

もうひとつの特徴は電子正孔対生成に必要なエネルギー値（以下 W 値）が a-Se に比べて約 1 桁小さいことが挙げられる。一般に入射 X 線によって半導体内に生成される総電荷量は、各種半導体の W 値に大きく依存し、W 値が小さいほど生成電荷量が多いことが知られている。CdTe と a-Se の W 値の比較では $W(\text{CdTe})=4.4\text{eV}$ 、 $W(\text{a-Se})=40\sim 50\text{eV}$ であり、CdTe のほうが、より多い電荷量すなわち信号量が多いため高感度の FPD となる。ここで a-Se の W 値は典型的な使用環境 (X 線エネルギー領域 60~100keV、半導体内に形成される電場=10kV/mm) での値を引用している。CdTe 半導体を持つこれらの物理特性に加えて、我々は過去においてショットキー障壁型の電極形成に成功し、漏れ電流が低く且つ高いエネルギー分解能を持つ CdTe 放射線検出器の開発、製造に成功している。このため撮影部位の厚みの違いや組織を構成する物質の違いを敏感に検出できる高いコントラスト特性を持つ。我々はこのような優れた放射線検出特性を持つ CdTe 半導体と信号読出集積回路 (ASIC) を用いたハイブリッド接合型の X 線画像検出器モジュールを開発した。

3. ハイブリッド接合型 X 線画像検出器モジュール

図 3 は我々が開発した X 線画像検出器モジュールの X 線検出部分を構成する CdTe-ASIC ハイブリッド接合型の画像検出素子の電極表面写真と断面図である。

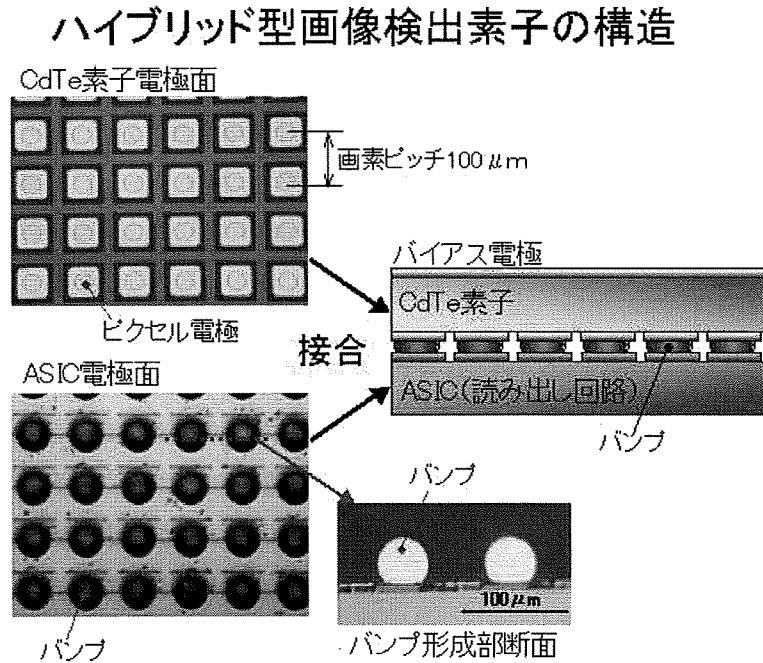


図 3. ハイブリッド接合型 X 線検出器モジュール

X線変換部分には厚さ1mmの単結晶CdTeを使用しており、CdTe素子電極面には画素ピッチ100μm、画素数約3万のピクセル電極が形成されている。ASICは電荷積分型の機能を持っており入射X線によってCdTe素子内に生成される電荷を一定時間蓄積し放射線量値に比例した信号を出力するCMOS回路で構成されている。

CdTe素子とASIC間の接合には、100μmピッチの低融点ハンダバンプを用いフリップチップボンダ装置によってバンプ接合されている。このようなハイブリッド接合型の画像検出素子をアレイ状に4枚配置した開発試作品を製作した。図4に開発試作品の主な仕様と外観写真を示す。

X線画像検出器モジュール(開発試作品)

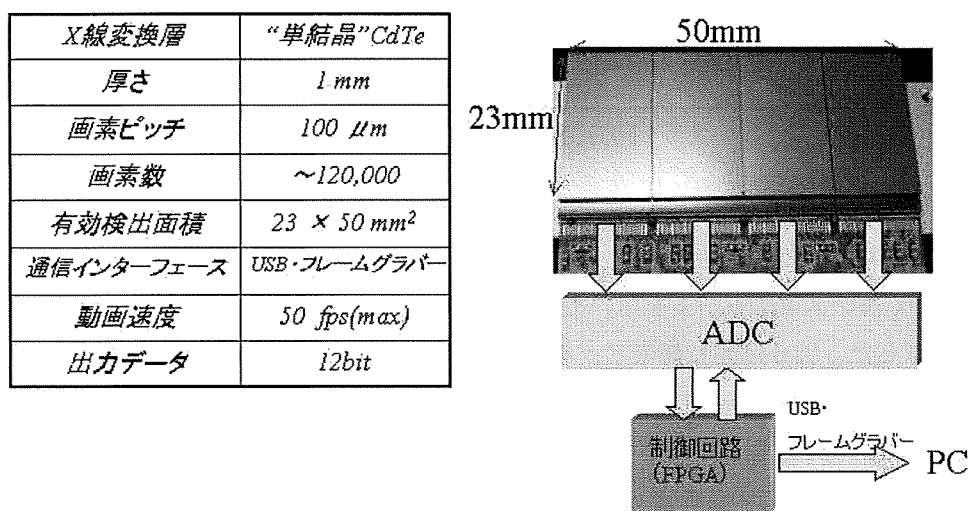


図4.開発試作品の仕様と外観写真

4. 1 X線画像特性 (入出力特性)

X線画像特性の評価項目としてX線入出力特性と鮮鋭度特性を測定した。

X線入出力特性は、マイクロフォーカスX線管(浜松ホトニクス製 X線焦点サイズ40μm)を使用し、タイムスケール法にて測定を行なった。照射条件は、フィルタなし、焦点-検出器間距離は60cm、管電圧80kV、管電流0.1mAで測定を行なった。図5の横軸は線量[mR]、縦軸は検出エリアに設定したROI内のピクセル平均値であり、両軸とも対数表示で示している。図からわかるように2桁程度のダイナミックレンジ領域で直線性をもつことが確認できる。

