

サブフェムトモルバイオ認識プロジェクト 追跡調査報告書要旨

サブフェムトモルバイオ認識プロジェクトは 10^{-15} モル以下という超微量の体内生理活性物質を PET¹ で測定する技術を開発し、主として脳の機能を解明することを目的として、1993 年～1997 年の 5 年間、日本（大阪バイオサイエンス研究所、放射線医学総合研究所、浜松ホトニクス株式会社他）とスウェーデン（ウプサラ大学）の国際共同研究として実施された。プロジェクトスタート時ウプサラ大学は ¹¹C 標識化合物の合成で世界のトップレベルにあり、日本の最前線の化学者達も参加して、標識化合物の高感度化 (^{[11]C} で $3 \rightarrow 20 \text{ Ci}^2/\mu\text{mol}$) を図り、スピーディな反応 (CO 化学、Sn や Pd の利用) を開発して数多くの標識化合物を合成することが出来た。又、スライス (生きている脳スライスを用いたインビトロ) PET 法の開発により、脳内での標識化合物のイメージの経時変化を捉えることが出来るようになり、無麻酔サルが測定できる動物用 PET の開発でヒトの脳内の機能や反応をかなり正確に判定出来るようになった。これらの手法を用いて、ヒトの脳の機能の研究や、小児自閉症や慢性疲労症候群のような難病の要因にアプローチすることが出来た。又、脳内の Cox-2³ の生成、脳内でのプロスタサイクリン⁴ の受容体も解明することが出来た。プロジェクト終了後、これらの成果を引き継いで多くの国家プロジェクトが開始され、更なる技術的進歩が行われた。^{[11]C}、標識化合物の感度は $100 \text{ Ci}/\mu\text{mol}$ となり、「スライス PET 法」は「バイオラジオグラフィ」という名前に進化して、PET の研究者には必須の技術となった。動物用 PET についてはラットについても無麻酔下で非常に明瞭な写真が撮れるようになった。新規脳型プロスタサイクリン受容体のヒト脳での PET イメージングに成功した。神経肉腫のような特殊なガンの診断、弱視や加齢による脳機能の変化の解析、統合失調症、うつ病、小児自閉症、慢性疲労症候群等の原因が分かり始めてきている。更に数年前から医薬品会社が PET というのは驚異的な技術であることを認め始めてきた。欧米の医薬品会社は PET センタを自社で持ち始めている。PET では薬物のターゲット分子への占有率及び経時変化を直接見ることが出来る。医薬品開発の期間や費用を大幅に低下させる（実験動物や治験臨床に必要なヒトの数を激減させる）可能性が見え始め、米国の FDA⁵ や NIH⁶ も薬効の客観的マーカとしてイメージングを使うようにという勧告を出している。

本プロジェクトから発表された学術報告は 241 件ときわめて多く、その引用数の合計は 3,291 件で、2003 年までの経過年数で割った 1 論文あたりの平均被引用回数は 2.13 件／年であり、脳神経科学・行動学分野での国別平均被引用回数（日本 1.15, アメリカ 1.98）に比べて高い。また、本プロジェクトに参画した研究者全員が、プロジェクト終了後、より広範囲かつ責任の重い職務についている。

「サブフェムトモルバイオ認識プロジェクト」は研究成果、人材の育成、人的ネットワークの構築、何れの観点からも、理想に近い運営が行われたと言える。プロジェクト発足のタ

イミングも良く（学問の勃興期、受け入れ体制）、P E T研究の一貫設備を備えた共同研究施設も設置され、両国の優れたリーダの下、高い専門性のシナジ効果が発揮されており、プロジェクト終了後も緊密な交流が行われている。日本の各部署でのP E Tの研究水準も極めて高いレベルを保っているが、ウプサラ大学のP E T研究部門は大幅に拡大強化されて、「Uppsala Imanet AB」という国際的なP E T研究受託会社を設立している。

1. 陽電子放射断層撮影：Positron Emission Tomography
2. Curie, 放射性物質の放射能の強さを表す単位。毎秒 370 億個の割合で崩壊する放射性物質の放射能が 1 curie
3. Cyclooxygenase-2：生体内でアラキドン酸からプロスタグランдинを生成する酵素で、2種類あり、新しく見出された物を Cox-2 と呼んでいる。
4. 生体内の生理活性物質で、プロスタグランдин I₂とも言う。血管の拡張や、血小板凝集抑制作用を持つ。
5. 米国食品医薬品局：Food and Drug Administration
6. 米国国立生命医学研究所：National Institute of Health