

CMIS

かつて、

人類は“見る”ことで
いのち
生命のパーツを知った

いま、

ここに生きるあなた自身のいのち
生命の中で
幾多のパーツが織り成す奇跡のハーモニーを
科学の目が画ようとしている

人類が追い求めてきた

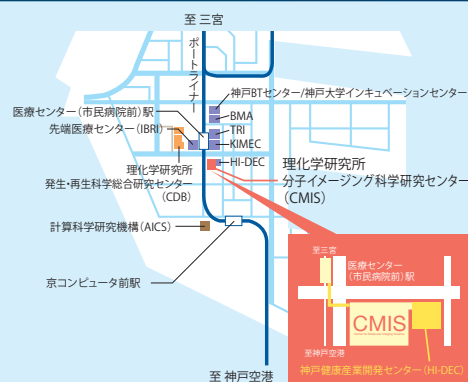
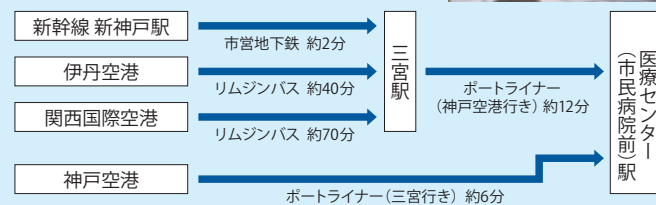
壮大ないのち
生命のパノラマは
私たちに何を語りはじめるだろう

分子イメージングがもたらすライブサイエンスの世界

分子イメージングは実際の生体内で機能している分子を可視化することで
医療の革新、創業の高率化をもたらすとともに、ポストゲノム時代の生命科学
研究に新しい潮流を築こうとしています。

