

生体の外から体内の分子の動きや生理活性、 薬物動態の情報を収集し視覚化する。 分子イメージングの研究。



薬学博士 佐治英郎 教授

京都大学大学院薬学研究科

研究室紹介

病態機能分析学分野

***** 生体内での生理活性分子の量 や動きを視覚化する研究 *****

佐治教授は、「生体が活動している中で分子がどう動くか、どう働くか、そして生理活性がどのように発現するかを可視化することは重要なことです。遺伝子やタンパク質などの分子の量や動きを視覚化するその研究の対象は、生きている人や動物などの生体内(in vivo)です。生体機能の解明には、この分子間の相互作用を分子レベルで解析することが必要です」という。

この研究分野を「分子イメージング」という。外部から生体内の生理活性分子の挙動を可視化し観察する。その成果は生命活動や病態の解明、創薬につながる基礎的研究であるとともに臨床応用にも有効な研究である。

イメージング技術により生命活動が明らかになることで医療分野への貢献度はきわめて高くなっている。世界の研究者が研究を進める競争の分野でもあるのだ。

欧米では分子イメージング技術を生命科学における将来の重要な課題としており、行政機関をはじめ多くの大学・研究機関、製薬企業、バイオ企業、画像医学関連企業などがこの研究分野に参入している。

日本でも行政や大学、研究機関、企業が連携して分子イメージング研究に取り組んでおり、佐治教授は日本分子イメージング学会の運営委員(監事)をつとめておられる。

「分析化学は目に見えないものを見るようにするものです。分析機器など技術的な進

歩・発展が進み、詳細な可視化が実現しました。分子イメージング法は、分析技術の進歩に支えられて、この2,3年で急速に発展し、現在も進展・拡大し続けています」と佐治教授。

***** 生体機能、病態の仕組み、薬物作用 機序を解析するイメージング法開発 *****

研究室では、循環・代謝機能、神経伝達機能などの生体機能について分子イメージング法の確立をめざした研究を行う。イメージング装置の開発から高感度機能分析試薬(分子プローブ)の設計・開発、生体機能のin vivo 定量解析法の開発について研究している。

細胞の活動に不可欠な酸素の代謝をイメージングするため、放射性酸素ガスを静脈内に投与する手法を開発。また脳や心筋局所



での酸素代謝の定量評価法を構築した。これらを用いて高血圧では環境変化に対する血管の対応能力が低下することを見出している。

また神経伝達物質のトランスポーターやレセプターのイメージングに有効な分子プローブの開発にも力を注いでいる。



脳内部の状況を視覚化する分子イメージング法は、アルツハイマー型認知症やパーキンソン病など中枢に関する研究には欠かせなくなった。

たとえば、パーキンソン病ではドーパミンのレセプターやトランスポーターの変化を評価することでパーキンソン病の診断や治療効果が判定できるという。





**創薬研究から臨床応用まで
 医療への貢献度が高い研究**

分子イメージング法の発展が中枢に関する診断・治療を飛躍的に向上させるのではないだろうか。

アルツハイマー型認知症(AD)の研究ではβアミロイド蛋白のイメージングができるようになりつつあり、そのAD診断における有効性が検討されているという。βアミロイド蛋白に結合する放射性化合物を投与すると、ADで起こるβアミロイド蛋白の凝集体の存在状態を確認することができるという。

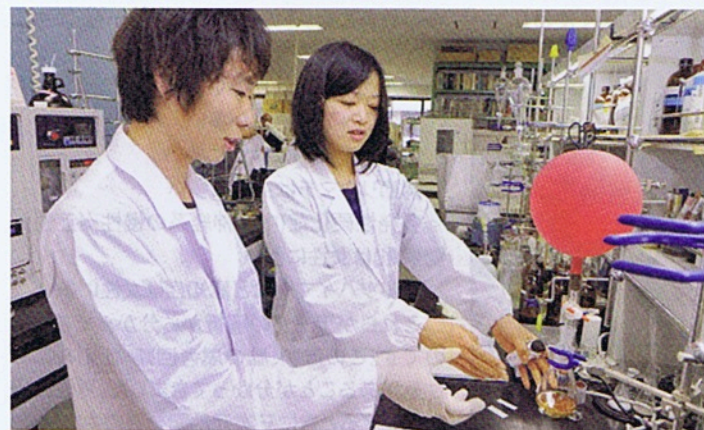
また生体内に存在する微量金属元素は生体の恒常的維持や生理機能に必須であり、様々な病態に関与している。しかし、その実体や作用機序はほとんど分かっていないという。