また、本開発試作品の他に透視撮影における典型的な線量領域(数μR~)に対応した低線量タイプの開発も現在すすめている。

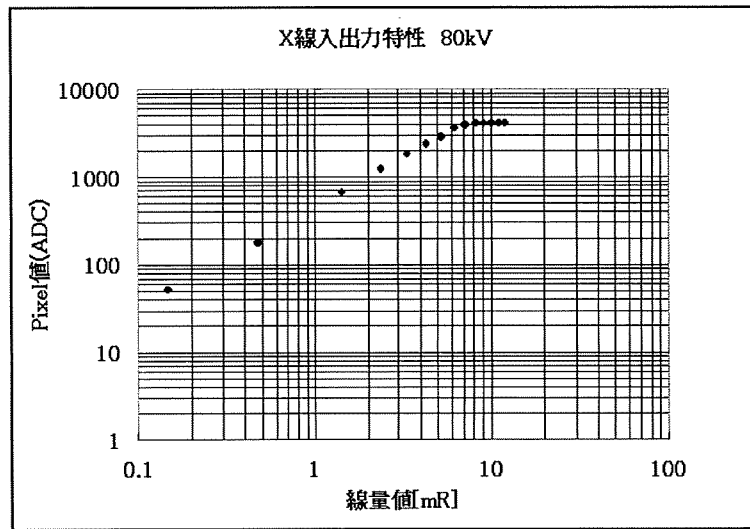


図 5. X線入出力特性

4. 2 X線画像特性 (鮮鋭度特性)

鮮鋭度特性は X 線テストチャートを用いて評価を行なった。撮影は同じ X 線管を使用し管電圧 60kV にて撮影した。図 6 は同じ画素ピッチを持つ間接変換方式の FPD (CsI) と本開発試作品 (CdTe) の比較である。100 μ m のナイキスト周波数 5lp/mm において CsI ではボケが生じ、明確に認識できるのは 3lp/mm 程度が限界である。一方 CdTe は、5lp/mm まで鮮明に識別できており、鮮鋭度特性が非常に優れていることがわかる。

鮮鋭度特性(間接変換方式vs直接変換方式)

テストチャートを撮影(60kV 50 μ A)

CsI(間接変換型):画素ピッチ100 μ m

CdTe(直接変換型):画素ピッチ100 μ m

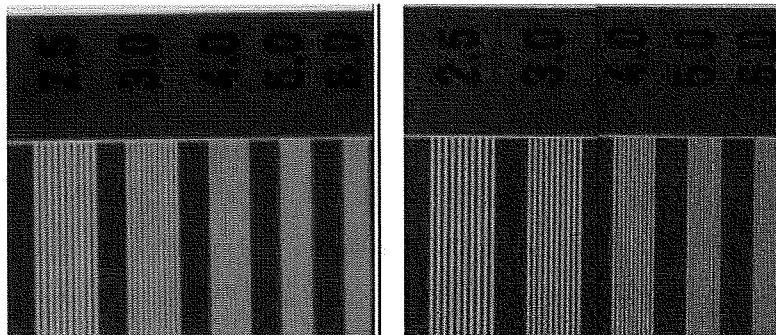


図 6.鮮鋭度特性比較

5. 応用例（歯科用パノラマ撮影）

図7は歯科用パノラマ撮影画像である。図7(a)は、従来のシンチレーター+CCDで撮影されたもので、図7(b)は本開発品と同じCdTeを用いた直接変換方式の画像検出器(ただし300fpsの高速スキャン撮影タイプ)で撮影されたものである。CdTeで撮影された(b)のほうがボケがなく、より鮮明な画像であることが確認できる。

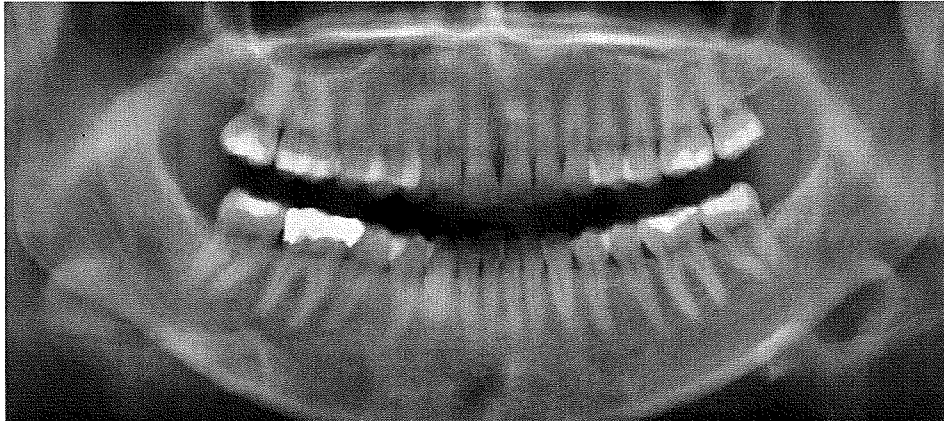


図7 (a) シンチレーター+CCD

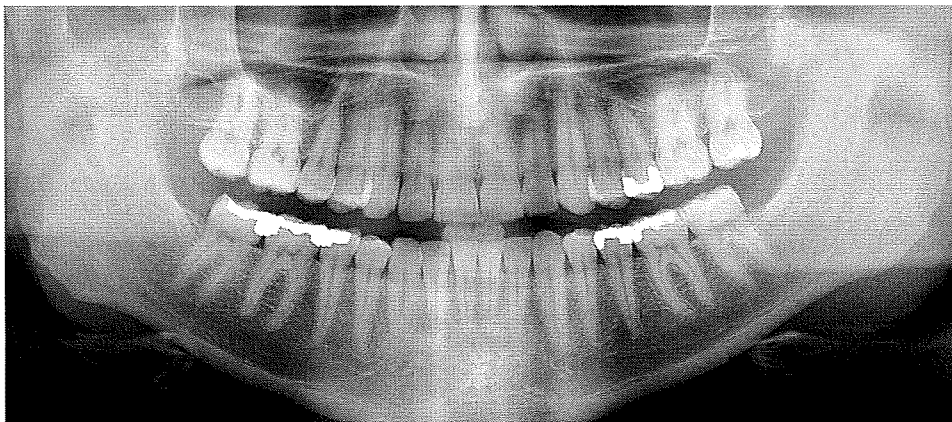


図7 (b) CdTe

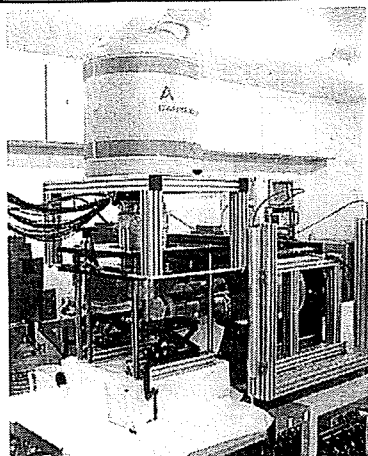
(写真提供 AJAT 社)

