨床でも有効となり得る画像診断法・治療法の研究を進める。本研究を通し、画像診断と治療を融合させた、新しいがん治療の個別化、効率化を目指す。同時に、本学におけるセラノスティクス研究の基盤を構築すると共に、次世代の薬学教育への貢献や、医療現場におけるがん診断・治療を担っていく若い人材の育成を行う。

今回は、先行している肺がんの研究について報告する。本研究では、EGFR 遺伝子変異の検出を可能とする陽電子放射型断層撮影（PET）、単一光子放射型コンピュータ断層撮影（SPECT）用分子イメージングプローブの開発と、EGFR-TKI の治療効果予測や治療効果判定などを定量評価しうる分子イメージング法の確立を進めている。我々のこれまでの研究において、1 次変異体 EGFR (L858R) を描出可能な PET 用分子イメージングプローブとし $[^{18}\text{F}]$ APP-1 と $[^{18}\text{F}]$ FTP2 を報告してきた。現在、2 次変異体 EGFR (L858R/T790M) を描出する分子イメージングプローブとして、有望な化合物である $[^{18}\text{F}]$ RT-19 を見出すことに成功しており、現在は

より詳細な *in vivo* 評価を進めている。これまでの研究において、計算科学的手法を用いた EGFR-TKI 薬剤設計法を独自に構築しており、 $[^{18}\text{F}]$ RT-19 の誘導化や新規薬剤の開発も進めている。最適な候補化合物が得られた場合には、代表的な EGFR-TK 選択的阻害剤である PD153035 及び gefitinib の存在・非存在下で、合成した新規誘導体の EGFR-TK リン酸化阻害能及びヒト由来肺がん細胞に対する *in vitro* における取り込みを測定し、EGFR-TK に対する結合特性の評価を行う。本研究で開発する画像診断法は、治療前に EGFR-TKI 適応患者を選別することで、gefitinib による重篤な副作用の危険性を回避することや、的確な治療戦略決定に寄与することで、医療経済効果が期待できる可能性がある。また EGFR の発現と活性度の定量的画像解析法により EGFR-TKI の治療効果予測・予後予測も可能となり、gefitinib 以外の肺がんの分子標的治療にも応用可能な画像診断として期待できる。本研究の成果は、画像診断情報を基にした個々の体質に合わせた予防・治療を可能とする効果的・効率的な個別化医療（オーダーメイド医療）の実現に寄与できると共に、がんの増殖メカニズムとその診断・治療という臨床をつなぐがんのトランスレーショナルリサーチの一翼を強力に推進することが期待される。



また、海外との研究連携として、ドイツ・ヴェルツブルク大学と共同研究を進めており、既に国際共著論文でその成果を報告している（研究業績集参照）。

生体イメージング手法を用いた糖タンパク質の機能評価と関連疾患の解明に向けた試み



放射性同位元素
研究センター

河嶋 秀和

褐色脂肪や骨格筋に発現する糖タンパク質の CD36

は脂肪酸を細胞内に輸送するトランスポーターであり、全身の脂質代謝を担っている。また、特定の酸化リポタンパク質を認識するスカベンジャー受容体として、動脈硬化病巣における炎症応答や不安定プラーク形成への関与も示唆されている。このように、生体ホメオスタシスの維持とともにその機能の破綻が様々な疾患の要因となっていることから、CD36 の生理学的意義を追求し、さらにはコントロールすることが関連疾患の予防・創薬・治療領域に大きく貢献すると期待される。そこで、本学に導入された SPECT, CT を活用し、生理的あるいは病的状態における CD36 の働きを明らかにすることで糖尿病や肥満に代表される代謝性疾患（生活習慣病）の制圧に向けた展開を図りたいと考えている。

本研究の基盤研究として、酸化 LDL (oxLDL) が生体スカベンジャー受容体に広く認識され細胞内に輸送されることを背景とし、放射性ヨウ素-123 標識 oxLDL (^{123}I -oxLDL) の体内動態を評価した実績がある。すなわち、まず酸化剤を用いて [^{123}I]I を酸化し、oxLDL に対する求電子置換反応により ^{123}I -oxLDL を作製した。 ^{123}I -oxLDL および蛍光標識 oxLDL (DiI-oxLDL) を混合後、健常 C57BL/6 マウスに静脈内投与し、作製した組織切片における局在性を画像で比較するとともに、 ^{123}I -oxLDL の体内放射能分布の経時変化をシンチカメラで Dynamic planar 撮像した。その結果、切片画像上、 ^{123}I -oxLDL と DiI-oxLDL はともに肝臓および脾臓に高く集積し、さらに蛍光顕微鏡観察により、スカベンジャー受容体発現組織マクロファージが分布している肝小葉間組織あるいは脾

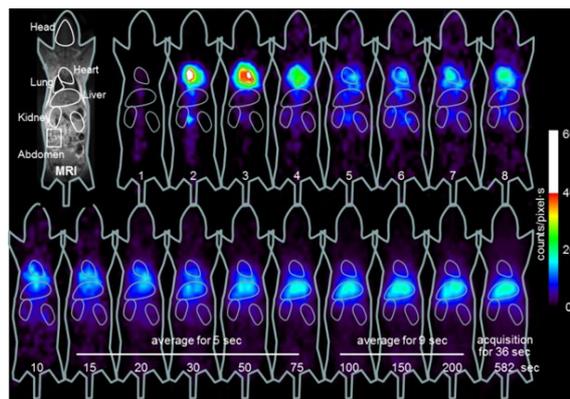


図1 ^{123}I -oxLDL を尾静脈より投与したマウスの Dynamic planar 画像

臓辺縁帯部に局在することを認めた。また、インビゾイメージにて ^{123}I -oxLDL は投与後 2 分で主に肝臓に集積し、放射能はその他の臓器でも速やかに定常状態に移行することが明らかとなった (図 1)。投与 10 分後における肝臓への放射能集積は 40.8% Injected Dose であり、一方、肝臓と同等の放射能 (39.3% Injected Dose) が主要臓器を取り除いた体部に残存していた。そこで、 ^{123}I -oxLDL の体内分布をより詳細に調べる目的で、本プローブを静脈内投与し投与 10 分後に脱血・灌流固定処置したマウスに対して SPECT/CT を用いた撮像を行ったところ、肝臓や脾臓の他、肩甲骨の周囲に特徴的な放射能集積を認めた。解剖学的な考察および DiI-oxLDL を用いた検討から、これは褐色脂肪組織に分布した ^{123}I -oxLDL に由来することが示された (図 2)。

