

ますます広がる 分子イメージング技術

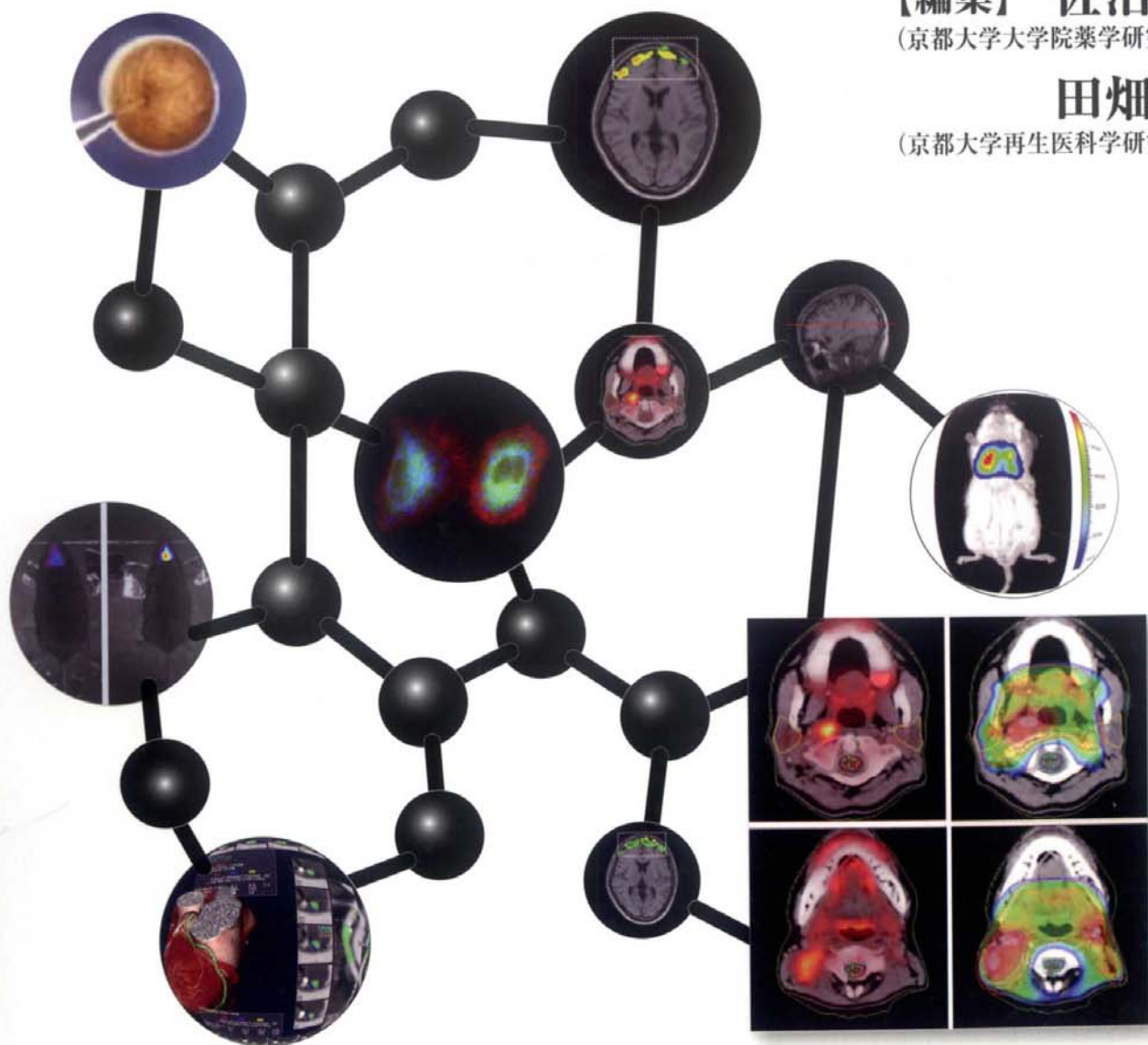
生物医学研究から創薬,先端医療までを支える
分子イメージング技術・DDSとの技術融合

