

令和5年度 創薬基盤推進研究事業 研究開発課題
中間報告書

研究開発課題名	高分解能 X 線計測と高感度蛍光計測を併用した薬物動態と薬効の評価技術開発	
代表機関名	国立大学法人東北大学	
研究開発代表者	所属 役職	大学院医学系研究科 教授
	氏名	権田 幸祐
全研究開発期間	令和3年11月30日 ～ 令和8年3月31日 (予定)	

研究開発成果概要：

本研究開発課題では、低分子薬物、抗体医薬、薬物内包ポリマーなどをモデル薬物とし、がん組織内の薬物動態と薬効を、X線と蛍光を併用した光イメージングにより、分子・細胞から組織全体に渡り手術侵襲無しに・3次元・経時的に可視化・解析する技術開発を目指している。

具体的には、X線吸収性の高い金原子を材料として、異なるサイズの金ナノ粒子を薬物や細胞の標識剤として開発する。金標識された薬物や細胞を実験室のマイクロ X 線 CT や東北大学内に建設中の次世代放射光（高輝度 X 線）施設ナノテラスの CT 装置でイメージングを行うことで、薬物動態や腫瘍関連細胞の局在変化の高分解能計測を目指す。この計測結果を基に組織内の要評価部位を決定し、薬物や腫瘍関連細胞が誘導するがん細胞の傷害を、関連マーカー因子の抗体と高輝度蛍光ナノ粒子による蛍光免疫染色で高精度解析する。さらにナノ粒子の経時的な局在変化を指標に、腫瘍組織内の病態や物質拡散性を解析し、腫瘍の薬物取込み能を定量的に評価する。

以上、X線と蛍光を駆使した取組みにより(図)、腫瘍全体の薬物動態や薬効機序を評価しつつ、薬物動態を駆動する腫瘍の薬物取込み能を併せて理解し、前臨床レベルの解析精度を高めることで治験の成功率向上に貢献可能な創薬支援技術の確立を目指す。開発技術は、AMED 創薬基盤推進研究事業の薬物動態評価プラットフォームとして提供できるように進める。

これまでの研究成果として、薬物や細胞に対して金ナノ粒子を使って標識することができた。現在、標識率の最適化を目指し、検討中である。蛍光ナノ粒子を使った免疫染色により、腫瘍関連細胞内のシグナルネットワークの一部を高感度で定量化する方法の開発に成功した。腫瘍微小環境に影響を与える薬物を投与した後、薬物によって変化する腫瘍組織病態を X 線 CT でイメージングすることに成功した。放射光施設(SPring-8)で、腫瘍組織の微細構造を可視化することができ、今後の放射光利用への見込みが得られた。

以上のデータや情報を統合し、DDS 評価技術として更なる発展を目指す。

以上