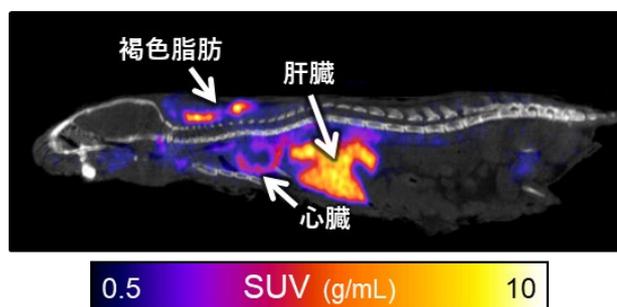


図2 ^{123}I -oxLDL を静脈内投与後、脱血・灌流固定したマウスの SPECT/CT 画像

これらの結果は、生体ホメオスタシスに関わる組織が老廃物である oxLDL を能動的に取り込んでいることを示唆し、これら組織の機能を評価する

SPECTプローブとして¹²³I-oxLDLが有用である可能性を示している。また、同時に行った検討において、静脈内投与された¹²³I-oxLDLの数十%は骨格筋に対して全身性に分布するという興味深い知見も得ており、「筋肉の活性化により血中老廃物のクリアランスを高める」という運動生理学的側面から見た生活習慣病予防の証明に繋がる可能性も考えられる。以上を背景とし、褐色脂肪組織や心筋、骨格筋にCD36が高発現しているという既存データを結び付け、今後、本学のプロジェクトを通じてCD36と関連分子の各種疾患への関与について明らかにしたい。

—SPECT用コリメーターの開発状況に関する報告—

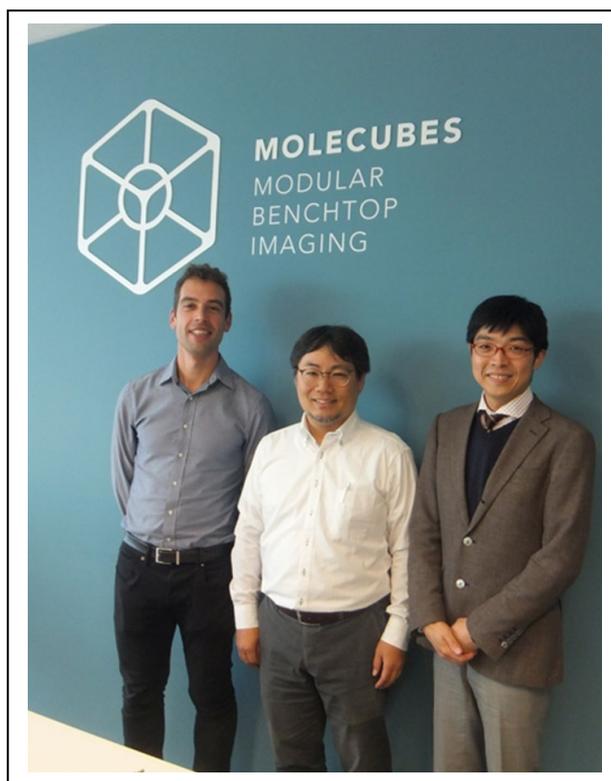


放射性同位元素
研究センター

河嶋 秀和

本学に導入されているSPECT, CTの製造元であるMOLECUBES社(ベルギー)を10月に共同利用機器センターの長谷川先生と訪問した(写真)。ここで開発途中のSPECT用コリメーター(特定の方向から放出されるγ線のみを検出器に到達させるスリット構造の装着器具)につき、その開発状況を検分してきたので以下に報告する。

現在、本学のSPECTに装着されているマウス撮像用のコリメーターは汎用(General Purpose:GP)型であり、その空間分解能(空間上、異なるものとして認識可能な2点間の最小距離)は500μmである。MOLECUBES社とは、今後本学において脳を対象としたTheranostics研究を推進することを考慮し、高分解能(High-resolution:Hi-Res)用コリメーターの共同開発(MOLECUBES社が製作し、本学で詳細な性能評価を実施する)に着手している。すなわち、「マウスへの最大投与放射能を17



MBq、脳への取込みを0.34 MBq(移行率2%)」という試算の下、基底核といった微小構造の描出を目標としたコリメーターの作製を試みるものである。予備検討は既に進められており、会議の場で提示されたプロトタイプの様を下表に示す。これによると、GPコリメーターと比較しHi-Resコリメーターでは空間分解能が1.6倍に向上しているが、その一方で約84%の感度の低下を認める結果であった。換言すると、同じ放射能強度の画像を得るために6倍以上の放射能を投与しなければならないことを意味しており、本学で規定されている放射性同位元素の使用許可量を考慮すると、そもそも画像として得られない可能性が高く現実的でないという結論に至った。実際、帰国後に代謝分析学分野の木村先生が¹²³I-ioflupane(Dopamine transporterイメージング薬)を用いてGPコリメーターで検討された結果、4 MBq投与、30分間撮像という条件でマウス線条体を充分

	ピンホール径 (mm)	感度 (%)	再構成後の 空間分解能 (mm)
GP	0.75	0.16	0.5
Hi-Res	0.3	0.026	0.314

に描出できたこともあり、Hi-Res コリメーターの開発は一時留保したいという結論に至った。

一方、GP コリメーターでは比較的エネルギーの低い γ 線 (<200 keV 程度) を対象とした SPECT 画像の取得が想定されており、新たなコリメーターで F-18 のような PET 核種 (511 keV) や I-131 (364 keV) の画像化が実現すれば研究の幅が大きく広がるものと期待される。また、特に本学では Radio-theranostics 研究を展開する上で、対象となる放射性同位元素から放出される高エネルギー (High-energy: Hi-E) γ 線の直接計測が有用であると予想されることから、先述の Hi-Res コリメーターよりも Hi-E コリメーターの入手を優先させるべきかと思われた。MOLECUBES 社としても Hi-E コリメーターは既に開発を進めている状況で、F-18 を用いた検討において空間分解能は一定水準に達しているが画質 (均一性) に改善の余地があるらしく、このあたりの性能評価に関して同社への協力を継続できればと考えている。

また、今回の訪問に際しては、Leuven カトリック大学に設置されている同社製 PET の使用実例を実地で見学する機会を得た。マウスの Dynamic 撮像 (尾静脈から F-18 製剤を投与後、体内動態を連続的に追跡する) を間近で拝見できたが、SPECT と同様に簡便で使いやすく、CT との重ね合わせも容易なため魅力的な装置であるという印象だった。ただし、設置される実験室の室温を厳密にコントロールする必要があること、また PET 核種を製造するサイクロトロンを本学が有していないことがボトルネックになると考える。MOLECUBES 社はヨーロッパを中心におよそ 50 施設に画像化モダリティの導入実績があるが、その大半が PET および CT となっている。こうした状況下、本学では多くの SPECT 核種を使用できることを鑑み、先に述べた Hi-E コリメーターの活用も踏まえた上で、SPECT を用いた研究・教育を推進する方向性も広く協議しながら将来的な PET の導入に関して慎重に議論すべきであろう。

— 欧州核医学会参加報告 —



共同利用機器センター

長谷川 功紀

2019年10月12日～16日
までスペイン・バルセロナ
で開催された欧州核医学会

(EANM' 19) に参加してきたので、その概要について報告する。学会の参加者数は 6500 人程度であり、参加者は基礎から臨床まで幅広い研究者、そして臨床医で構成されていた。基礎と言っても発表される内容はすでに臨床試験の準備段階に入っているものが多く、臨床に近い基礎研究という内容が多かった。欧州の核医学研究は世界の中で最先端を走っており、本邦に比較し診断だけでなく治療にも様々な展開を見せていた。発表内容として、基礎的分野では新規核種製造、用量設定、放射線防護、新規薬剤開発、そして臨床系分野に関しては甲状腺、循環器系、脳腫瘍など臓器または疾患ごと多岐に分類されセッションが開催されていた。また最近さまざまところで話題に挙がる人工知能を用いた機械学習についてもいくつか発表があった。以下、著者の興味を引いた話題について各論的に紹介する。