6. おわりに

放射線検出特性に優れたCdTe半導体と読出集積回路(ASIC)とをバンプ接合したハイブリッド型のX線画像検出器モジュールを自社開発した。開発試作品のX線画像評価の結果、特に鮮鋭度特性において間接変換方式と比較して非常に高い鮮鋭度を持つことを確認した。現在、更なる画質の向上と検出器エリアの拡大に向けて開発を進めている。

異なる病気 同時診断

がん・炎症…



ネズミの実験向けに試作した検査装置 (理化学研究所提供)

理化学研究所の榎本秀一チームリーダーらの研究チームは、がんや炎症など異なる病気を同時に診断できる検査装置を開発し実用化のメドをつけた。宇宙航空研究開発機構(J

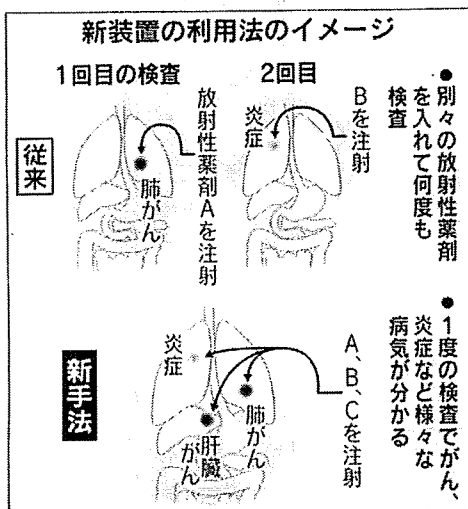
理研、ネズミ実験

AXA)などと組み、天文分野で使う検出器の技術を応用。病気に応じて目印に使う放射性薬剤を、何種類でも1度の撮影で同時に検出できる。ネズミを使った実験で性能を確認した。

一括で放射性薬剤撮影

天文技術を応用

新装置はがんの検査で普及している陽電子放射断層撮影装置(PET)などで使われる複数の放射性薬剤を、一度の撮影で検出できる。従来はがんを調べるには、ある放射性薬剤を入れて検査し、炎症を見るには別の放射性薬剤を使って再度検査していた。新装置なら両方が同時にわかる。天文分野で宇宙の放射



線を検知するのに使うのと同じ「半導体コンプトンカメラ」を組み込んだ。エネルギーが200〜2000KeV(電子電)の広い範囲に渡って放射線の一種、ガンマ線をとらえることができる。このため、複数の放射性薬剤に対応できる。一般的なPETは511KeVのガンマ線のみしかとらえられない。

放射線の検出器の心臓部はゲルマニウム半導体で作製した。幅3ミリのスリットが入った直方体の検出器を2つ平行に並べた構造。約30分の撮影で、がんや炎症部位の範囲を0.5〜1ミリのきめ細かさで特定できる。データの計算方式などを工夫し、短い検査時間と高精度を実現した。

ネズミに異なるエネルギーの放射線を出す2種類の放射性薬剤を注射して新装置を試した。一方の薬剤はがん細胞に、もう一方は炎症が起きた部分に集まりやすいものを使用。検査の結果、がんと炎症の部位を見分けることができた。がんの種類に応じた放射性薬剤の開発が進めば、将来は様々なタイプのがんを一度の検査で判別できるようになる可能性がある。

神戸研究所
分子イメージング科学研究センター

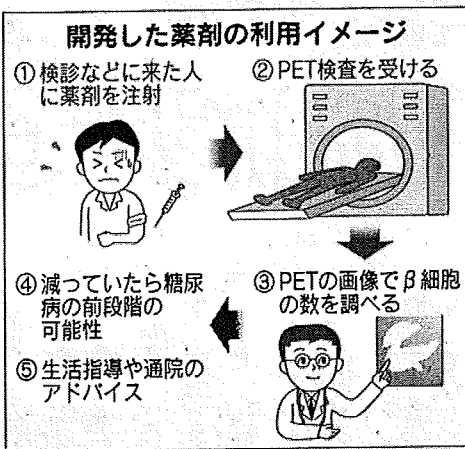
糖尿病

PETで兆候早期発見

理研など 膵臓の検査薬開発 年内めど治験

岡山大学の榎本秀一教授らと理化学研究所は、糖尿病の早期発見に役立つ画像検査用の薬剤を開発した。

インスリンを作る膵臓(すいぞう)の細胞を検出する薬剤で、糖尿病の前段階とされる細胞の減少を早期に見つけられる。年内をメドに検査薬として臨床試験を目指す。



開発したのは陽電子放射断層撮影装置(PET)向けに薬剤で、あらかじめ血液中に注射するとインスリンを作る膵臓のβ細胞にくっつく。PETで放射性物質を検出するβ細胞の分布や量がわかる。まずβ細胞の表面にありインスリンの産生に必要なたんぱく質「ソマト

帯電デバイス 信号回路面積1/3 富士通研 裏番組録画に応用

富士通研究所(川崎市)は、携帯電話などで地上デジタル放送を受信するのに必要な小型の半導体回路を開発した。特定の帯域の電波を受ける際に「帯電」するシリコンダイオードを用いた。従来の一般的な方式では受信感度を高めるために雑音を減らすために、フィルタを小型化した。

スタチン受容体」に結合するペプチドを作製。加速器で発生した銅の放射線同位体と結合し、薬剤を作った。ペプチドは体内に入れても安全という。ラットを使った実験で開発した薬剤の性能を確かめた。ラットに血液中に薬剤を注射したあとPETで観察したところ、膵臓のβ細胞だけを検出できた。

糖尿病になると、インスリンの効きが悪くなり血糖値が上がる。糖尿病の検査は、糖分を注射したあとの血糖値の上がり具合を調べているが、インスリンの効きが悪くなると、早期発見の手法は確立していない。一方、糖尿病の症状が出る前にβ細胞が減ることがある。開発した薬剤は膵臓のβ細胞の減少を確認して早期診断向けの検査薬として実用化を目指す。

小児科学会 ワクチン制度協議会設置

日本小児科学会など感染症にかかわる10前後の学会・団体が、日本国内のワクチン制度の課題について議論するため、共同で協議会を設置する。参加する見込みなのは小児科学会のほか、日本ウイルス学会や日本感染症学会など。各学会がそれぞれ委員を出し合い、導人が必要なワクチンについて協議。共同で政府に要望などを送る。米国ではワクチンに関する公的な諮問委員会を始めている。

東京理科大学の友岡康弘教授らの研究チームは、人などの動物の胚はいくつかの組織や臓器が分化するメカニズムを解明した。胚を構成する細胞が分泌するたんぱく質が、別の種類の細胞の分化を促していることを突き止めた。胎児の発生異常やがんの病態の解明につながる。米科学アカデミー紀要(電子版)に掲載された。