交通アクセス

神戸新交通（ポートライナー）
「医療センター（市民病院前）駅」直結、徒歩1分



<http://www.cmis.riken.jp>

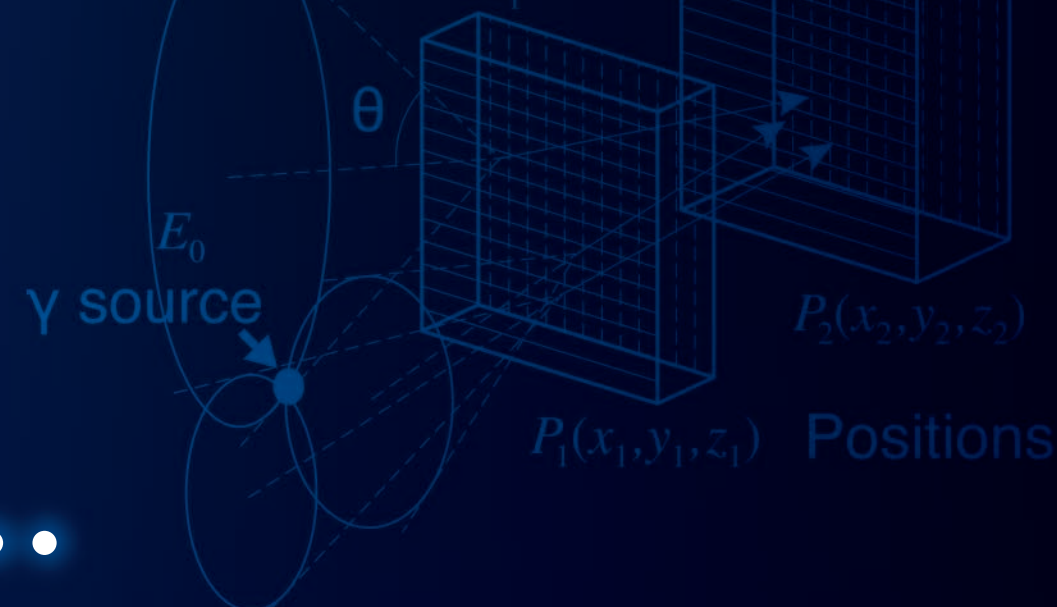
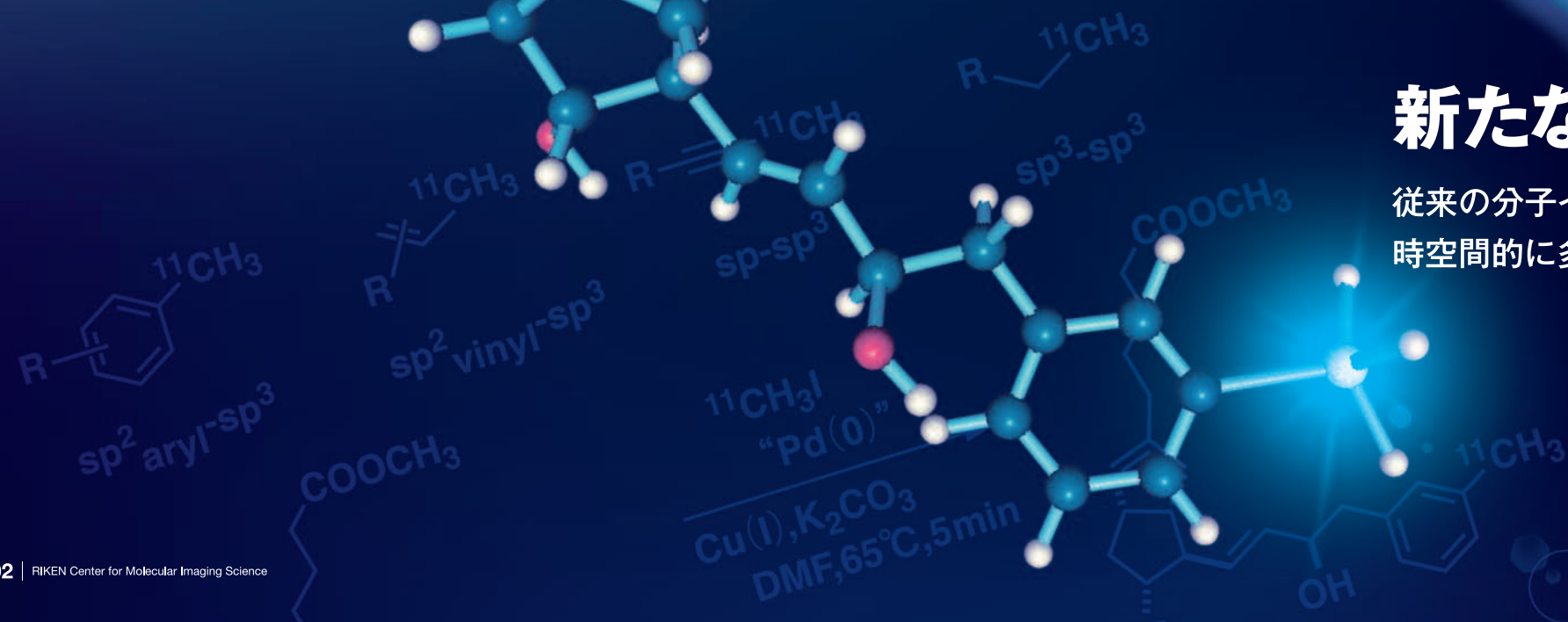
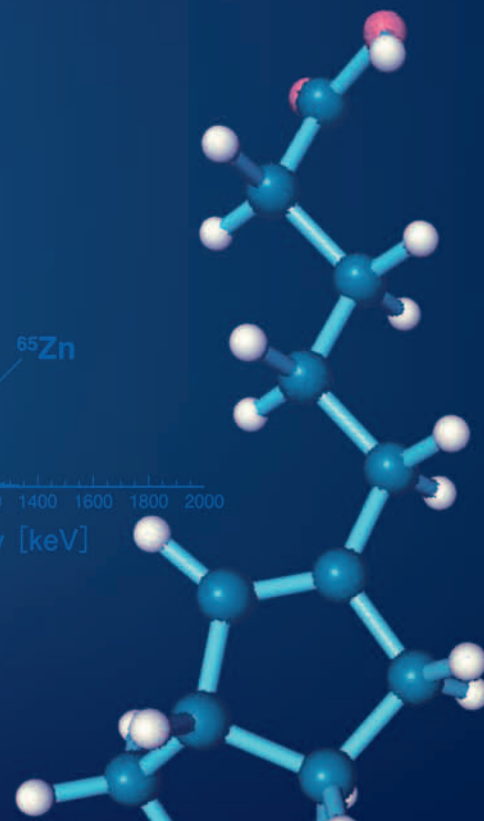
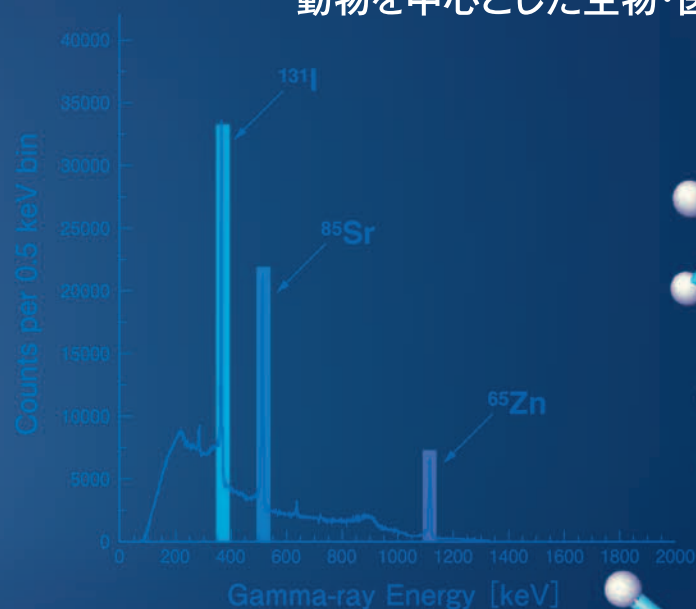
独立行政法人理化学研究所 分子イメージング科学研究センター

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 6-7-3

TEL: 078-304-7111 (代表) FAX: 078-304-7112 E-Mail: cmis_info@riken.jp

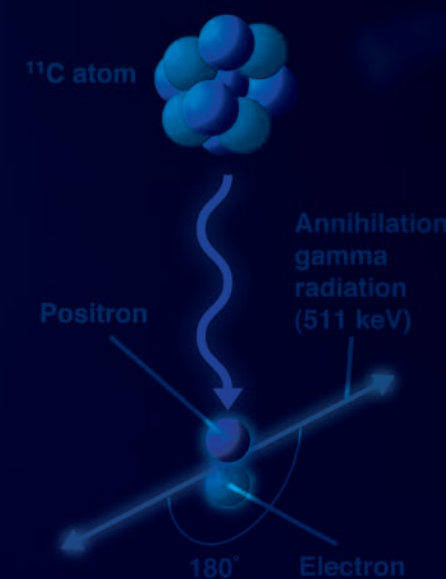
ライフサイエンスから ライブサイエンスへ...