【編集】 佐治英郎

(京都大学大学院薬学研究科 教授)

田畑泰彦

(京都大学再生医科学研究所 教授)



近年、分子生物学が飛躍的に進歩し、2001年にはヒトゲノムの塩基配列が解読された。その結果、ゲノムからどのような分子が作られ、それらの分子が生体の中でどのように活動しているのか、そしてそれらの分子がお互いにどのように関係しあってハーモニーを保っているのかを解明することが、次の重要な課題となっている。

一方、近年、測定技術、検出器、コンピュータ技術などの進歩により、X線CT、ポジトロンCT (PET)、シングルフォトンCT (SPECT)、磁気共鳴画像装置 (MRI)、超音波撮像装置、蛍光顕微鏡、近赤外線分光鏡など、ライフサイエンス、臨床領域での利用を中心に、生体の形態や機能を直接画像として観察できる機器が開発され、その性能が急速に向上している。これらの技術はイメージング法と呼ばれているが、それは単に形態的・定性的なものだけでなく、生きている状態で営まれている生体機能を定量的に表すことが可能となってきている。

そこで、この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本当の姿を知り、生きている状態の細胞・組織・生体での生体分子の相互作用、その結果起こる生物学・生化学的なプロセスの分布を空間的・時間的に直接測定するものとして登場してきたのが「分子イメージング (molecular imaging)」である。すなわち、この「分子イメージング」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あり、ライフサイエンスの基礎研究、生体機能や病因の解明研究、遺伝子・再生医療、テーラーメイド医療などの医学研究、創薬研究、臨床診断分野などへの貢献が期待され、ライフサイエンス、医療に革新をもたらすポストゲノム時代の新しい研究分野として世界的に注目されている。

また、最近の材料化学・工学の大きな進歩によって「ナノテクノロジー」という新しい領域が出現し、さらにそれによって創生されるナノ材料を利用して、化合物の機能、体内での動きを精密にコントロールしようとするドラッグデリバリーシステム (DDS) が進展しているが、この「ナノテクノロジー」と「分子イメージング」との新しい2つの研究領域の融合、そしてその利用が「分子イメージング」研究をさらに加速、発展させるものの1つとして注目されている。

「分子イメージング」は2000年に登場し、欧米では直ちに国家レベルでの大規模な研究が開始され、わが国でも約3年前から国家予算による本格的な研究がスタートして、現在、急速な勢いで研究が拡大し、進展している。したがって、この段階で「分子イメージング」の全体像を統合的に捉えることは、今後の「分子イメージング」研究の展開に極めて重要であると考えられる。そこで本書では、「分子イメージング」研究のための基盤技術・応用に関して、ナノDDS領域への展開も含めて、研究の現況と今後の方向性について各領域で精力的に研究を進められている方々に執筆をお願いした。

本書が、「分子イメージング」の理解に役立ち、この領域の研究の発展に少しでも役立てば幸いである。最後に、本書の趣旨をご理解いただき、貴重な時間を割いてご執筆いただいた方々に心からお礼を申し上げますとともに、企画から出版にいたるまで多大なるご尽力をいただきました株式会社メディカルドゥの大上 均社長、編集部の小早川久美さんに心より感謝いたします。

京都大学大学院薬学研究科 佐治英郎

京都大学再生医科学研究所 田畑泰彦

ますます広がる分子イメージング技術

生物医学研究から創薬，先端医療までを支える

分子イメージング技術・DDSとの技術融合

目次

編集：佐治 英郎（京都大学大学院薬学研究科病態機能分析学分野 教授）
田畑 泰彦（京都大学再生医科学研究所生体組織工学研究部門生体材料学分野 教授）

巻頭 Color Gravure	4
●序文	29
	佐治英郎・田畑泰彦
●概論：分子イメージングの概念と国内外における研究体制	37
	佐治英郎
●概論：分子イメージングに必要なドラッグデリバリーシステム（DDS）	41
	田畑泰彦