胚の組織・臓器への分化 促進たんぱく質特定

と、結合組織の一種の「間充織」からなり、相互作用をしながら心臓や腎臓などの組織に分化していく。ただ、どのように相互作用をしているのかわかっていなかった。

東京理大 胎児発生異常解明に道

間充織をそれぞれ取り出し、培養液を入れた培養皿内やマウスの体内で接触させずに培養した。数週間後に上皮は、通常通り繊維細胞と呼ぶ細胞に分化をした。間充織の細胞を詳しく調べるなどして、Fst11が分泌されていることがわかった。



ベルギーの政治家

「ACIP」があるが、日本はワクチンについて議論する場がなく、課題として指摘されていた。新型インフルエンザを巡るワクチン行政の混乱を受け、厚生労働省も昨年12月に厚生科学審議会に予防接種部会を設置。制度の見直しについて議論を始めている。

非営

では半導体ケイ素の接点のため、銀などを使用剤として使った。菅沼教授の元素を合わせた合金が高温

患者負担かけず

「分子イメージング」技術

がん細胞「追跡」

がん細胞の位置や体内に注射した薬剤の動きなどを生体を傷つけることなく3次元画像で映し出す「分子イメージング」技術の研究に、岡山大学院医歯薬学総合研究科の榎本秀一教授が取り組んでいる。新薬開発やがんの早期診断などにつながる技術として、世界的に注目を集める研究だ。(内田圭助)

榎本・岡山大学教授ら研究



榎本秀一教授

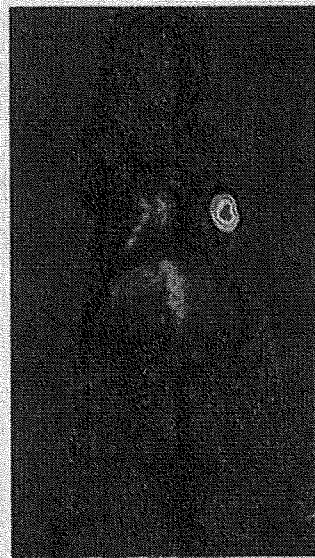
分子イメージングは陽電子放射断層撮影装置(PET)などの特殊機器を使用する。追跡したいプローブという分子に放射性元素を付加して生物に投与。放出されたガンマ線を特殊機器がとらえ、分子の動きや位置などをリアルタイムで映像化する。

榎本教授は北海道大学院で薬学博士を取得後、理化学研究所(理研)に入り核医学分野で研究。2008年には複数のプローブを同時に追跡するカメラの開発に世界で初めて成功した。同年、岡山大に赴任、理研神戸研究所(神戸市)分子イメージング科学センターで研究ユニットのリーダーも務めている。

岡山大では現在、医歯薬学総合研究科の宮地弘幸教授らを取り組んでいる。潰瘍性大腸炎やクローン病といった原因不明で治療が難しい腸疾患の治療薬開発に協力。これらの疾患患部に付着しやすいプローブを作り出し、分子イメージングで新薬候補物質の効き目を

特殊機器使い3次元画像化

マウスの分子イメージング画像。がんの発生部位が赤く見える



を検証しているという。さまざまながんや動脈硬化、糖尿病の早期診断などにつながるプローブ開発も進める。

榎本教授は、がん治療薬の研究開発を目指し岡山県内の産学官連携グループが11年までに岡山県鹿田キャンパス(岡山市北区鹿田町)に設ける「おかもまメディカルイノベーションセンター(OMIC)」にも中心的メンバーとして参画する。

OMICには岡山大にはないPETなどの特殊機器が導入される予定で、榎本教授は「設備がそろえば研究はさらに加速する」と期待している。

ただ、分子イメージング技術の研究は、政府の「事業仕分け」で国からの事業費が削られるなど理解されにくいのも事実。榎本教授は「世界的に競争が激しい分野。理研などと連携して世界一の技術水準を保ち、機運を岡山に根付かせるよう努めたい」としている。

創研 独研究集団

理研の最前線

▶▶117

核医学で新手法

複数分子同時イメージング法とは、疾病に關与する生体分子を標的として複数の分子プローブを投与し、同時画像化することで病態を分子レベルで見極め、高度な診断を可能にする技術である(図)。放射性同位元素(RI)を標識したプローブを複数用いるため、現在の核医学の主流である



次世代医療技術の創出をめざす

分子イメージング科学研究センター・メタロミクスイメージング研究ユニットリーダー

榎本 秀一

単一のプローブによるイメージングをさらに発展させた新手法となる。研究ユニットでは、複数分子同時イメージング法を実用化するために、ゲルマニウム半導体検出器によるコンプトンカメラ方式のイメージング装置(GREI)を開発してきた。GREIでは、ガンマ線検出にゲルマニウム半導体を採用したために、数百keV数MeVという広いエネルギー範囲の中で、数keV以

そのアイデアが発案されて30年余りになるが、これまで既存の画像診断装置に対して優位性を示すことができず、核医学の分野では目の目を見ることとがなかった。ところが2003年に、当研究ユニットが、世界で初めて

病態を分子レベルで見極め

複数分子を同時画像化

コンプトンカメラは、

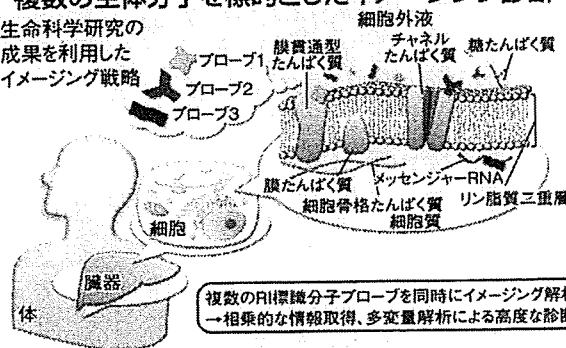
小動物(マウス)と植物をコンプトンカメラで複数分子同時イメージングに成功し、一躍、次世代の医療技術として注目を浴びるようになった。わが国では、当研究ユニット

神戸を本拠地に

現在、実用化のために特に力を注いでいる研究開発が、デジタル信号処理である。従来、ガンマ線の波高だけを情報としてとらえていた検出器信号の波形を、デジタル化して取り込む点が開発のポイントで、取り込んだ波形を基に、複数の分子プローブの高度な情報

複数の生体分子を標的としたイメージング診断

■生命科学研究の成果を利用したイメージング戦略



複数の生体分子プローブを同時にイメージング解析 → 相乗的な情報取得、多変量解析による高度な診断

を引き出そうとしている。研究ユニットは、その起源が和光研究所の加速器基盤研究部(現仁科加速器研究センター)にあり、基幹技術は理研オリジナルの技術である。08年10月の分子イメージング科学研究センター設立

立ととも に、本拠地を和光から神戸に移した。同研究センターは、薬剤合成、イメージング、機能評価のエキスパートがそろっており、実用機開発に理想的な国内有数の機関である。こ

(火曜日に掲載)

