

SL06 (MS04-6) 生体分子イメージング：医薬品開発に資する新しい手法 Molecular Imaging: Contributing to Drug Research and Development

佐治 英郎 (Hideo SAJI)

京都大学大学院薬学研究科 (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University)

近年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、生体内で活動している分子の姿を知り、生きている状態の細胞、組織、生体での分子の相互作用、その結果起こる生物学・生化学的なプロセス(事象)の空間的・時間的分布をインビボで画像化する「分子イメージング」が最近登場し、注目されている。これは生命現象を分子の動きからダイナミックに観察しようとするもので、新たな切り口で生物の体内現象を読み解く新しい方法論を提供するものであり、ライフサイエンスの広範な分野の研究推進に大きな力を発揮しつつある。

この生体分子イメージングでは色々な方法が目的に応じて用いられが、その中で、PET (陽電子放射線断層撮影法)、SPECT(単光子放射線断層撮影)などの放射線を利用する分子イメージング法は、動物やヒトを直接対象としてインビボで分子の分布動態の情報を得ることができることから、医薬品開発への応用が注目されている。具体的な医薬品開発への PET/SPECT 生体分子イメージングの利用としては、PET/SPECT 核種で薬や製剤自身の標識体が得られるものは、その体内挙動を直接可視化し、体内動態、特に作用部位での分布挙動を測定してファーマコキネチック (薬物動力学) およびファーマコダイナミック (薬力学) な情報を得ることができる。また、特定の受容体や酵素などに結合する放射性化合物 (分子プローブ) を投与後、候補化合物を投与して特定の部位での放射性分子プローブの集積量や動態の変化をPET/SPECT を用いて定量イメージングすることにより、結合対象とする受容体や酵素への候補化合物の結合量 (占有率) を測定することができ、Proof of Concept や用量設定に有効な情報が得られることが期待される。さらに、生理、生化学、薬理学的な反応に関与する放射性化合物の分布・集積状態をバイオマーカー (イメージングバイオマーカー) として用い、候補化合物投与時の放射性化合物の時・空間的分布変化から、候補化合物の治療効果 (薬理効果) を評価することもできる。

我々は、このような医薬品開発分野への分子イメージングの展開するために、構造-活性-分布相関に関する考察をもとに、高い活性と体内動態の化学的制御の観点から、標的を認識する部位と放射性同位元素を導入する部位とを考えて分子プローブを開発し、その応用を検討している。ここでは、これまでに我々が開発してきた、アルツハイマー病治療薬に関連する脳ニコチン受容体や β アミロイド、腫瘍の治療に関連する低酸素などの微小環境、糖尿病の治療・予防薬開発の画像バイオマーカーとしての可能性のある膵 β 細胞を標的とするものなどを例として、分子プローブの設計・開発と、それを用いた分子イメージング法の医薬品開発への展開について述べる。