生命現象の理解を分子・細胞レベルから器官・個体レベルへ
動物を中心とした生物・医学研究を“ヒト”レベルへ



医学・医療、健康科学への応用

研究成果のシーズを創薬へ導き、創薬プロセスの革新へ
複雑な生体システムを可視化し、未病を知ること、病気を防ぐ



新たな分子イメージング技術の創成

従来の分子イメージングの手法を凌駕する新たな挑戦
時空間的に多様な生体変化を捉える技術の革新

様々な研究領域の 叡智を結集し、 革新的医療技術の確立を 目指しています。

渡辺 恭良

独立行政法人理化学研究所
分子イメージング科学研究センター センター長

分子イメージングは、今後の医療を変えるきわめて重要な分野であり、世界各地で集中的な研究・開発が行われています。例えば、創薬開発にこの技術を取り入れることで、ヒトを直接対象とした研究を早期に安全に行うことができます。これにより、ヒトと動物との間の種差により大きな違いが出てくる薬物の生体内での動きや代謝などの貴重な知見が早い段階で分かり、創薬開発の高率化を実現できます。また、個体レベルでの生体機能の理解により、病気の原因解明にも繋がり、予知医療などの新たな医療技術開発も可能となります。

分子イメージングは、体内における標的分子の移動の様子や濃度の変化を、生物が生きた状態のまま外部から定量的に観察することができる唯一の技術で、化学、物理学、分子生物学、薬学、医学、機械工学、コンピューター科学など、様々な研究の融合によって初めて成し遂げられるものです。当センターでは、これら多数の研究領域の研究者が結集し、化学合成や機器開発から、動物研究、臨床研究まで一貫貫型の研究を行っており、このような研究体制を構築している組織は日本では稀な存在です。

「分子イメージング科学研究センター(CMIS)」は、2008年10月に発足しましたが、その前身である「分子イメージング研究プログラム」は、2005年9月に理化学研究所に発足し、文部科学省の「創薬候補物質探索拠点」としても活動を続けてきました。さらに、2010年4月からは、これまでの研究成果を臨床での応用・実証研究へ繋ぐ「分子イメージング研究戦略推進プログラム」が文部科学省により開始され、当センターは拠点として大きな役割を果たすことが期待されています。

当センターは、わが国の分子イメージング研究のさらなる推進、国際共同研究体制の発展のため、分子イメージングを用いた創薬開発および予知医療などの革新的医療技術確立を目指し、鋭意、研究を展開していきます。是非、当センターの内容をご理解いただき、皆様のご指導・ご支援を賜りますよう、よろしくお願い致します。

MISSION 分子イメージング、それは生物を生きたままの個体レベルで理解すること。この新たな研究分野で、私たちはより高度な独自の科学技術を創出します。

GOAL 細胞、動物研究からヒトによるヒトのための研究へ。基礎－臨床研究の動的展開により、創薬プロセスを革新し、多くの疾患メカニズムを解明へと導きます。

VISION ヒト学による分子イメージング科学研究が、病気を未然に防ぎ、克服し、そして多くの人々が心身ともに健康でいられることを願います。



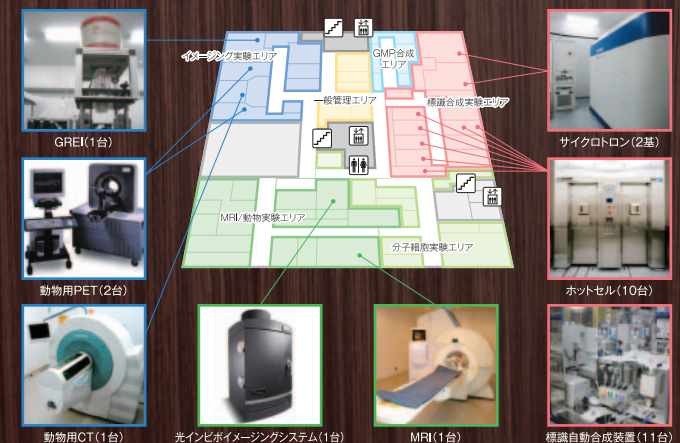
沿革

- 2001.12・野依理化学研究所理事長(当時、名古屋大学教授)が、ノーベル化学賞受賞講演の中で今後の化学が進むべき重要分野として、化学/生物/医学が融合した「分子イメージング研究」の必要性を提唱
- 2004.3・分子イメージング研究検討委員会を設置
・「創薬研究開発拠点」、「PET疾患研究拠点」等の設置を提言
- 2004.4・理研フロンティア研究システムに分子イメージング研究プログラム準備室を設置
- 2005.7・文部科学省 分子イメージング研究プログラム開始(第I期)
・理研を「創薬候補物質探索拠点」として整備開始
- 2005.9・理研フロンティア研究システムに分子イメージング研究プログラム(MIRP)発足
・化学/生物/医学等が融合した3チーム体制にてスタート
- 2006.9・神戸MI R&Dセンタービル 竣工
- 2006.10・分子イメージング研究拠点を神戸に結集
- 2008.10・理研分子イメージング科学研究センター(CMIS)へ組織改組
・研究体制を3チーム3ユニットへ拡充
- 2010.4・理研 社会知創成事業 創薬・医療技術基盤プログラム開始
・同プログラムを支援する基盤ユニットを新設し6チーム3ユニット体制へ
・文部科学省 分子イメージング研究戦略推進プログラム開始(第II期)

人員・設備等

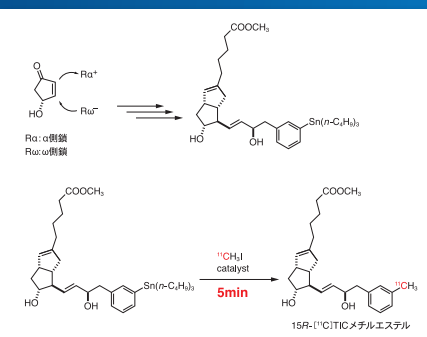
敷地6,000㎡・延床面積8,600㎡・4階建て(1・2・4階部分)
人員 264名(客員研究員・研修生等含む)(2010年10月現在)

[主な設備・機器(1階実験フロア)]

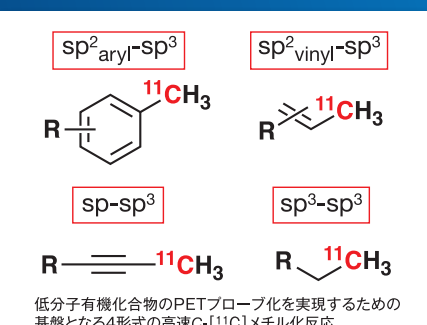


CMISは、当初3つのチームでスタートしましたが、現在の構成は6つのチームと3つのユニットへと拡充されています。様々な学問の分野を融合し、新たな分子イメージング研究へと展開するため、チームの枠を越え、一丸となり研究に取り組んでいます。これらの研究体制により、ヒトの病気を治療する薬の開発や、新しい治療法の確立を加速します。