核種製造については、Ac-225 の話題が多く発表されていた。背景として、すでに β 線放出核種である Lu-177 を用いた核医学治療が欧州では高い頻度で行われている。薬剤の一例としては、前立腺がんが集積する PSMA に Lu-177 標識した薬剤が多く報告されており、転移腫瘍に対しても効果を発揮する。しかしすべての前立腺がんにも効果があるわけではない。そこで β 線よりも細胞傷害性の高い α 線放出核種である Ac-225 が開発され、その結果、Lu-177 が効かない患者に対しても著効を示し、腫瘍を消退させることが報告された。しかし、Ac-225 の製造は容易ではなく、様々な問題が解決されていない。今回、ロシアとカナダから年間製造量として 99 GBq が予定されているとの報告があった。今までは供給量が少なく研究も容易

ではなかったが、徐々に環境が整備され始めていることを実感した。Ac-225 に関しては患者 1 人に対する投与量設定に関して、いまだ基準が整っていない。そのことも学会では話題になっており、セッションでは多くの聴衆が興味を持って講演を聞いていた。結論として、いまだ投与量設定に必要なデータとして、例えば娘核種の生体内分布や反跳の影響などが不十分であり、今後の基礎研究の進展を待って基準設定は行われるとのことであった。上記の状況から、Ac-225 は容易に汎用される核種になるには時間を要することが予想された。一方、新しい核種として Tb-161 の報告があった。Tb-161 は β 線放出核種である。現在使われている Y-90、Lu-177 と細胞傷害性を比較し、より高い効果があるとのことだった。また核種製造も Ac-225 より容易であり、今後の臨床研究の結果に興味を持たれる。

薬剤の効果予測に関しても EANM' 19 では多くの報告があった。話題としては免疫療法が多かった。背景として PD-1 抗体、PD-L1 抗体が上市され臨床展開されている。しかし効果を示す患者の割合は小さく、いかに有効な患者を選択するかが重要となってきている。そこで発表されていた戦略としては PD-1 抗体に Zr-89 標識し、PET を用いて腫瘍への集積性を評価する方法が発表されていた。また PD-L1 に対するトレーサーも開発されていた。さらに PD-1 抗体を投与した後、FDG を用いて炎症を評価し、抗体による治療の継続可否を判定する試みも発表されていた。様々な新規治療薬が開発されているが、今後はいかに患者選択を行い、無駄な投薬を抑えるかが医療経済的にも重要であり、そこに核医学的アプローチが有効である良い例だと感じた。薬学部として、薬の開発とともに、コンパニオン診断薬の重要性を感じた。

薬剤開発の発表としては、すでに臨床研究において効果が明らかな薬剤に対し、さらに改良を加える研究が多く発表されていた。例えば背景として、腫瘍随伴線維芽細胞に集積し、高い腫瘍検出能を発揮する Ga-68 標識 FAPI がある。Ga-68 標識は比較的容易であり、基礎～初期の臨床研究を展開する上では重要な標識法である。しかし Ga-68 標識は 1 回に 3 人程度の患者分しか合成できない。それに対し F-18 標識は一度に 10 人分に相当する

薬剤を合成可能である。そこで大規模な臨床研究への展開に際し、Ga-68 標識薬剤を F-18 標識薬剤へ置換する試みが報告されていた。Ga-68 ジェネレーターは日本で入手しにくい。しかし F-18 標識体であれば本邦でも合成可能である。日本で臨床研究を行うためにも F-18 標識薬剤が開発されることは重要と考えられる。

以上、様々な研究報告が EANM' 19 では行われていた。核医学分野で欧州は日本の 20 年先を進んでいると言われている。確かに設備面や、法整備に関していまだ日本では未熟な点もある。しかし薬学的アプローチとして、効果予測のためのトレーサー開発や F-18 標識薬剤の開発など、本学でも十分に世界の最先端と渡り合えることのできる分野もあると感じた。また紙面では省略したが、EANM' 19 に参加し欧州の研究者とのネットワーク構築もできた。本学の創薬研究に関する強みと、欧州の先進的な面を組み合わせることで、他に類を見ない研究を展開できる可能性も感じた。EANM' 19 で得た情報を参考に、今後さらなる研究を展開し、健康科学技術の発展に貢献できたらと思う。



学会場入口の看板

—2018 年度業績—

著書

1. Hidekazu Kawashima: Characteristics of Ibritumomab as Radionuclide Therapy Agent. In *Resistance to Ibritumomab in Lymphoma*, Makoto Hosono, Jean-François Chatal, Eds., Springer Nature, Berlin, 79–97 (2018).

英文総説

1. Yuki Takechi-Haraya, Hiroyuki Saito: Current Understanding of Physicochemical Mechanisms for Cell Membrane Penetration of Arginine-rich Cell Penetrating Peptides: Role of Glycosaminoglycan Interactions. *Curr. Protein Pept. Sci.* **19**, 623-630 (2018).

和文総説

1. 河西翔平、高田和幸: 認知症の克服に向けた幹細胞の応用, *アグリバイオ*, **2**, 79-83 (2018).
2. 河西翔平、高田和幸: 脳老化タンパク質除去と幹細胞の応用, *月刊細胞臨時増刊号*, **50**, 37-40 (2018).
3. 矢野恒夫、長谷川功紀、蜂須賀暁子、深瀬浩一、平林容子: アルファ線核医学治療のための薬剤開発の考察 (その 1), *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス*, **49**, 676-684 (2018).
4. 矢野恒夫、長谷川功紀、佐藤達彦、蜂須賀暁子、深瀬浩一、平林容子: アルファ線核医学治療のための薬剤開発の考察(その 2) *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス*, **50**, 122-134 (2019).

英文原著

1. Chiharu Mizuguchi, Mitsuki Nakamura, Naoko Kurimitsu, Takashi Ohgita, Kazuchika Nishitsuji, Teruhiko Baba, Akira Shigenaga, Toshinori Shimanouchi, Keiichiro Okuhira, Akira Otaka, and Hiroyuki Saito: Effect of phosphatidylserine and cholesterol on membrane-mediated fibril formation by the N-terminal amyloidogenic fragment of apolipoprotein A-I. *Sci. Rep.* **8**, 5497 (2018).
2. Galnya Gorbenko, Valeriya Trusova, Chiharu Mizuguchi, and Hiroyuki Saito: Lipid bilayer interactions of amyloidogenic N-terminal fragment of apolipoprotein A-I probed by Förster resonance energy transfer and molecular dynamics simulations. *J. Fluoresc.* **28**, 1037-1047 (2018).
3. Hirokazu Kameyama, Kenji Uchimura, Taro