第1章 技術編

1. PET・SPECTによる分子イメージング

1) PET・SPECT分子プローブ	48
	佐治英郎
2) PET用分子プローブの自動合成	59
	岩田 錬
3) PETおよびPET関連イメージング融合機器・解析技術	67
	村山秀雄・山谷泰賀
4) SPECTイメージング	75
	錢谷 勉・渡部浩司・飯田秀博
5) 小動物実験用PET・SPECT装置	82
	和田康弘

2. MRIによる分子イメージング

1) MRI分子プローブ	88
	犬伏俊郎
2) MRIイメージングの機器と解析法	94
	三森文行

3) 動物用MRIイメージング計測	101	青木伊知男
3. 光イメージングによる分子イメージング		
1) 光イメージング分子プローブ	107	浦野泰照
2) 蛍光タンパク質によるバイオイメージング	114	唐澤智司・宮脇敦史
3) 細胞内イメージング (FRET など)	120	清川悦子・松田道行
4) 多光子CALI法を用いた標的分子阻害	126	高松哲郎
5) 量子ドット医薬の開発と分子標的薬物担体への展開	131	山本健二
6) マウスからヒトにいたる <i>in vivo</i> 光イメージングとその周辺技術	136	上田之雄
7) 眼科における光干渉断層計	143	板谷正紀
4. その他の分子イメージング		
1) 生体内フリーラジカル反応の可視化	150	山田健一・内海英雄
2) CTによる分子イメージング支援	155	市原 隆
3) 無染色細胞イメージング	160	藤田克昌
4) MRI 顕微鏡	167	松田哲也・植崎美智子・水田 忍・塩田浩平
5) 顕微質量分析装置	172	吉田佳一
6) 原子間力顕微鏡の原理と生体試料への応用	177	吉村成弘
7) 近接場ラマン顕微鏡	184	河田 聡・市村垂生

第2章 生物学的応用編

1. 細胞内蛍光1分子イメージング	192
十川久美子・徳永万喜洋	
2. 神経の分子イメージング -脊髄損傷を中心に-	197
辻 収彦・中村雅也・藤吉兼浩・岡田誠司・ 山田雅之・岡野 James 洋尚・岡野栄之・戸山芳昭	
3. 脳の分子イメージング	
1) エネルギー循環代謝	204
井上 学・福山秀直	
2) 神経血管カップリング	209
菅野 巖	
3) 神経伝達機能イメージング	215
三好美智恵・高橋英彦・須原哲也	
4) アミロイドイメージング	220
岡村信行・谷内一彦	
4. 心疾患の分子イメージング	
1) 心筋エネルギー代謝	225
石田良雄・木曾啓祐	
2) 神経伝達・受容体機能解析	232
玉木長良・久下裕司	
3) 冠動脈不安定プラーク	236
細川了平・野原隆司	
5. 腫瘍の分子イメージング	
1) 糖・アミノ酸代謝	243
窪田和雄・伊藤公輝	
2) 核酸代謝	249
佐賀恒夫	
3) 低酸素イメージング	255
岡沢秀彦	
4) 分子標的イメージング (酵素発現, アポトーシス, アンチセンス, アプタマー)	260
福田 寛	
6. In-Cell NMRによる細胞内タンパク質の構造・機能の観察	265
朽尾豪人・白川昌宏	

第3章 新しい分子イメージングの活用

1. 新しい治療法評価への分子イメージングの応用	
1) 遺伝子治療・細胞治療の分子イメージング	272
	犬伏正幸・金 永男
2) 放射線治療の分子イメージング	279
	板坂 聡・原田 浩・近藤科江・平岡真寛
3) 再生誘導治療(再生医療)の分子イメージング	284
	城 潤一郎・田畑泰彦
2. 医薬品開発への分子イメージングの応用	
1) 創薬研究への応用	290
	渡辺恭良
2) マイクロドーズ臨床試験	296
	池田敏彦
3) 動物PETによる薬理作用・治療効果の前臨床評価	302
	塚田秀夫
4) 薬物トランスポーターのイメージング	307
	楠原洋之
索引	316