

PRESS RELEASE (2014/08/18)

**ビタミンやCoQなど、生体における代謝必須分子を識別して可視化
—新たな生体機能を実験動物が生きたまま可視化することが可能に—**

概要

九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点（※1）の内海英雄 研究統括/特任教授、兵藤文紀 准教授らの研究グループは、RMI（レドックス モレキュラー イメージング）（※2）による生体内因分子の可視化に成功しました。

研究グループは医薬品としても用いられているビタミン B₂（フラビン類：FAD,FMN）やビタミン E、ビタミン K、CoQ₁₀ などヒトの生命活動に必要な生体内因分子が代謝過程においてフリーラジカル中間体（※3）を形成することに着目し、RMI でこれらの分子を区別して可視化することに成功しました。今回可視化された内因性分子は、エネルギー産生を含む体の重要な代謝を担う分子で、病気にも関与しています。この研究成果により、ミトコンドリア機能をはじめとする新しい生体機能の描写が可能となり、病気の解明や診断法、創薬ツールとしての活用などへの展開が期待されます。

本研究成果は、文部科学省イノベーションシステム整備事業「先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム」ほか 2 件の支援を受けた研究の成果で、2014 年 7 月 18 日にアメリカ化学会誌『Analytical Chemistry』に公開されました。

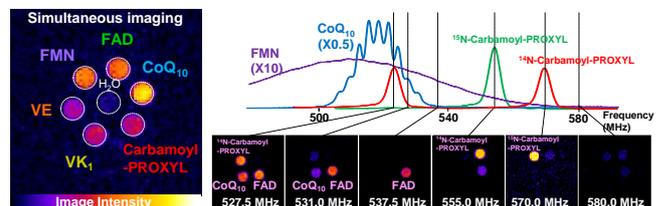
背景

近年、がんや糖尿病、脳神経・精神疾患をはじめとする多くの病気において、活性酸素種・窒素種を含む過剰なフリーラジカル産生や、その防御を担う抗酸化分子の減衰が引き起こす生体レドックスバランスの異常が、病気の発症や進行、治療効果に関与することが知られています。従来、生体内のレドックス状態の可視化には新たに合成された造影剤が用いられてきました。しかし合成された化合物を生体に用いる場合には、その反応機構の解明や毒性、体内分布や挙動（動態）を詳細に調べる必要性があります。

一方、生体内ではレドックス反応を介して様々な代謝反応が行われています。その過程において、例えば FAD（フラビンアデニンジヌクレオチド）や FMN（フラビンアデニンモノヌクレオチド）、CoQ₁₀（コエンザイム Q₁₀）等の電子の授受を担う電子伝達体（ミトコンドリアでのエネルギー産生に重要な分子）はフリーラジカル中間体を形成することが知られています。従って、これらの分子を可視化することができれば、生体機能を直接的に反映する分子イメージングが可能になります。

内容

ビタミン B₂ 群（FAD や FMN）やビタミン K、ビタミン E、CoQ₁₀ は、代謝を担う私たちの生命活動に必須の分子です。今回、研究グループは、これらの分子が生体内で代謝反応中にフリーラジカル中間体を形成することに着目して、RMI による可視化に世界で初めて成功しました。また、内因性分子由来ラジカル体のスペクトル特性（※4）の違いを利用することで複数のラジカルが混在する場合でもそれらを分光学的に識別して画像化（スペクトロスコピックイメージング）できることを証明しました。



図：ビタミン、CoQ₁₀ の RMI を用いた可視化の例
複数のラジカル分子が共存する場合にもスペクトル情報を基に識別して可視化することができる。

効果・今後の展開

今回研究グループが可視化に成功した内因性分子を RMI の造影剤として活用することで、新たな生体機能を実験動物が生きたまま可視化することが可能となります。これにより病気のメカニズム解明や早期診断、創薬ツールとしての応用が期待されます。

また、今回可視化に成功した内因性分子は既に医薬品として活用されている分子であることから「内因性分子・承認医薬品を次世代イメージング技術の体内診断薬として活用する」という新しいコンセプトとして様々な病気に応用展開していく予定です。

【用語解説】

(※1) レドックス

還元 (**Reduction**) と酸化 (**Oxidation**) 反応を示す言葉。生体内では電子の授受を介した無数のレドックス反応が恒常性の維持に重要な役割を果たしています。近年、病気と疾患において生体レドックスの関与が多くの論文で紹介されています。

(※2) RMI (Redox Molecular Imaging)

動的核偏極 (**Dynamic Nuclear Polarization**) を利用して MRI の撮像原理で生体のフリーラジカル・レドックス情報を画像化する次世代の分子イメージング装置及び技術です。なお、「RMI」は、九州大学において開発された本技術及び装置を示す登録商標です。

(※3) フリーラジカル中間体

体内の分子は酸化還元反応の過程で一時的に分子内にフリーラジカルを持つことがあります。この中間体のことをフリーラジカル中間体といいます。RMI はフリーラジカル中間体を検知し可視化することができます。

(※4) スペクトル特性

フリーラジカル中間体の電子スピン共鳴スペクトルの波形 (ピークの本数や幅など) は分子に依存しそれぞれ異なります。この違いを利用することで RMI で生体内因分子を識別して可視化することが可能になります。

<本研究について>

本研究は、文部科学省イノベーションシステム整備事業先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム「先端融合医療レドックスナビ研究拠点」、日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究 A 「OMRI の特性に着目したヒト診断用レドックス解析法の開発」 (研究代表者: 内海英雄 九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点 研究統括/特任教授)、並びに若手研究 A 「ミトコンドリア疾患解明のための電子伝達体プローブ法の開発」 (研究代表者: 兵藤文紀 九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点 准教授) の支援を受けて行ったものです。

【お問い合わせ】

先端融合医療レドックスナビ研究拠点
研究統括/特任教授 内海英雄 (うつみ ひでお)
電話: 092-642-6620
FAX: 092-642-6024
Mail: hideo.utsumi.278@m.kyushu-u.ac.jp

先端融合医療レドックスナビ研究拠点
准教授 兵藤文紀 (ひょうどう ふみのり)
電話: 092-642-6277
FAX: 092-642-6024
Mail: hyodof@redoxnavi.med.kyushu-u.ac.jp