

第 57 回

東邦大学薬学部公開講座

＝薬と健康の知識＝

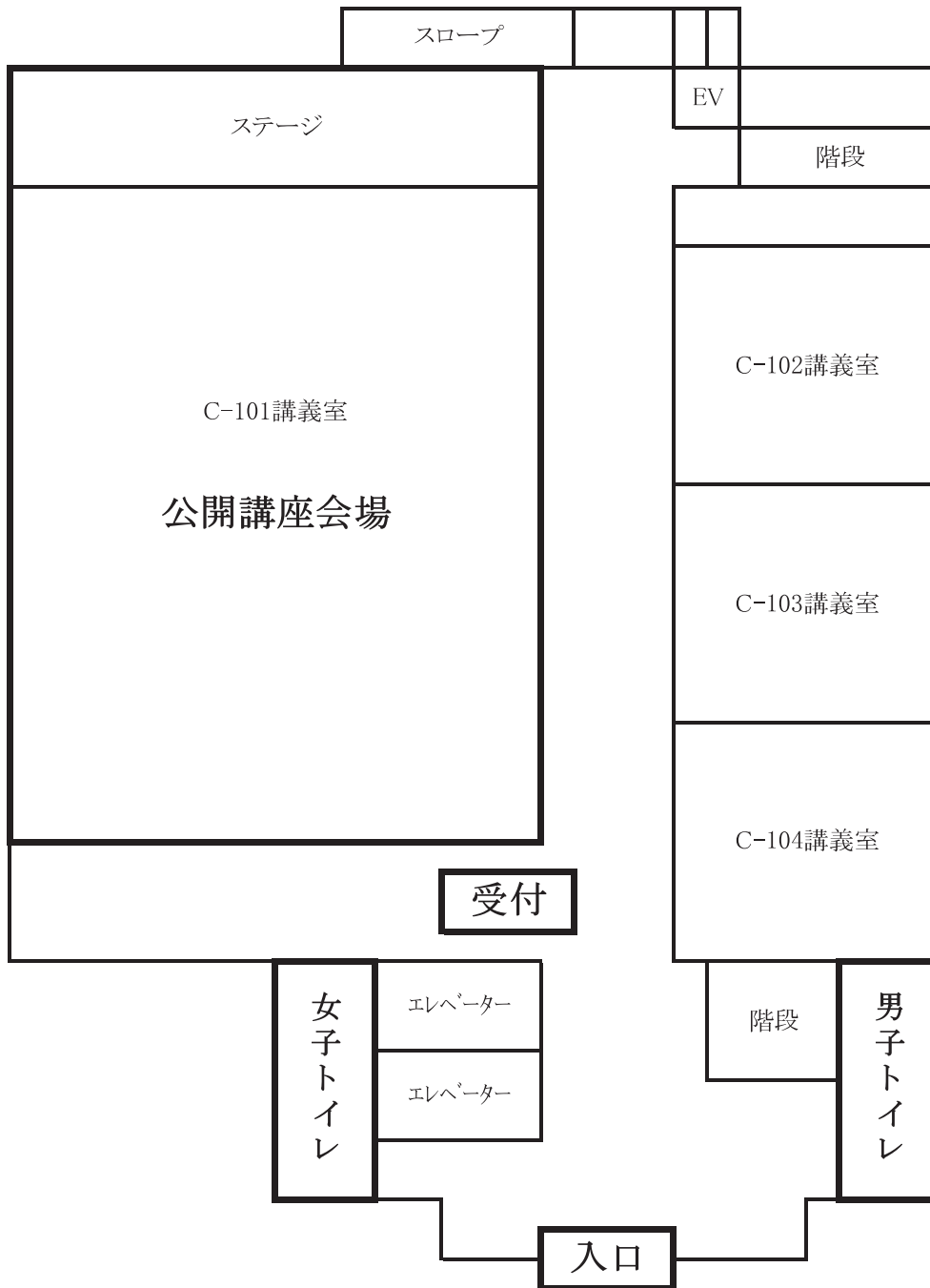
「放射線と医療」

講 演 要 旨

2014年5月17日(土) 13時30分より

主 催 東邦大学薬学部
共 催 東邦大学薬学部臨床薬学研修センター
協 賛 (社)日本薬学会
後 援 船橋市教育委員会・習志野市教育委員会
市川市教育委員会・浦安市教育委員会
佐倉市教育委員会・八 千 代 市
千葉県薬剤師会・千葉県病院薬剤師会
千葉県学校薬剤師会・(社)千葉県製薬協会

薬学部C館・1階フロア案内図



※トイレは2階にもあります。

第57回東邦大学薬学部公開講座プログラム
テーマ：『放射線と医療』

日 時：平成26年 5月17日（土）

会 場：東邦大学習志野キャンパス
薬学部C館 C-101講義室

司会進行：木下 雅子（薬学部公開講座委員）

13：30～13：35 開会の挨拶 加藤 文男（東邦大学薬学部長）

13：35～14：35 講演1

「放射線・放射能って何？正しく知って正しく恐れよう」

座長：柳川 忠二

演者：秋本 義雄

（東邦大学薬学部 薬事法学研究室）

14：35～14：45 質疑応答

14：45～15：00 休憩（ドリンクサービス）

15：00～16：00 講演2

「放射線と医療－PET分子イメージングを中心に－」

座長：柳川 忠二

演者：藤林 靖久

（独立行政法人放射線医学総合研究所
分子イメージング研究センター）

16：00～16：10 質疑応答

16：10～16：15 閉会の挨拶 大林 雅彦（薬学部公開講座委員長）

「放射線・放射能って何？ 正しく知って正しく恐れよう」

東邦大学薬学部 医療薬学教育センター 薬事法学研究室

秋 本 義 雄

新聞やテレビなどで、「原子力発電施設から放射能漏れがあった。」「50mSv以上と放射線量が高いため、帰宅困難地域となった。」「△△△万ベクレルのストロンチウムを含む汚染水が漏れた。」などの報道があると、放射能って何？ 放射能って漏れるの？ うつるの？ シーベルト (Sv) って何？ どのくらいの放射線で、人にどのような影響があるの？ ベクレルって何？ なぜストロンチウムが問題となるの？ など、たくさんの疑問をお持ちになったことはありませんか？

よく分からないけど、報道やみんなが言うから、噂では～らしいよ・・・などの理由で放射能って怖いと思っていますか？

私たち研究者や業務として取り扱う者は、放射線・放射性物質に対して「過大に恐れず、侮らず」の態度で接し、研究や医療への利用を行っています。そのために、どのように人に影響するのか、それはなぜか、それを防ぐにはどうするかなどを学び、取り扱い技術を習得し、正しく恐れるようにしています。

今回、皆さんにも放射線、放射能、放射性同位元素についての基本的な知識をお示しし、「正しく知って、正しく恐れる」ことの大切さを考えて頂きたいと思います。

まずは、放射能って何？ 放射能って漏れるの？ の答え。

放射能とは、放射線を出す能力・その能率ですので、放射能は漏れたりうつったりしません。漏れるとすれば、放射線または放射線を出す物質（放射性物質）です。では、なぜ、報道では放射能というのか、語呂が良い、文字数が少ないからです。

放射線・放射能って何？ 正しく知って正しく恐れよう

東邦大学医療薬学教育センター
薬事法学研究室
秋本 義雄

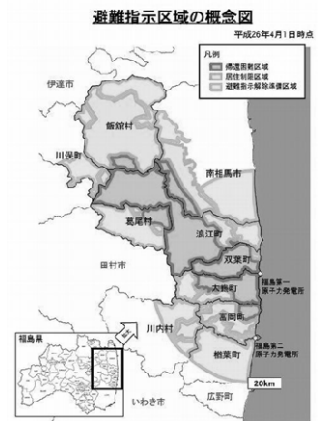
お伝えする内容

- 1 現在の状況
過去の事例との比較
- 2 放射線の基礎知識
単位、放射線の本体と性質
- 3 放射線に対する被ばく防護
内部被ばくと外部被ばく
- 4 被ばくによる影響
大線量被ばくの場合
確定的影響と確率的影響
公衆に対する被ばくの評価とリスク

現在の状況

原発事故による汚染状況と規制

帰還困難区域
50mSv/年(9.5 μ /時)を超える区域
居住制限区域
20~50mSv/年(~9.5 μ /時)
避難指示解除準備区域
20mSv/年(3.8 μ /時)以下
Svはシーベルトと読む
mは千分の1
 μ は百万分の1



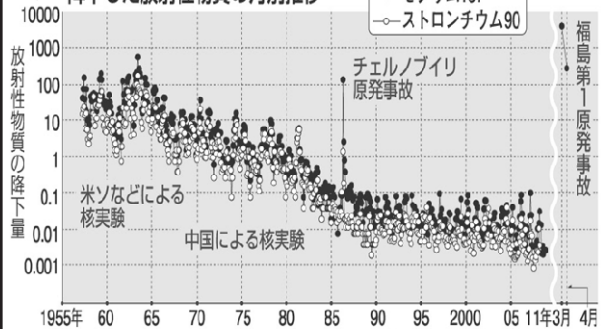
現在の放射線量の危険性 今の状況は1960年代と同様

東京電力福島第1原発の事故で、3年前の東京の地表から検出される放射性物質(放射能)の量は事故前の数万倍に上った。

しかし、1962(昭和37)年度の厚生白書などによると、相次ぐ核実験を受け、国は61年、「放射能対策本部」を設置。同本部は「汚染はあるものの人体に影響はない」と判断していた。このため、水や食品の摂取制限などは行わなかった。

*「雨に濡れると禿げるぞ」といわれていた。

降下した放射性物質の月別推移



※気象研究所の観測データを基に作成。11年3,4月は東京都健康安全研究センターの観測から推計。観測地点は、80年まで東京・高円寺、以降は茨城・つくば市

放射線の基礎知識

放射線の本体と作用の基礎知識

さて、「放射能」は漏れるか？

新聞やマスコミの報道で

「……から放射能漏れ！」

「……で放射能を検出！！」

の表現がありますが、放射能って何？？

では、なぜ「放射能」と表現するのでしょうか。

放射能とは

放射能 radioactivity, radioactive ratio

放射線をだす能力:あるか, ないか

放射線をだす能率:どれくらいか(単位はBq)

だから、「放射能漏れ」という表現は間違い

漏れるとしたら、放射線か放射性物質のほう

放射(radi-)とは:

一点から四方八方に放出すること

物体が電磁波または粒子線を放出すること

radio, radian, radiator, radium, radial tire...

RI・放射線に関する単位

放射能: Bq: ベクレル (=dps)

一秒間に原子が壊変する数 単位は s^{-1}

その結果、放射線が放出される

吸収線量: Gy: グレイ: J/kg

放射線が物質1kgに与えるエネルギー量

線量当量: Sv: シーベルト: J/kg

生物への影響の違いを考慮した吸収線量

放射線による障害防止に用いられる

Gyから求めるが、放射線の質により異なる

$H(\text{線量当量}) = D(\text{吸収線量}) \times Q(\text{線質係数})$

Qは各線質の生物学的効果比が用いられる

X線又は γ 線=1、 β 線=1、 α 線=20など



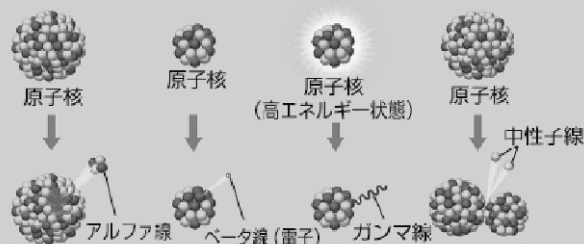
レントゲンの撮影したX線写真

X線を発見したレントゲン

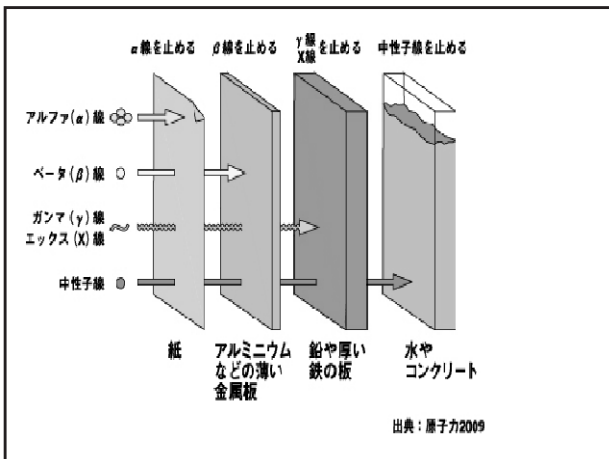
レントゲンがX線を発見して一年後には放射線による皮膚障害(脱毛)が報告されている。(放射線医学総合研究所 放射線防護研究センター 酒井一夫先生の資料から)

放射線の放出

ニュートンより抜粋



X線は核反応とは無関係



放射性核種は自然に減っていく

各核種は固有の比率で減少する：壊変律
 壊変定数(λ) : $N = N_0 e^{-\lambda t}$
 単位時間あたり一定の定数で減少する
 半減期($T_{1/2}$) : 核種により一定(λが固有だから)
 λが大きければ、半減期は短い

測定目的別サーベイメータ

○型用シンチレーション式サーベイメータ GM管式サーベイメータ(空間線量計) GM管式サーベイメータ(汚染検査計)

電離箱式サーベイメータ(空間線量計) 中性子線サーベイメータ

測定機器の性能と測定値

ネットなどで販売されている測定器の測定値を、直ちに信用するのは危険です。
 約60万円の測定機器の誤差は 8%前後
 4~6万円台の測定機器の誤差は 32~203% (新聞報道から)

測定値には必ず誤差がある
 壊変は確率の問題→統計学的現象
 測定値がNの場合の誤差は標準偏差 $\sigma = \sqrt{N}$
 真の値は $(N \pm \sqrt{N})$ の範囲にある
 また、機械的ノイズや自然放射線の影響を受ける
 バックグラウンド(BG)を差し引く必要がある

被ばくと防護

放射線使用での防護対象者

医療目的

1. 放射線, 放射性同位元素を扱う医療に従事する人たち
2. 放射線, 放射性同位元素を扱う職場で作業しているが, 放射線作業には従事していない人たち
3. 医療を受ける患者
4. 利用とは全く関係のない人たち

医療目的以外

1. 放射線, 放射性同位元素を扱う業務に従事する人たち
2. 利用とは全く関係のない人たち

放射線による被ばくには
内部被ばくと外部被ばくがある
被ばくの形態



ヒトに対する被ばくによる放射線障害

- 1 外部被ばくによる障害
 - 急性被ばくと慢性被ばく
 - 全身被ばくと局所被ばく
 - 早期効果と晩発効果
 - 確定的影響と確率的影響
- 2 内部被ばくによる障害
 - 決定器官
 - 有効半減期

防護の原則

外部被ばく防護の三原則

- 遮蔽: 放射線源と身体との間に遮蔽物体を置く
- 距離: 放射線源からの距離を充分にとる
- 時間: 放射線源の取扱時間を短くする

内部被ばく防護の原則

- 飲食, 化粧, 喫煙, 口で行う操作の禁止
- 危険性の低い放射線物質を少量取り扱う場合で頻度の少ない作業の場合

3Dの法則: 希釈(dilute), 分散(disperse), 除染(decontamination)

- 取り扱う放射線物質の危険性が高く, 取扱量が多く, 作業が常時行なわれている場合

Cの法則: 閉じ込め(containment)
集中(concentration)

放射線防御衣



外部被ばくの防護
外部放射線を遮蔽
鉛繊維入り 2~3kg

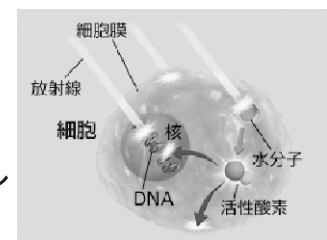


内部被ばくの防護
体内への取り込み防止

被ばくによる影響

放射線被ばくによる障害の発生

- 分子レベル
- ↓
- 細胞レベル
- ↓
- 臓器・組織レベル
- ↓
- 個体レベル



ニュートンより抜粋

大線量被ばくの場合 事故現場や作業レベル 通常あり得ない

タイのコバルト (Co-60) 被ばく事故 時の放射線皮膚障害

出典: IAEA Publication on Accident Response, The Radiological Accident in Samut Prakarn, IAEA, 2002



