

## 動物 PET による脳分子イメージング研究—基礎から創薬へ—

### Brain Molecular Imaging with Animal PET

#### – From Basic Research to Drug Development –

浜松ホトニクス株式会社中央研究所

塚田 秀夫

生体の非侵襲的計測法として優れた特徴を有する PET (Positron Emission Tomography) は、生体内分子ターゲットに特異性を有するポジトロン標識化合物の開発と相まって、生体機能、特に脳機能研究のための「分子イメージング法」のツールとして臨床医学のみならず、実験動物を対象にした基礎研究の分野においてもその重要性を増している。弊社中央研究所では、1992年に世界初の基礎研究専用の PET センターを開設して、無麻酔下でのサル脳機能の PET 計測を可能にする技術開発および内外の研究者との共同研究を展開して、主にサル類を用いた脳機能解明の基礎研究を行うと共に、創薬研究支援を目的とした応用研究を実施している。生理学的・薬理的負荷実験やマイクロダイアリス法との組み合わせを駆使して、PET 画像の有する情報をより正しく理解すると同時に、覚醒サルに高次脳機能に関わる様々なタスクを実行させている間におこる脳機能変化を局所脳血流量の変化として捉える「サル脳機能マッピング法」の開発といった基礎研究に必要な技術開発を行なってきた。さらに、これらの基礎研究の成果に基づいて、老化・パーキンソン氏病・薬物依存・脳梗塞等の疾患モデル動物の開発・評価に基づいた認知症治療薬・脳梗塞治療薬等の薬理作用の前臨床評価、さらには遺伝子治療・再生医療分野における先端医学領域への PET の応用の可能性を示してきた。さらに、プラナーイメージング装置や超高分解能小動物用 PET カメラを導入して、マウス・ラット等の小動物を対象にした医薬品の候補化合物の評価にも着手した。90年代初頭から、世界のメガファーマを中心に医薬品開発の効率化のため PET の優れた特性を利用しようという試みがなされており、昨年の「日本版マイクロドーズコンセプト」の導入を契機に、国内にもその動きが広がってきた。ヒトを対象にした臨床開発に進む前の前臨床試験において、吸収・分布・代謝・排泄を検討する「ADME 試験」や毒性試験に加えて、げっ歯類からサル類までを対象にした PK 試験や病態モデル動物における PD 試験に分子イメージング法を応用する事で、前臨床試験から臨床開発への移行を加速させることが出来ると期待されている。本講演では、我々の行なってきた事例を示しながら、基礎研究および創薬研究における動物 PET の可能性を示す。