研究室では亜鉛を中心に微量金属元素の生理機能へのかかわりや機序も検討している。さらに金属イオンやキレート化合物の体内動態の化学的制御についても研究を進めており、脳虚血時の神経細胞保護や2型糖尿病の治療に可能性がある亜鉛錯体を開発研究中である。

**イメージング技術は
 薬物動態の研究も推進する**

分子イメージング法は、診断システムとしてきわめて有効な手法だ。

健康な生体内の生命活動を日頃から研究しておけば、バランスが崩れて病気になったときに体のどの部分を、どのように修復(治療)すればいいかがわかり、適正な投薬設計など正確な治療方針を立てることが可能にな



るというのである。

分子イメージングを基盤に疾患の早期診断法・治療法確立がすすんでいるのががん領域だろう。がんの診断で用いられているPET(Positron Emission Tomography)は、分子イメージング分野の研究から実用化されたものだ。この技術は分子イメージングの発達とともにさらに精度を高めていくに違いない。

佐治教授は「イメージングにより身体全体



のどこに腫瘍があるのか、そしてその腫瘍の性質(増殖性、転移能、浸潤性など)を調べます。また薬を投与して、がん細胞が減少していく様子から、治療効果、治療方針を決定することもできます」と話しておられる。

最近では、分子イメージングを応用してマイクロドージングと呼ばれる技術も開発されている。マイクロドージング技術は、体内の薬の動態を調べようとするもの。創薬、医薬品開発につながるができる技術だ。

マイクロドージング臨床試験では、ヒトに少量の放射線標識された薬を投与して薬の動きをみる。複数の候補薬について調べることにより、薬物分布動態を確認したうえで化合物が選択でき、効率的に医薬品開発を進めることができるわけだ。

**機能的画像診断薬と
 放射性治療薬の創生をめざす**

放射性化合物を体内に投与し、そこから放出される放射線を検出・画像化する核医学診断法は優れた臨床的手法になっている。ここで用いられる放射性化合物には、疾患を特異的かつ高感度で診断することが求められる。

研究室では、脳や心疾患、腫瘍などの病態の特性にもとづいた機能的放射性医薬品の創製と臨床利用につなぐ研究を進めている。この分野も分子イメージング法を創薬研究に応用するものという。

**動脈硬化の細部が視認できる
 分子イメージングのすごさ**

動脈硬化が生じると、血管壁が障害を起し、血栓を形成し、脳梗塞や心筋梗塞をおこす。

「血管壁にある動脈硬化巣で、不安定なものは破裂して血栓を形成する可能性が高くなります。イメージングにより可視化することで動脈硬化巣の不安定さを確認し、破裂しないように治療することが可能になります」と佐治教授。

研究室では、この動脈硬化巣の不安定さを診断するために、不安定巣に多く存在するマクロファージがグルコースをエネルギー源としていることに着目し、グルコース誘導体の放射性プローブを使用することが有効であることを明らかにした。

研究室での活動は、学部4年生も一人1テーマで実験を担当する。誰も踏み入れたことのない、誰にも結果が予測できない未知の領域への挑戦である。

佐治教授は、「学部4年次に誰もやったことのないことを体験し、研究への興味をもってもらえばいいと思います。大学院での5年間(修士+博士)で研究の面白さ、深さを体験しつつ、一つの仕事をやり遂げることができる力をつけていきます。研究室では、薬学部のほかに医学部の2つの実験室も利用させていただいています。実験は上手いくことのほうが少ないのですが、研究室のスタッフや医学部のスタッフ、ポスドクがアドバイスをやって研究を支援しています。やりたいことがあれば、可能な範囲で何でもやらせます。そして学問を進展させ、社会に役立つ基礎研究を進めていきます」という。