主な障害の発生時期による分類

急性障害: 被ばく後、数週間で観察される障害
 $LD_{50/30} = 2.5 \sim 3 \text{ Gy}$ 被爆者データから得られた
 骨髄死: $5 \sim 10 \text{ Gy}$: 造血器障害による感染
 腸管死: $10 \sim 100 \text{ Gy}$: 下痢
 中枢神経死: 100 Gy : 神経症状を発症して死亡
 分子死: 1000 Gy : 生体分子の変性、不活化
 (水温を 0.23°C 上昇させるエネルギー量)
 晩発性障害: 被ばく後、数ヶ月～数十年
 発がん: DNAの損傷: 確率的影響
 寿命の短縮: 老化の促進(活性酸素仮説)
 白内障: 高LET線で 5 Gy 以上
 再生不良性貧血: 低線量を長期間被ばく

臓器・組織の感受性

ベルゴニー・トリボンドーの法則に合致する
 細胞再生系(分裂系): 感受性が高い
 絶えず盛んな分裂を繰り返している
 リンパ組織(胸腺、脾臓)、造血器など
 潜在再生系(休止系): 中程度の感受性
 通常は細胞分裂しないが損傷等の刺激により分裂を再開する
 肝臓、腎臓、脾臓、甲状腺など
 非再生系(非分裂系): 感受性は極めて低い
 分裂能を失い、寿命まで生存する
 神経、筋肉など

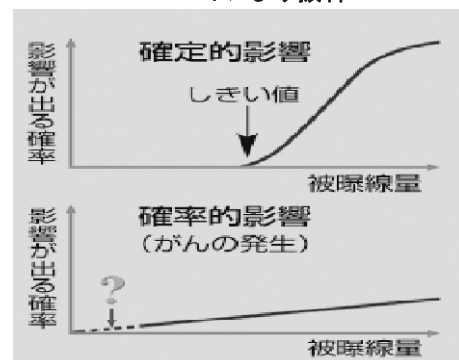
決定器官・組織

critical organ, critical tissue

放射線により障害を起こしやすい器官・組織
 外部被曝
 全身被曝の場合に、感受性が高く身体的障害の主な原因となる臓器・組織のこと
 内部被曝
 摂取した放射性物質が集積しやすい器官・組織とその器官・組織の放射線に対する感度により障害が発生する
 外部放射線は、高エネルギーなものほど危険
 内部放射線は、低エネルギーなものほど危険

確定的影響と確率的影響

ニュートンより抜粋



確定的影響 身体(臓器・組織)の障害

ある限度(しきい値)を超えると障害が生じ、被ばく線量の増加とともにその症状が重篤化する
これ以下であれば、障害は発生しない

障害の例

- 急性障害: 皮膚の障害、造血器障害など
 - 晩発性障害: 白内障、再生不良性貧血など
- 同じ放射線量を被ばくした場合の影響
- 全身被ばく > 部分被ばく
 - 短期間被ばく > 長期間被ばく

確率的影響

遺伝子レベルのリスク

DNA・染色体上の損傷を考慮した障害防止
放射線ホルミシス学説もあるが、被ばくした分だけ遺伝子は傷き、リスクは増すと仮定する
→被ばくしていい線量はないと考える

倍加線量: 自然突然変異(遺伝子の変化)が2倍となる線量→ヒトでは0.1~1 Sv

影響の例...直ちに影響するわけではないが...

発がん: 本人への影響

遺伝的影響(子孫への影響)

ヒトの場合、遺伝子の変化は遺伝していない

放射線ホルミシス学説

低線量の放射線照射は、体のさまざまな活動を活性化するとする学説だが、放射線に無害な量はないと言う疫学調査結果がある。

しかし、放射線のホルミシス効果を期待して

ラジウム温泉 (Raが 10^{-8} g/リットル以上)

ラドン温泉 (^{222}Rn が74Bq/リットル以上)

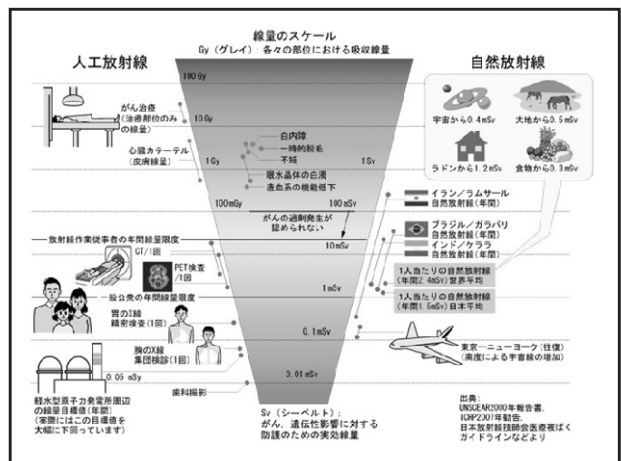
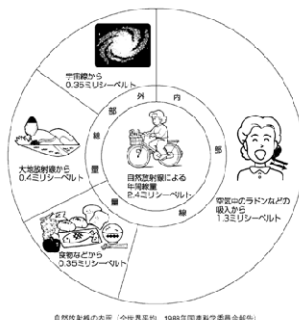
ラドン吸入療法 (^{222}Rn が110Bq以上の坑道)

岩盤浴(微量の放射線を放出する岩盤もある)

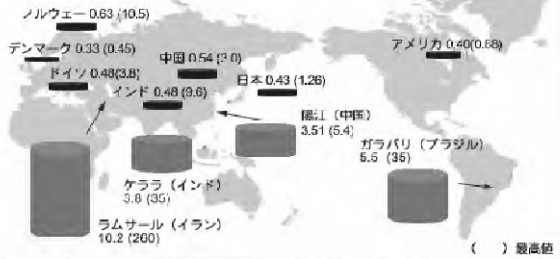
などによる健康維持や治療が行われているのも事実である

公衆に対する 被ばくの評価とリスク

私たちは常に放射線を浴びている →自然放射線



世界における 自然放射線による年間被ばく線量 (mSv)



(1993年国連科学委員会報告書等により作成)

公衆の年間被ばく限度と $\mu\text{Sv}/\text{h}$
 私たちは常に放射線を浴びている: 自然放射線
 日本の自然放射線による平均被ばく
 約1.4 mSv/年 = 約0.16 $\mu\text{Sv}/\text{h}$
 世界平均の自然放射線による平均被ばく
 約2.4 mSv/年 = 約0.27 $\mu\text{Sv}/\text{h}$
 公衆に対する1年間の線量限度: 外部被ばく
 少ないに越したことはないが
 1~5 mSv/年 = 約0.11~0.57 $\mu\text{Sv}/\text{h}$
 24時間、365日続いた場合
 (作業員の全身被ばくは、この50 mSv/年)
 しかし、利益のない放射線は浴びない方がいい

医療ばく

医療被ばく(胃のX線集団検診: 約0.6 mSvなど)
 は、線量当量限度の数値に含めない

→ 不当な不利益ではないが、被ばくを最小
 限度に抑える → 医療の最適化

医療被ばくの確率的影響に対するリスク

X線診断: 1検査あたりの被ばく量(肺への実
 効線量当量約0.2 mSv/1回): たばこ3本分

胃や食道の透視検査: 検査1回あたりの全身
 の実効線量当量として大体5~20 mSv程度

被ばく様式と障害防止と評価

外部被曝: 時間、距離、遮蔽(防護三原則)

評価: フィルムバッジ等によるモニター

内部被曝: 摂取経路(経気道、経口、経皮)の抑制

評価: 実測: 全身測定法、バイオアッセイ法

計算: 有効半減期(T_e): RIの生体半減期

T_p : 物理学的半減期(RI自身の半減期)

T_b : 生物学的半減期(その元素の生体内半減期)

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}$$

放射性核種の内部被曝による 決定器官と有効半減期

| 核種 | 器官 | 物理的半減期 | 生物学的半減期 | 有効半減期 |
|-------------------|-----|---------|---------|-------|
| ^3H | 全身 | 12 y | 12 d | 12 d |
| ^{14}C | 全身 | 5730 y | 40 d | 40 d |
| ^{32}P | 骨 | 14 d | 1155 d | 14 d |
| ^{90}Sr | 骨 | 29 y | 50 y | 18 y |
| ^{131}I | 甲状腺 | 8 d | 138 d | 7.6 d |
| ^{137}Cs | 全身 | 30 y | 70 d | 70 d |
| ^{239}Pu | 骨 | 24000 y | 200 y | 197 y |

表1 飲食物摂取制限に関する指標

| 対象 | 放射性ヨウ素(混合核種の代表核種: ^{131}I) |
|-------------------|--|
| 飲料水 | $3 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 牛乳・乳製品 | $2 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 野菜類 (根菜・芋類を除く) | $2 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 対象 | 放射性セシウム |
| 飲料水 | $2 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 牛乳・乳製品 | $2 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 野菜類 | $5 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 穀類 | $5 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 肉・卵・魚・その他 | $5 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 対象 | ウラン |
| 飲料水 | $20 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 牛乳・乳製品 | $20 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 野菜類 | $1 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 穀類 | $1 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 肉・卵・魚・その他 | $1 \times 10^5 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 対象 | プルトニウム及び錒ウラン元素のアルファ核種 (^{239}Pu , ^{240}Pu , ^{241}Pu , ^{242}Pu , ^{243}Am , ^{244}Cm , ^{245}Cm , ^{246}Cm) 放射線強度の合計 |
| 飲料水 | $1 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 牛乳・乳製品 | $1 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 野菜類 | $1 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 穀類 | $1 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |
| 肉・卵・魚・その他 | $1 \text{ Bq} / \text{Kg}$ 以上 |

(注) 食品として摂取される食品の摂取制限の指標としては、ウランについては20 Bq/Kg、プルトニウムおよび錒ウラン元素のアルファ核種については1 Bq/Kgを適用するものとする。ただしこの基準は、摂取される食品と摂取されるものに適用されるものとする。
 なお、上記対象物中の放射線強度の定量化に当たっては、以下のものを参照することとする。
 ・放射線計測学: 放射線計測学(第2版)シリーズ1「放射線計測学に関する放射線計測学」
 ・放射線モニタリング: 放射線モニタリング(第2版)シリーズ7「放射線モニタリングに関する放射線計測学」
 ・ウラン・プルトニウム: IAEA「ウラン分析」
 ・プルトニウム: IAEA「プルトニウム分析」
 ・アルファ核種: IAEA「アルファ核種: シリーズ12「プルトニウム分析」1. シリーズ21「プルトニウム分析」, シリーズ22「プルトニウム・プルトニウム・プルトニウム」
 【出典】原子力安全委員会・原子力施設等の防災対策について、一部改訂(2003年7月)、p.27-28

農作物への移行係数

農林水産省2011年5月27日22時3分公表

| 作物名 | 平均値 | 範囲 |
|-------|---------|----------------|
| レタス | 0.0067 | 0.0015 ~0.021 |
| キュウリ | 0.0068 | — |
| トマト | 0.00070 | 0.00011~0.0017 |
| ジャガイモ | 0.011 | 0.00047~0.13 |
| サツマイモ | 0.033 | 0.0020 ~0.36 |
| リンゴ | 0.0010 | 0.00040~0.0030 |
| ブドウ | 0.00079 | — |
| (コメ) | 0.012 | |

■野菜の種類別の
主な移行係数

は農林水産省調べ。コメは国内データで参考

作物の含有水分量に影響する？

集団線量: man Sv

評価対象となる集団構成員の被曝線量を全て加算したもの

集団線量にリスク係数(/Sv)を乗ずる

百万人の人が1 mSvの放射線に被曝したときの白血病(リスク係数 0.002)の発生

$1,000,000 \text{ (人)} \times 0.001 \text{ Sv} \times 0.002 \text{ (/Sv)} = 2 \text{ 人}$

しかし、集団の一人一人が実際にどれだけの線量を被曝したのかを測定することが事実上不可能

原因が放射線か、自然発生的なものかを区別することができない

放射線被ばくのリスク

放射線に被ばくすることはいいことではないが…他のリスクと比較すると

| 要因 | がんになるリスク |
|---|------------|
| 2000 ^{Bq} を浴びた場合 | 1.6倍 |
| 喫煙 | |
| 毎日3合以上飲酒 | 1.4倍 |
| 1000 ^{Bq} ~2000 ^{Bq} を浴びた場合 | |
| 毎日2合以上飲酒 | 1.15~1.19倍 |
| やせすぎ | |
| 肥満 | |
| 運動不足 | 1.16倍 |
| 200 ^{Bq} ~500 ^{Bq} を浴びた場合 | |
| 塩分の取りすぎ | 1.08倍 |
| 100 ^{Bq} ~200 ^{Bq} を浴びた場合 | |
| 野菜不足 | 1.02~1.03倍 |
| 受動喫煙 | |

放射能と生活習慣によつてがんになるリスク

(国立がん研究センター調べ)

楽観せず、悲観せず

放射線・放射性物質を過度に恐れず、侮らず
得られた情報から、正しい知識で判断してください。

この講演がそのための一助になれば幸いです。

ご清聴ありがとうございました。

放射線と医療

—PET分子イメージングを中心に—

放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

藤 林 靖 久

放射線は、日常生活の中に存在している自然現象のひとつにもかかわらず、五感に感じることができないために正しく理解することが難しく、その存在自体が恐怖や忌避の対象ともなり得る。しかしながら、ある技術を用いればその実態を正しく知ることができる点で、幽霊や妖怪の類とは明確に一線を画する。本講演では、まず放射線についての基礎知識をおさらいし、その性質を利用することで生命活動の理解やその異常としての疾患診断、さらには治療にも活用されている例を示す。放射線の医学利用は、放射線と生体との物理的相互作用を用いることに始まった。診断ではレントゲン撮影からX線CTへ、治療ではX線・ γ 線治療から陽子線・重粒子線治療へと展開してきている。一方、放射性物質で標識された薬物（放射性分子プローブ）が、酵素や受容体等の生体機能分子と相互作用することを利用して画像化する分子イメージング技術の発展が、がんの質的診断や脳機能の解明、神経・精神疾患の分子機構解明へとつながっている。これらについて概説する。

2014年5月17日(土) 東邦大学薬学部公開講座

放射線と医療

PET分子イメージングを中心に

独立行政法人 放射線医学総合研究所
分子イメージング研究センター

藤林 靖久

放射線：

原子核から出てくる放射線

機械から出てくる放射線

原子核から出てくる放射線

原子核

- 陽子(プラスの電荷を持つ)
- 中性子(陽子と同じ質量、電荷を持たない)
- 密集してくっついている
 - 陽子(プラス)同士を密集させるにはすごいエネルギーが必要
 - 陽子2個をくっつける=太陽の中心ぐらいでしか起きない
- 原子核を壊すと、とんでもないエネルギーが出る
(でもほとんどの原子核は宇宙の終わりまで壊れずそのまま)
- 中性子で刺激を与えるとクス玉のように壊れる原子核もある
 - 核燃料(ウラン235(陽子と中性子が全部で235個)等)
 - うまくコントロール:原子炉
 - 一気 :原子爆弾

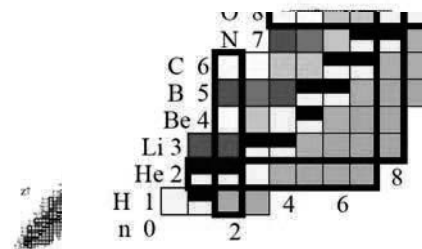
元素(原子核)の誕生

- 宇宙すべての原子核は恒星(太陽)の中で生まれた
 - 核分裂しない原子核もエネルギーを持っている
 - でもバランスが悪いと、エネルギーが外に漏れる
 - 陽子と中性子の数が近い :バランスが良い
 - 陽子と中性子の数が違う :バランスが悪い
- エネルギーの漏れ方
 - 原子核の一部を粒として放り出す
 - 粒子放射線:アルファ線、ベータ線
 - エネルギーそのものを電磁波として放り出す
 - 電磁波放射線:ガンマ線

原子核からでてくる放射線

バランスの悪い原子核

- バランスが良くなるように変化する=放射能
- 変化するときに出すもの=放射線



機械から出てくる放射線

エックス線管：電子線⇒X線

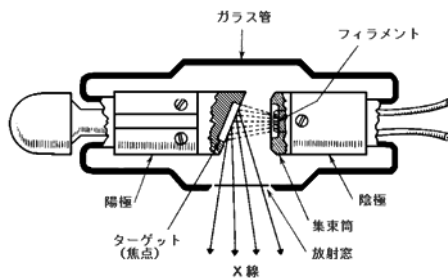


図1 エックス線管の構造

【出典】有永野、高島力（編）：標準放射線医学第4版、医学書院（1992年4月）、p3

陽子線がん治療



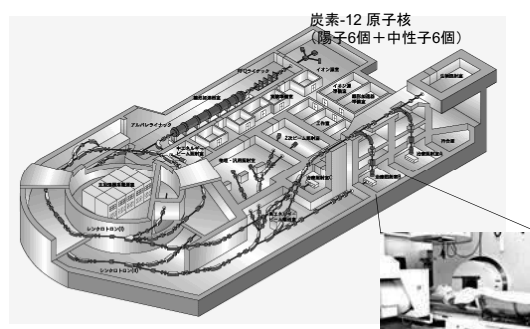
水素-1 原子核
(陽子)

陽子線



福島県陽子線がん治療センター

重粒子(炭素)線治療



放射線医学総合研究所

放射線と医療

- 病気(がん)を治す放射線
- 生命とその異常としての病気をみる放射線

生命を見るって？

- 体の中で起こっている出来事を
- 体を傷つけることなく体外から“見る”
 - 心臓ってこんなふうに動くんだ.....
 - 人の脳はなにをしているのかな.....
 - 小さなガンが見えたら.....



