

平成 25 年度 安定同位体利用技術研究会 印象記

矢納 慎也
Yano Shinya

日本アイソトープ協会 ライフサイエンス部会 安定同位元素専門委員会主催の安定同位体利用技術研究会は 3 月 14 日に東京大学本郷キャンパスにて開催された。参加者は 40 名ほど、大規模な会ではなかったが、積極的に質問や意見交換が行われる活発な会であった。特に学生からの質問が多く、彼らの積極的な姿勢は会を大いに盛り上げた。また、安定同位体を供給する企業の方も参加され、講演の合間では実験の話に花を咲かせ和気あいあいとした雰囲気であった。

今回の安定同位体利用技術研究会は副題が「代謝研究におけるアイソトープ利用」であり、安定同位体をトレーサとして用いた代謝研究を行っている 4 名の先生から、それぞれ 1 時間程度の講演があった。安定同位体がトレーサとして様々な研究や診断に利用されていることは多くの方々が一度は耳にしたことがあると思われる。しかし、実際に安定同位体を用いてどのような手法で研究や診断が行われているか、放射性同位体を用いた場合と比べどのような長所と短所があるか等、理解している人は少ないだろう。また、安定同位体トレーサは放射性同位体を使用できない施設で放射性同位体の代替として利用しているものだという間違っただけの認識を持っている人も多いと思われる。そのような間違っただけの認識を改めるためにも有意義な研究会であった。この研究会に参加して安定同位体が実際にどのように研究、診断に利用されているかを聞くことで自身の誤った認識を改めることができたことは個人的に大きな収穫であった。

発表内容について要約する。安定同位体をトレーサとして用いた場合の長所の 1 つは核磁気共鳴分光法 (NMR: Nuclear Magnetic Resonance) が利用できることである。NMR では標識した安定同位体 (例えば ^{13}C) が化合物中のどの位置に存在するかを判別できる。つまり、標識された化合物が生体内でどのように異化、同化されるかを代謝産物の構造から推測できるということである。これは放射性同位体にはない安定同位体の大きな利点の 1 つと言える。金松知幸先生 (創価大学工学部 環境共生工学科) はこの利点を用いて行った研究について講演した。

金松先生は「安定同位体 ^{13}C —化合物を用いた脳代謝について—in vitro, ex vivo, in vivo での研究—」という表題で、神経細胞でグルコースやアミノ酸がどのように代謝されるかを ^{13}C —NMR スペクトロメトリー解析を行うことで明らかにした。脳の中にはニューロンと呼ばれる神経伝達を行う細胞と、神経細胞の補助を行うアストロサイトと呼ばれる細胞が存在する。近年アストロサイトとニューロンの間には様々な物質の授受があることが明らかになり、特にアストロサイトがニューロンへ栄養を与えるということが示唆されている。例えば、neuron-astrocyte/glutamate-glutamine cycle (ニューロンとアストロサイトの間でグルタミン酸やグルタミンなどのアミノ酸が循環しているという説) や astrocyte-neuron lactate shuttle (アストロサイトからニューロンへ乳酸が移行するという説) などの仮説がある。そこで金松先生は特定の部

位にのみ ^{13}C を標識した複数のグルコースやアミノ酸を用い、アストロサイト-ニューロン間での ^{13}C 標識された代謝産物の授受を継時的に観察した。その結果、アストロサイトからニューロンへ栄養を供給する経路の存在を立証し、脳代謝においてアストロサイトが非常に重要な役割を持つことを示した。安定同位体をトレーサとして用いた場合の利点の2つ目は安定同位体自身には害悪がなく、使用に制限を受けないということもある。高田和子先生（(独)国立健康・栄養研究所栄養教育研究部）と石井敬基先生（日本大学医学部医学研究・企画推進室）はこの長所を活用した研究について講演をされた。

高田先生は「安定同位体を使用したヒトの栄養に関する研究」と題し、安定同位体を用いてヒトで消費される栄養素を評価し、健康を維持するために必要な栄養量を評価するための手法について講演した。従来の方法では日常生活と異なる条件での消費カロリーが算出されていたが、高田和子先生は安定同位体を二重標識水 ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$) の形で用いて被験者の消費カロリー評価を行い、より簡便な方法で実態に合った評価を行った。この二重標識水は体内に取り込まれると速やかに体内へ均一に分布する。その後体外へと排出されていくが、 ^2H については水分の形でのみ体外へ排出される一方で、 ^{18}O は水分の形で体外に排出されるのに加え、呼吸により二酸化炭素の形で排出される。この ^2H と ^{18}O の排出速度の差から呼吸により排出される CO_2 量を求め消費カロリーを評価するものである。二重標識水を用いる手法により、排出される二酸化炭素量をより簡便に測定できるだけでなく、1週間単位での平日と休日を織り交ぜた日常生活の消費カロリー量を求めることができ、より実態に合った評価を行った。また先生はこれに加え ^{15}N で標識したアミノ酸を使用した必要タンパク質量の評価についても話された。

石井敬基先生は「安定同位体呼吸試験の消化器疾患診断と治療効果への応用」と題して、いかにして安定同位体呼吸試験を臨床へ応用するかについて熱心に講演された。石井敬基先生は外科医であり今まで培ってきた臨床経験を生か

し、従来の診断と安定同位体呼吸試験とを組み合わせることを考案された。これにより従来の診断においては足りなかった情報を補うことができ、より正確な診断を下すことが可能となった。この画期的なシステムは現在、臨床治験を行っている段階だという。先生は肝硬変や肝線維化などの疾患診断、膵炎や膵臓癌診断、潰瘍性大腸炎診断、抗がん剤感受性予測という非常に幅広く濃い内容について話されたが、ここでは特に抗がん剤感受性予測について取り上げる。TS-1 という抗がん剤は、体内で抗がん剤に変換される化合物（テガフル）と抗がん剤の代謝酵素を阻害する化合物（ギメラシル）が配合されている合剤である。この TS-1 という抗がん剤の優れた点はギメラシルにより抗がん剤の濃度が高く保たれることにあり、ギメラシルが確実に作用しないと TS-1 が効きにくい。先生は $2\text{-}^{13}\text{C}\text{-uracil}$ 呼吸試験という方法を用いてギメラシルが作用するかの判断が可能かどうか検討を行った。その結果、従来であれば腫瘍径変化の観察等の方法で薬効を判断していたが、 $2\text{-}^{13}\text{C}\text{-uracil}$ 呼吸試験という方法を用いることにより TS-1 の効果予測を数時間の内に行える可能性を示唆した。この研究により抗がん剤が効くか効かないかを迅速に判別できる。抗がん剤感受性予測が可能となれば、効果に乏しい抗がん剤治療を始めることや続けることを防ぎ、その他の治療法への早期移行を実現できる。 $2\text{-}^{13}\text{C}\text{-uracil}$ 呼吸試験のもう1つの利点ピロリ菌感染診断のため既に確立された方法であり、試験を行うための機器や薬剤の入手が容易である点である。

また紙面の関係で詳しく紹介できないが、白岩善博先生（筑波大学生命環境系；JST/CREST）は「海洋微細藻類における脂質メタボローム解析」と題し、最新のトピックスを含む非常に充実した内容の講演をされた。安定同位体利用技術研究会は安定同位体がどのように利用されているかという点に着目した理解の容易な講演が多く、専門外の方でも是非参加していただきたいと思った。

（日本アイソトープ協会）