宇宙機構

X線天文衛星、 実用にも一役

検出器技術の医薬や 素材開発応用で協定

何億光年も離れた宇宙を観測する天文衛星の技術が、身近な医療や素材開発に役立つ。宇宙航空研究開発機構は、13年

に打ち上げを目指す次期X線天文衛星「アストロJ」に搭載されるX線やガンマ線の検出器の技術を、医薬品や新素材の開発など異分野にも生かすため、群馬大学や理化学研究所、日本原子力研究開発機構などと協力協定を結んだ。

アストロJをはじめ、天文衛星の観測機器は、微弱な信号をとらえる高感度センサーや、限られた体積の中で性能を発揮する高密度基盤などの先端技術に支えられている。こうした技術は宇宙以外の分野でも有効活用できるため、宇宙機構は研究機関などとの連携を進めてきた。

群馬大、原子力機構との連携では、ピンポイントでがん細胞を狙う重粒子線治療の際に、病変部位の大きさや、どこまで重粒子線を照射すべきかなどを精密に測定するため、天文衛星の検出器技術を応用。このほか、たん白質の立体構造の可視化や生体内の元素の観察、材料の強度測定など幅広い分野での応用研究が予定されている。

分子イメージング研究プログラム メタロミクスイメージング研究ユニット

群馬大などと研究協定

JAXA 先端宇宙技術を供与

宇宙航空研究開発機構(JAXA)は20日、同機構が保有する宇宙先端基盤技術で群馬大学、日本原子力研究機構、理学研究所、高輝度光科学研究センターとそれぞれ共同研究する協定契約を結んだと発表した。JAXAが2013年に打ち上げる次期X線天文衛星

「ASTRO(アストロ)ーH」に搭載する軟ガンマ線検出器(SGD)や硬X線撮像検出器(HXI)で使う技術を供与し、それぞれで実用化を目指す。

具体的には群馬大と重畳子線治療に関する医学ガンマ線望遠鏡技術のコンプトンカメラ。ガンマ線の散乱を利用してガン

マ線の入射方向とエネルギーを計算できる技術で、位置分解能が高い。

従来、医療などで使われている検出器では高エネルギーガンマ線の撮像は困難だったが、SGDでは可能になるという。JAXAでは宇宙科学のセンサー技術は「シーズの宝庫」として異分野への応用が期待できるとしている。

分子イメージング研究プログラム メタロミクスイメージング研究ユニット

体内の分子の動き一目で

新薬開発や病気の原因を探る有効な手段として、分子イメージング技術が注目されている。欧米で応用が先行しているが、日本でも理化学研究所の神戸研究所に拠点を整備するなど、巻き返しが始まっている。(野依英浩)

分子イメージングは、たんに質を、生体内の様々な分子の動きをリアルタイムに観察する技術。理研では陽電子放射断層撮影(PET)の新たな活用法を開発、病気の原因解明などを進めている。PETは、陽電子を放出する標識分子(分子プローブ)を目印として使う観察装置。標識分子を体内に注射すると、陽電子は周囲の電子と衝突して消滅し、線

線被曝量も少ないのが特徴という。渡辺恭良・分子イメージング研究プログラムディレクターは「死後の解剖でしかわからなかった病気の状況を、生きている状態のまま把握することも可能。生物の仕組みを全く新たな視点で観察できる」と話す。理研と大阪市立大は、アルツハイマー病患者に特徴的にあるβアミロイドたんぱく質(Aβ)が、脳内のどの場所にどれだけ量が蓄積していくのか、放射性炭素を含む分子を注射して測定した。この分子はAβに集積する性質がある。測定の結果、アルツハイマー病患者では、健常者の

約3倍のAβが蓄積されていることが確認できたほか、軽度認知障害の患者でも、Aβがたまる人と健常者レベルの人がいるとを突き止めた。「データを集めれば、どの時点でアルツハイマー病に移行していくかわかり、早期診断や治療が可能になるだろう」。渡辺さんは先ごろ、東京テクノ・フォーラム21で、この分野の現状を報告した。複数の分子を同時追跡する試みもある。理研の櫻本秀一・メタロミクスイメージング研究ユニットリーダーのチームは、幅広い領域の放射線をキャッチするコンプトンカメラを使う装置を作製。副腎、骨、肝臓に集まる3種類の放射性薬剤を投与して、マウスの体内で動きを正確にとらえることに成功、今月初めに発表した。研究チームは「単

臨床試験だ。新薬開発に際し、人体に影響のないごく微量の候補薬を投与し、分子イメージング技術によって、体内での動きを見る手法。どの薬薬が有望なのか薬に絞り込めるが、日本での実施例はない。厚生労働省は先月、「マイクロドーズ臨床試験実施に関するガイダンス」を医療機関などに通達した。そこには①実施回数は1回で、投与量は人に効くと推定される量の100分の1以下、または100分1以下②臨床試験の前に、哺乳類を使った試験を行う③臨床試験実施ごとに、被曝量の安全性を評価などが盛り込まれている。

イメージング技術

早期診断や新薬開発に

を出す。この線測定し、標識分子が体内の組織でどのように動くかを観察する仕組みだ。陽電子の寿命は数時間と短く、被験者の

約3倍のAβが蓄積されていることが確認できたほか、軽度認知障害の患者でも、Aβがたまる人と健常者レベルの人がいるとを

一の放射線しかとらえられないPETの弱点を補う手段として、5年以内に人も使える試作品を完成させたい」と意気込む。

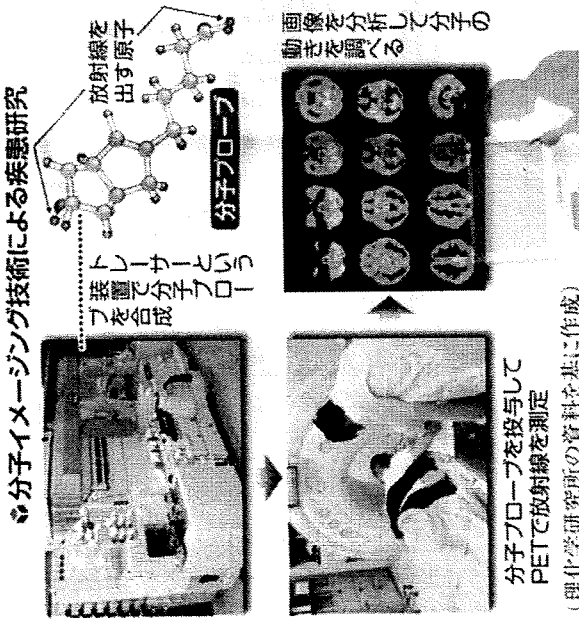
国内でも実施に向け一歩を踏み出したわけだが、米食品医薬品局は既に06年1月、分子イメージング技術を活用した新薬開発の指針を出している。欧米の製薬企業でも、分子イメージング技術導入が進む。