- 生命の不思議さを知ることができる(生命科学)
- 病気を正しく診断できる(臨床医学)

“見る”とは？

体から出てくる“光”を捉える

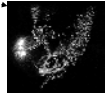
- “光”源は体の外にある場合、体の中にある場合がある

- その“光”にどんな情報が含まれているのか
- その“光”はどこから出てくるのか

が、わかること

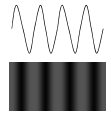
“光”

- 目に見える“光”
- 目に見えない“光”



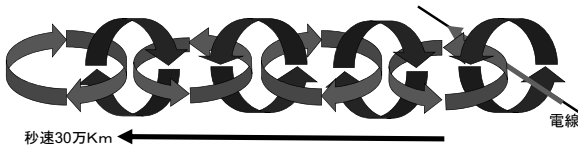
“光”とは？

- 電磁波の一種
 - 電波、光、放射線
- 電磁波って？
- 思い描いてみてください...
 - 海の波(たて波)みたい？
 - 音波(濃密波)みたい？

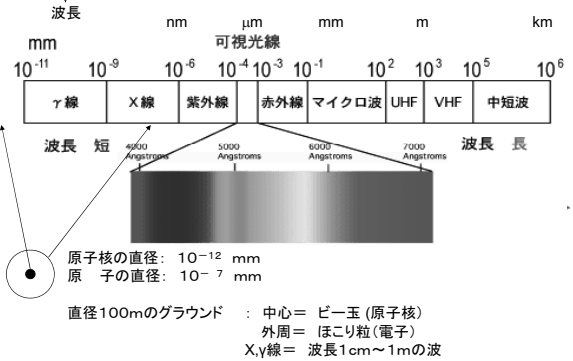


電磁波を絵に描くと...

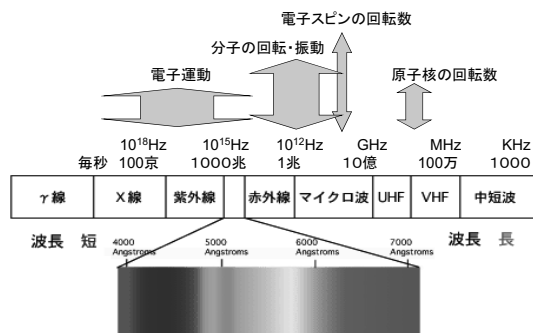
- 空間に張った電線に一瞬“電”流を流す
- 電流の周りに“磁”場が生まれる
- 磁場の周りに“電”流が流れる
- 電流の周りに“磁”場が生まれる
- 幼稚園の天井に飾ってある紙くさりのような感じ



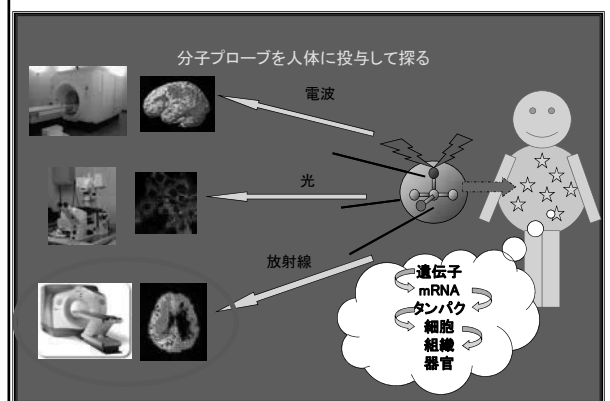
γ線、X線と生体分子



電磁波と分子の相互作用



分子イメージング: 人体小宇宙の旅

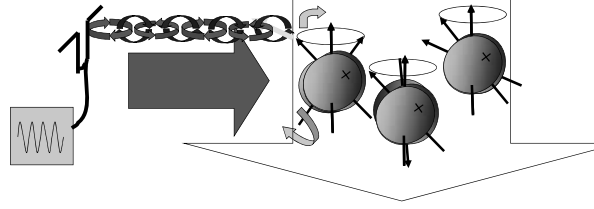


電波で見る



磁気共鳴画像法 (MRI)

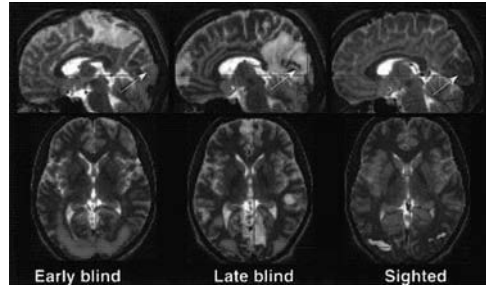
- 水の水素原子核(+の電荷)は回転=磁石になっている
- 大きな磁石の中に入ると水素原子核(磁石)は、向きがそろう
- 横へ一瞬磁場をかけると、水素原子核(磁石)は倒れる
- 回りながら戻るときに出る弱い電磁波をアンテナで受信する



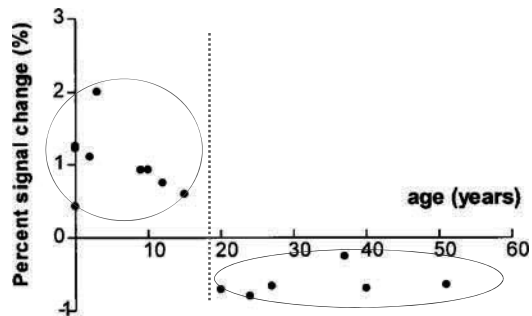
機能的MRI (fMRI)



・ 視覚障害者の点字読における脳活動



点字読時の視覚野の活動

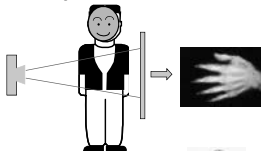


若い視覚野はフレキシブル

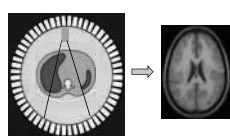
- ・ 10歳台まではやわらか頭
 - 見えているときは、目からの情報を処理していた。
 - 目から情報が来なくなると、指で点字を読むときに使っている。
- ・ 20歳以降は石頭
 - 目からの情報を処理することしかできなくなる。
 - 指(触覚)に集中しているときには邪魔になるので抑制される。

放射線で見ると

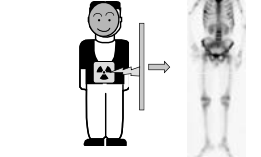
単純X-p



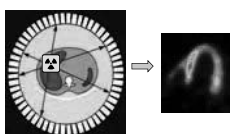
CT



RI Planer

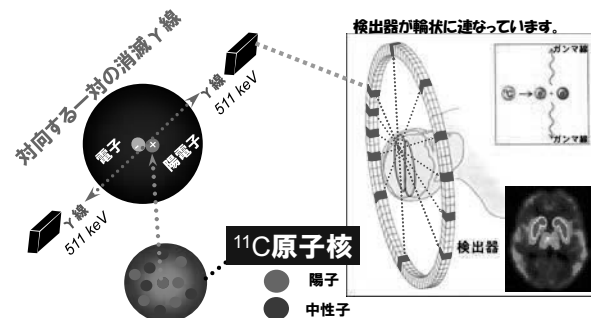


SPECT・PET



Positron Emission Tomography (PET)

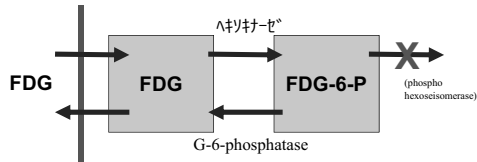
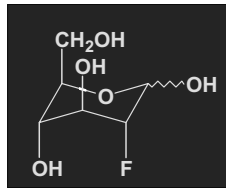
PET(ベツと読みます)とは、Positron Emission Tomographyの頭文字をとったものです。日本語では陽電子放出断層撮影法といいます。



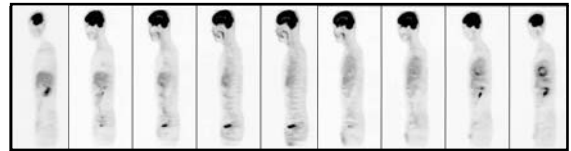
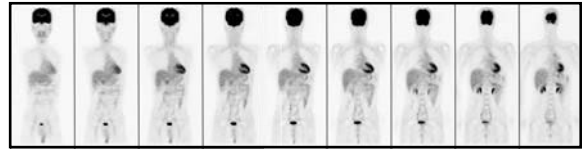
腫瘍PETに汎用される分子プローブ

¹⁸F-FDG (半減期 110分)

・ブドウ糖(glucose)類似体
 ・ヘキサキナーゼでFDG-6-Pに代謝されるが、それ以上のブドウ糖代謝は進まず、組織内に残る。

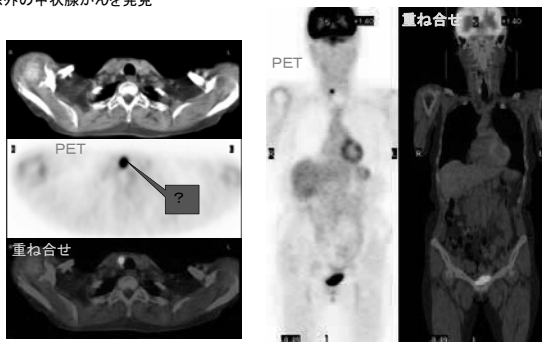


全身FDG-PETスキャン(正常像)



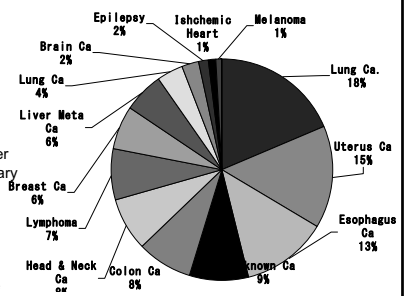
未予見がん

57歳女性、右気胸で受診
 予想外の甲状腺がんを発見



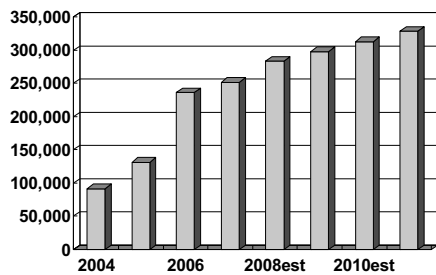
FDG-PET, PET/CT 保険適用疾患

- Possible
 - Lung Cancer
 - Mammalian Cancer
 - Colon Cancer
 - Head & Neck Cancer
 - Brain Cancer
 - Pancreatic Cancer
 - Malignant Lymphoma
 - Metastatic Liver Cancer
 - Cancer unknown primary
 - Malignant Melanoma
 - Esophagus Cancer
 - Uterine Cancer
 - Ovarian Cancer
- Epilepsy
- Ischemic Heart Disease



Courtesy of GE Healthcare

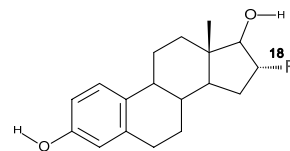
Procedures Growth of FDG-PET



Courtesy of GE Healthcare

がん関連遺伝子発現: エストロゲンレセプター

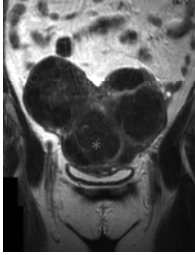
- F-18-Estradiol



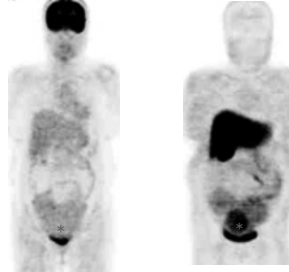
- 乳がん
- 子宮腫瘍 (筋腫, 肉腫)

子宮筋腫(良性)

Pelvic MRI



PET

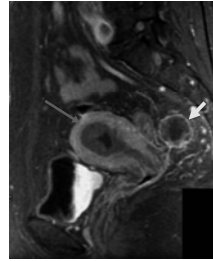


FDG

FES

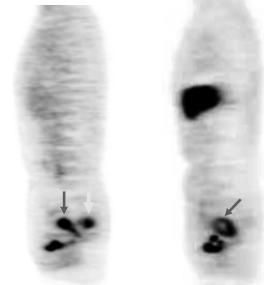
内膜がん(悪性)

MRI



T2WI

PET



FDG

FES

がん診断に使うには・・・

医師、患者
が知りたいこと

- がんの有無？
- どこにあるのか？
- どんながんか？
- どの治療が効くか？



開発するとき
必要な前提

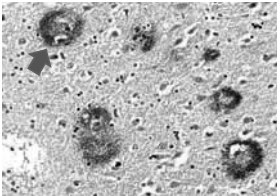
- がんの“なに”を検出するのか？
 - 細胞増殖？
 - 転移能？
 - がんの範囲？
 - ……？

“がん”の特性から・・・

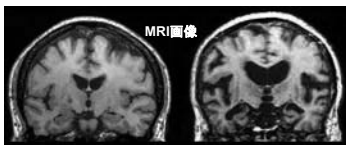
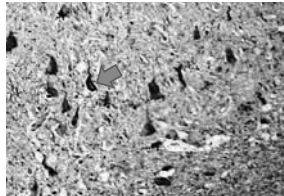
- 活発な代謝をみる
 - がんに限った現象ではない : FDGで実用化
- 増殖能をみる
 - がんに限った現象ではない
 - がん遺伝子=細胞増殖因子: 正常細胞にも必要
 - 胎児: 細胞1個 → (10ヶ月) → 3 kg
 - “胎児”は“がん”か？
 - がん胎児性抗原(がん)と胎児が共通して持つタンパク
- 転移性(転移しやすさ)をみる
 - メカニズムが複雑
 - 原発部位から離れる
 - 血管壁を超えて血中に出る
 - 別の組織で血管壁にくっつく
 - 血管壁を超えて組織内に入る
 - 増殖する
- がんの生理をみる
 - 増殖するために栄養供給路が間に合わない
 - 低酸素状態になる

アルツハイマー病で脳内に蓄積する異常分子

老人斑
アミロイドβ(Aβ)



神経原線維変化
(タウタンパク質)

