

生体分子イメージング：概要と臨床画像診断・創薬研究への展開

京都大学大学院薬学研究科 佐治英郎

最近進歩が著しい生体画像工学と分子・細胞生物学の成果を融合させて、生体を対象として、細胞／分子レベルの生物学的・分子生物学的なプロセス(事象)の空間的・時間的分布をインビボで画像化する研究が積極的に展開されている。この領域は「分子イメージング(生体分子イメージング)」と呼ばれ、ライフサイエンスの基礎研究から医薬品開発研究、診断や治療などの臨床分野などへの応用が期待されている。この分子イメージングの手法としては、放射線を利用する方法(核医学イメージング：PET, SPECT)、磁気共鳴イメージング(MRI)、蛍光や化学発光などの可視光を用いる光イメージング、超音波、近赤外光イメージングなど多岐に至っている。中でも、核医学分子イメージング法はこの生体分子イメージング法の中心的なものである。

核医学分子イメージング法は物質透過性に優れる γ 、X線放出放射性同位元素(RI)を構成元素に有する化合物を体内に投与し、その体内分布挙動をRIが放出する放射線(γ 、X線)を体外で検出・測定し、その情報をもとに、分子プローブの体内挙動を非侵襲的に可視化する手法である。したがって、核医学イメージングに適切な γ 、X線放出RIを医薬品、候補化合物、あるいは製剤に導入することが出来れば、その化合物の動態や作用点での分布挙動(標的との相互作用)を動物、さらにはヒトで直接定量的に測定できる。これにより、医薬品開発の基盤段階で、ヒトでの薬効や安全性を裏付ける基礎データを直接確認ができることができるため、新薬候補化合物の選択の意思決定過程に有効な情報を与えることができ、医薬品開発が時間と費用の観点から非常に効率的に進み、創薬研究に画期的な手法となりえることが期待される。

また、生理、生化学、薬理学的な反応に関与する標的分子と特異的に相互作用する放射性化合物を創製できれば、それを分子プローブとして用いて、その体内挙動を指標に病態の把握、疾患の質的診断法(機能診断法)の開発、薬物の受容体占有率の把握、薬効評価、さらには新しい標的部位の発見などにもつながることが期待される。

さらに、最近の高解像力PET, SPECTイメージング装置の開発により、上記の検討が小動物からヒトまで同じ手法できるようになったことから、小動物での検討がヒトでの検討にシームレスに繋がる可能性が示され、上記した分野の発展に大きく貢献することが期待されている。

ここでは核医学分子イメージングを直接の対象として、本法の両輪である分子プローブとイメージング機器の開発に関する我々の研究結果を含めて、分子イメージングの概要を述べるとともに、その臨床診断、医薬品開発への展開について述べる。