分子イメージングは新薬開発でも応用が期待される。試薬に放射線を出す原子を結合すれば病変部に達して効いているかどうか、逆に病変部とは別の場所に届いて副作用を引き起こしていないかも把握できる。

理研の鈴木正昭・分子プローブ設計創薬研究チームリーダーは「新薬開発で効率化の鍵を握るだけに、国内でも体制整備を急ぐべきだと指摘する。」

注目は、マイクロドーズ

注目は、マイクロドーズ



(理化学研究所の資料を基に作成)



装置を使ったマウスの体内の様子を撮影した。3種類の放射性薬剤の分布状況が浮かび上がっている(理化学研究所提供)

サイエンス



る。

「軍部の関心は勇ましい艦隊同士の決戦に向かい、輸送船を

として以来、日本人は艦隊の華やかさに目を奪われ、海運なしには生存できないという国の成り

がそれを支えているが、心を向けることがあるだろうか。「残念ながら日本は農耕民権

マウス体内の放射性薬剤 複数個所の作用同時撮像

理研が
世界初

理研仁科加糖器研究センターの榎本秀一・メタロミクス研究ユニットリーダー、理研分子イメージング研究プログラムの本村信治研究員を中心とした研究グループは、半導体コンプトンカメラを用いたイメージング装置を開発し、マウス体内に投与した放射性薬剤が、それぞれ異なる場所で動く様子を同時に撮像することに、世界で初めて成功した。複合薬因の病気の診断や創薬開発に活用するものと期待される。

近年、PET(ポジトロン断層撮影)などの分子イメージング技術により、生体内の様々な反応や分子の動きを、定量的な画像情報として得られるようになってきている。特にPET

では、薬量に不必要な毒副作用を与えることなく、非侵襲的で病体を観測し、病気の度合いや様子を細かく診断・治療を可能にしている。しかし、がんや生活習慣病などの疾病には、複数の

薬因が複雑・複合的に関与しており、単一の分子の動きを測るだけでは、その複雑な発症メカニズムを明らかにするには不十分といえる。それぞれの薬因に対して、特異性を持つ複数の

分子プローブを同時に用いることができれば、疾病の複雑なメカニズムや他の生体反応との相互作用がよく理解でき、より高度で正確な診断が可能になる。

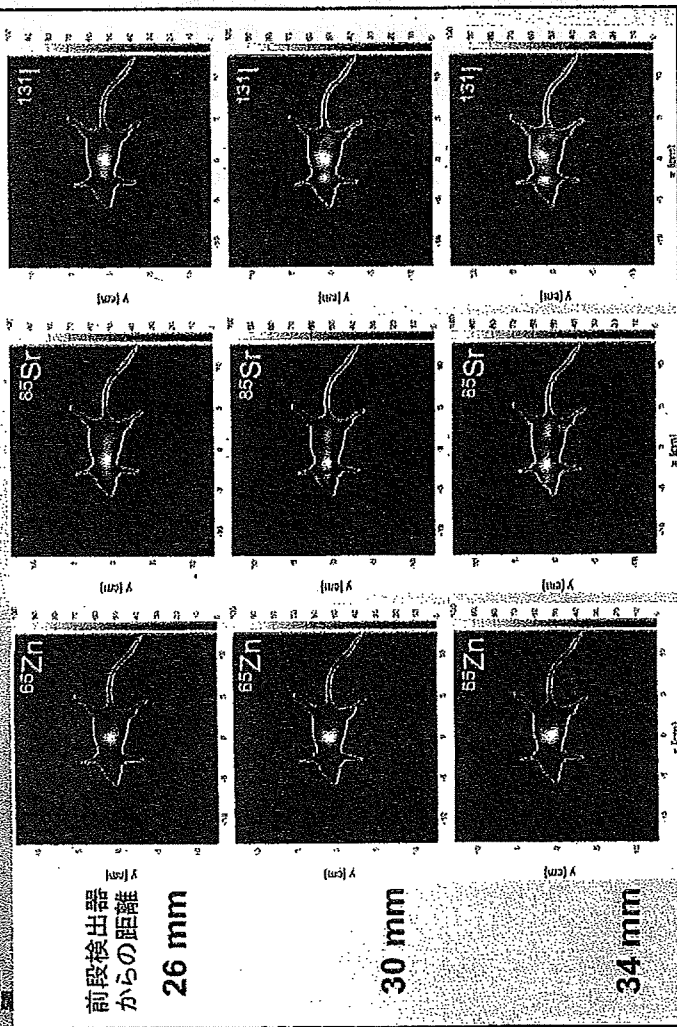
研究グループでは、高純度ケルマウウム半導体検出器を用いたコンプトンカメラ方式による複数分子を同時にイメージングする装置の開発を進めてきた。複数の放射性薬剤から放出されるガンマ線エネルギーを計

測することで、それぞれの分子を識別することが可能。またコンプトンカメラは、1方向からの固定撮像でも3次元分布の情報が得られる。

今回の研究では、この装置を使って、3種類の放射性薬剤を異なるメカニズムで同時投与し、麻酔下で12時間の撮像を行い、それぞれの放射性薬剤に特徴的な分布を同時に2次元・3次元的に画像化し、リアルタイムイメージングの可能性を高めることに成功した。

研究グループでは5年以上にわたって使ってきたプロトタイプを開発し、その後、実用機器開発に向けて産学で取り組みたいとしている。

12h累積撮像による2D再構成画像

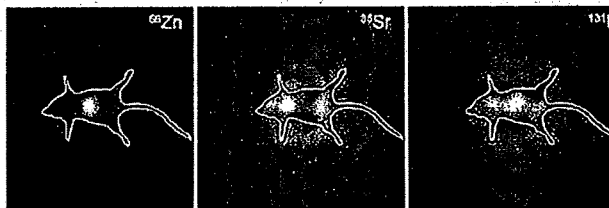


複数薬剤の動きを 体内で同時画像化

理研など開発

複数の薬剤の動きを動物の体内で一度に画像化する手法を、理化学研究所などが開発した。現在、がんの診断などに使われているPET(陽電子放射断層撮影)は単一の薬剤しか追跡できないが、複数の薬剤の動きを同時に見ること、がんと潰瘍を見分けるなど、より精密な診断が可能になるという。

PETは、薬剤に含まれる陽電子を出すガンマ線を検出し、体内での薬剤の場所を画像化する。理研の榎本秀一ユニットリーダーらは、さまざまな放射性同位元素から放射されるガンマ線を元素ごとに識別できる装置を開発。ヨウ素、亜鉛、