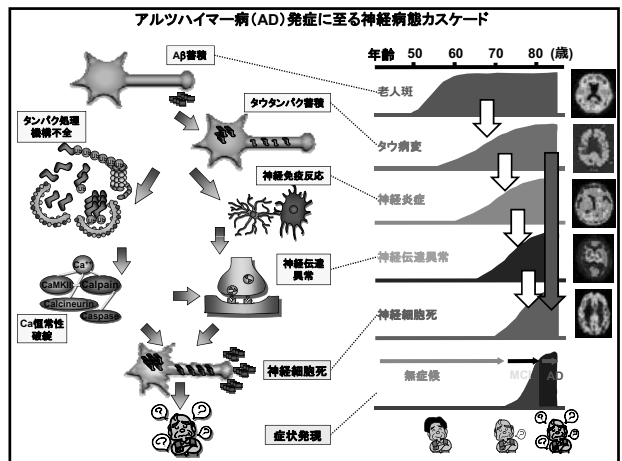
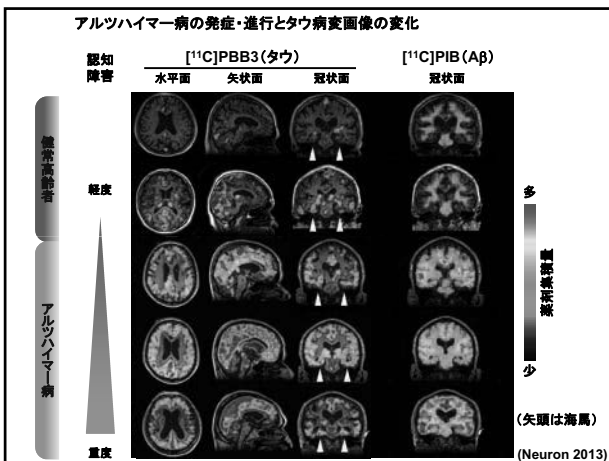
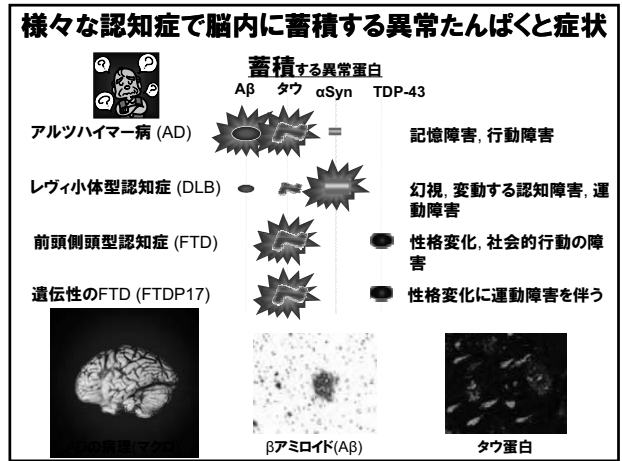
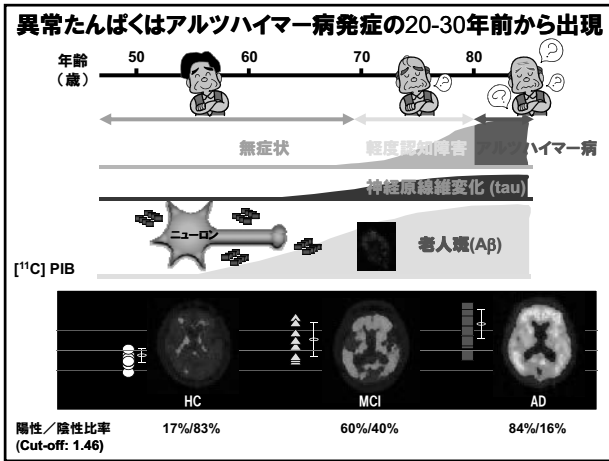
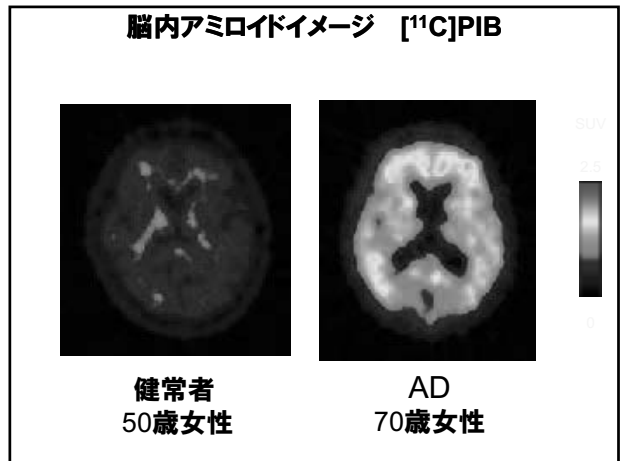
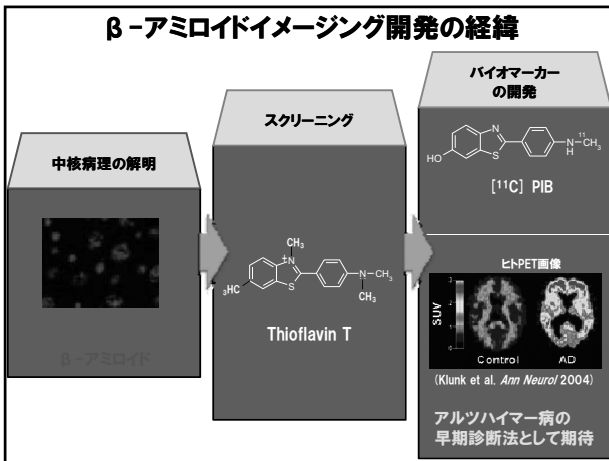


様々な認知症で脳内に蓄積する異常たんぱくと症状

蓄積する異常蛋白
Aβ タウ αSyn TDP-43

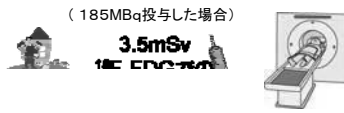
| | | |
|------------------|--------|--------------------|
| アルツハイマー病 (AD) | Aβ | 記憶障害, 行動障害 |
| レビー小体型認知症 (DLB) | αSyn | 幻視, 変動する認知障害, 運動障害 |
| 前頭側頭型認知症 (FTD) | TDP-43 | 性格変化, 社会的行動の障害 |
| 遺伝性のFTD (FTDP17) | TDP-43 | 性格変化に運動障害を伴う |

βアミロイド(Aβ) タウ蛋白



放射線による被ばくの量

^{18}F -FDGを注射してのPET検査では、1回あたりおよそ3.5mSv(ミリシーベルト)
 (185MBqを投与した場合)
 これは人が地球上で普通に暮らして受ける放射線量の約1.5年分程度



| | | | |
|---------|---------|--------------------------------------|--------|
| (1回あたり) | (1回あたり) | 185MBq PET検査 | 3.5mSv |
| | | 胸部CT検査 | 約5mSv |
| | | 185MBq PET検査 医師などの職業人の 限度(5年間) | 約20mSv |



<http://www.healthcare.siemens.com/molecular-imaging/imaging-life>

発表文献

1. Yoshii, Y., Furukawa, T., Oyama, N., Hasegawa, Y., Kiyono, Y., Nishii, R., Waki, A., Tsuji, A. B., Sogawa, C., Wakizaka, H., Fukumura, T., Yoshii, H., Fujibayashi, Y., Lewis, J. S., and Saga, T. (2013) Fatty Acid synthase is a key target in multiple essential tumor functions of prostate cancer: uptake of radiolabeled acetate as a predictor of the targeted therapy outcome, *PLoS One* 8, e64570.
2. Takahara, N., Saga, T., Inubushi, M., Kusuhara, H., Seki, C., Ito, S., Oyama, N., Yokoyama, O., Sugiyama, Y., and Fujibayashi, Y. (2013) Drugs interacting with organic anion transporter-1 affect uptake of Tc-99m-mercaptoacetyl-triglycine (MAG3) in the human kidney: therapeutic drug interaction in Tc-99m-MAG3 diagnosis of renal function and possible application of Tc-99m-MAG3 for drug development, *Nucl Med Biol* 40, 643-650.
3. Oyama, N., Ito, H., Aoki, Y., Miwa, Y., Akino, H., Kudo, T., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., Welch, M., and Yokoyama, O. (2013) Carbon-11-acetate positron emission tomography (PET), versus fluorine- 18 fluorodeoxyglucose PET and CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy in cases of prostate specific antigen of more than 1 to 3ng/mL, *Hell J Nucl Med* 16, 146-147.
4. Aung, W., Jin, Z. H., Furukawa, T., Claron, M., Boturyn, D., Sogawa, C., Tsuji, A. B., Wakizaka, H., Fukumura, T., Fujibayashi, Y., Dumy, P., and Saga, T. (2013) Micro-positron emission tomography/contrast-enhanced computed tomography imaging of orthotopic pancreatic tumor-bearing mice using the alphavbeta(3) integrin tracer (6)(4)Cu-labeled cyclam-RAFT-c(RGDfK-)(4), *Mol Imaging* 12, 376-387.
5. Anisuzzaman, A. S., Uwada, J., Masuoka, T., Yoshiki, H., Nishio, M., Ikegaya, Y., Takahashi, N., Matsuki, N., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Momiyama, T., and Muramatsu, I. (2013) Novel contribution of cell surface and intracellular M1-muscarinic acetylcholine receptors to synaptic plasticity in hippocampus, *J Neurochem* 126, 360-371.
6. Zhang, H., Tian, M., Li, E., Fujibayashi, Y., Shen, L. H., and Yang, D. J. (2012) Molecular imaging-guided theranostics and personalized medicine, *J Biomed Biotechnol* 2012, 747416.
7. Yoshii, Y., Yoneda, M., Ikawa, M., Furukawa, T., Kiyono, Y., Mori, T., Yoshii, H., Oyama, N., Okazawa, H., Saga, T., and Fujibayashi, Y. (2012) Radiolabeled Cu-

- ATSM as a novel indicator of overreduced intracellular state due to mitochondrial dysfunction: studies with mitochondrial DNA-less rho0 cells and cybrids carrying MELAS mitochondrial DNA mutation, *Nucl Med Biol* 39, 177-185.
8. Yoshii, H., Yoshii, Y., Asai, T., Furukawa, T., Takaichi, S., and Fujibayashi, Y. (2012) Photo-excitation of carotenoids causes cytotoxicity via singlet oxygen production, *Biochem Biophys Res Commun* 417, 640-645.
 9. Yoneda, M., Ikawa, M., Arakawa, K., Kudo, T., Kimura, H., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2012) In vivo functional brain imaging and a therapeutic trial of L-arginine in MELAS patients, *Biochim Biophys Acta* 1820, 615-618.
 10. Nakamura, M., Kitagawa, Y., Yamazaki, Y., Hata, H., Kotsuji, M., Fujibayashi, Y., Okazawa, H., Yonekura, Y., and Sano, K. (2012) Increased glucose metabolism by FDG-PET correlates with reduced tumor angiogenesis in oral squamous cell carcinoma, *Odontology* 100, 87-94.
 11. Kositwattanarerk, A., Oh, M., Kudo, T., Kiyono, Y., Mori, T., Kimura, Y., Maruyama, R., Fujibayashi, Y., Fujieda, S., and Okazawa, H. (2012) Different distribution of (62) Cu ATSM and (18)F-FDG in head and neck cancers, *Clin Nucl Med* 37, 252-257.
 12. Jin, Z. H., Sogawa, C., Furukawa, T., Saito, Y., Aung, W., Fujibayashi, Y., and Saga, T. (2012) Basic studies on radioimmunotargeting of CD133-positive HCT116 cancer stem cells, *Mol Imaging* 11, 445-450.
 13. Jin, Z. H., Furukawa, T., Claron, M., Boturyn, D., Coll, J. L., Fukumura, T., Fujibayashi, Y., Dumy, P., and Saga, T. (2012) Positron emission tomography imaging of tumor angiogenesis and monitoring of antiangiogenic efficacy using the novel tetrameric peptide probe 64Cu-cyclam-RAFT-c(-RGDfK)-4, *Angiogenesis* 15, 569-580.
 14. Hasegawa, Y., Oyama, N., Nagase, K., Fujibayashi, Y., Furukawa, T., Murayama, Y., Arai, Y., Saito, S., Welch, M. J., and Yokoyama, O. (2012) Monoclonal antibody RM2 as a potential ligand for a new immunotracer for prostate cancer imaging, *Nucl Med Biol* 39, 944-947.
 15. Yoshii, Y., Waki, A., Yoshida, K., Kakezuka, A., Kobayashi, M., Namiki, H., Kuroda, Y., Kiyono, Y., Yoshii, H., Furukawa, T., Asai, T., Okazawa, H., Gelovani, J. G., and Fujibayashi, Y. (2011) The use of nanoimprinted scaffolds as 3D culture models to facilitate spontaneous tumor cell migration and well-regulated spheroid formation, *Biomaterials* 32, 6052-6058.

16. Yoshii, Y., Furukawa, T., Kiyono, Y., Watanabe, R., Mori, T., Yoshii, H., Asai, T., Okazawa, H., Welch, M. J., and Fujibayashi, Y. (2011) Internal radiotherapy with copper-64-diacetyl-bis (N4-methylthiosemicarbazone) reduces CD133+ highly tumorigenic cells and metastatic ability of mouse colon carcinoma, *Nucl Med Biol* 38, 151-157.
17. Umeda, Y., Demura, Y., Morikawa, M., Ameshima, S., Tsuchida, T., Fujibayashi, Y., Okazawa, H., and Ishizaki, T. (2011) Prognostic value of dual-time-point 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with pulmonary sarcoidosis, *Respirology* 16, 713-720.
18. Tsujikawa, T., Yoshida, Y., Kiyono, Y., Kurokawa, T., Kudo, T., Fujibayashi, Y., Kotsuji, F., and Okazawa, H. (2011) Functional oestrogen receptor alpha imaging in endometrial carcinoma using 16alpha-[(1)(8)F]fluoro-17beta-oestradiol PET, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38, 37-45.
19. Oyama, N., Hasegawa, Y., Kiyono, Y., Kobayashi, M., Fujibayashi, Y., Ponde, D. E., Dence, C., Welch, M. J., and Yokoyama, O. (2011) Early response assessment in prostate carcinoma by (1)(8)F-fluorothymidine following anticancer therapy with docetaxel using preclinical tumour models, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38, 81-89.
20. Martinez, M. E., Kiyono, Y., Noriki, S., Inai, K., Mandap, K. S., Kobayashi, M., Mori, T., Tokunaga, Y., Tiwari, V. N., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., and Ido, T. (2011) New radiosynthesis of 2-deoxy-2-[(18)F]fluoroacetamido-D-glucopyranose and its evaluation as a bacterial infections imaging agent, *Nucl Med Biol* 38, 807-817.
21. Jin, Z. H., Furukawa, T., Galibert, M., Boturn, D., Coll, J. L., Fukumura, T., Saga, T., Dumy, P., and Fujibayashi, Y. (2011) Noninvasive visualization and quantification of tumor alphaVbeta3 integrin expression using a novel positron emission tomography probe, 64Cu-cyclam-RAFT-c(-RGDfK)-4, *Nucl Med Biol* 38, 529-540.
22. Ikawa, M., Okazawa, H., Kudo, T., Kuriyama, M., Fujibayashi, Y., and Yoneda, M. (2011) Evaluation of striatal oxidative stress in patients with Parkinson's disease using [62Cu]ATSM PET, *Nucl Med Biol* 38, 945-951.
23. Yoshii, Y., Furukawa, T., Kiyono, Y., Watanabe, R., Waki, A., Mori, T., Yoshii, H., Oh, M., Asai, T., Okazawa, H., Welch, M. J., and Fujibayashi, Y. (2010) Copper-64-diacetyl-bis (N4-methylthiosemicarbazone) accumulates in rich regions of CD133+ highly tumorigenic cells in mouse colon carcinoma, *Nucl Med Biol*

- 37, 395-404.
24. Yoshida, C., Sogawa, C., Tsuji, A. B., Sudo, H., Sugyo, A., Uehara, T., Hino, O., Yoshii, Y., Fujibayashi, Y., Fukumura, T., Koizumi, M., Arano, Y., and Saga, T. (2010) Development of positron emission tomography imaging by ⁶⁴Cu-labeled Fab for detecting ERC/mesothelin in a mesothelioma mouse model, *Nucl Med Commun* 31, 380-388.
 25. Tiwari, V. N., Kiyono, Y., Kobayashi, M., Mori, T., Kudo, T., Okazawa, H., and Fujibayashi, Y. (2010) Automatic labeling method for injectable ¹⁵O-oxygen using hemoglobin-containing liposome vesicles and its application for measurement of brain oxygen consumption by PET, *Nucl Med Biol* 37, 77-83.
 26. Saito, Y., Furukawa, T., Arano, Y., Fujibayashi, Y., and Saga, T. (2010) Basic study on SH2 domain of Grb2 as a molecular probe for detection of RTK activation, *Int J Oncol* 37, 281-287.
 27. Saito, Y., Furukawa, T., Arano, Y., Fujibayashi, Y., and Saga, T. (2010) Fusion protein based on Grb2-SH2 domain for cancer therapy, *Biochem Biophys Res Commun* 399, 262-267.
 28. Saito, D. N., Tanabe, H. C., Izuma, K., Hayashi, M. J., Morito, Y., Komeda, H., Uchiyama, H., Kosaka, H., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., and Sadato, N. (2010) "Stay tuned": inter-individual neural synchronization during mutual gaze and joint attention, *Front Integr Neurosci* 4, 127.
 29. Kobayashi, M., Sugimoto, K., Maruyama, R., Tsujikawa, T., Kudo, T., Kiyono, Y., Onoguchi, M., Kawai, K., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2010) [Effects of transmission scan protocol and attenuation correction method on normal database of 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (18F-FDG) brain positron emission tomography study], *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 66, 42-48.
 30. Kobayashi, M., Shikano, N., Nishii, R., Kiyono, Y., Araki, H., Nishi, K., Oh, M., Okudaira, H., Ogura, M., Yoshimoto, M., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., and Kawai, K. (2010) Comparison of the transcellular transport of FDG and D-glucose by the kidney epithelial cell line, LLC-PK1, *Nucl Med Commun* 31, 141-146.
 31. Jin, Z. H., Furukawa, T., Waki, A., Akaji, K., Coll, J. L., Saga, T., and Fujibayashi, Y. (2010) Effect of multimerization of a linear Arg-Gly-Asp peptide on integrin binding affinity and specificity, *Biol Pharm Bull* 33, 370-378.
 32. Galibert, M., Jin, Z. H., Furukawa, T., Fukumura, T., Saga, T., Fujibayashi, Y., Dumy, P., and Boturyn, D. (2010) RGD-cyclam conjugate: synthesis and