- Yamashita, Kaori Kuwabara, Mineyuki Mizuguchi, Shang-Cheng Hung, Keiichiro Okuhira, Tomohiro Masuda, Tomoki Kosugi, Takashi Ohgita, Hiroyuki Saito, Yukio Ando, and Kazuchika Nishitsuji: The accumulation of heparan sulfate S-domains in kidney transthyretin deposits accelerates fibril formation and promotes cytotoxicity *Am. J. Pathol.* **189**, 308-319 (2019).
4. Takashi Ohgita, Yuki Takechi-Haraya, Ryo Nadai, Mana Kotani, Yuki Tamura, Karin Nishikiori, Kazuchika Nishitsuji, Kenji Uchimura, Koki Hasegawa, Kumiko Sakai-Kato, Kenichi Akaji, and Hiroyuki Saito: A novel amphipathic cell-penetrating peptide based on the N-terminal glycosaminoglycan binding region of human apolipoprotein E. *BBA – Biomembranes*, **1861**, 541-549 (2019).
5. Nobuyuki Tanaka, Shintaro Katayama, Aparna Reddy, Kaneyasu Nishimura, Naoya Niwa, Hiroshi Hongo, Koichiro Ogihara, Takeo Kosaka, Ryuichi Mizuno, Eiji Kikuchi, Shuji Mikami, Ayako Miyakawa, Ernest Arenas, Juha Kere, Mototsugu Oya, and Per Uhlén. Single-cell RNA-seq analysis reveals the platinum resistance gene COX7B and the surrogate marker CD63. *Cancer Med.*, **7**, 6193-6204 (2018).
6. Shohei Kawanishi, Kazuyuki Takata, Shouma Itezono, Hiroko Nagayama, Sayaka Konoya, Yugo Chisaki, Yuki Toda, Susumu Nakata, Yoshitaka Yano, Yoshihisa Kitamura, and Eishi Ashihara: Bone-marrow-derived microglia-like cells ameliorate brain amyloid pathology and cognitive impairment in a mouse model of Alzheimers disease. *J. Alzheimers. Dis.*, **64**, 563-585 (2018).
7. Kazuyuki Takata, Takahide Amamiya, Hiroaki Mizoguchi, Shohei Kawanishi, Eriko Kuroda, Risa Kitamura, Aina Ito, Yuki Saito, Manami Tawa, Tomofumi Nagasawa, Haruka Okamoto, Yuko Sugino, Shigehiko Takegami, Tatsuya Kitade, Yuki Toda, William R Kem, Yoshihisa Kitamura, Shun Shimohama, and Eishi Ashihara: Alpha7 nicotinic acetylcholine receptor-specific agonist DMXBA (GTS-21) attenuates amyloid- β accumulation through suppression of neuronal γ -secretase activity and promotion of microglial amyloid- β phagocytosis and ameliorates cognitive impairment in a mouse model of Alzheimer’s disease. *Neurobiol. Aging*, **62**, 197-209 (2018).
8. Ryo Maeda, Takeshi Sato, Kenji Okamoto, Masataka Yanagawa, and Yasushi Sako: Lipid-protein interplay in dimerization of juxtamembrane domains of epidermal growth factor receptor. *Biophys. J.* **114**,

- 893-903 (2018).
9. Saori Ohtani, Satoshi Fujita, Koki Hasegawa, Hiromasa Tsudae, Morio Tonogi, and Masayuki Kobayashi: Relationship between the fluorescence intensity of rhodamine-labeled orexin A and the calcium responses in cortical neurons: An in vivo two-photon calcium imaging study. *J. Pharmacol. Sci.*, **138**, 76-82 (2018).
 10. Younosuke Sato, Akira Matsuo, Shinji Kudoh, Liu Fang, Koki Hasegawa, Yohei Shinmyo, and Takaaki Ito: Expression of draxin in lung carcinomas. *Acta Histochem. Cytochem.*, **51**, 53-62 (2018).
 11. Mikihiro Ichikawa, Shinya Yamamoto, Chisato Ishihara, Shuhei Nonobe, Yasunao Hattori, Koji Umezawa, Hiroshi Fujii, and Hidefumi Makabe: Synthesis of epigallocatechin trimer, (epigallocatechin)₂-epicatechin, and (epigallocatechin)₂-catechin via a Lewis acid mediated one-pot condensation and their antitumor activities in prostate cancer cells. *Tetrahedron*, **74**, 3534-3542 (2018).
 12. Yuki Miyazawa, Yasunao Hattori, and Hidefumi Makabe. Synthesis of (+)-altholactone, (+)-7-epi-altholactone, (-)-etharvensin, and (+)-alumheptolide-A using Pd-catalyzed carbonylation. *Tetrahedron Lett.*, **59**, 4024-4027 (2018).
 13. Haruka Sekiguchi, Tomoko Kuroyanagi, David Rhains, Kazuya Kobayashi, Yuka Kobayashi, Hiroaki Ohno, Nikolaus Heveker, Kenichi Akaji, Nobutaka Fujii, and Shinya Oishi: Structure-activity relationship study of cyclic pentapeptide ligands for atypical chemokine receptor 3 (ACKR3). *J. Med. Chem.* **61**, 3745-3751 (2018).
 14. Yuka Kobayashi, Masaru Hoshino, Tomoshi Kameda, Kazuya Kobayashi, Kenichi Akaji, Shinsuke Inuki, Hiroaki Ohno, and Shinya Oishi: Use of a compact tripodal tris(bipyridine) ligand to stabilize a single-metal-centered chirality: stereoselective coordination of iron(II) and ruthenium(II) on a semirigid hexapeptide macrocycle, *Inorg. Chem.* **57**, 5475-5485 (2018).
 15. Kouji Ohnishi, Yasunao Hattori, Kazuya Kobayashi, and Kenichi Akaji: Evaluation of a non-prime site substituent and warheads combined with a decahydroisoquinolin scaffold as a SARS 3CL protease inhibitor, *Bioorg. Med. Chem.* **27**, 425-435 (2019).
 16. Risako Kameda, Takuto Sohma, Kazuya Kobayashi, Ryosuke Uchiyama, Kazuto Nosaka, Hiroyuki Konno, Kenichi Akaji, and Yasunao Hattori: Convergent synthesis of trans-2,6-disubstituted piperidine alkaloid, (-)-iso-6-spectaline by palladium-catalyzed cyclization, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **67**, 253-257 (2019).
 17. Hiroyuki Kimura, Yu Ogawa, Hiroyuki Fujimoto, Eri Mukai, Hidekazu Kawashima, Kenji Arimitsu, Kentaro Toyoda, Naotaka Fujita, Yusuke Yagi, Keita Hamamatsu, Takaaki Murakami, Atsushi Murakami, Masahiro Ono, Yuji Nakamoto, Kaori Togashi, Nobuya Inagaki, and Hideo Saji: Evaluation of ¹⁸F-labeled exendin(9-39) derivatives targeting glucagon-like peptide-1 receptor for pancreatic β -cell imaging. *Bioorg. Med. Chem.*, **26**, 463-469 (2018).
 18. Atushi Nakano, Hidekazu Kawashima, Yoshinori Miyake, Tsutomu Zeniya, Akihide Yamamoto, Kazuhiro Koshino, Takashi Temma, Tetsuya Fukuda, Yoshiko Fujita, Akemi Kakino, Shigehiko Kanaya, Tatsuya Sawamura, and Hidehiro Iida: ¹²⁵I-Labeled oxLDL is widely distributed throughout the whole body in mice, *Nucl. Med. Mol. Imaging*, **52**, 144-153 (2018).
 19. Hiroki Shikanai, Nobuhiro Oshima, Hidekazu Kawashima, Shin-ichi Kimura, Sachiko Hiraide, Hiroko Togashi, Kenji Iizuka, Kazue Ohkura, and Takeshi Izumi: N-methyl-D-aspartate receptor dysfunction in the prefrontal cortex of stroke-prone spontaneously hypertensive rat/Ezo as a rat model of attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacol. Rep.*, **38**, 61-66 (2018).
 20. Hiroyuki Kimura, Saki Yamauchi, Hidekazu Kawashima, Kenji Arimitsu, Yusuke Yagi, Yuji Nakamoto, Kaori Togashi, Masahiro Ono, and Hideo Saji: Synthesis and evaluation of a [¹⁸F]formyl-Met-Leu-Phe derivative: A positron emission tomography imaging probe for bacterial infections. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **28**, 2949-2952 (2018).
 21. Takashi Temma, Hidekazu Kawashima, Naoya Kondo, Makoto Yamazaki, Kazuhiro Koshino, and Hidehiro Iida; One-pot enzymatic synthesis of L-[3-¹¹C]lactate for pharmacokinetic analysis of lactate metabolism in rat brain. *Nucl. Med. Biol.*, **64-65**, 28-33 (2018).
 22. Yuichi Hatsukawa, Takehito Hayakawa, Kazuaki Tsukada, Kazuyuki Hashimoto, Tetsuya Sato, Masato Asai, Atsushi Toyoshima, Toru Tanimori, Shinya Sonoda, Shigeto Kabuki, Hiroyuki Kimura, Atsushi Takada, Tetsuya Mizumoto, and Seiya Takaki: Electron tracking compton camera imaging of technetium-95m. *PLOS ONE*, **13**:e0208909 (2018).
 23. Matthias Hoffmann, Xinyu Chen, Mitsuru Hirano, Kenji Arimitsu, Hiroyuki Kimura, Takahiro Higuchi, and Michael Decker: ¹⁸F-Labeled derivatives of