(左から)亜鉛、ストロンチウム、ヨウ素の同位体で標識した薬剤を投与したマウスの体内画像。薬剤によって蓄積される場所が異なる—理化学研究所提供

ストロンチウムの放射性同位体で標識をつけた3種類の薬剤をマウスに投与し、それぞれの場所を画像化することに成功した。

榎本さんは「5年後をめどに、人間に使える試作機を作りたい」と話している。

【西川拓】

分子イメージング研究プログラム

メタロミクスイメージング研究ユニット

次世代分子イメージング装置

放射性薬剤を同時撮像

理研が成功

次世代の分子イメージング技術である半導体コンプトンカメラを用いたイメージング装置を、理化学研究所の研究グループ

が開発した。この装置を用いてマウス体内に投与した複数の放射性薬剤が、それぞれ異なる場所

で動く様子を同時に撮像することに世界で初めて成功した。理研の研究グループは、同時に複数の分子をイメージングするための診断薬の開発も進めており、より高度で正確な診断が可能になる実用レベルの撮像に向けて開発を推進する計画。

理研メタロミックス研究ユニットの榎本秀一ユニッタリーターと分子イメージング研究プログラムの本村信治研究員らのグループは、放射性医薬品を利用して病気の予防、診断、治療などを行う分子イメージング装置として、高純度ゲルマニウム半導体検出器を用いたコンプトンカメラ方式による複数分子を同時にイメージングできる装置を開発した。

これを用いて3種類の放射性薬剤を健康なマウスに同時投与し、麻酔下で12時間の撮像を行った。その結果、それぞれ

の放射性薬剤の特徴的な分布を同時に2次元および3次元的に画像化できた。同研究グループは、次世代分子イメージング装置によるリアルタイムイメージングの可能性を高めることに成功したもので、さらに実用レベルの開発を加速する。

分子イメージング研究プログラム
メタロミックスイメージング研究ユニット

独創研究集団 理研の最前線

▶▷44

特徴生かした研究

近年、生体中の金属に関連する研究領域を創設することが提唱され、かつて名古屋大学大学院工学研究科の原口紘宏教授(現名誉教授)が唱えた「Metalloionic」(メタロイオン)という学術用語が一般的に広まり始めた。メタロイオン研究ユニットは、その概念に立脚して、新しいメタロイオン研究の体系を創出することを旨とし、07年6月にスタートした。

研究ユニットでは、理研神戸研究所分子イメー

新学問分野で独創的研究を展開

シング研究プログラム

(渡辺恭良プログラマティク・イレクター)と連携し、複数分子同時イメージング装置の開発とイメージングプローブの開発に取り組んでいる(平成20年度厚生労働省科学研究費、NEDO分子イメージング機器開発プロジェクト採択テーマ)。この

テーマは、原子核物理学、加速器科学、核化学、医学、薬学および生化学など、異なる分野の研究者のコラボレーションによってはじめて実現できる研究テーマであり、まさに理研の特徴を生かした研究といえる。実際に、加速器という大型装置を使用する原子核

物理学研究者が開発していた半導体コンプトンカメラを、核化学と基礎医学の研究者が利用して、世界ではじめて半導体コンプトンカメラによる複数分子同時イメージングに成功した。

多元的診断可能に

現在、核医学の分野で

複数分子同時イメージング装置

広い放射性薬剤に対応

用いられている陽電子放射断層診断装置(PET)は、使用する放射性医薬品の1種類のガンマ線を測定している。このため、複数の放射性薬剤を併用しての同時撮像は原理的に不可能である。悪性腫瘍を画像診断する際に、炎症や潰瘍を区別して撮像できないのは、その端的な一例である。

複数の放射性薬剤を同時に投与し、撮像できるようにすると、悪性腫瘍と炎症、潰瘍などの区別、移植した臓器が生着するかどうかの判定など、多元的な診断が可能になる。

研究ユニットが目指す

複数分子同時イメージング装置は、複数薬剤を組

み合わせた核医学診断を可能にする新型診断装置である。この装置は半導体検出器によるコンプトンカメラ方式を採用した複数分子同時イメージング装置(GREI)という。コンプトンカメラのアンチア自体は決して新しいものではなく、既にX線天文学用の装置として提案されている。

その後、1974年には医学診断用の装置として提案されたが、実際の開発は行われてこなかった。03年、当時RT技術室主任研究員であった私(本村)は、本村基礎科学特別研究員(当時)らとともに、電極分割型ゲルマニウム半導体検出器を用いて、世界ではじめて動

態に、電極分割型ゲルマニウム半導体検出器を用いて、世界ではじめて動

物における複数分子同時イメージングに成功した。現在のGREI装置は、両面直交ストリップ電極式の平板型ゲルマニウム検出器を2台平行に並べた構造のコンプトンカメラで、ゲルマニウムカメラの前段にシリコン検出器を実装した装置も開発中である。これによってガンマ線測定可能エネルギー範囲が、80~2000 keVと幅広くなる。また、この装置のエネルギー

複数分子同時イメージング

■ 特性の異なる複数の分子プローブを同時に追跡し、生体内動態や代謝過程などの多角的な情報を得る→高度で正確な診断

プローブAの分布 + プローブBの分布 → 重ね合わせた分布

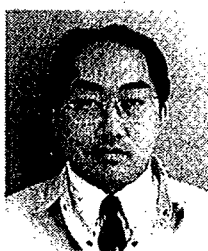
■ 多核種同時γ線イメージング装置(GREI)と放射性薬剤の開発

- ・分子の識別
- ・体外計測

薬剤ごとによる異なるγ線放出核種で標識
γ線エネルギーによって識別、低・非侵襲的診断

GREI試作機

射影した3次元分布の情報が得られる。現在、より実用的な撮像を行うため、新たな信号波形の解析法を開発し、測定精度と検出効率を高めつつある。数年以内には、装置の性能を改善できれば、実用レベル



仁科加速器研究センター・メタロイオン研究ユニット・ユニットリーダー

榎本 秀一

この装置はガンマ線の入射方向を制限するため、検出器に近い領域では、試料に対して固定した一つの方位から撮像するだけで、ガンマ線放出核の分布を複数の方向に

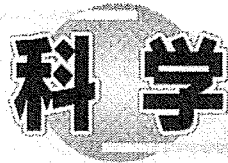
悪性腫瘍を簡単判別

カメラ用診断

理研が宇宙技術応用 撮影1回で

理化学研究所は、がんなど悪性腫瘍(しゅよう)と胃潰瘍(かいよう)などの炎症を簡単に判別するの役立つ新型の診断用カメラを開発した。従来は別の検査と組み合わせ、調べる必要があったが、新型なら一度の撮影で済むとみている。宇宙観測で使われてきた技術を応用した。宇宙航空研究開発機構(JAXA)などと組んで三年後の実用化を目指す。