- potential application for positron emission tomography, *Bioorg Med Chem Lett* 20, 5422-5425.
33. Yoshii, Y., Waki, A., Furukawa, T., Kiyono, Y., Mori, T., Yoshii, H., Kudo, T., Okazawa, H., Welch, M. J., and Fujibayashi, Y. (2009) Tumor uptake of radiolabeled acetate reflects the expression of cytosolic acetyl-CoA synthetase: implications for the mechanism of acetate PET, *Nucl Med Biol* 36, 771-777.
 34. Yoshii, Y., Furukawa, T., Yoshii, H., Mori, T., Kiyono, Y., Waki, A., Kobayashi, M., Tsujikawa, T., Kudo, T., Okazawa, H., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2009) Cytosolic acetyl-CoA synthetase affected tumor cell survival under hypoxia: the possible function in tumor acetyl-CoA/acetate metabolism, *Cancer Sci* 100, 821-827.
 35. Yoshida, Y., Tsujikawa, T., Kurokawa, T., Tsuji, T., Imamura, Y., Fujibayashi, Y., Okazawa, H., and Kotsuji, F. (2009) Assessment of fluorodeoxyglucose uptake by leiomyomas in relation to histopathologic subtype and the menstrual state, *J Comput Assist Tomogr* 33, 877-881.
 36. Umeda, Y., Demura, Y., Ishizaki, T., Ameshima, S., Miyamori, I., Saito, Y., Tsuchida, T., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2009) Dual-time-point 18F-FDG PET imaging for diagnosis of disease type and disease activity in patients with idiopathic interstitial pneumonia, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36, 1121-1130.
 37. Uchida, K., Nakajima, H., Miyazaki, T., Yayama, T., Kawahara, H., Kobayashi, S., Tsuchida, T., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., and Baba, H. (2009) Effects of alendronate on bone metabolism in glucocorticoid-induced osteoporosis measured by 18F-fluoride PET: a prospective study, *J Nucl Med* 50, 1808-1814.
 38. Tsujikawa, T., Yoshida, Y., Kudo, T., Kiyono, Y., Kurokawa, T., Kobayashi, M., Tsuchida, T., Fujibayashi, Y., Kotsuji, F., and Okazawa, H. (2009) Functional images reflect aggressiveness of endometrial carcinoma: estrogen receptor expression combined with 18F-FDG PET, *J Nucl Med* 50, 1598-1604.
 39. Saga, T., Koizumi, M., Furukawa, T., Yoshikawa, K., and Fujibayashi, Y. (2009) Molecular imaging of cancer: evaluating characters of individual cancer by PET/SPECT imaging, *Cancer Sci* 100, 375-381.
 40. Oyama, N., Okazawa, H., Kusukawa, N., Kaneda, T., Miwa, Y., Akino, H., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Welch, M. J., and Yokoyama, O. (2009) 11C-Acetate PET imaging for renal cell carcinoma, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36, 422-427.
 41. Oh, M., Tanaka, T., Kobayashi, M., Furukawa, T., Mori, T., Kudo, T., Fujieda,

- S., and Fujibayashi, Y. (2009) Radio-copper-labeled Cu-ATSM: an indicator of quiescent but clonogenic cells under mild hypoxia in a Lewis lung carcinoma model, *Nucl Med Biol* 36, 419-426.
42. Morikawa, M., Demura, Y., Ishizaki, T., Ameshima, S., Miyamori, I., Sasaki, M., Tsuchida, T., Kimura, H., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2009) The effectiveness of 18F-FDG PET/CT combined with STIR MRI for diagnosing nodal involvement in the thorax, *J Nucl Med* 50, 81-87.
 43. Mori, T., Sun, L. Q., Kobayashi, M., Kiyono, Y., Okazawa, H., Furukawa, T., Kawashima, H., Welch, M. J., and Fujibayashi, Y. (2009) Preparation and evaluation of ethyl [(18)F]fluoroacetate as a proradiotracer of [(18)F]fluoroacetate for the measurement of glial metabolism by PET, *Nucl Med Biol* 36, 155-162.
 44. Mandap, K. S., Ido, T., Kiyono, Y., Kobayashi, M., Lohith, T. G., Mori, T., Kasamatsu, S., Kudo, T., Okazawa, H., and Fujibayashi, Y. (2009) Development of microwave-based automated nucleophilic [(18)F]fluorination system and its application to the production of [(18)F]flumazenil, *Nucl Med Biol* 36, 403-409.
 45. Lohith, T. G., Kudo, T., Demura, Y., Umeda, Y., Kiyono, Y., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2009) Pathophysiologic correlation between 62Cu-ATSM and 18F-FDG in lung cancer, *J Nucl Med* 50, 1948-1953.
 46. Ikawa, M., Okazawa, H., Arakawa, K., Kudo, T., Kimura, H., Fujibayashi, Y., Kuriyama, M., and Yoneda, M. (2009) PET imaging of redox and energy states in stroke-like episodes of MELAS, *Mitochondrion* 9, 144-148.
 47. Hussain, R., Tsuchida, T., Kudo, T., Kobayashi, M., Tsujikawa, T., Kiyono, Y., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2009) Vasodilatory effect of adenosine triphosphate does not change cerebral blood flow: a PET study with (15)O-water, *Ann Nucl Med* 23, 717-723.
 48. Hussain, R., Kudo, T., Tsujikawa, T., Kobayashi, M., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2009) Validation of the calculation of the clearance rate constant (k(mono)) of [(11)C]acetate using parametric k(mono) image for myocardial oxidative metabolism, *Nucl Med Biol* 36, 877-882.
 49. Fan, X., Asai, T., Morioka, K., Uchida, K., Baba, H., Tanaka, K., Zhuang, J., Okazawa, H., and Fujibayashi, Y. (2009) Measurement of glucose metabolism in rat spinal cord slices with dynamic positron autoradiography, *Nucl Med Biol* 36, 183-189.
 50. Demura, Y., Tsuchida, T., Uesaka, D., Umeda, Y., Morikawa, M., Ameshima, S., Ishizaki, T., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2009) Usefulness of 18F-

- fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosing disease activity and monitoring therapeutic response in patients with pulmonary mycobacteriosis, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36, 632-639.
51. Uesaka, D., Demura, Y., Ishizaki, T., Ameshima, S., Miyamori, I., Sasaki, M., Fujibayashi, Y., and Okazawa, H. (2008) Evaluation of dual-time-point 18F-FDG PET for staging in patients with lung cancer, *J Nucl Med* 49, 1606-1612.
 52. Tsujikawa, T., Yoshida, Y., Mori, T., Kurokawa, T., Fujibayashi, Y., Kotsuji, F., and Okazawa, H. (2008) Uterine tumors: pathophysiologic imaging with 16alpha-[18F]fluoro-17beta-estradiol and 18F fluorodeoxyglucose PET-initial experience, *Radiology* 248, 599-605.
 53. Tsujikawa, T., Okazawa, H., Yoshida, Y., Mori, T., Kobayashi, M., Tsuchida, T., and Fujibayashi, Y. (2008) Distinctive FDG and FES accumulation pattern of two tamoxifen-treated patients with endometrial hyperplasia, *Ann Nucl Med* 22, 73-77.
 54. Tsuchida, T., Takeuchi, H., Okazawa, H., Tsujikawa, T., and Fujibayashi, Y. (2008) Grading of brain glioma with 1-11C-acetate PET: comparison with 18F-FDG PET, *Nucl Med Biol* 35, 171-176.
 55. Saito, Y., Furukawa, T., Arano, Y., Fujibayashi, Y., and Saga, T. (2008) Comparison of semiquantitative fluorescence imaging and PET tracer uptake in mesothelioma models as a monitoring system for growth and therapeutic effects, *Nucl Med Biol* 35, 851-860.
 56. Omata, N., Murata, T., Takamatsu, S., Maruoka, N., Mitsuya, H., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., and Wada, Y. (2008) Neuroprotective effect of chronic lithium treatment against hypoxia in specific brain regions with upregulation of cAMP response element binding protein and brain-derived neurotrophic factor but not nerve growth factor: comparison with acute lithium treatment, *Bipolar Disord* 10, 360-368.
 57. Maruoka, N., Murata, T., Omata, N., Takashima, Y., Fujibayashi, Y., and Wada, Y. (2008) Effects of vitamin E supplementation on plasma membrane permeabilization and fluidization induced by chlorpromazine in the rat brain, *J Psychopharmacol* 22, 119-127.
 58. Lohith, T. G., Furukawa, T., Mori, T., Kobayashi, M., and Fujibayashi, Y. (2008) Basic evaluation of FES-hERL PET tracer-reporter gene system for in vivo monitoring of adenoviral-mediated gene therapy, *Mol Imaging Biol* 10, 245-252.
 59. Kobayashi, M., Kudo, T., Tsujikawa, T., Isozaki, M., Arai, Y., Fujibayashi, Y.,

- and Okazawa, H. (2008) Shorter examination method for the diagnosis of misery perfusion with count-based oxygen extraction fraction elevation in 15O-Gas PET, *J Nucl Med* 49, 242-246.
60. Kiyono, Y., Sugita, T., Ueda, M., Kawashima, H., Kanegawa, N., Kuge, Y., Fujibayashi, Y., and Saji, H. (2008) Evaluation of radioiodinated (2S,αS)-2-(α-(2-iodophenoxy)benzyl)morpholine as a radioligand for imaging of norepinephrine transporter in the heart, *Nucl Med Biol* 35, 213-218.
 61. Katayama, H., Fujibayashi, Y., Nagaoka, S., and Sugimura, Y. (2008) Ultrastructural and immunochemical features of the cell wall sac formed in mulberry (*Morus alba*) idioblasts, *J Plant Res* 121, 201-205.
 62. Hayashi, M. J., Saito, D. N., Aramaki, Y., Asai, T., Fujibayashi, Y., and Sadato, N. (2008) Hemispheric asymmetry of frequency-dependent suppression in the ipsilateral primary motor cortex during finger movement: a functional magnetic resonance imaging study, *Cereb Cortex* 18, 2932-2940.
 63. Fujibayashi, Y., Suzuki, K., Fukumura, T., Mori, T., and Kasamatsu, S. (2008) Non-standard radionuclide production for PET in Japan, *Q J Nucl Med Mol Imaging* 52, 140-144.
 64. Yoshida, Y., Kurokawa, T., Sawamura, Y., Shinagawa, A., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., and Kotsuji, F. (2007) The positron emission tomography with F18 17β-estradiol has the potential to benefit diagnosis and treatment of endometrial cancer, *Gynecol Oncol* 104, 764-766.
 65. Tsujikawa, T., Okazawa, H., Tsuchida, T., Demura, Y., Imamura, Y., and Fujibayashi, Y. (2007) A 18F-FDG-positive, 67Ga-negative, and transferrin receptor expression-negative patient with diffuse large B-cell lymphoma, *Ann Nucl Med* 21, 375-378.
 66. Tsuchida, T., Okazawa, H., Mori, T., Kobayashi, M., Yoshida, Y., Fujibayashi, Y., and Itoh, H. (2007) In vivo imaging of estrogen receptor concentration in the endometrium and myometrium using FES PET--influence of menstrual cycle and endogenous estrogen level, *Nucl Med Biol* 34, 205-210.
 67. Toyoda, K., Nakano, A., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Ueda, T., and Lee, J. D. (2007) Diabetes mellitus impairs myocardial oxygen metabolism even in non-infarct-related areas in patients with acute myocardial infarction, *Int J Cardiol* 115, 297-304.
 68. Murata, T., Maruoka, N., Omata, N., Takashima, Y., Igarashi, K., Kasuya, F., Fujibayashi, Y., and Wada, Y. (2007) Effects of haloperidol and its pyridinium

- metabolite on plasma membrane permeability and fluidity in the rat brain, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 31, 848-857.
69. Murata, T., Maruoka, N., Omata, N., Takashima, Y., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Wada, Y. (2007) A comparative study of the plasma membrane permeabilization and fluidization induced by antipsychotic drugs in the rat brain, *Int J Neuropsychopharmacol* 10, 683-689.
 70. Maruoka, N., Murata, T., Omata, N., Takashima, Y., Tanii, H., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., and Wada, Y. (2007) Effects of chlorpromazine on plasma membrane permeability and fluidity in the rat brain: a dynamic positron autoradiography and fluorescence polarization study, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 31, 178-186.
 71. Maruoka, N., Murata, T., Omata, N., Takashima, Y., Fujibayashi, Y., and Wada, Y. (2007) Biphasic mechanism of the toxicity induced by 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP+) as revealed by dynamic changes in glucose metabolism in rat brain slices, *Neurotoxicology* 28, 672-678.
 72. Maruoka, N., Murata, T., Omata, N., Takashima, Y., Fujibayashi, Y., and Wada, Y. (2007) Topological and chronological features of the impairment of glucose metabolism induced by 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP+) in rat brain slices, *J Neural Transm* 114, 1155-1159.
 73. Katayama, H., Fujibayashi, Y., Nagaoka, S., and Sugimura, Y. (2007) Cell wall sheath surrounding calcium oxalate crystals in mulberry idioblasts, *Protoplasma* 231, 245-248.
 74. Fujibayashi, Y., Fujimori, Y., Kasumoto, I., Kai, S., Hara, H., Okamura, H., Tsutsui, H., Ogawa, H., and Nakanishi, K. (2007) Interleukin-18 regulates T helper 1 or 2 immune responses of human cord blood CD4+ V alpha 24+V beta 11+ natural killer T cells, *Int J Mol Med* 20, 241-245.
 75. Fujibayashi, Y. (2007) [Concept of molecular imaging], *Nihon Rinsho* 65, 199-203.
 76. Toyohara, J., Hayashi, A., Gogami, A., Hamada, M., Hamashima, Y., Katoh, T., Node, M., and Fujibayashi, Y. (2006) Alkyl-fluorinated thymidine derivatives for imaging cell proliferation I. The in vitro evaluation of some alkyl-fluorinated thymidine derivatives, *Nucl Med Biol* 33, 751-764.
 77. Toyohara, J., Hayashi, A., Gogami, A., and Fujibayashi, Y. (2006) Alkyl-fluorinated thymidine derivatives for imaging cell proliferation II. Synthesis and evaluation of N3-(2-[18F]fluoroethyl)-thymidine, *Nucl Med Biol* 33, 765-772.
 78. Tanaka, T., Furukawa, T., Fujieda, S., Kasamatsu, S., Yonekura, Y., and

- Fujibayashi, Y. (2006) Double-tracer autoradiography with Cu-ATSM/FDG and immunohistochemical interpretation in four different mouse implanted tumor models, *Nucl Med Biol* 33, 743-750.
79. Takakura, K., Yaguchi, S., Kanansugi, Y., Kobayashi, K., Okayasu, R., and Fujibayashi, Y. (2006) Enhancement of chromosomal aberrations in tumor cells with a non-labeled Cu-PTSM and irradiation with Cu K-shell monochromatic X rays, *Radiat Prot Dosimetry* 122, 188-194.
80. Sun, L. Q., Mori, T., Dence, C. S., Ponde, D. E., Welch, M. J., Furukawa, T., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2006) New approach to fully automated synthesis of sodium [18F]fluoroacetate -- a simple and fast method using a commercial synthesizer, *Nucl Med Biol* 33, 153-158.
81. Oyama, N., Kaneda, T., Nakai, M., Shioyama, R., Matsuta, Y., Tanase, K., Aoki, Y., Miwa, Y., Akino, H., Yokoyama, O., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., and Yonekura, Y. (2006) [Pet imaging in prostate cancer], *Hinyokika Kyo* 52, 503-505.
82. Omata, N., Murata, T., Takamatsu, S., Maruoka, N., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., and Wada, Y. (2006) Region-specific induction of hypoxic tolerance by expression of stress proteins and antioxidant enzymes, *Neurol Sci* 27, 74-77.
83. Nitta, I., Kida, A., Fujibayashi, Y., Katayama, H., and Sugimura, Y. (2006) Calcium carbonate deposition in a cell wall sac formed in mulberry idioblasts, *Protoplasma* 228, 201-208.
84. Mori, T., Kasamatsu, S., Mosdzianowski, C., Welch, M. J., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2006) Automatic synthesis of 16 alpha-[(18F)fluoro-17beta-estradiol using a cassette-type [(18F)fluorodeoxyglucose synthesizer, *Nucl Med Biol* 33, 281-286.
85. Kobayashi, M., Okazawa, H., Tsuchida, T., Kawai, K., Fujibayashi, Y., and Yonekura, Y. (2006) Diagnosis of misery perfusion using noninvasive 15O-gas PET, *J Nucl Med* 47, 1581-1586.
86. Kawai, H., Toyohara, J., Kado, H., Nakagawa, T., Takamatsu, S., Furukawa, T., Yonekura, Y., Kubota, T., and Fujibayashi, Y. (2006) Acquisition of resistance to antitumor alkylating agent ACNU: a possible target of positron emission tomography monitoring, *Nucl Med Biol* 33, 29-35.
87. Furukawa, T., Lohith, T. G., Takamatsu, S., Mori, T., Tanaka, T., and Fujibayashi, Y. (2006) Potential of the FES-hERL PET reporter gene system -- basic evaluation for gene therapy monitoring, *Nucl Med Biol* 33, 145-151.
88. Yamaguchi, N., Fujimori, Y., Fujibayashi, Y., Kasumoto, I., Okamura, H.,