●高速C-[¹¹C]メチル化反応を用いたPETプローブ合成法



●4形式の高速C-[¹¹C]メチル化反応



●開発したカセット式多目的合成装置



●GREIによる複数分子同時イメージングが可能にする多因子同時解析診断法への展開



分子イメージング創薬化学研究チーム

Molecular Imaging Medicinal Chemistry Laboratory

当研究チームは、新規PETプローブの創製に必要な基盤化学反応の開発および創薬候補物質の探索に必要な新たな分子科学的方法論の確立を目指しています。具体的には、短寿命ボジロン放射核種に対応した高速化学反応の開発や、重要な生命現象や疾患をターゲットとした代謝安定な高機能分子プローブの設計・合成を行っています。

分子イメージング標識化学研究チーム

Molecular Imaging Labeling Chemistry Laboratory

当研究チームでは、分子イメージング創薬化学研究チームとの連携下に、創薬候補化合物のPETプローブ化と新規標識化学反応の実現に向けて研究を行っています。研究課題の一つとして、私たちは生物活性有機化合物の炭素骨格上への¹¹Cの導入を目指して、最小の炭素置換基であるメチル基に着目し、炭素-炭素結合法による高速C-[¹¹C]メチル化反応の開発を行っています。

イメージング基盤ユニット

Molecular Imaging Integration Unit

私たちは、PETを用いた分子イメージング技術の普及を目指して技術開発を行っています。手始めとして国内初のカセット式多目的合成装置の開発を行い、誰でもカセットを交換するだけで簡単に目的の標識プローブが製造できる環境を作りました。また、他研究機関への技術提供やGMP合成エリアを活用してヒト臨床研究への橋渡し支援を行っています。

複数分子イメージング研究チーム

Multiple Molecular Imaging Research Laboratory

当研究チームは、全く新しい分子イメージング装置、GREIの開発を行っています。GREIが実現する複数分子イメージングは、がんや生活習慣病の早期診断、移植・再生医療の効果判定など、高度な診断を可能にする期待できます。現在、臨床現場での利用を目指した装置開発と新規プローブの探索を行っています。

分子を創る



分子を輝かす



分子を広げる



分子で彩る



ヒトへの応用

分子を活かす



分子を捉える



分子で繋ぐ



創薬化学基盤ユニット

Drug Discovery Chemistry Platform Unit

創薬化学基盤ユニットは、創薬・医療技術基盤プログラムのテーマおよびプロジェクトにおいて、構造活性相関研究を基盤として、新規医薬品候補化合物の同定を目指します。



創薬・医療技術イメージング基盤ユニット

Drug Discovery Imaging Platform Unit

創薬・医療技術基盤プログラムの中で、薬物候補分子の薬効評価や薬物動態についての分子イメージング研究を進めています。



レギュラトリーサイエンス

Regulatory Science

PET分子イメージング研究の成果を創薬開発に活かし、実用化への道を切り拓くため、薬事法に基づくガイドンス整備を進めています。



■ 組織図

分子イメージング
科学研究センター

センター長 渡辺 恭良
副センター長 鈴木 正昭
コーディネーター 矢野 恒夫

アドバイザー
カウンスル

- 分子イメージング創薬化学研究チーム チームリーダー 鈴木 正昭 (兼任)
- 分子イメージング標識化学研究チーム チームリーダー 土居 久志
- 分子プローブ機能評価研究チーム チームリーダー 尾上 浩隆
- 分子プローブ動態応用研究チーム チームリーダー 渡辺 恭良 (兼任)
- 細胞機能イメージング研究チーム チームリーダー 片岡 洋祐
- 複数分子イメージング研究チーム チームリーダー 榎本 秀一
- イメージング基盤ユニット ユニットリーダー 高橋 和弘
- 創薬化学基盤ユニット 基盤ユニットリーダー 橋爪 良信
- 創薬・医療技術イメージング基盤ユニット 基盤ユニットリーダー 渡辺 恭良 (兼任)

分子プローブ動態応用研究チーム

Molecular Probe Dynamics Laboratory

当チームでは、分子プローブの体内動態追跡研究を行い、トランスレーショナルリサーチを臨床研究パートナー機関と進めています。多数の薬物（候補）分子を標識し、動物・ヒトでの全身臓器における薬物動態研究と薬物送達システム(DDS)開発研究を行っています。また、分子イメージング計測の高精度化への研究、融合・新規分子イメージング方法の開発研究も進めています。

分子プローブ機能評価研究チーム

Functional Probe Research Laboratory

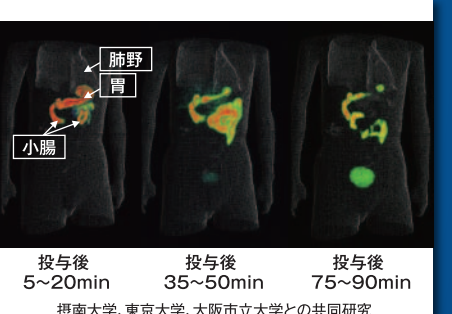
遺伝子改変マウスからマーマセットやマカクサルなどの霊長類を含めた疾患モデル動物を用いたin vivo の機能評価系を活用し、創薬、様々なバイオマーカーに特異的なPETプローブの開発、ES細胞やiPS細胞などの幹細胞を用いた再生医療研究、遺伝子導入技術を駆使したがん治療法の研究などを行っています。