がん細胞には糖が集まる性質がある。陽電子放射断層撮影装置(PET)を使う従来手法では糖が集まる部分を撮影画像で



見つけ、がん組織と推定している。しかし悪性度の低い炎症性疾患などにも集まることもあり、悪性腫瘍と見分けるのが難しい場合があった。

新型カメラの手法は糖以外にも同時にとらえて、診断の手がかりを増やせるのが特徴。

例えば、細胞分裂が活発な場所に集まる特殊な分子を使い調べる。糖と

特殊な分子に放射線を出す物質を付けて投与し、放射線を撮影することで体内のどこに集まっているかを見る。悪性腫瘍ではがん細胞が頻りに分裂を繰り返すため、糖と特殊分子の両方が集まる。糖しか集まらない炎症な

どと区別できる仕組み。従来のカメラは糖と特殊分子のそれぞれの放射線を区別できなかった。新型カメラは宇宙観測や原子核実験の分野で使わ

れてきた技術を応用、異なる場所を四〜五センチ四方の精度で特定できた。体内の立体構造を推定したり断層画像を作ったりもできるため、病変の位置を正確に把握できる。

る場所を四〜五センチ四方の精度で特定できた。体内の立体構造を推定したり断層画像を作ったりもできるため、病変の位置を正確に把握できる。

平成 19 年度～平成 21 年度成果報告書

分子イメージング機器研究開発プロジェクト

悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器
研究開発プロジェクト(先導研究)

半導体コンプトンカメラによる複数分子同時
イメージング機器の研究開発に係わる先導研究

平成22年3月

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構

(委託先) 独立行政法人理化学研究所

独立行政法人宇宙航空研究開発機構

目次

まえがき	3
I. 研究開発の成果と達成状況	4
1. 研究開発の成果	4
(1) 要約（和文）	4
(1) 要約（英文）	5
(2) 本文	6
1. Ge 半導体コンプトンカメラの研究開発	6
2. Si/CdTe 半導体コンプトンカメラの研究開発	11
3. Ge 半導体コンプトンカメラと Si/CdTe 半導体コンプトンカメラの性能評価	15
2. 目的に照らした達成状況	17
II. 研究発表・講演、文献、特許等の状況	19
(1) 研究発表・講演	19
(2) 論文発表	25
(3) 特許等	27
(4) その他の公表（プレス発表等）	28

まえがき

がんや生活習慣病などのさまざまな疾患の発症機序や病態には、複数の因子が複合的に関与することが明らかになってきている。複数分子同時イメージングの実現によってこれらの因子を特異的に観察することの出来る複数の分子プローブの同時画像化解析が可能になれば、それら因子の総合的な動態や分布から疾患の病期や病態を分析する高度な診断が可能になると考えられる。

本先導研究事業では、シリコン・ゲルマニウム・テルル化カドミウム等の半導体を検出器素材として開発されたコンプトンカメラをさらに高度化し、厚生労働省による共同事業で新たに創薬する新核医学核種を用いた分子プローブ等との組み合わせで複数分子同時イメージングを可能にする、臨床用半導体コンプトンカメラの高度実用化技術開発を行っている。

複数分子同時イメージングの実現により、疾患に関与するそれぞれの因子を特異的に観察することの出来る複数の分子プローブの同時画像化解析が可能になれば、それら因子の総合的な動態や分布から疾患の病期や病態を分析する高度な診断が可能になり、分子イメージングを用いた創薬・疾患診断研究に革新的な手法をもたらすことが期待される。

I. 研究開発の成果と達成状況

1. 研究開発の成果

(1) 要約 (和文)

本先導研究事業では、理化学研究所が研究開発実績を持つゲルマニウム (Ge) 半導体検出器を用いたコンプトンカメラと、JAXA が研究開発実績を持つシリコン (Si) 半導体検出器およびテルル化カドミウム (CdTe) 半導体検出器を用いたコンプトンカメラをさらに高度化し、厚生労働科学研究費補助金による共同事業で新たに創薬する新核医学核種を用いた分子プローブ等との組み合わせで複数分子同時イメージングを可能にする、医療用半導体コンプトンカメラの高度実用化技術開発を行ってきた。がんや生活習慣病、脳神経疾患などを含むさまざまな疾患の発症機序や病態には、複数の因子が複合的に関与することが明らかになってきており、複数分子同時イメージングの実現によってこれらの因子を特異的に観察することの出来る複数の分子プローブの同時画像化解析が可能になれば、それら因子の総合的な動態や分布から疾患の病期や病態を分析する高度な診断が可能になり、分子イメージングを用いた創薬・疾患診断研究に革新的な手法をもたらすことが期待される。

これまでに、高エネルギー γ 線放出核種である Fe-59、Mn-54、Zn-65、Sr-85 や、PET 用核種である F-18、Ga-68、Cu-64、SPECT 用核種である I-131 など、10 種類以上の標識核種を用いた撮像実験に成功しており、半導体コンプトンカメラによる複数分子同時イメージングの実証にも世界で初めて成功した。この成果の学術論文誌上での発表に併せてプレスリリースを行い、研究成果の周知を図った。この内容は各社報道メディアで取り上げられ、広く一般に向けて情報発信することが出来た。

また、宇宙ガンマ線観測のためにコンプトンカメラを開発してきた JAXA が、分子イメージングにおけるコンプトンカメラ応用に深い経験と実績を有する理研グループと共同研究を行うことにより、Si/CdTe コンプトンカメラを分子イメージング実験に適用するために必要な改良点が明らかとなった。小動物等を用いた撮像実験では、Si/CdTe コンプトンカメラの撮像性能の実証に成功し、特に近接したコンプトンカメラによって対象物を高い分解能でイメージングするための最適な検出器の配置等の検討が進んだ。この成果は、JAXA が保有する宇宙技術シーズの異分野への展開の好例であり、JAXA 主導の記者発表を行って一般に向けた情報発信も行った。

これまでに行ってきた撮像実験の結果から、実用化の妨げとなる問題点が抽出され、さらに高度化が必要な研究開発内容を、(1)Ge コンプトンカメラの空間解像度向上、(2)Ge コンプトンカメラの感度向上、(3)Si/Ge コンプトンカメラの開発、(4)デジタル波形処理手法の開発、(5)アレイ型半導体コンプトンカメラの開発、(6)小型 Si/CdTe 半導体コンプトンカメラの実証実験、(7)大面積、高効率 Si 半導体検出器モジュールの開発、(8)Si 半導体検出器モジュールの Si/Ge コンプトンカメラへの技術展開、および(9)Ge と Si/CdTe による小動物実験と既存モダリティとの比較、臨床用装置開発のための先導研究の 9 つの項目に切り分け、それぞれの項目について、実用化のための高度化開発を行ってきた。それぞれの項目に関する成果のうち特に重要な技術については、民間企業等の意向も考慮しつつ、特許の国内および国際出願を行い、研究成果の普及にも努めた。また、開発を行った要素技術を現在使用している撮像システムへに実装することにも成功し、実際に撮像実験を行ってその有効性の実証を行った。