- irbesartan for angiotensin II receptor PET imaging. *ChemMedChem*, **13**, 2546-2557 (2018).
24. Tomomi Nobashi, Tsuneo Saga, Yuji Nakamoto, Yoichi Shimizu, Sho Koyasu, Takayoshi Ishimori, Masao Watanabe, Hiroyuki Kimura, and Kaori Togashi: Enhanced intestinal 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose uptake under metformin is not fully suppressed by loperamide. *Endocrine Regulations*, **52**, 185-191 (2018).
 25. Satoru Matsuura, Hidemasa Katsumi, Hiroe Suzuki, Natsuko Hirai, Hidetaka Hayashi, Kazuhiro Koshino, Takahiro Higuchi, Yusuke Yagi, Hiroyuki Kimura, Toshiyasu Sakane, and Akira Yamamoto: L-serine-modified polyamidoamine dendrimer as a highly potent renal targeting drug carrier. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **115**, 10511-10516 (2018).
 26. Keita Hamamatsu, Hiroyuki Fujimoto, Naotaka Fujita, Takaaki Murakami, Hiroyuki Kimura, Hideo Saji, and Nobuya Inagaki: Establishment of a method for in-vivo SPECT/CT imaging analysis of ¹¹¹In-labeled exendin-4 pancreatic uptake in mice without the need for nephrectomy or a secondary probe, *Nuclear Medicine and Biology*, **64-65**, 22-27 (2018).
 27. Daiko Matsuoka, Hiroyuki Watanabe, Yoichi Shimizu, Hiroyuki Kimura, Yusuke Yagi, Ryoko Kawai, Masahiro Ono, and Hideo Saji: Structure-activity relationships of succinimidyl-Cys-C(O)-Glu derivatives with different near-infrared fluorophores as optical imaging probes for prostate-specific membrane antigen, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **26**, 2291-2301 (2018).
 28. Ryuichi Nishii, Tatsuya Higashi, Shinya Kagawa, Chio Okuyama, Yoshihiko Kishibe, Masaaki Takahashi, Tomoko Okina, Norio Suzuki, Hiroshi Hasegawa, Yasuhiro Nagahama, Koichi Ishizu, Naoya Oishi, Hiroyuki Kimura, Hiroyuki Watanabe, Masahiro Ono, Hideo Saji, and Hiroshi Yamauchi: ¹⁸F-FPYBF-2, a new F-18 labelled amyloid imaging PET tracer - Biodistribution and radiation dosimetry assessment of first-in-man ¹⁸F-FPYBF-2 PET imaging -. *Annals of Nuclear Medicine*, **32**, 256-263 (2018).
 29. Akira Makino, Anna Miyazaki, Ayaka Tomoike, Hiroyuki Kimura, Kenji Arimitsu, Masahiko Hirata, Yoshiro Ohmomo, Ryuichi Nishii, Hidehiko Okazawa, Yasushi Kiyono, Masahiro Ono, and Hideo Saji: PET probe detecting non-small cell lung cancer susceptible to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **26**, 1609-1613 (2018).
 30. Tatsuya Higashi, Ryuichi Nishii, Shinya Kagawa, Yoshihiko Kishibe, Masaaki Takahashi, Tomoko Okina, Norio Suzuki, Hiroshi Hasegawa, Yasuhiro Nagahama, Koichi Ishizu, Naoya Oishi, Hiroyuki Kimura, Hiroyuki Watanabe, Masahiro Ono, Hideo Saji, and Hiroshi Yamauchi: ¹⁸F-FPYBF-2, a new F-18 labelled amyloid imaging PET tracer- First experience in 61 volunteers and 55 patients with dementia -. *Annals of Nuclear Medicine*, **32**, 256-263 (2018).

学会発表

国際学会

1. Kazuchika Nishitsuji, Kenji Uchimura, Taro Yamashita, Hirokazu Kameyama, Kaori Kuwabara, Mineyuki Mizuguchi, Shang-Cheng Hung, Keiichiro Okuhira, Takashi Ohgita, Hiroyuki Saito, Yukio Ando: HS S-domains that accumulate in ATTR amyloidosis patients accelerate and mediate formation and cytotoxicity of transthyretin fibrils. Society for Glycobiology Annual Meeting 2018 (New Orleans, USA), 2018.11.
2. Yuki Sugiyama, Seikou Nakamura, Hiroki Fukuda, Masato Yoshizawa, Shiori Tamai, Yuki Toda, Kazuyuki Takata, Eishi Ashihara: A novel coumarin-based compound inhibits invasion and migration of murine osteosarcoma cells in vitro. The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (Kyoto), 2018.7.1-6.
3. Mako Tomogane, Teruki Shimizu, Masatsugu Miyashita, Yusuke Sano, Daiki Shimizu, Keigo Amari, Ryosuke Wakabayashi, Yuki Toda, Kazuyuki Takata, Eishi Ashihara: The expression levels of PD-L1 in cancer cells affect $\gamma\delta$ T cell cytotoxicity. The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (Kyoto), 2018.7.1-6.
4. Keigo Amari, Reina Kume, Mako Tomogane, Ryosuke Wakabayashi, Yuki Toda, Kazuyuki Takata, Eishi Ashihara: Irradiation increased mRNA transcripts of hematopoiesis-related molecules in bone marrow-derived mesenchymal stem cells. The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (Kyoto), 2018.7.1-6.
5. Eriko Kuroda, Kazuyuki Takata, Syohei Kawanishi, Yuki Toda, Eishi Ashihara: Differentiation of microglia-like cells from mice hematopoietic stem cells in peripheral blood for therapeutic strategy against Alzheimer's disease. The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (Kyoto), 2018.7.1-6.
6. Kazuyuki Takata, Shohei Kawanishi, Eriko Kuroda,