細胞機能イメージング研究チーム

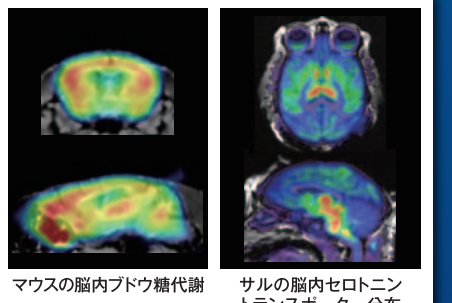
Cellular Function Imaging Laboratory

私たちの身体を構成する細胞が、生理環境下や様々な病態において機能する様子を、PETや光イメージング法などを駆使して追跡しています。特に、分子と生体機能、さらに、個々の細胞のふるまいと個体システムを繋げるため、分子イメージングと電気生理学・組織化学を融合させた研究を展開しています。

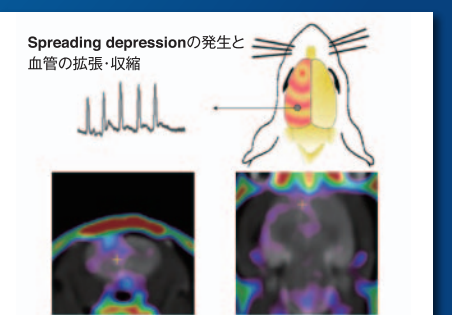
●[¹⁸F]FDGを用いた消化管吸収PET-マイクロドーズ臨床試験



●マウスおよびサルの無麻酔PETイメージング



●片頭痛モデル動物における脳内免疫応答（ミクログリア活性化）のPET画像

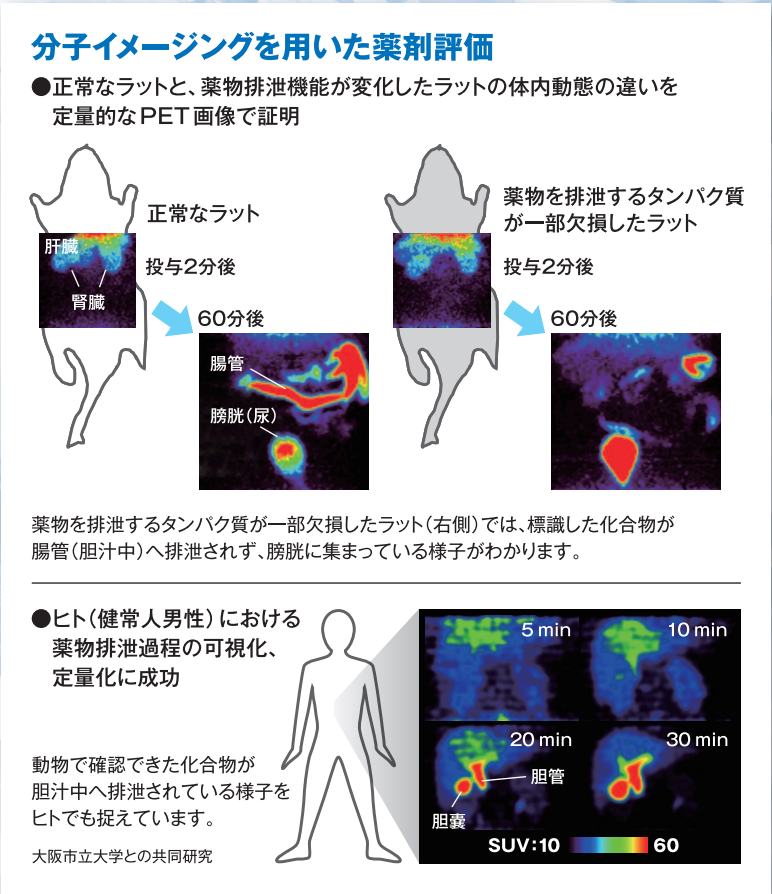


CMISでは、“ヒト学”、すなわち、ヒトを対象とした真の科学研究を目指し、われわれが独自に持つ分子標識技術、生体機能評価技術、そして、次世代のイメージング技術を軸に研究を展開していきます。

創薬 薬物動態

新プロセスによる高率化

現在、生命科学の研究成果をもとに創薬研究の方法論は多種多様に展開し、候補化合物が目覚しく増大しています。一方、従来の対症療法に替わる根本的治療法への社会的な希求や安全性確保の要請の高まりは、医薬品が上市されるまでの治験段階の検証手順を増大させ、非常に多くの時間と費用が費やされるようになりました。しかし、依然として新薬開発の成功確率は低迷したままです。この現状を打破するために、マイクロドーズ臨床試験（MD試験）とPETを用いた分子イメージング技術が活用されようとしています（下図参照）。この2つの方法論を結ぶ共通のコンセプトは、臨床開発の初期の段階からヒトで安全に候補化合物の性能を評価することです。MD試験の分析方法の一つであるPET分子イメージングは、創薬スクリーニング研究から臨床開発の後期の相にまで適用でき、動物やヒトの生体での薬物の挙動を分子レベルで可視的に捉え、標的とする組織・臓器への集積、吸収や排泄の定量的な評価を可能にします。さらに、疾患や副作用に特異的な生化学的・生理学的な機能異常をPETで画像化することで、より確実な有効性・安全性評価が可能となり、上市に至る成功確率が向上することが期待されています。今まさに創薬の新プロセスが切り拓かれようとしています。