- Nakanishi, K., and Hara, H. (2005) Interferon-gamma production by human cord blood monocyte-derived dendritic cells, *Ann Hematol* 84, 423-428.
89. Takamatsu, S., Inoue, N., Katsumata, T., Nakamura, K., Fujibayashi, Y., and Takeuchi, M. (2005) The relationship between the branch-forming glycosyltransferases and cell surface sugar chain structures, *Biochemistry* 44, 6343-6349.
90. Takamatsu, S., Furukawa, T., Mori, T., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2005) Noninvasive imaging of transplanted living functional cells transfected with a reporter estrogen receptor gene, *Nucl Med Biol* 32, 821-829.
91. Obata, A., Kasamatsu, S., Lewis, J. S., Furukawa, T., Takamatsu, S., Toyohara, J., Asai, T., Welch, M. J., Adams, S. G., Saji, H., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2005) Basic characterization of ⁶⁴Cu-ATSM as a radiotherapy agent, *Nucl Med Biol* 32, 21-28.
92. Li, W., Tanaka, K., Ihaya, A., Fujibayashi, Y., Takamatsu, S., Morioka, K., Sasaki, M., Uesaka, T., Kimura, T., Yamada, N., Tsuda, T., and Chiba, Y. (2005) Gene therapy for chronic myocardial ischemia using platelet-derived endothelial cell growth factor in dogs, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288, H408-415.
93. Hosokawa, R., Nohara, R., Hirai, T., Fujibayashi, Y., Fujita, M., Kambara, N., Ohba, M., Tadamura, E., Kimura, T., and Kita, T. (2005) Myocardial metabolism of ¹²³I-BMIPP under low-dose dobutamine infusion: implications for clinical SPECT imaging of ischemic heart disease, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 32, 75-83.
94. Yoshimoto, M., Waki, A., Obata, A., Furukawa, T., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2004) Radiolabeled choline as a proliferation marker: comparison with radiolabeled acetate, *Nucl Med Biol* 31, 859-865.
95. Yoshida, Y., Kurokawa, T., Kawahara, K., Yagihara, A., Tsuchida, T., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Kotsuji, F. (2004) Metabolic monitoring of advanced uterine cervical cancer neoadjuvant chemotherapy by using [F-18]-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography: preliminary results in three patients, *Gynecol Oncol* 95, 597-602.
96. Yoshida, Y., Kurokawa, T., Kawahara, K., Tsuchida, T., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Kotsuji, F. (2004) Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer, *AJR Am J Roentgenol* 182, 227-233.
97. Takamatsu, S., Katsumata, T., Inoue, N., Watanabe, T., Fujibayashi, Y., and Takeuchi, M. (2004) Abnormal biantennary sugar chains are expressed in

- human chorionic gonadotropin produced in the choriocarcinoma cell line, JEG-3, *Glycoconj J* 20, 473-481.
98. Takamatsu, S., Chiba, Y., Ishii, T., Nakayama, K., Yokomatsu-Kubota, T., Makino, T., Fujibayashi, Y., and Jigami, Y. (2004) Monitoring of the tissue distribution of fibroblast growth factor containing a high mannose-type sugar chain produced in mutant yeast, *Glycoconj J* 20, 385-397.
 99. Sato, Y., Kawashima, Y., Takeuchi, H., Yamamoto, H., and Fujibayashi, Y. (2004) Pharmacoscintigraphic evaluation of riboflavin-containing microballoons for a floating controlled drug delivery system in healthy humans, *J Control Release* 98, 75-85.
 100. Kurokawa, T., Yoshida, Y., Kawahara, K., Tsuchida, T., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Kotsuji, F. (2004) Expression of GLUT-1 glucose transfer, cellular proliferation activity and grade of tumor correlate with [F-18]-fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography in epithelial tumors of the ovary, *Int J Cancer* 109, 926-932.
 101. Kawahara, K., Yoshida, Y., Kurokawa, T., Suzuki, Y., Nagahara, K., Tsuchida, T., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Kotsuji, F. (2004) Evaluation of positron emission tomography with tracer 18-fluorodeoxyglucose in addition to magnetic resonance imaging in the diagnosis of ovarian cancer in selected women after ultrasonography, *J Comput Assist Tomogr* 28, 505-516.
 102. Haneda, K., Tagashira, M., Yoshino, E., Takeuchi, M., Inazu, T., Toma, K., Iijima, H., Isogai, Y., Hori, M., Takamatsu, S., Fujibayashi, Y., Kobayashi, K., and Yamamoto, K. (2004) Chemo-enzymatic synthesis and structure-activity study of artificially N-glycosylated eel calcitonin derivatives with a complex type oligosaccharide, *Glycoconj J* 21, 377-386.
 103. Zubal, G., Fujibayashi, Y., Maruoka, N., Omata, N., and Yonekura, Y. (2003) Automated kinetic analysis of FDG uptake in living rat brain slices from dynamic positron autoradiography, *Cancer Biother Radiopharm* 18, 405-411.
 104. Toyohara, J., Hayashi, A., Sato, M., Gogami, A., Tanaka, H., Haraguchi, K., Yoshimura, Y., Kumamoto, H., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2003) Development of radioiodinated nucleoside analogs for imaging tissue proliferation: comparisons of six 5-iodonucleosides, *Nucl Med Biol* 30, 687-696.
 105. Toyohara, J., Gogami, A., Hayashi, A., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2003) Pharmacokinetics and metabolism of 5-125I-iodo-4'-thio-2'-deoxyuridine in rodents, *J Nucl Med* 44, 1671-1676.

106. Toyohara, J., and Fujibayashi, Y. (2003) Trends in nucleoside tracers for PET imaging of cell proliferation, *Nucl Med Biol* 30, 681-685.
107. Takamatsu, S., Fukuta, K., Asanagi, M., Abe, R., Yokomatsu, T., Fujibayashi, Y., and Makino, T. (2003) Monitoring biodistribution of glycoproteins with modified sugar chains, *Biochim Biophys Acta* 1622, 179-191.
108. Qiu, H., Fujimori, Y., Kai, S., Fujibayashi, Y., Nishioka, K., and Hara, H. (2003) Establishment of mouse embryonic fibroblast cell lines that promote ex vivo expansion of human cord blood CD34+ hematopoietic progenitors, *J Hematother Stem Cell Res* 12, 39-46.
109. Omata, N., Murata, T., Maruoka, N., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Wada, Y. (2003) Different mechanisms of hypoxic injury on white matter and gray matter as revealed by dynamic changes in glucose metabolism in rats, *Neurosci Lett* 353, 148-152.
110. Okazawa, H., Yamauchi, H., Toyoda, H., Sugimoto, K., Fujibayashi, Y., and Yonekura, Y. (2003) Relationship between vasodilatation and cerebral blood flow increase in impaired hemodynamics: a PET study with the acetazolamide test in cerebrovascular disease, *J Nucl Med* 44, 1875-1883.
111. Ohkura, K., Lee, J. D., Shimizu, H., Nakano, A., Uzui, H., Horikoshi, M., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Ueda, T. (2003) Mitochondrials complex I activity is reduced in latent adriamycin-induced cardiomyopathy of rat, *Mol Cell Biochem* 248, 203-208.
112. Obata, A., Yoshimoto, M., Kasamatsu, S., Naiki, H., Takamatsu, S., Kashikura, K., Furukawa, T., Lewis, J. S., Welch, M. J., Saji, H., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2003) Intra-tumoral distribution of (64)Cu-ATSM: a comparison study with FDG, *Nucl Med Biol* 30, 529-534.
113. Obata, A., Kasamatsu, S., McCarthy, D. W., Welch, M. J., Saji, H., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2003) Production of therapeutic quantities of (64)Cu using a 12 MeV cyclotron, *Nucl Med Biol* 30, 535-539.
114. Toyohara, J., Waki, A., Takamatsu, S., Yonekura, Y., Magata, Y., and Fujibayashi, Y. (2002) Basis of FLT as a cell proliferation marker: comparative uptake studies with [3H]thymidine and [3H]arabinothymidine, and cell-analysis in 22 asynchronously growing tumor cell lines, *Nucl Med Biol* 29, 281-287.
115. Toyohara, J., Hayashi, A., Sato, M., Tanaka, H., Haraguchi, K., Yoshimura, Y., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2002) Rationale of 5-(125)I-iodo-4'-thio-2'-deoxyuridine as a potential iodinated proliferation marker, *J Nucl Med* 43, 1218-

1226.

116. Omata, N., Murata, T., Takamatsu, S., Maruoka, N., Wada, Y., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2002) Hypoxic tolerance induction in rat brain slices following hypoxic preconditioning due to expression of neuroprotective proteins as revealed by dynamic changes in glucose metabolism, *Neurosci Lett* 329, 205-208.
117. Maruoka, N., Murata, T., Omata, N., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Wada, Y. (2002) Hypoxic tolerance induction in rat brain slices following 3-nitropropionic acid pretreatment as revealed by dynamic changes in glucose metabolism, *Neurosci Lett* 319, 83-86.
118. Lewis, J. S., Herrero, P., Sharp, T. L., Engelbach, J. A., Fujibayashi, Y., Laforest, R., Kovacs, A., Gropler, R. J., and Welch, M. J. (2002) Delineation of hypoxia in canine myocardium using PET and copper(II)-diacetyl-bis(N(4)-methylthiosemicarbazone), *J Nucl Med* 43, 1557-1569.
119. Lewis, J. S., Connett, J. M., Garbow, J. R., Buettner, T. L., Fujibayashi, Y., Fleshman, J. W., and Welch, M. J. (2002) Copper-64-pyruvaldehyde-bis(N(4)-methylthiosemicarbazone) for the prevention of tumor growth at wound sites following laparoscopic surgery: monitoring therapy response with microPET and magnetic resonance imaging, *Cancer Res* 62, 445-449.
120. Kurokawa, T., Yoshida, Y., Kawahara, K., Tsuchida, T., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., and Kotsuji, F. (2002) Whole-body PET with FDG is useful for following up an ovarian cancer patient with only rising CA-125 levels within the normal range, *Ann Nucl Med* 16, 491-493.
121. Fujibayashi, Y., Furukawa, T., Takamatsu, S., and Yonekura, Y. (2002) Molecular imaging: an old and new field connecting basic science and clinical medicine, *J Cell Biochem Suppl* 39, 85-89.
122. Yoshimoto, M., Waki, A., Yonekura, Y., Sadato, N., Murata, T., Omata, N., Takahashi, N., Welch, M. J., and Fujibayashi, Y. (2001) Characterization of acetate metabolism in tumor cells in relation to cell proliferation: acetate metabolism in tumor cells, *Nucl Med Biol* 28, 117-122.
123. Yamamoto, T., Nishizawa, S., Maruyama, I., Yoshida, M., Tsuchida, T., Waki, A., Fujibayashi, Y., Kubota, T., Yonekura, Y., and Itoh, H. (2001) Acute effects of stereotactic radiosurgery on the kinetics of glucose metabolism in metastatic brain tumors: FDG PET study, *Ann Nucl Med* 15, 103-109.
124. Waki, A., Yano, R., Yoshimoto, M., Sadato, N., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2001) Dynamic changes in glucose metabolism accompanying the expression of

- the neural phenotype after differentiation in PC12 cells, *Brain Res* 894, 88-94.
125. Takahashi, N., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Welch, M. J., Waki, A., Tsuchida, T., Sadato, N., Sugimoto, K., Nakano, A., Lee, J. D., and Itoh, H. (2001) Copper-62 ATSM as a hypoxic tissue tracer in myocardial ischemia, *Ann Nucl Med* 15, 293-296.
 126. Tagashira, M., Tanaka, A., Hisatani, K., Isogai, Y., Hori, M., Takamatsu, S., Fujibayashi, Y., Yamamoto, K., Haneda, K., Inazu, T., and Toma, K. (2001) Effect of carbohydrate structure on biological activity of artificially N-glycosylated eel calcitonin, *Glycoconj J* 18, 449-455.
 127. Tagashira, M., Iijima, H., Isogai, Y., Hori, M., Takamatsu, S., Fujibayashi, Y., Yoshizawa-Kumagaye, K., Isaka, S., Nakajima, K., Yamamoto, T., Teshima, T., and Toma, K. (2001) Site-dependent effect of O-glycosylation on the conformation and biological activity of calcitonin, *Biochemistry* 40, 11090-11095.
 128. Sato, N., Kobayashi, H., Saga, T., Nakamoto, Y., Ishimori, T., Togashi, K., Fujibayashi, Y., Konishi, J., and Brechbiel, M. W. (2001) Tumor targeting and imaging of intraperitoneal tumors by use of antisense oligo-DNA complexed with dendrimers and/or avidin in mice, *Clin Cancer Res* 7, 3606-3612.
 129. Omata, N., Murata, T., Fujibayashi, Y., Waki, A., Sadato, N., Yoshimoto, M., Wada, Y., and Yonekura, Y. (2001) Age-related changes in energy production in fresh senescence-accelerated mouse brain slices as revealed by positron autoradiography, *Dement Geriatr Cogn Disord* 12, 78-84.
 130. Obata, A., Yoshimi, E., Waki, A., Lewis, J. S., Oyama, N., Welch, M. J., Saji, H., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (2001) Retention mechanism of hypoxia selective nuclear imaging/radiotherapeutic agent cu-diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (Cu-ATSM) in tumor cells, *Ann Nucl Med* 15, 499-504.
 131. Maruoka, N., Murata, T., Omata, N., Fujibayashi, Y., Waki, A., Yoshimoto, M., Yano, R., Yonekura, Y., and Wada, Y. (2001) Greater resistance and lower contribution of free radicals to hypoxic neurotoxicity in immature rat brain compared to adult brain as revealed by dynamic changes in glucose metabolism, *Dev Neurosci* 23, 412-419.
 132. Lewis, J. S., Sharp, T. L., Laforest, R., Fujibayashi, Y., and Welch, M. J. (2001) Tumor uptake of copper-diacetyl-bis(N(4)-methylthiosemicarbazone): effect of changes in tissue oxygenation, *J Nucl Med* 42, 655-661.
 133. Lewis, J., Laforest, R., Buettner, T., Song, S., Fujibayashi, Y., Connett, J., and Welch, M. (2001) Copper-64-diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone): An agent

- for radiotherapy, *Proc Natl Acad Sci U S A* 98, 1206-1211.
134. Kataoka, K., Nohara, R., Hosokawa, R., Hirai, T., Okuda, K., Li-Guang, C., Fujibayashi, Y., Fujita, M., Konishi, J., and Sasayama, S. (2001) Myocardial lipid metabolism in compensated and advanced stages of heart failure: evaluation by canine pacing model with BMIPP, *J Nucl Med* 42, 124-129.
 135. Hosokawa, R., Nohara, R., Fujibayashi, Y., Hirai, T., Fujita, M., Magata, Y., Tadamura, E., Konishi, J., and Sasayama, S. (2001) Myocardial metabolism of 123I-BMIPP during low-flow ischaemia in an experimental model: comparison with myocardial blood flow and 18F-FDG, *Eur J Nucl Med* 28, 1630-1639.
 136. Takahashi, N., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Welch, M. J., Waki, A., Tsuchida, T., Sadato, N., Sugimoto, K., and Itoh, H. (2000) Evaluation of 62Cu labeled diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone) as a hypoxic tissue tracer in patients with lung cancer, *Ann Nucl Med* 14, 323-328.
 137. Omata, N., Murata, T., Fujibayashi, Y., Waki, A., Sadato, N., Yoshimoto, M., Wada, Y., and Yonekura, Y. (2000) Hypoxic but not ischemic neurotoxicity of free radicals revealed by dynamic changes in glucose metabolism of fresh rat brain slices on positron autoradiography, *J Cereb Blood Flow Metab* 20, 350-358.
 138. Murata, T., Omata, N., Fujibayashi, Y., Waki, A., Sadato, N., Yoshimoto, M., Wada, Y., and Yonekura, Y. (2000) Neurotoxicity after hypoxia/during ischemia due to glutamate with/without free radicals as revealed by dynamic changes in glucose metabolism, *Brain Res* 865, 259-263.
 139. Murata, T., Omata, N., Fujibayashi, Y., Waki, A., Sadato, N., Yoshimoto, M., Wada, Y., and Yonekura, Y. (2000) Posthypoxic reoxygenation-induced neurotoxicity prevented by free radical scavenger and NMDA/non-NMDA antagonist in tandem as revealed by dynamic changes in glucose metabolism with positron autoradiography, *Exp Neurol* 164, 269-279.
 140. Horiuchi, K., Tsukamoto, T., Saito, M., Nakayama, M., Fujibayashi, Y., and Saji, H. (2000) The development of (99m)Tc-analog of Cu-DTS as an agent for imaging hypoxia, *Nucl Med Biol* 27, 391-399.
 141. Hirai, T., Nohara, R., Hosokawa, R., Tanaka, M., Inada, H., Fujibayashi, Y., Fujita, M., Konishi, J., and Sasayama, S. (2000) Evaluation of myocardial infarct size in rat heart by pinhole SPECT, *J Nucl Cardiol* 7, 107-111.
 142. Chaki, H., Furuta, S., Matsuda, A., Yamauchi, K., Yamamoto, K., Kokuba, Y., and Fujibayashi, Y. (2000) Magnetic resonance image and blood manganese concentration as indices for manganese content in the brain of rats, *Biol Trace*

Elem Res 74, 245-257.