- Shigehiko Takegami, Tatsuya Kitade, Yuki Toda, Yoshihisa Kitamura, Shun Shimohama, and Eishi Ashihara: Alpha7 nicotinic acetylcholine receptor-specific stimulation ameliorates cognitive impairment in a mouse model of Alzheimer's disease via suppression of neuronal γ -secretase activity and promotion of microglial amyloid- β phagocytosis The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (Kyoto), 2018.7.1-6.
7. Takeshi Sato: Function of transmembrane-juxtamembrane region of EGFR,. Symposium in the 56th annual meeting of the Biophysical Society of Japan, "Regulation of the signal transduction in cell membrane via localization and clustering of receptors" (Okayama. Japan), 2018.9.
 8. Kazuya Kobayashi, Minami Takata, Yusuke Morioka, Mika Miyazaki, Masahiko Hosomi, Kaho Morikawa, Sayaka Yoneda, Honami Ooe, Yukako Yamazaki, Takaaki Mizuguchi, Yasunao Hattori, Kenichi Akaji: Synthesis and evaluation of EGF receptor dimerization inhibitors containing a N-methylated amino acid or a photoreactive group. 10th International Peptide Symposium, Kyoto, Japan, 2018,12.
 9. Takuya Otani, Kazuya Kobayashi, Yasunao Hattori, Kenichi Akaji: Design and synthesis of peptide-based macrocyclic BACE1 inhibitors with optimal cross-linking structure for hydrophobic interaction. 10th International Peptide Symposium, Kyoto, Japan, 2018,12
 10. Kazuya Kobayashi, Daiki Joho, Chinami Taniguchi, Misaki Tanaka, Rani Kimura, Kaho Komurasaki, Yuki Kawasaki, Yasunao Hattori, Kenichi Akaji: Synthesis and evaluation of novel BACE1 inhibitors based on the N-amidino nitrogen-containing ring structure. 256th ACS National Meeting (Boston, USA), 2018.8.
 11. Yusuke Yagi, Hiroyuki Kimura, Kenji Arimitsu, Hiroyuki Yasui, Masahiro Ono, Hideo Saji: Comparison of [¹⁸F]PTV-F1 and [¹⁸F]pitavastatin as a PET probe for evaluation of hepatic organic anion transporting polypeptides function. The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2018 Annual Meeting, Philadelphia, USA. 2018.06
 12. Kenji Arimitsu, Hiroyuki Kimura, Yusuke Yagi, Kazuhiro Koshino, Mitsuru Hirano, Takahiro Higuchi, Hiroyuki Yasui: Synthesis and in vivo evaluation of fluorine-18 labeled streptozotocin derivative as a pancreatic beta-cell imaging probe. 256th American Chemical Society National Meeting & Exposition, Boston, USA. 2018.08.
- 国内学会
1. 扇田隆司、灘井亮、田村悠樹、小谷真奈、田中翔子、原矢佑樹、西辻和親、内村健治、長谷川功紀、加藤くみ子、赤路健一、斎藤博幸: アルギニンペプチドの両親媒性が細胞膜透過性に及ぼす影響. 日本膜学会第40年会(東京), 2018.5.
 2. 扇田隆司、服部恵美、古谷優樹、森田いずみ、大山浩之、小林典裕、斎藤博幸: ApoA-I アミロイド構造を特異的に認識する新規モノクローナル抗体の開発. 第6回日本アミロイドーシス研究会学術集会(松本), 2018.8.
 3. 扇田隆司、服部恵美、古谷優樹、森田いずみ、大山浩之、小林典裕、斎藤博幸: 新規モノクローナル抗体を用いた ApoA-I 高次構造変化の検出. 第16回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム(三浦), 2018.9.
 4. 水口智晴、中川美穂、堀内爽加、藤田かほ、扇田隆司、奥平桂一郎、斎藤博幸: 欠損変異体を用いたアポ A-I アミロイド線維形成過程の解明. 第91回日本生化学会大会(京都), 2018.9.
 5. 扇田隆司、古谷優樹、服部恵美、森田いずみ、大山浩之、小林典裕、斎藤博幸: ApoA-Iアミロイド線維検出のための新規構造特異抗体の開発. 第91回日本生化学会大会(京都), 2018.9.
 6. 中川美穂、藤田かほ、堀内爽加、水口智晴、扇田隆司、斎藤博幸: Iowa 変異型アポ A-I のアミロイド形成過程における各線維化領域の役割. 第68回日本薬学会近畿支部大会(姫路), 2018.10.
 7. 栗光直子、中村光希、水口智晴、島内寿徳、斎藤博幸: アポ A-I アミロイド形成に対するホスファチジルエタノールアミンの影響. 第68回日本薬学会近畿支部大会(姫路), 2018.10.
 8. 服部恵美、中川美穂、原田航吉、古谷優樹、扇田隆司、森田いずみ、大山浩之、小林典裕、斎藤博幸: 抗 ApoA-I 線維モノクローナル抗体の反応特異性の評価. 第68回日本薬学会近畿支部大会(姫路), 2018.10.
 9. 水口智晴、栗光直子、扇田隆司、島内寿徳、斎藤博幸: Iowa 変異型アポ A-I の脂質膜相互作用・アミロイド線維化に及ぼすリン脂質組成の影響. 膜シンポジウム 2018(神戸), 2018.11.