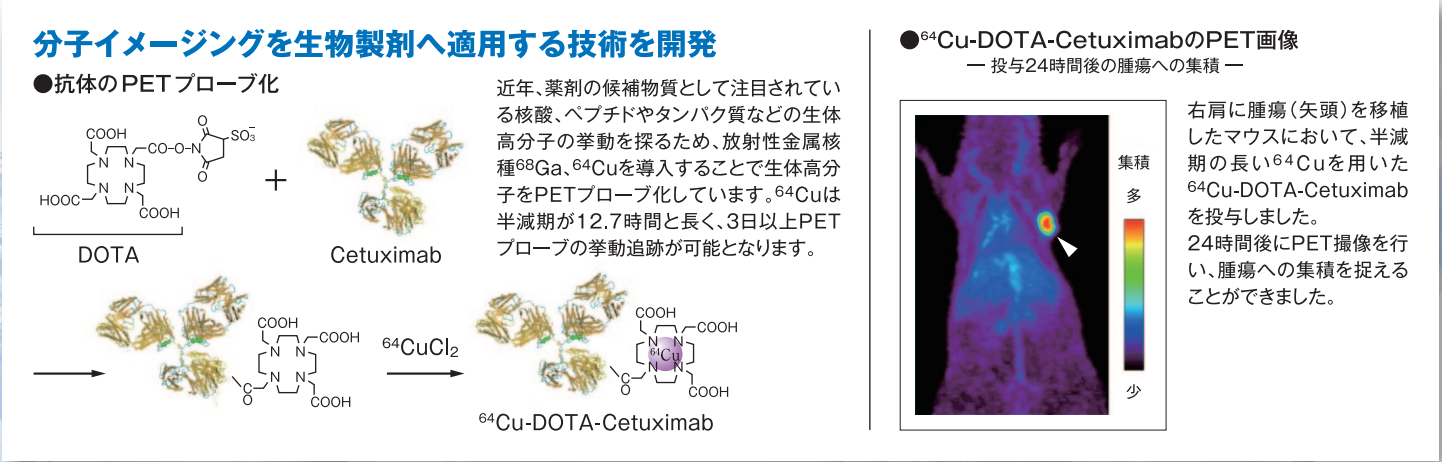
基盤技術 分子標識技術、生体機能評価技術、次世代イメージング技術

革新的で広範な分析手法・装置

分子イメージング研究では、分子に目印をつける、すなわち分子を標識する技術がきわめて重要です。CMISではあらゆる低分子化合物への標識を可能とするだけでなく、タンパク質などの高分子化合物においても活性を低下させずに標識する世界トップクラスの革新的標識技術を開発しています。また、動物に麻酔をかけると生理的機能が大きく変わるため、標識した分子の体内分布の正確な追跡が困難な場合もあります。そこでCMISでは霊長類およびげっ歯類を、世界でも類をみない無麻酔状態でPET計測を行うシステムを確立しました。さらに、PETのみならず、MRI、光など広範な分析手法・装置を用いた分子イメージング研究を展開しています。このような研究体制をもつ組織は日本では稀有の存在です。



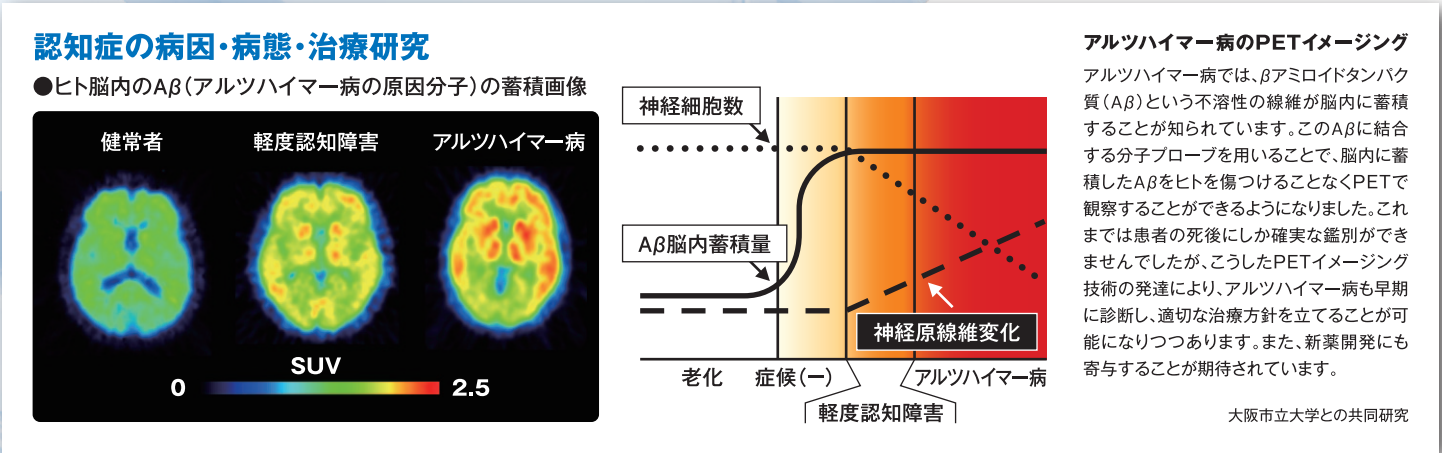
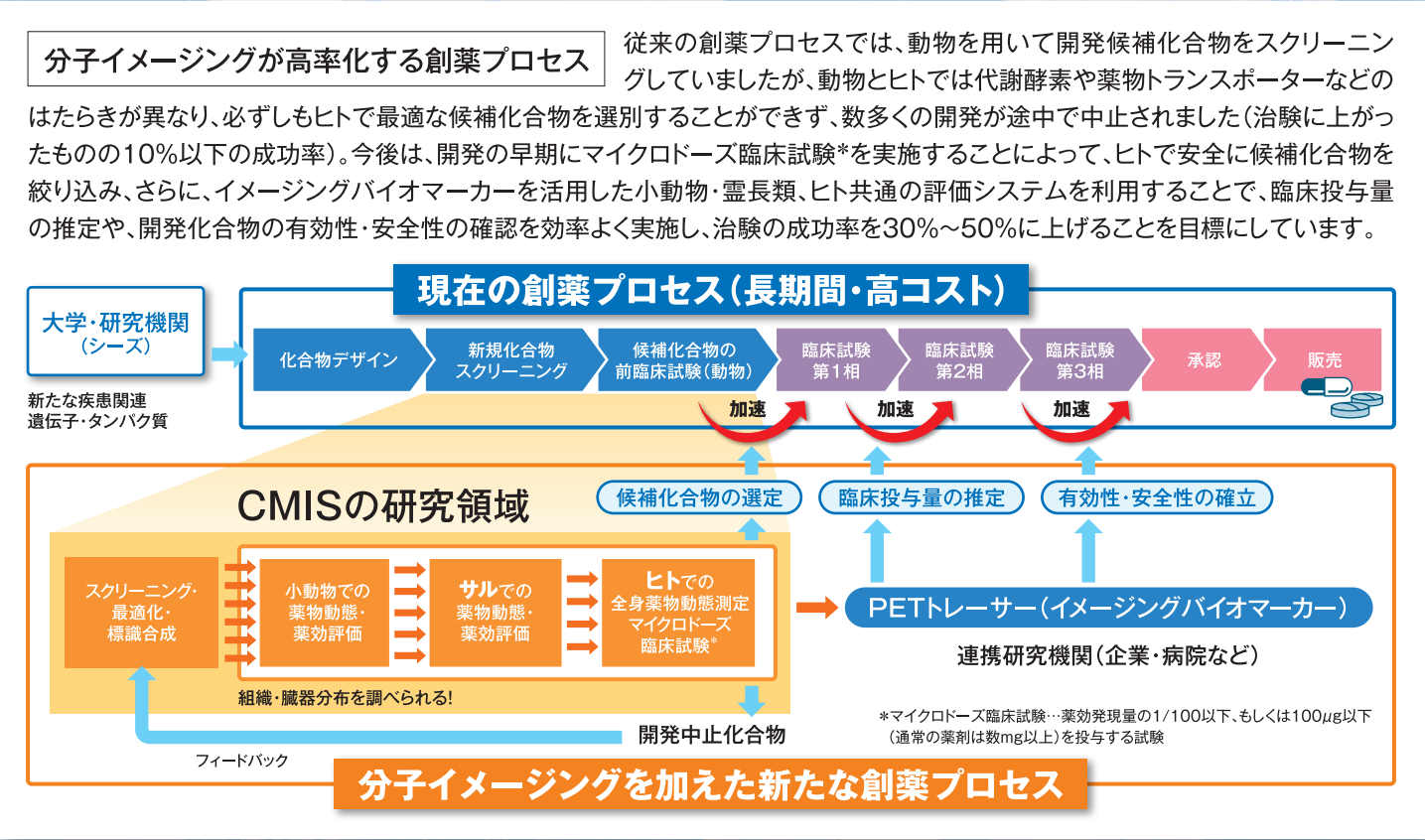
標識自動合成装置



