MONITORING POST

第7回日本分子イメージング学会総会・学術集会

木村 禎亮

Kimura Sadaaki

5月24日(木),25日(金)の2日間にわたり, 浜松市のアクトシティ浜松において第7回日本分子イメージング学会(JSMI)総会・学術集会が開催された。JSMIは"生体内での分子および細胞レベルにおける生物学的事象を解明するための研究"に関する学会であり,毎年1回,開催地を変えながら開かれている。今回で7回目となった本集会は,400名を超える研究者が集った。音楽ホールを会場として開かれた本集会では,シンポジウムの間にパイプオルガンの演奏が披露され,"音楽のまち"浜松ならではの集会であった。

本集会では、大会長である浜松医科大学名誉教授 寺川進先生の会長講演をはじめとして、特別講演 2 演題,"腫瘍"と"脳"をテーマとしたシンポジウム 11 演題, ミニシンポジウム 11 演題,ポスター発表 105 演題が発表された。演題には、核医学検査や光イメージング用のプローブ, MRI や CT 造影剤などのプローブ開発,イメージング技術を使った生命現象の解明,イメージング技術を利用したバイオマーカーの設定,機器開発といったイメージングに関するあらゆる分野が網羅されていた。したがって、本集会では、異分野の研究者と討論でき、交流を深められた。このような異文化交流の場である本集会で発表された幾つかの演題・トピックスについて簡単に紹介したい。

まず、PET 関連では、新しい分子プローブの 開発に関する演題が多数発表されていた。その 一方で、既存の PET プローブの新しい利用法 に関する演題や PET 製剤の Good Manufacturing Practice (GMP) バリデーションに関する演題 も数多く見受けられた。最近, 日本核医学会か ら「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤についての基準」等のガイドラインが示さ れたことにより、臨床応用される PET 製剤の 品質の標準化と安全性の担保が求められるよう になっている。こうした潮流を受けて、GMP バリデーションの実施に向けた取り組みに関し て岡山大学、大分大学、理化学研究所のグルー プからそれぞれ発表がなされた。また、今後、 臨床試験で様々な PET プローブの利用が予想 されるが、汎用性の高い PET 薬剤合成法の開 発に関する演題も多く見受けられた。例えば, 森哲也先生ら(福井大)のグループは、これま で一部の施設でしか実施することができなかっ た ¹⁸F-FDHT の合成法を再検討することによ り,カセット型 PET 薬剤自動合成装置でも簡 便に製造できる手法を発表された。このよう に、PET 関連研究は他のモダリティに比べて 臨床応用を特に強く意識した研究が多い印象を 受けた。

一方,光イメージング技術に関する発表に関しては、おそらく多くの参加者が強いインパクトを感じたことと思う。光イメージング技術は空間及び時間分解能に優れている点が特長であるが、光の生体透過性が低いことから、かつては生体イメージングには不向きとされ、主に細胞実験等で利用されていた。しかし、現在では生体透過性の比較的良好な近赤外線領域に蛍光

波長を持つプローブの開発,レーザーや光学検 出系の技術開発,2光子励起顕微鏡等の開発を 背景に,生体でのインビボ可視化技術が急速に 発展しつつある。本集会においても,光イメー ジング技術は主要な分子イメージング技術の1 つに位置付けられており,現在,最も勢いのあ る研究分野といえる。

寺川進先生・金田雅充先生ら(浜松医大)は ゼブラフィッシュのがん転移モデルにおけるが ん細胞の血管外浸潤の様子を、光イメージング 技術を用いて細胞レベルで観察することによ り、従来の浸潤モデルとは異なる新たながん細 胞の血管外浸潤様式があることを発見した。ま た, 西村智先生ら(東大医)は, 肥満脂肪組織 の再構築過程を細胞レベルで観察することによ り、脂肪細胞分化、血管新生、マクロファージ の集積が空間的に共存することでリモデリング が生じることを明らかにした。これら2つの研 究の共通点は, 生体内組織中で起きる疾患発症 のプロセスを細胞レベルで生きたまま時系列的 に可視化することで,これまで観察し得なかっ た情報を得た点である。今後、このような光イ メージング技術の活用により、様々な生命現象 の解明に繋がる新しい知見が得られるだろう。

このような研究が可能となった背景の1つとして、光イメージングプローブ開発における新たな設計理論の確立やその応用が挙げられる。そもそも、PETや SPECT などの核医学プローブと光イメージングプローブの大きな違いは、シグナルの"ON-OFF"が可能か否かという点にある。"Always ON"、つまり、シグナルの発生そのものの制御が不可能な前者のプローブの場合、標的部位以外に存在しているプローブがwash outを受けることで標的部位のプローブ量との間に差を生じさせ、結果としてコントラスト比が上昇し、標的の描出が可能となる。一方、後者の蛍光プローブの場合、標的部位で起こる代謝などによりプローブ分子の化学的構造

を変化させることで、初めて蛍光を発する、つまりシグナルの"OFF"から"ON"への制御が可能であり、標的部位以外からのwash outがなくても高いコントラスト比を生み出すことが可能である。神谷真子先生(東大医)がシンポジウムでこのような光プローブの新たな設計理論に関して講演された。ポスター発表においても、カルシウムや銅イオン、酸素、脳内アミロイド・タウタンパク、プロテアーゼ活性や低酸素環境といった様々な標的と反応することで"ON-OFF"が可能な蛍光プローブが発表されていた。

新しい原理に基づいたプローブの開発に加え、抗体などへの蛍光標識が簡便で、かつ標識体の取り扱いが容易であること、検出器が比較的安価であること、さらに DNA の組み換えにより Green Fluorescent protein(GFP)などの蛍光タンパク質を特異的に発現する細胞を容易に作成できることなど、光イメージング技術は核医学イメージングにはない手軽さを有しており、今後、光イメージング技術を利用した研究はますます進展すると思われる。

最後に、分子イメージング研究の目的は、生体機能や疾病の解明から創薬のためのバイオマーカーとしての利用まで多岐にわたっており、また、利用できるモダリティも数多く存在する。上記で紹介したPETや光イメージングに限らず、すべてのモダリティにおいて新しいプローブや機器の開発が進められており、これらを利用した生物学的研究が精力的に展開されている。一部の成果は臨床応用も試みられている。分子イメージング研究を結実させるには多くの分野の研究者の連携が不可欠であり、日本分子イメージング学会の学術集会はこのための研究者間の交流が可能となる場であると筆者は感じている。

(国立がん研究センター東病院)