10. 小谷真菜、田村悠樹、扇田隆司、原矢佑樹、西辻和親、内村健治、長谷川功紀、加藤くみ子、赤路健一、斎藤博幸: ApoE 糖鎖結合ドメイン改変型両親媒性アルギニンペプチドの細胞膜透過機構. 日本薬学会第 139 年会(千葉), 2019.3.
11. 坂井美冴、藤田かほ、堀内爽加、水口智晴、扇田隆司、斎藤博幸: Iowa 変異型アポA-I のアミロイド線維形成過程に関する速度論的・熱力学的解析. 日本薬学会第139年会(千葉), 2019.3.
12. 錦織花梨、長谷川功紀、原矢佑樹、扇田隆司、加藤くみ子、赤路健一、斎藤博幸: 両親媒性環状ペプチドの細胞膜透過機構解明に向けたペプチドの合成. 日本薬学会第 139 年会(千葉), 2019.3.
13. 水口智晴、藤田かほ、堀内爽加、扇田隆司、斎藤博幸: 部位特異的蛍光標識によるアポ A-I アミロイド線維詳細構造の評価. 日本薬学会第 139 年会 (千葉) , 2019.3.
14. 西村周泰、高橋淳: ヒト iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞移植に対するエストラジオール誘導体の影響. 日本薬学会第 139 年会 (千葉) , 2019.3.20-23.
15. 堀井流、高田和幸、細木誠之、戸田侑紀、丸中良典、芦原英司: 糖尿病モデルラットにおける脳内 pH 低下とアミロイド β 産生増加に対するプロボリスの改善作用. 日本薬学会第 139 年会 (千葉) , 2019.3.20-23.
16. 西村周泰、高橋淳: ヒト iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞移植におけるシナプス形成の促進. 第 92 回日本薬理学会年会(大阪), 2019.3.14-16.
17. 高田和幸、黒田絵莉子、北村佳久、下濱俊、芦原英司: 神経細胞、ミクログリアならびに骨髄由来ミクログリア様細胞に対するアルツハイマー病の治療標的としてのニコチン受容体の作用. 第 92 回日本薬理学会年会 (大阪) , 2019.3.14-16.
18. 河西翔平、地寄悠吾、戸田侑紀、中田晋、矢野義孝、北村佳久、芦原英司、高田和幸: アルツハイマー病モデルマウス海馬へのマウス骨髄由来ミクログリア様細胞移植によるアミロイド β の除去ならびに認知機能障害の改善. 第 92 回日本薬理学会年会 (大阪) , 2019.3.14-16.
19. 西村周泰、高田和幸: ドパミン神経の再生と医療への応用を目指して～モデル動物から多能性幹細胞へ～. 平成 30 年度 第 4 回 The Cutting Edge 『けいはんな研究シーズ発表会』(京都) , 2019.2.13.
20. 河西翔平、黒田絵莉子、戸田侑紀、芦原英司、高田和幸: 末梢血に含まれる造血幹細胞を利用した認知症治療法開発を目指した基礎研究. 平成 30 年度 第 4 回 The Cutting Edge 『けいはんな研究シーズ発表会』(京都) , 2019.2.13.
21. 黒田絵莉子、戸田侑紀、芦原英司、高田和幸: マウス末梢血造血幹細胞由来ミクログリア様細胞の機能解析. 第 37 回日本認知症学会学術集会 (札幌) , 2018.10.12-14.
22. 西村周泰、高橋淳: エストラジオール誘導体を用いたヒト iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞移植におけるシナプス形成の促進. 第 12 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム (札幌) , 2018.9.15-16.
23. 末吉真梨、高田和幸、河西翔平、黒田絵莉子、武上茂彦、北出達也、戸田侑紀、北村佳久、下濱 俊、芦原英司: $\alpha 7$ ニコチン受容体特異的的刺激による γ -セクレターゼ活性の抑制とミクログリアの食食機能促進およびアルツハイマー病モデルマウスにおける認知機能改善. 第 12 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム (札幌) , 2018.9.15-16.
24. 黒田絵莉子、戸田侑紀、芦原英司、高田和幸: マウス末梢血から採取した造血幹細胞を用いたミクログリア様細胞への分化誘導とその機能解析. 第 61 回日本神経化学学会大会 (神戸) , 2018.9.6-8.
25. 戸田侑紀、吉村亮介、板原多勇、宇野智子、中田晋、山田佳菜枝、今井悠莉、高田和幸、芦原英司: DJ-1 は神経膠芽種幹細胞の維持に寄与する. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2018 (福岡) , 2018.8.25.
26. 國府谷彩香、高田和幸、藤野友理子、河西翔平、大石晃弘、石原慶一、戸田侑記、長澤一樹、秋葉聡、安井裕之、芦原英司: アルツハイマー病モデルマウスにおける金属元素量の脳内変動とアミロイド β 蓄積および認知記憶障害との関連性の解析. 次世代を担う創薬・医療薬理シン

- ポジウム 2018 (福岡), 2018.08.25.
27. 戸田侑紀、吉村亮介、板原多勇、宇野智子、中田晋、山田佳菜枝、今井悠莉、高田和幸、芦原英司: 神経膠芽種幹細胞における DJ-1 の機能. 生体機能と創薬シンポジウム 2018 (福岡), 2018.08.23-24.
 28. 佐藤陽之輔、松尾颯、工藤信次、長谷川功紀、伊藤隆明. 肺癌における新しいガイド分子であるドラキシンについて. 第 108 回日本病理学会総会 (東京), 2018.5.
 29. 長谷川功紀、工藤信次、伊藤隆明. 低分子リガンドを用いたエストロゲン受容体検出法の開発. 第 59 回日本組織細胞化学会総会・学術集会 (宮崎), 2018.9.
 30. 山本慎也、市川幹広、石原知里、野々部修平、服部恭尚、梅澤公二、藤井博、真壁秀文. エピガロカテキン重合体の合成研究. 第 60 回天然有機化合物討論会 (久留米), 2018, 9.
 31. 服部恭尚、小松侑加、加藤真央、大江宏樹、相馬琢人、亀田理沙子、大西康司、葛山昌伴、真壁秀文、小林数也、赤路健一. mono-THF 型バンレイシ科アセトゲニン類のピロリジン型誘導体ならびにペペリジンアルカロイド *ent-iso-6-spectaline* の合成研究. 第 60 回天然有機化合物討論会 (久留米), 2018,9.
 32. 小林数也、大谷拓也、石沢克康、井関梨紗、北嶋太志、進藤尚加、大川晃汰、井尻咲、服部恭尚、赤路健一. ペプチド型 BACE1 阻害剤を基盤とした構造最適化研究. 第 68 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (姫路), 2018,10.
 33. 田中美咲、木村蘭希、小紫香穂、谷口智奈美、小林数也、服部恭尚、赤路健一. 疎水性官能基に着目した N-アミジノピロリジン型 BACE1 阻害剤の開発研究. 第 68 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (姫路), 2018,10.
 34. 大西康司、三谷勇人、嶋本康広、小林数也、服部恭尚、赤路健一. 新規相互作用部位を有するアザ-デカリン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計と合成、阻害活性評価. 第 44 回反応と合成の進歩シンポジウム (熊本), 2018, 11.
 35. 大谷拓也、小林数也、服部恭尚、赤路健一: 最適架橋構造の同定を目指した大環状 BACE1 阻害剤の開発研究. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 36. 吉澤慎一郎、足尾真美、越野裕貴、山中優季、山本侑人、小林数也、服部恭尚、赤路健一: オクタヒドロイソクロメン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計と合成、阻害活性評価ならびに立体化学. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 37. 亀田里紗子、相馬琢人、古田善宏、葛山昌伴、小林数也、服部恭尚、赤路健一: パラジウム触媒による立体選択的環化反応を用いた *ent-iso-6-spectaline* の合成. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 38. 木村蘭希、田中美咲、小紫香穂、谷口智奈美、小林数也、服部恭尚、赤路健一: 疎水性官能基に基づく N-アミジノピロリジン型 BACE1 阻害剤の設計と構造活性相関研究. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 39. 島恭平、岸本翔、大西康司、吉澤慎一郎、小林数也、服部恭尚、赤路健一: 1 位置換基を有するデカヒドロイソキノリン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計と合成剤の開発研究. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 40. 大西康司、三谷勇人、嶋本康広、小林数也、服部恭尚、赤路健一: 新規相互作用部位を有するアザ-デカリン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤および誘導体の合成と阻害活性評価. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 41. 藤原采耶花、大西康司、吉澤慎一郎、濱本風彩、小林数也、服部恭尚、赤路健一: 新規相互作用部位を有するオクタヒドロイソクロメン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計と合成. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 42. 河嶋秀和、中野厚史、三宅義徳、銭谷 勉、越野一博、天満 敬、沢村達也、飯田秀博: 酸化 LDL のマウス体内動態: 高分解能 SPECT/CT を用いた検討. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 43. 石神有梨、有光健治、屋木祐亮、河嶋秀和、安井裕之、木村寛之: がんへの集積性向上を指向した新規白金錯体の開発研究. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
 44. 戸田力也、井上遥加、有光健治、屋木祐亮、河嶋秀和、安井裕之、木村寛之: 線維芽細胞増殖因子受容体 1 (FGFR1) 標的核医学分子イメー

ジングプローブの開発. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.

