

生体イメージングの次世代創薬研究への展開 ～イメージング創薬研究プラットフォームの確立～



創薬イメージングプロジェクト
招へいリーダー 石井 優

01 研究の背景・目的

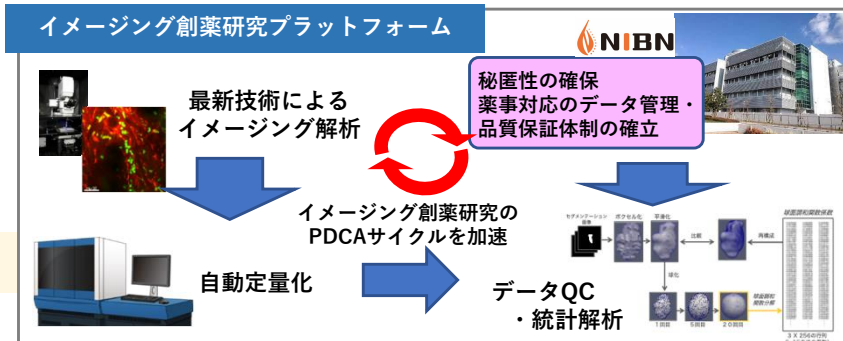
本プロジェクトでは、多光子励起顕微鏡を駆使した世界的にも特徴ある新技術による生体イメージング系の開発を独自に進めており、これまでに生きた骨髄内などの可視化を世界に先駆けて成功してきました。

こうした技術を創薬基盤技術として応用して、新規創薬のシーズ探索からin vivo 薬理作用評価までを一気通貫で行うことを可能とする研究プラットフォームの構築を進めています。

02 研究内容(特徴・独自性)

概要

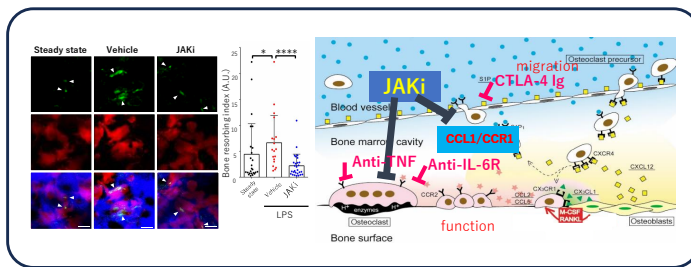
これまで、生態を可視化できるイメージング技術を活用して、実施してきた骨・関節治療薬に加え、炎症・線維化治療薬の評価(標的分子・細胞の動態, DDS)に対応するとともに、がん免疫治療の薬効評価プラットフォームの構築を行っています。さらに、最新鋭のイメージング技術を活用した創薬イメージングシステムの汎用・普及版を開発し、国内外における創薬イメージング解析を受託・支援を行う体制を構築しています。



In vivoにおける新たな薬効評価系

肺・気道・肝臓・消化管・腎臓に関する各種疾患モデル・担癌モデルにおける生体イメージング系を確立し、各種疾患に対するバイオ医薬品のin vivo 薬効評価を行っています。

最近の事例では、JAK 阻害剤が破骨前駆細胞の局所への遊走と、成熟破骨細胞の骨吸収機能の両方の作用点を制御していることを解明(右図)



<JAK阻害剤の作用機序を解明>

イメージングの動画①

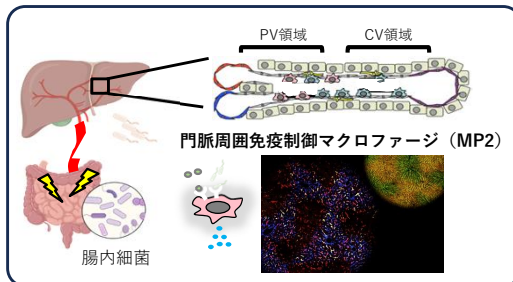


弊所チャンネル
(Youtube)掲載動画

In vivoで見ることで発見できる新規創薬ターゲットの同定

通常の生理的な細胞とは異なる、病的組織内において見つけることが可能な種々の病原性細胞(特に病態形成マクロファージ)などの新規創薬標的の創出を行っています。

最近の事例では、肝臓のイメージング系を駆使し、肝臓の過度の炎症をブロックする新規マクロファージ集団の同定に成功し、このマクロファージの低下が代謝障害関連脂肪肝炎(MASH)や原発性硬化性胆管炎(PSC)の病態形成に関与することを解明(右図)



<門脈周囲免疫制御性マクロファージ(MP2)の同定>

イメージングの動画②



弊所チャンネル
(Youtube)掲載動画

研究所内に世界最新式の多光子励起顕微鏡を設置

常に最新型にアップデートされるイメージング技術を基盤とし、再現性・定量性を担保して、創薬研究・規制科学に対応したデータ管理・品質保証を備えた国内での新たな研究プラットフォームの整備を進めています。



アピールポイント(期待される効果・応用)

- 本プロジェクトの生体イメージング技術は、各薬剤のin vivoでの作用機序を視覚的に明らかにすることで、より個別の病態に合致した薬剤選択や新規創薬開発を可能とする他、薬剤作用点を同定することで、新たな創薬ターゲットの発見に繋がることが期待されます。
- 生体イメージング系の開発をアップデートさせて、さらに多くの企業やアカデミアとの共同・受託研究を進めたいと考えています。

創薬イメージングプロジェクト
<https://www.nibn.go.jp/activities/Bioimaging-and-Drug-Discovery.html>



関連する情報

[特許] PCT/JP2019/043057

[論文]

Yari et al., Inflamm Regen, 2023

Miyamoto et al., Nature, 2024

研究キーワード

生体イメージング、多光子励起顕微鏡、慢性炎症、病原性マクロファージ

是非、ご相談ください