医療 認知症、がん、生活習慣病、疲労、痛みなど

正確な予知による健康維持

これまでの医療では、多くの患者が症状を自覚してから検査を受け、治療が開始されてきました。しかし、今後は発症前に正確に予知し、診断・治療に結びつけることが重要であると考えられています。この予知医療の実現において、分子イメージング技術に大きな期待が寄せられています。認知症、がん、糖尿病、動脈硬化などの疾患はもちろん、これまで客観的な診断が困難であった疲労・倦怠感や痛みをはじめ、病気が発展する前の未病状態を事前に把握することは効果的な医療を実施する上でとても大切なことです。CMISでは、これらの疾患や未病状態に関わる特異分子の体内での発現や動態を分子イメージング技術で明らかにすることにより、予知医療を実現し、さらに、患者一人ひとりに最適な医療を提供するための技術革新に取り組んでいます。



創薬の未来、分子イメージングの未来に向けて

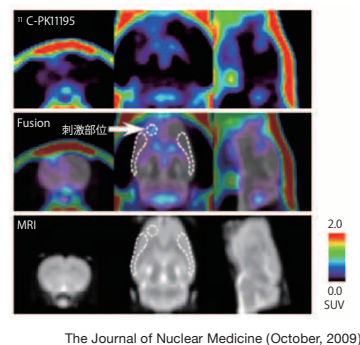
CMISでは、創薬の未来に貢献する様々な研究成果を世界に向けて発信しています。

また、分子イメージングを多くの方々に広く知っていただくための各種イベントを開催しています。

Research 1

分子イメージングで片頭痛の病態を捉える

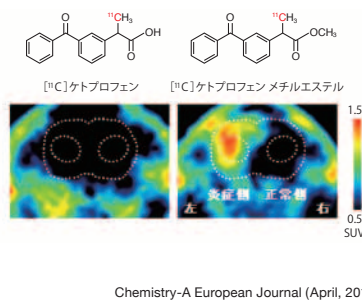
片頭痛は、発作時の血管拡張による血液成分の脳内への漏出が無菌性炎症を引き起こし、これが痛みとして知覚される病態であると考えられています。こうした免疫応答において脳内のグリア細胞の一種、ミクログリアが活性化されることに着目し、活性化ミクログリアを特異的に認識するPETプローブ[¹¹C]PK11195を用いて、片頭痛モデルラットの脳内免疫応答をPET画像化することに成功しました。このミクログリアの活性化は、発作後数日間持続して観察されるため、頭痛発作後に受診した患者にPET検査を行うことにより、片頭痛の確定診断や薬効評価が可能になるものと考え、研究を進めています。



Research 2

解熱・鎮痛作用を示す薬を標識化し、体内での可視化に成功

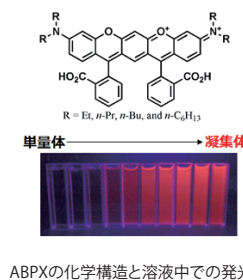
解熱鎮痛薬として広く利用される非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) が、アルツハイマー病など神経変性疾患の発症リスクを低下させる可能性が報告されています。NSAIDsのうち、2-アリールプロピオン酸を共通に持つイブプロフェンなど6種類の化合物を炭素の放射性同位元素(¹¹C)で標識することに世界で初めて成功し、ラットのPET画像の解析から脳への移行性が低いことを確認しました。さらに、それらの化合物のカルボン酸をメチルエステル体に変換することで、脳への高い移行性を実現しました。今後、こうした技術が多くの病態解明や診断応用、治療薬開発に活用されることが期待されます。



