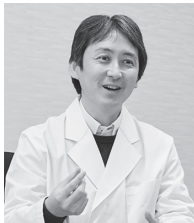
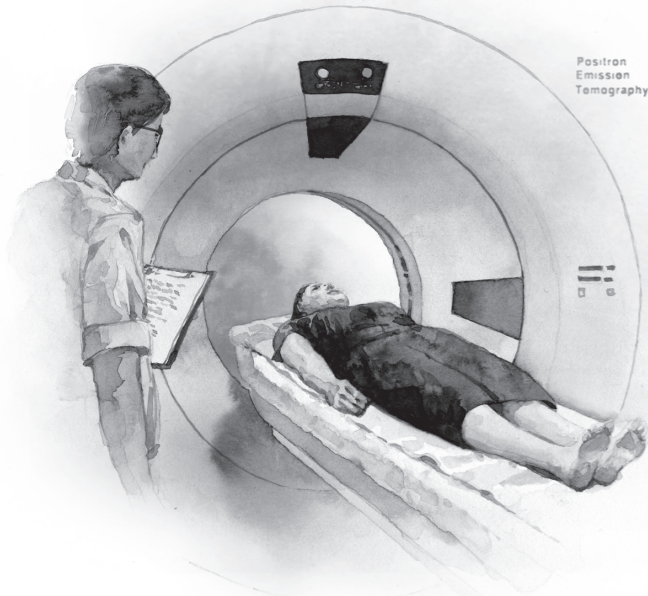


※イラストはイメージです。



Special Interview

大満 敬 教授
大阪薬科大学[生体分析学研究室]

てんま・たかし 2000年京都大学薬学部薬学科卒。04年同大学大学院薬学研究科助手、07年同助教。13年フィンランド・トゥルク大学トゥルクPETセンター客員研究員、14年国立循環器病研究センター研究所画像診断医学部長。17年より現職。

体外から画像を撮影し早期がん発見へ

大阪薬科大学の生体分析学研究室、天満敬教授は、身体の中で起こっている分子レベルの現象を、体外から画像化する多様な手法で、早く正確な臨床診断などに役立てる研究に注力する。中でも、全身どこにがんがあるかを見極める技術の確立で、患者を救いたいと願う。

タンパク質を発光がんを可視化する分子レベルの薬を

「がんを早期かつ正確に見るためには、分子イメージング診断が有効です」。この着想を実現するために、天満は患部からの信号を可視化する分子レベルの薬を生み出そうと考えた。

体内にがん組織が発生すると、「MT1-MMP」というタンパク質が出現する。特に悪質ながんの場合は、その活性も高くなる。「この物質の有無や部位、広がり方を、体外から画像化できれば治療に役立つと思ったのです」。

天満はこれまで、主に放射性同位体などを使った分子イメージング技術の開発に取り組んできた。分子レベルで疾患の指標を分析。動脈硬化などの病態研究で陽電子放射断層撮影装置(PET)や磁気共鳴画像装置(MRI)を活用し、実績を上げてきた。

そして、がんとも密接に関連する指標であるMT1-MMPに行き着いた。「がんの分子イメージング診断には有効だと確信しましたが、解決すべき課題も多いのです」。

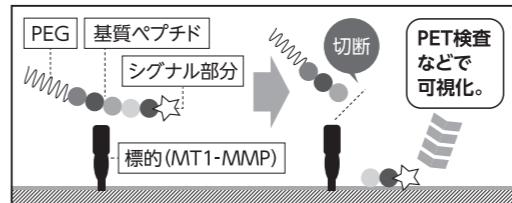
病変部に局在するMT1-MMPだけに、その存在を認識するための薬である分子

プローブが集積するわけではない。実は代謝・排泄(はいせつ)組織などの正常組織にも、ある程度集まってしまうのだ。すると病変部と健康な部位の見分けがつきにくくなる。病変部を正確に診断するため、よりクリアな画像を得る手法を模索している。

課題解決のため知恵を絞り開発診断のための薬剤

その一つが「機能ユニットカップリング型多機能分子プローブ」だ。体内に注入すると、がん由来のMT1-MMPの酵素活性に反応して、信号を発する部分が切断される。体外からの検出が可能になる。指標に反応する部分と信号を発する部分、そして一時的に両者を結びつけておく3つの機能を組み合わせ、より正確な画像診断を実現しようというアイデアだ。分子レベルでどのような反応を示すのか。地道なデータの蓄積が、正確な画像診断の基礎になる。

しかし、放射性同位体であるプローブでは、内部被曝リスクも無視できない。実は適正な範囲内では、強いシグナルを発するプローブほど、鮮明な画像が得られる。「がんの放射線治療ではなく、全身の診



MT1-MMPの酵素活性により基質ペプチドが切断され、がん組織にシグナルとなる物質が集積される。これをPET検査などで可視化することによりがんの部位を特定できる。

断が目的なら、正確な画像が撮影できる最低限のシグナルで十分です」。天満はこの矛盾を克服しようと考えた。

「がんはMT1-MMPという分子レベルの変化から、臓器などの病変に進行します。分子レベルでがんを発見できれば、早い段階から治療を開始できますが、がんはどこに生じるかわからないので、全身の画像診断が必要です」

治療技術の進化で、がんを克服する患者は増えたが、発見が遅れると恐ろしい病であることは変わりない。「すい臓がんなど、早期発見や治療が難しいがん患者を少しでも多く救いたい。その思いに医学と薬学の違いはありませぬ」。天満は患者と直接向き合うのではなく、自らの研究でがんに立ち向かっている。