

「苗」研究のエントリーシート

研究テーマ	光による「がん」のイメージング技術の実用化		
研究代表者	穂坂 正博	役職	教授
フリガナ	ホサカ マサヒロ	学位	博士（学術）
学科等	応用生物科学科	Eメール	mhosaka@akita-pu.ac.jp
主な共同研究者 （学内）	村田純（応用生物科学科）、小林正之（応用生物科学科）、岩下淳（応用生物科学科）		
主な共同研究者 （学外）	飛田成史（群馬大学）、吉原利忠（群馬大学）、鳥居征司（群馬大学）、渡部剛（旭川医科大学）、暮地本宙己（旭川医科大学）		
研究の内容			
<p>病気の超早期診断・治療の実現に向けて病態を非侵襲的に検出し、その分布を画像化して生体情報を得る『分子イメージング技術』の開発が世界的に推進されている。近年、分子イメージング技術は臨床医学だけではなく生物学、工学、農学と云った基礎科学でもその重要性が高まりつつあり、基礎科学分野では、細胞、組織、個体の中で分子を標識し、生体の生理現象や生体反応（環境や外来侵襲への最適な対応）の解明に広く使われている。こうした分子イメージング技術は臨床分野でアイソトープを利用したCT（Computed Tomography）、PET（Positron Emission Tomography）、PET-CTが主流を占めるが、基礎研究分野では簡便さ、コスト面から光を利用したイメージングが主流を占めている。また近年、医学分野でもNBI(Narrow Band Imaging)など光を利用したイメージング技術が注目を集めている。</p> <p>我々の研究グループは生体の低酸素病態に焦点を当て、その超早期診断に向けて、簡便で安価な光による分子イメージング技術の確立を目指している。我々が提案する低酸素組織イメージング法は、がん、動脈硬化、脳梗塞、心筋梗塞部位が正常組織に比べて低酸素状態にあることに着目し、低酸素環境下でのみ発光するイリジウム錯体を生体に投与し、そのリン光を利用して低酸素病態を検出する全く新しいタイプの分子イメージング法である。</p> <p>これまで我々の研究グループは、イリジウム錯体をがんイメージングの検査薬として研究開発してきた（研究業績 1, 2；日本語総説 1, 2；特許）。近年、本研究では新たに本学研究員を中心とした研究グループを立ち上げ、イリジウム錯体をはじめ種々の蛍光マーカーを用いて転移がんとその発生機序を細胞、組織、個体レベルでイメージングを試みている。がん転移形成過程において、一部のがん細胞は原発巣より離脱して周辺組織へと浸潤した後、脈管（血管、リンパ管）内に侵入するが、これらがん細胞は脈管内を移動し、やがて標的（転移先）臓器・組織の微小管へと着床して脈管外へ脱出の後、分裂増殖により転移巣を形成する。近年の外科手術の進展により原発巣からの再発は飛躍的に減少しているにもかかわらず、がんが死因の第一位を占める理由は、他臓器・組織</p>			

への転移を制することができないからに他ならない。現在、PET-CTによる全身的な画像診断が転移巣の検出には最も有効とされているものの、治療の対象となり得る微小転移については検出感度に限界があり、プローブの代謝、排出経路も描写されて転移巣診断の障害となるため、有用な転移がん検出方法がないのが実情である。そこで本研究では転移がんモデルの作製に経験を持つ学内共同研究者を迎え転移がん発生機序のイメージングにも挑戦している。

研究の独自性・アピール点

2008年のノーベル化学賞に見られるとおり、GFPをはじめとする蛍光分子は医学・工学・生物学で応用され、細胞あるいは組織表層の蛍光イメージング技術は大きく進歩した。しかし生体现象をリアルタイムにイメージングし、そこから生体深部の情報を得る光イメージング技術は、これからの発展に期待が高まっている。現在、深部生体情報をイメージングする技術としてPET/CT/MRIなどが注目されているがこれらの手法はアイソトープを使うため検査区域、検査装置が大掛かりになる。一方、我々が提唱している低酸素組織イメージング法は、がん、動脈硬化、脳梗塞、心筋梗塞部位が正常組織に比べて低酸素状態にあることに着目し、低酸素環境下でのみ発光するイリジウム錯体を生体に投与し、そのリン光を利用して低酸素病態を非侵襲的に検出する。こうした光を利用したイメージング法は比較的安価なうえ簡便で、さらに近年、生体イメージングのために種々の光プローブが開発され、そのシグナルを検出する機器も充実しつつある。そこで本研究では光を利用したイメージングを行い、がんの早期発見のみならず、転移がんのイメージングに挑戦して、その発生をイメージングする。

期待される成果・波及効果

本研究で開発される技術は、転移がん発生のメカニズムの解明と云った基礎科学の知見となるだけでなく、現代社会で問題となっているがんの発見とその形成機構の解明に対して大きな一助となり、本学が目指すヒトの「持続的発展」に大きく寄与すると期待できる。

関連する主な業績

原著論文

1. Ratiometric molecular sensor for monitoring oxygen levels in living cells. Yoshihara T, Yamaguchi Y, Hosaka M, Takeuchi T, Tobita S. *Angew Chem Int Ed Engl.* 51, 4148-51, 2012
2. Phosphorescent light-emitting iridium complexes serve as a hypoxia-sensing probe for tumor imaging in living animals. Zhang S, Hosaka M, Yoshihara T, Negishi K, Iida Y, Tobita S, Takeuchi T. *Cancer Res.* 70, 4490-8, 2010

日本語総説

1. リン光プローブの設計・開発にもとづく *in vivo* 低酸素イメージング；飛田成史、吉原利忠、穂坂正博、竹内利行： *実験医学* 30, 1100-1106, 2012.
2. リン光分子プローブを用いた癌環境イメージング-低酸素の可視化、飛田成史、吉原利忠、穂坂正博、竹内利行： *Medical Science Digest* 35, 538-541, 2009.

特許

- * 特許第 4930943；発明の名称：「酸素濃度測定試薬および酸素濃度測定方法」；発明者：飛田成史、吉原利忠、竹内利行、穂坂正博
- * 出願中；他 6 件

キーワード

健康維持