Research 3

凝集すると発光する新タイプの有機系蛍光色素分子を開発

効率良く光を吸収・放出する性質に優れた色素は機能性色素とよばれ、工業製品や生命科学の分野で広く用いられています。しかし従来の有機系蛍光色素は、色素分子どうしの凝集により発光効率や光感受性が低下することが欠点でした。今回開発したアミノベンゾピロキサンテン系色素(ABPX)は、凝集すると逆に蛍光が増大し、蛍光性のonとoffを凝集という物理現象でコントロールできます。また生体への光透過性が高い赤色から近赤外域の波長域に蛍光をもち、体の外から発光を観察できる可能性があります。有機物を素材とするABPXは安価に大量生産できることから、環境負荷の少ない工業材料・技術としても注目されます。



Chemical Communications (2010, Issue 46)

サマースクール



分子イメージング技術の基本から創薬・診断への応用についての講義シリーズ。

シンポジウム



文部科学省の分子イメージング研究委託事業による研究成果を速やかに技術移転・社会還元し、産学官連携を推進します。

一般公開



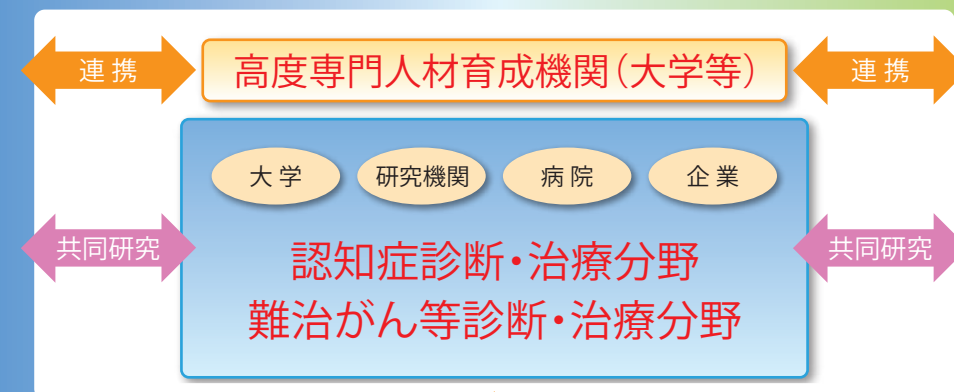
年に一度、最先端の研究内容や研究成果を知っていただくため、施設の一般公開を行い情報発信しています。

常に最新かつ高いレベルの研究を行うために、国内・海外の研究機関等と積極的に交流・連携しています。

文部科学省による分子イメージング研究戦略推進プログラム (委託費)

このプログラムでは、分子イメージング技術を医療へ応用すべく、社会的ニーズの高い難治がんおよび認知症分野について、中核拠点(理化学研究所・放射線医学総合研究所)と大学・病院・企業等から構成する研究体制を構築し、共同研究を実施しています。

分子イメージング研究戦略推進プログラム (第II期 H22-26年度)



理化学研究所
創薬候補物質探索拠点
として参画

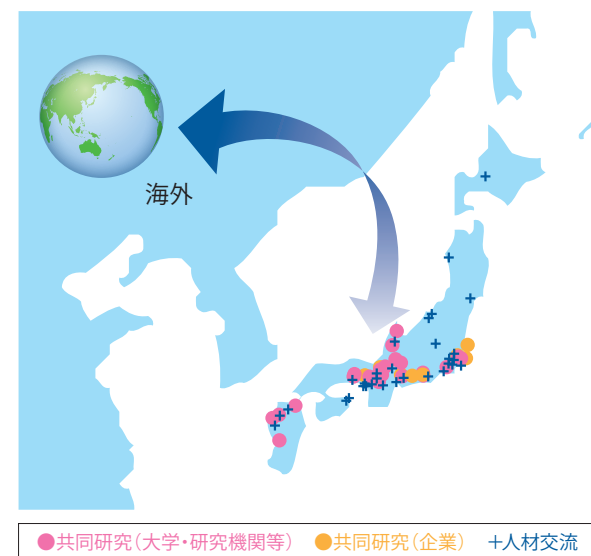
放射線医学
総合研究所
PET疾患診断研究拠点
として参画

分子イメージング研究プログラム (第I期 H17-21年度)

拠点機能*を整備 *分子イメージング技術に関する要素技術や試験設備

共同研究、研究機関等との連携

CMISは、これらの大学や研究機関との共同研究などを通じて研究協力体制を築き、人材交流を深めています。



国内交流

共同研究…医薬品企業等16件、大学・研究機関等42件(平成22年度実績)

- ・トランスレーショナルリサーチ…大阪市立大学、先端医療センターなど
- ・薬物送達・薬物動態…東京大学、京都大学、京都薬科大学、企業など
- ・NEDOマイクロドーズプロジェクト…東京大学、摂南大学、静岡県立大学など
- ・新規分子プローブなどの開発…東京医科歯科大学、大阪大学、岐阜大学など
- ・自動合成装置の開発…企業などと共同で開発

教育・研究協力…岐阜大学、岡山大学、浜松医科大学、神戸学院大学など

臨床研究用PETプローブの合成・供給

PET科学アカデミー(H19年開講以降7社参画)

サマースクール・CMISセミナーなど

国際交流

欧 州…ウプサラ大学・カロリンスカ研究所(スウェーデン)・

ロンドン大学・インペリアルカレッジロンドン他(英国)

アジア…浙江大学・清華大学(中国)

大邱大学・嘉泉大学(韓国)

北 米…NIMH・ブルックヘブン国立研究所・ハーバード大学(米国)