143. Shibuya, K., Fujibayashi, Y., Yoshimi, E., Sasai, K., Hiraoka, M., and Welch, M. J. (1999) Cytosolic/microsomal redox pathway: a reductive retention mechanism of a PET-oncology tracer, cu-pyruvaldehyde-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (cu-PTSM), *Ann Nucl Med* 13, 287-292.
144. Nohara, R., Hosokawa, R., Hirai, T., Okuda, K., Ogino, M., Fujibayashi, Y., Fujita, M., and Sasayama, S. (1999) Basic kinetics of 15-(p-iodophenyl)-3-R,S-methylpentadecanoic acid (BMIPP) in canine myocardium, *Int J Card Imaging* 15, 11-20.
145. Murata, T., Omata, N., Fujibayashi, Y., Waki, A., Sadato, N., Yoshimoto, M., Omori, M., Isaki, K., and Yonekura, Y. (1999) Dynamic changes in glucose metabolism induced by thiamine deficiency and its replenishment as revealed by a positron autoradiography technique using rat living brain slices, *J Neurol Sci* 164, 29-36.
146. Murata, T., Omata, N., Fujibayashi, Y., Waki, A., Sadato, N., Yoshida, S., Yano, R., Yoshimoto, M., and Yonekura, Y. (1999) Dynamic changes in glucose metabolism of living rat brain slices induced by hypoxia and neurotoxic chemical-loading revealed by positron autoradiography, *J Neural Transm* 106, 1075-1087.
147. Maruyama, I., Sadato, N., Waki, A., Tsuchida, T., Yoshida, M., Fujibayashi, Y., Ishii, Y., Kubota, T., and Yonekura, Y. (1999) Hyperacute changes in glucose metabolism of brain tumors after stereotactic radiosurgery: a PET study, *J Nucl Med* 40, 1085-1090.
148. Lewis, J. S., McCarthy, D. W., McCarthy, T. J., Fujibayashi, Y., and Welch, M. J. (1999) Evaluation of ⁶⁴Cu-ATSM in vitro and in vivo in a hypoxic tumor model, *J Nucl Med* 40, 177-183.
149. Hosokawa, R., Nohara, R., Fujibayashi, Y., Okuda, K., Ogino, M., Hirai, T., Fujita, M., Tamaki, N., Konishi, J., and Sasayama, S. (1999) Myocardial metabolism of ¹²³I-BMIPP in a canine model with ischemia: implications of perfusion-metabolism mismatch on SPECT images in patients with ischemic heart disease, *J Nucl Med* 40, 471-478.
150. Fujibayashi, Y., Yoshimi, E., Waki, A., Sakahara, H., Saga, T., Konishi, J., Yonekura, Y., and Yokoyama, A. (1999) A novel ¹¹¹In-labeled antisense DNA probe with multi-chelating sites (MCS-probe) showing high specific radioactivity and labeling efficiency, *Nucl Med Biol* 26, 17-21.

151. Fujibayashi, Y., Cutler, C. S., Anderson, C. J., McCarthy, D. W., Jones, L. A., Sharp, T., Yonekura, Y., and Welch, M. J. (1999) Comparative studies of Cu-64-ATSM and C-11-acetate in an acute myocardial infarction model: ex vivo imaging of hypoxia in rats, *Nucl Med Biol* 26, 117-121.
152. Yoshida, S., Murata, T., Omata, N., Waki, A., Fujibayashi, Y., Isaki, K., Oka, H., and Yonekura, Y. (1998) The effect of neuronal perturbation on the uptake of [18F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in brain slices of the rat, *Neurosci Res* 30, 271-278.
153. Xue, J. H., Fukuyama, H., Nonoguchi, K., Kaneko, Y., Kido, T., Fukumoto, M., Fujibayashi, Y., Itoh, K., and Fujita, J. (1998) Induction of Apg-1, a member of the heat shock protein 110 family, following transient forebrain ischemia in the rat brain, *Biochem Biophys Res Commun* 247, 796-801.
154. Waki, A., Kato, H., Yano, R., Sadato, N., Yokoyama, A., Ishii, Y., Yonekura, Y., and Fujibayashi, Y. (1998) The importance of glucose transport activity as the rate-limiting step of 2-deoxyglucose uptake in tumor cells in vitro, *Nucl Med Biol* 25, 593-597.
155. Waki, A., Fujibayashi, Y., and Yokoyama, A. (1998) Recent advances in the analyses of the characteristics of tumors on FDG uptake, *Nucl Med Biol* 25, 589-592.
156. Waki, A., Fujibayashi, Y., Magata, Y., Yokoyama, A., Sadato, N., Tsuchida, T., Ishii, Y., and Yonekura, Y. (1998) Glucose transporter protein-independent tumor cell accumulation of fluorine-18-AFDG, a lipophilic fluorine-18-FDG analog, *J Nucl Med* 39, 245-250.
157. Sasaki, T., Fujibayashi, Y., and Senda, M. (1998) Distribution of glutathione and technetium-99m-meso-HMPAO in normal and diethyl maleate-treated mouse brain mitochondria, *J Nucl Med* 39, 2178-2183.
158. Nohara, R., Hosokawa, R., Hirai, T., Okuda, K., Ogino, M., Fujibayashi, Y., Fujita, M., and Sasayama, S. (1998) Effect of metabolic substrate on BMIPP metabolism in canine myocardium, *J Nucl Med* 39, 1132-1137.
159. Nishikawa, T., Takahashi, J. A., Fujibayashi, Y., Fujisawa, H., Zhu, B., Nishimura, Y., Ohnishi, K., Higuchi, K., Hashimoto, N., and Hosokawa, M. (1998) An early stage mechanism of the age-associated mitochondrial dysfunction in the brain of SAMP8 mice; an age-associated neurodegeneration animal model, *Neurosci Lett* 254, 69-72.
160. Murata, T., Waki, A., Omata, N., Fujibayashi, Y., Sadato, N., Yano, R., Yoshimoto, M., Isaki, K., and Yonekura, Y. (1998) Dynamic changes in glucose

- metabolism by lactate loading as revealed by a positron autoradiography technique using rat living brain slices, *Neurosci Lett* 249, 155-158.
161. Fujibayashi, Y., Yamamoto, S., Waki, A., Konishi, J., and Yonekura, Y. (1998) Increased mitochondrial DNA deletion in the brain of SAMP8, a mouse model for spontaneous oxidative stress brain, *Neurosci Lett* 254, 109-112.
 162. Fujibayashi, Y., Taniuchi, H., Waki, A., Yokoyama, A., Ishii, Y., and Yonekura, Y. (1998) Intracellular metabolism of ^{99m}Tc-d,l-HMPAO in vitro: a basic approach for understanding the hyperfixation mechanism in damaged brain, *Nucl Med Biol* 25, 375-378.
 163. Chaki, H., Matsuda, A., Yamamoto, K., Kokuba, Y., Kataoka, M., Fujibayashi, Y., and Matsuda, T. (1998) Significance of magnetic resonance image and blood manganese measurement for the assessment of brain manganese during total parenteral nutrition in rats, *Biol Trace Elem Res* 63, 37-50.
 164. Waki, A., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Sadato, N., Ishii, Y., and Yokoyama, A. (1997) Reassessment of FDG uptake in tumor cells: high FDG uptake as a reflection of oxygen-independent glycolysis dominant energy production, *Nucl Med Biol* 24, 665-670.
 165. Waki, A., Fujibayashi, Y., Sadato, N., Tsuchida, T., Ishii, Y., Yokoyama, A., and Yonekura, Y. (1997) Effects of antitumor agents on 3H-2-deoxyglucose uptake in tumor cells and their relationship with the main targets of the antitumor agents, *Ann Nucl Med* 11, 183-188.
 166. Taniuchi, H., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1997) Hyperfixation of copper-62-PTSM in rat brain after transient global ischemia, *J Nucl Med* 38, 1130-1134.
 167. Hosokawa, R., Nohara, R., Fujibayashi, Y., Okuda, K., Ogino, M., Hata, T., Fujita, M., Tamaki, N., Konishi, J., and Sasayama, S. (1997) Myocardial kinetics of iodine-123-BMIPP in canine myocardium after regional ischemia and reperfusion: implications for clinical SPECT, *J Nucl Med* 38, 1857-1863.
 168. Fujibayashi, Y., Waki, A., Sakahara, H., Konishi, J., Yonekura, Y., Ishii, Y., and Yokoyama, A. (1997) Transient increase in glycolytic metabolism in cultured tumor cells immediately after exposure to ionizing radiation: from gene expression to deoxyglucose uptake, *Radiat Res* 147, 729-734.
 169. Fujibayashi, Y., Taniuchi, H., Yonekura, Y., Ohtani, H., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1997) Copper-62-ATSM: a new hypoxia imaging agent with high membrane permeability and low redox potential, *J Nucl Med* 38, 1155-1160.

170. Fujibayashi, Y., Tajima, N., Wada, K., Waki, A., Sakahara, H., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1997) Radioiodinated alpha-p-iodophenyl-N-tert-butyl-nitron as a radical detecting agent in vivo, *Nucl Med Biol* 24, 399-403.
171. Tadamura, E., Tamaki, N., Okazawa, H., Fujibayashi, Y., Kudoh, T., Yonekura, Y., Magata, Y., Nohara, R., Sasayama, S., and Konishi, J. (1996) Generator-produced copper-62-PTSM as a myocardial PET perfusion tracer compared with nitrogen-13-ammonia, *J Nucl Med* 37, 729-735.
172. Okazawa, H., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., Yamauchi, H., Ishizu, K., Nishizawa, S., Magata, Y., Tamaki, N., Fukuyama, H., Yokoyama, A., and Konishi, J. (1996) Measurement of regional cerebral plasma pool and hematocrit with copper-62-labeled HSA-DTS, *J Nucl Med* 37, 1080-1085.
173. Okazawa, H., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., Mukai, T., Nishizawa, S., Magata, Y., Ishizu, K., Tamaki, N., and Konishi, J. (1996) Measurement of regional cerebral blood flow with copper-62-PTSM and a three-compartment model, *J Nucl Med* 37, 1089-1093.
174. Nohara, R., Okuda, K., Ogino, M., Hosokawa, R., Tamaki, N., Konishi, J., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Fujita, M., and Sasayama, S. (1996) Evaluation of myocardial viability with iodine-123-BMIPP in a canine model, *J Nucl Med* 37, 1403-1407.
175. Hosokawa, R., Nohara, R., Fujibayashi, Y., Okuda, K., Ogino, M., Hata, T., Fujita, M., Tamaki, N., Konishi, J., and Sasayama, S. (1996) Metabolic fate of iodine-123-BMIPP in canine myocardium after administration of etomoxir, *J Nucl Med* 37, 1836-1840.
176. Horiuchi, K., Lin, L. H., Fujibayashi, Y., Borghi, V. C., and Yokoyama, A. (1996) Applicability of short-lived radiometallic nuclide for high sensitivity two-site "sandwich" immunoradiometric assay: human growth hormone assay, *Ann Nucl Med* 10, 49-55.
177. Fujibayashi, Y., Nohara, R., Hosokawa, R., Okuda, K., Yonekura, Y., Tamaki, N., Konishi, J., Sasayama, S., and Yokoyama, A. (1996) Metabolism and kinetics of iodine-123-BMIPP in canine myocardium, *J Nucl Med* 37, 757-761.
178. Fujibayashi, Y., Nakagawa, K., Waki, A., Sakahara, H., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1996) [Basic studies on the ¹¹¹In labeled antisense oligonucleotide for tumor imaging], *Kaku Igaku* 33, 115-122.
179. Yoshizumi, H., Fujibayashi, Y., and Kikuchi, H. (1995) Amino acid transport after transient global ischemia in rats: quantitative autoradiographic study

- using 3-[125I]iodo-alpha-methyl-L-tyrosine, *Nucl Med Biol* 22, 309-313.
180. Taniuchi, H., Fujibayashi, Y., Okazawa, H., Yonekura, Y., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1995) Cu-pyruvaldehyde-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (Cu-PTSM), a metal complex with selective NADH-dependent reduction by complex I in brain mitochondria: a potential radiopharmaceutical for mitochondria-functional imaging with positron emission tomography (PET), *Biol Pharm Bull* 18, 1126-1129.
 181. Tamaki, N., Tadamura, E., Kawamoto, M., Magata, Y., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., Nohara, R., Sasayama, S., and Konishi, J. (1995) Decreased uptake of iodinated branched fatty acid analog indicates metabolic alterations in ischemic myocardium, *J Nucl Med* 36, 1974-1980.
 182. Tamaki, N., Fujibayashi, Y., Magata, Y., Yonekura, Y., and Konishi, J. (1995) Radionuclide assessment of myocardial fatty acid metabolism by PET and SPECT, *J Nucl Cardiol* 2, 256-266.
 183. Okazawa, H., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Tamaki, N., Nishizawa, S., Magata, Y., Ishizu, K., Tsuchida, T., Sadato, N., Konishi, J., and et al. (1995) Clinical application of 62Zn/62Cu positron generator: perfusion and plasma pool images in normal subjects, *Ann Nucl Med* 9, 81-87.
 184. Kawai, K., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Tanaka, K., Saji, H., Konishi, J., Kubodera, A., and Yokoyama, A. (1995) Canine SPECT studies for cerebral amino acid transport by means of 123I-3-iodo-alpha-methyl-L-tyrosine and preliminary kinetic analysis, *Ann Nucl Med* 9, 47-50.
 185. Fujibayashi, Y., Taniuchi, H., Wada, K., Yonekura, Y., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1995) Differential mechanism of retention of Cu-pyruvaldehyde-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (Cu-PTSM) by brain and tumor: a novel radiopharmaceutical for positron emission tomography imaging, *Ann Nucl Med* 9, 1-5.
 186. Wada, K., Fujibayashi, Y., and Yokoyama, A. (1994) Copper(II)[2,3-butanedionebis(N4-methylthiosemicarbazone)], a stable superoxide dismutase-like copper complex with high membrane penetrability, *Arch Biochem Biophys* 310, 1-5.
 187. Wada, K., Fujibayashi, Y., Taniuchi, H., Tajima, N., Tamaki, N., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1994) Effects of ischemia-reperfusion injury on myocardial single pass extraction and retention of Cu-PTSM in perfused rat hearts: comparison with 201Tl and 14C-iodoantipyrine, *Nucl Med Biol* 21, 613-617.
 188. Wada, K., Fujibayashi, Y., Tajima, N., and Yokoyama, A. (1994) Cu-ATSM, an