45. 宮本佳美, 桶谷亮, 田中未紗, 屋木祐亮, 有光健治, 河嶋秀和, 安井裕之, 木村寛之: 分子イメージング手法を用いた移植膵島の生着率と機能性の評価. 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.
46. 有光健治, 木村寛之, 屋木祐亮, 佐治英郎, 安井裕之: ^{18}F 標識 STZ 誘導体の体内分布に関する基礎的評価. 日本薬学会第 138 年会 (金沢), 2018.03.
47. 屋木祐亮, 木村寛之, 志水陽一, 有光健治, 中本裕士, 富樫かおり, 安井裕之: 共振空洞型マイクロ波反応装置を用いた ^{68}Ga 錯体形成反応の基礎評価. 日本薬学会第 138 年会 (金沢), 2018.03.
48. 桶谷 亮, 木村寛之, 宮本佳美, 田中未紗, 有光健治, 屋木祐亮, 河嶋秀和, 安井裕之: 移植膵島量の定量評価を目的とした分子イメージング法の開発とマウス膵島単離法の確立. 第 68 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (姫路), 2018.10.
49. 屋木祐亮, 有光健治, 平野圭市, 安井裕之, 木村寛之: F-18 標識ボロン酸誘導体を用いた新規 F-18 標識法の開発. 第 41 回フッ素化学討論会 (弘前), 2018.10.
50. 木村寛之, 志水陽一, 渡邊裕之, 佐賀恒夫, 中本裕士, 石守崇好, 富樫かおり, 小野正博, 佐治英郎: 第 58 回日本核医学会学術総会 (宜野湾), 2018.11.
51. 有光健治, 屋木祐亮, 越野一博, 平野 満, 樋口隆弘, 安井裕之, 木村寛之: 放射性フッ素標識ストレプトゾトシン誘導体の GLUT2 標的型 β 細胞イメージングプローブとしての基礎的評価. 第 58 回日本核医学会学術総会 (宜野湾), 2018.11.
52. 屋木祐亮, 有光健治, 平野圭市, 安井裕之, 木村寛之: F-18 標識ボロン酸誘導体による鈴木カップリング反応を用いた新規 F-18 標識法の開発. 第 58 回日本核医学会学術総会 (宜野湾), 2018.11.
53. 木村寛之, 有光健治, 屋木祐亮: 乳癌 PET の現状と将来の可能性「新しい診断薬の候補と可能

性について」. 第 58 回日本核医学会学術総会 (宜野湾), 2018.11.

54. 木村寛之: ^{18}F 製剤の設計と標識合成の基礎. ^{18}F 製剤の設計と標識合成の基礎. 第 28 回日本心臓核医学会総会・学術大会. (東京), 2018.07.

その他

講演

1. 高田和幸: 脳免疫の活性化から迫る認知症の新規治療戦略の開発と iPS 細胞の応用, 第 86 回みやぎ薬剤師学術研修会 (仙台), 2019.3.30.
2. 高田和幸: 脳の免疫とアルツハイマー病, 平成 30 年度 第 4 回 The Cutting Edge『けいはんな研究シーズ発表会』(京都), 2019.2.13.
3. 高田和幸: iPS 細胞と再生医療. 第 9 回 Home Coming Day 京都薬科大学京薬会 (京都), 2018.11.4.
4. 高田和幸: iPS 細胞と再生医療. 公益財団法人京都産業 21 京都次世代ものづくり産業雇用創出プロジェクト「次世代医療を理解するーライフサイエンス第 1 回基礎講座」(京都), 2018.9.18.

シンポジウム

1. 高田和幸: ミクログリアの発生過程から迫る認知症治療戦略の開発, 日本薬学会第 139 年会 (千葉), 2019.3.20-23.
2. 高田和幸: 幹細胞由来ミクログリア様細胞を用いた認知症細胞治療戦略. 第 37 回日本認知症学会学術集会 (札幌), 2018.10.12-14.
3. 高田和幸: 幹細胞由来免疫細胞を用いた認知症の治療戦略. 第 61 回日本神経化学学会大会 (神戸), 2018.9.6-8.

ワークショップ

1. 高田和幸: iPS 細胞を用いた神経免疫学的アプローチによるアルツハイマー病克服への挑戦. 第 59 回日本組織細胞化学学会総会 (宮崎), 2018.9.29-30. (誌上開催)

成果発表会

1. 高田和幸: アルツハイマー病の病態コントロー

ルを目指した新たな neurotheranostics の開発にむけて. 京都薬科大学 平成 30 年度文部科学省私立大学研究ブランディング事業 キックオフシンポジウム (京都), 2019.3.27.

2. 河嶋秀和: 京都薬科大学セラノスティクス事業の展開に向けた現状. 平成 30 年度文部科学省 私立大学研究ブランディング事業 キックオフシンポジウム (京都), 2019.3.27.
3. 高田和幸、戸田侑紀、西村周泰、下濱俊、芦原英司: 認知症の克服に向けた脳ニコチン受容体刺激の機能解析. 第 8 回 4 大学連携研究フォーラム (京都), 2018.11.20.
4. 長谷川功紀、服部恭尚、工藤信次、伊藤隆明. 低分子リガンドを用いたエストロゲン受容体検出法の開発. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」Annual Meeting (京都), 2018,9.
5. 大谷拓也、小林数也、赤路健一、服部恭尚. 疎水性空間に対する最適架橋構造を有するペプチド性大環状 BACE1 阻害剤の探索. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」Annual Meeting (京都), 2018,9.
6. 吉澤慎一郎、足尾真美、越野裕貴、山中優季、小林数也、赤路健一、服部恭尚. オクタヒドロイソクロメン骨格構築を基盤とする縮環型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の合成. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」Annual Meeting (京都), 2018,9.
7. 若林亮介、芦原英司、服部恭尚、小林数也、赤路健一. Wnt/ β -catenin 経路阻害剤の探索. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」Annual Meeting (京都), 2018,9.

会誌

1. 高田和幸: iPS 細胞と再生医療, 京薬会誌, 149, 3-6 (2019) .

解説書

1. 高田和幸: iPS 細胞と再生医療, iPS 細胞や再生医療分野の理解を深めるための人材育成事業基礎講座テキスト〈学術研究用〉, pp.7-25 (2019).

News Letter Volume 1

2019 年 12 月 編集・発行

文部科学省

私立大学研究ブランディング事業

「受容体特異的画像化技術を基盤とするがん放射線内用療法 (radio-theranostics) 研究拠点の形成」

News Letter 編集委員

〒607-8414 京都市山科区御陵四丁野町 1

Tel: 075-595-4616

FAX: 075-595-4616