- intracellular-accessible superoxide dismutase (SOD)-like copper complex: evaluation in an ischemia-reperfusion injury model, *Biol Pharm Bull* 17, 701-704.
189. Wada, K., Fujibayashi, Y., Tajima, N., and Yokoyama, A. (1994) A new radioiodinated agent for detecting radicals in vivo: synthesis and preliminary evaluations, *Nucl Med Biol* 21, 901-904.
190. Takemura, Y., Fujibayashi, Y., Dote, N., Taniuchi, H., Iijima, N., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1994) Development of glycoside-bound radiopharmaceuticals: novel radioiodination method for digoxin, *Biol Pharm Bull* 17, 97-101.
191. Okazawa, H., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., Nishizawa, S., Magata, Y., Ishizu, K., Tanaka, F., Tsuchida, T., Tamaki, N., and Konishi, J. (1994) Clinical application and quantitative evaluation of generator-produced copper-62-PTSM as a brain perfusion tracer for PET, *J Nucl Med* 35, 1910-1915.
192. Kawamoto, M., Tamaki, N., Yonekura, Y., Tadamura, E., Fujibayashi, Y., Magata, Y., Nohara, R., Sasayama, S., Ikekubo, K., Kato, H., and et al. (1994) Combined study with I-123 fatty acid and thallium-201 to assess ischemic myocardium: comparison with thallium redistribution and glucose metabolism, *Ann Nucl Med* 8, 47-54.
193. Fujibayashi, Y., Waki, A., Wada, K., Ueno, M., Magata, Y., Yonekura, Y., Konishi, J., Takeda, T., and Yokoyama, A. (1994) Differential aging pattern of cerebral accumulation of radiolabeled glucose and amino acid in the senescence accelerated mouse (SAM), a new model for the study of memory impairment, *Biol Pharm Bull* 17, 102-105.
194. Yoshizumi, H., Fujibayashi, Y., and Kikuchi, H. (1993) A new approach to the integrity of dual blood-brain barrier functions of global ischemic rats. Barrier and carrier functions, *Stroke* 24, 279-284; discussion 284-275.
195. Ueno, M., Akiguchi, I., Yagi, H., Naiki, H., Fujibayashi, Y., Kimura, J., and Takeda, T. (1993) Age-related changes in barrier function in mouse brain I. Accelerated age-related increase of brain transfer of serum albumin in accelerated senescence prone SAM-P/8 mice with deficits in learning and memory, *Arch Gerontol Geriatr* 16, 233-248.
196. Konishi, J., Magata, Y., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., Saji, H., Yamada, Y., and Yokoyama, A. (1993) Studies on the effects of smoking on cerebral perfusion and metabolism: basic studies with in vivo tracer methods, *Yakubutsu Seishin Kodo* 13, 167-174.
197. Fujibayashi, Y., Wada, K., Taniuchi, H., Yonekura, Y., Konishi, J., and

- Yokoyama, A. (1993) Mitochondria-selective reduction of ^{62}Cu -pyruvaldehyde bis(N4-methylthiosemicarbazone) (^{62}Cu -PTSM) in the murine brain; a novel radiopharmaceutical for brain positron emission tomography (PET) imaging, *Biol Pharm Bull* 16, 146-149.
198. Fujibayashi, Y., Takemura, Y., Taniuchi, H., Iijima, N., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1993) Basic evaluation of ^{67}Ga labeled digoxin derivative as a metal-labeled bifunctional radiopharmaceutical, *Ann Nucl Med* 7, 239-244.
199. Fujibayashi, Y., Som, P., Yonekura, Y., Knapp, F. F., Jr., Tamaki, N., Yamamoto, K., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1993) Myocardial accumulation of iodinated beta-methyl-branched fatty acid analog, [125I](p-iodophenyl)-3-(R,S)-methylpentadecanoic acid (BMIPP), and correlation to ATP concentration--II. Studies in salt-induced hypertensive rats, *Nucl Med Biol* 20, 163-166.
200. Tamaki, N., Kawamoto, M., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., Takahashi, N., Konishi, J., Nohara, R., Kambara, H., Kawai, C., Ikekubo, K., and et al. (1992) Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patients with myocardial infarction: assessment with emission tomography using an iodinated branched fatty acid analog, *J Nucl Med* 33, 659-667.
201. Saji, H., Kuge, Y., Magata, Y., Fujibayashi, Y., and Yokoyama, A. (1992) Investigation of radiopharmaceuticals for pancreatic imaging: accumulation of amines in the pancreas, *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 40, 161-164.
202. Matsumoto, K., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Wada, K., Takemura, Y., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1992) Application of the new zinc-62/copper-62 generator: an effective labeling method for ^{62}Cu -PTSM, *Int J Rad Appl Instrum B* 19, 39-44.
203. Matsumoto, K., Fujibayashi, Y., Arano, Y., Wada, K., and Yokoyama, A. (1992) ^{62}Cu -labeled bifunctional radiopharmaceuticals with metabolizable ester groups, *Int J Rad Appl Instrum B* 19, 33-38.
204. Kawai, K., Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Konishi, J., Saji, H., Kubodera, A., and Yokoyama, A. (1992) An artificial amino acid radiopharmaceutical for single photon emission computed tomographic study of pancreatic amino acid transports 123I-3-iodo-alpha-methyl-L-tyrosine, *Ann Nucl Med* 6, 169-175.
205. Fujibayashi, Y., Takemura, Y., Matsumoto, K., Wada, K., Yonekura, Y., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1992) High myocardial accumulation of radioiodinated digoxin derivative: a possible Na,K-ATPase imaging agent, *J Nucl Med* 33, 545-549.

206. Ueno, M., Akiguchi, I., Naiki, H., Fujibayashi, Y., Fukuyama, H., Kimura, J., Kameyama, M., and Takeda, T. (1991) The persistence of high uptake of serum albumin in the olfactory bulbs of mice throughout their adult lives, *Arch Gerontol Geriatr* 13, 201-209.
207. Kawai, K., Fujibayashi, Y., Saji, H., Yonekura, Y., Konishi, J., Kubodera, A., and Yokoyama, A. (1991) A strategy for the study of cerebral amino acid transport using iodine-123-labeled amino acid radiopharmaceutical: 3-iodo-alpha-methyl-L-tyrosine, *J Nucl Med* 32, 819-824.
208. Furukawa, T., Fujibayashi, Y., Fukunaga, M., Saga, T., Endo, K., and Yokoyama, A. (1991) An approach for immunoradiometric assay with metallic radionuclides: gallium-67-deferoxamine-dialdehyde starch-IgG, *J Nucl Med* 32, 825-829.
209. Torizuka, K., Tamaki, N., Yonekura, Y., Yamashita, K., Ohtani, H., Magada, Y., Fujibayashi, Y., Fujita, T., Sasayama, S., and Konishi, J. (1990) [Myocardial metabolism and perfusion assessed by positron emission tomography], *Kokyu To Junkan* 38, 309-320.
210. Tamaki, N., Yonekura, Y., Magata, Y., Saji, H., Fujibayashi, Y., Sasayama, S., Yamashita, K., Ohtani, H., Fujita, T., Yamada, T., and et al. (1990) [Fatty acid metabolism using C-11 palmitate: (I). Resting study], *Kaku Igaku* 27, 313-321.
211. Matsumoto, K., Fujibayashi, Y., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1990) [Radiolabeling and biodistribution of ^{62}Cu -dithiocarbamate--an application for the new $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ generator], *Radioisotopes* 39, 482-486.
212. Kawai, K., Fujibayashi, Y., Saji, H., Konishi, J., Kubodera, A., and Yokoyama, A. (1990) Monoiodo-D-tyrosine, an artificial amino acid radiopharmaceutical for selective measurement of membrane amino acid transport in the pancreas, *Int J Rad Appl Instrum B* 17, 369-376.
213. Furukawa, T., Fujibayashi, Y., Fukunaga, M., and Yokoyama, A. (1990) Ga-labeling of immunoglobulin G with high specific radioactivity, *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 38, 2285-2286.
214. Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Takemura, Y., Wada, K., Matsumoto, K., Tamaki, N., Yamamoto, K., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1990) Myocardial accumulation of iodinated beta-methyl-branched fatty acid analogue, iodine-125-15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)methylpentadecanoic acid (BMIPP), in relation to ATP concentration, *J Nucl Med* 31, 1818-1822.
215. Fujibayashi, Y., Matsumoto, K., Arano, Y., Yonekura, Y., Konishi, J., and

- Yokoyama, A. (1990) ^{62}Cu -labeling of human serum albumin-dithiosemicarbazone (HSA-DTS) conjugate for regional plasma volume measurement: application of new $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ generator system, *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 38, 1946-1948.
216. Fujibayashi, Y., Kawai, K., Yonekura, Y., Matsumoto, K., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1990) Problems of [S-methyl- ^{11}C]-L-methionine as a protein synthesis marker in the pancreas, *Ann Nucl Med* 4, 29-33.
217. Sato, M., Uchiyama, T., Sakamaki, T., Sato, Y., Osaku, A., Kojima, M., Narumiya, K., Shibayama, S., Fujibayashi, Y., Matsuyama, M., and et al. (1989) [A noninvasive study on characteristics of the left ventricular function in elderly hypertensive patients], *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 26, 514-520.
218. Fujibayashi, Y., Matsumoto, K., Yonekura, Y., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1989) A new zinc-62/copper-62 generator as a copper-62 source for PET radiopharmaceuticals, *J Nucl Med* 30, 1838-1842.
219. Arano, Y., Magata, Y., Horiuchi, K., Matsumoto, K., Fujibayashi, Y., Ohmomo, Y., Tanaka, C., Saji, H., and Yokoyama, A. (1989) Design, synthesis and ^{64}Cu labeling of fatty acid analogs containing dithiosemicarbazone chelate, *Int J Rad Appl Instrum A* 40, 745-749.
220. Kawai, K., Fujibayashi, Y., Saji, H., Konishi, J., and Yokoyama, A. (1988) [Metabolic studies of p-iodophenylalanine in the pancreas: a gateway to the development of radioiodinated amino acids for functional diagnosis], *Kaku Igaku* 25, 1263-1270.
221. Fujibayashi, Y., Yonekura, Y., Kawai, K., Yamamoto, K., Tamaki, N., Konishi, J., Yokoyama, A., and Torizuka, K. (1988) [Basic studies on I-123-beta-methyl-p-iodophenylpentadecanoic acid (BMIPP) for myocardial functional diagnosis: effect of beta-oxidation inhibitor], *Kaku Igaku* 25, 1131-1135.
222. Uchiyama, T., Sasaki, M., Fujibayashi, Y., Sakamaki, T., Sato, Y., Hattori, T., Kihara, H., Takagi, T., Kojima, M., Narumiya, K., and et al. (1987) [Cardiac function in the elderly patients with cerebrovascular diseases--systolic and diastolic left ventricular function], *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 24, 16-21.
223. Fujibayashi, Y., Saji, H., Yomoda, I., Suzuki, K. H., Torizuka, K., and Yokoyama, A. (1986) A new approach toward a pancreas-seeking zinc radiopharmaceutical. I. Accumulation of ^{65}Zn -amino acid and aminopolycarboxylic acid complexes in pancreatic tissue slices, *Eur J Nucl Med* 11, 484-487.
224. Fujibayashi, Y., Saji, H., Yomoda, I., Suzuki, K. H., Torizuka, K., and Yokoyama, A. (1986) A new approach toward a pancreas-seeking zinc radiopharmaceutical.

- II. ^{62}Zn -EDDA (ethylenediamine- $\text{N,N}'$ -diacetic acid) for pancreas PCT imaging, *Eur J Nucl Med* 11, 488-493.
225. Fujibayashi, Y., Saji, H., Yomoda, I., Kawai, K., Horiuchi, K., Adachi, H., Torizuka, K., and Yokoyama, A. (1986) ^{62}Zn -EDDA: a radiopharmaceutical for pancreatic functional diagnosis, *Int J Nucl Med Biol* 12, 439-446.
226. Fujibayashi, Y., Saji, H., Kawai, K., Unuma, Y., Miyata, S., Okuno, T., Hosotani, R., Inoue, K., Adachi, H., Horiuchi, K., and et al. (1986) A radiopharmaceutical for pancreatic exocrine functional diagnosis: ^{62}Zn -EDDA metabolism in pancreas, *Int J Nucl Med Biol* 12, 447-451.
227. Feinstein, S. B., Ong, K., Staniloff, H. M., Fujibayashi, Y., Zwehl, W., Meerbaum, S., and Shah, P. M. (1986) Myocardial contrast echocardiography: examination of intracoronary injections, microbubble diameters, and video-intensity decay, *Am J Physiol Imaging* 1, 12-18.
228. Horiuchi, K., Yokoyama, A., Fujibayashi, Y., Tanaka, H., Odori, T., Saji, J., Morita, R., and Torizuka, K. (1981) Tin-absorbed resin for the preparation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -radiopharmaceuticals: stable complex of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -bleomycin, *Int J Appl Radiat Isot* 32, 47-52.
229. Yamamoto, K., Saji, H., Ishii, Y., Torizuka, K., Fujibayashi, Y., Miwa, M., and Yokoyama, A. (1980) [Basic and clinical studies on $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -millimicrosphered albumin as a liver imaging agent (author's transl)], *Kaku Igaku* 17, 991-996.

第58回東邦大学薬学部公開講座予告

日 時 平成26年10月 4 日(土) 13:30~16:30

会 場 東邦大学習志野キャンパス C101
(〒274-8510 千葉県船橋市三山2-2-1 TEL 047-472-0666)

参加費 無料(申込みは不要)

主 題 『**体の中のくすりの動きと医療(仮)**』

その他 手話通訳あり

詳細につきましては決定次第、本学ホームページに掲載いたします。

東邦大学薬学部ホームページ <http://www.phar.toho-u.ac.jp/>

東邦大学薬学部公開講座

今までに取り上げたテーマ（第1回～第54回）

- 第1回 「薬の開発、使い方と副作用」
- 第2回 「花粉症、アレルギー」
- 第3回 「漢方と生薬」
- 第4回 「老化と成人病」
- 第5回 「食品添加物、食品汚物」
- 第6回 「糖尿病」
- 第7回 「病気と検査」
- 第8回 「薬が世にでるまで」
- 第9回 「痛み」
- 第10回 「身のまわりの毒」
- 第11回 「心臓病」
- 第12回 「肥満」
- 第13回 「皮膚と化粧品」
- 第14回 「ストレス」
- 第15回 「健康と食事」
- 第16回 「老年期痴呆」
- 第17回 「癌の予防と治療をめぐって」
- 第18回 「『水』 - 良い水 悪い水 -」
- 第19回 「腰痛と頭痛・肩こり」
- 第20回 「目の健康」
- 第21回 「アレルギー」
- 第22回 「胃の病気と薬」
- 第23回 「血管の老化」
- 第24回 「骨粗しょう症」
- 第25回 「血液の病気」
- 第26回 「心の病気」
- 第27回 「関節の病気」
- 第28回 「睡眠」
- 第29回 「感染症」
- 第30回 「がんを知る、がんを防ぐ、がんを治す」
- 第31回 「スギ花粉症」
- 第32回 「医療に於ける薬剤師の役割」
- 第33回 「薬剤師の活躍による薬害防止」
- 第34回 「薬物治療の基礎と応用（くすりの効き方・使い方）」
- 第35回 「臨床検査から何がわかるのか」
- 第36回 「感染症から身を守るために」
- 第37回 「薬剤師の理想像を目指す」
- 第38回 「サプリメント」
- 第39回 「ウイルスの病気」
- 第40回 「食と健康」
- 第41回 「薬に頼らない健康法」
- 第42回 「肌とビタミンA・EとコエンザイムQ」
- 第43回 「心臓の機能と病気」
- 第44回 「心の病気と生活習慣」
- 第45回 「香りの科学」
- 第46回 「薬の原点」
- 第47回 「クスリの“かたち”と“ききめ”」
- 第48回 「薬をもっとよく知ろう」
- 第49回 「真菌感染症」
- 第50回 「薬局を上手に利用していますか？」
- 第51回 「老化を防ぐ」
- 第52回 「薬剤師と共に考える医療安全」
- 第53回 「薬の開発物語」 - アルツハイマー病治療薬について -
- 第54回 「がん薬物療法最前線」
- 第55回 「薬とぶんせき」
- 第56回 「うつ病 - うつ病になってしまったら、うつ病にならないために」

公開講座などの案内はホームページ等をご利用ください。

お問い合わせ TEL 047-472-0666

ホームページ <http://www.phar.toho-u.ac.jp/>