



PRESS RELEASE (2013/09/09)

超高感度 MRI 造影剤につながる基本分子骨格の開発に成功 —分子の活動をもとにした早期診断に道—

概要

九州大学稲盛フロンティア研究センターの山東信介教授と野中洋特任助教らの研究グループは、核スピン科学(※1)をもとに数千倍の超高感度化状態を長時間維持できる高感度造影剤の基本骨格を開発しました。この骨格から、重要な生体分子であるカルシウムイオンや酵素、活性酸素種を高感度検出できる高感度 MRI 造影剤を設計し、体外での実証実験に成功しました。体を傷つけずに体内の分子の活動を画像化することができる MRI は、医療、また、基礎研究に幅広く応用されています。しかしながら、その感度は低く、MRI 造影剤を用いたとしても、体内に大量に存在する水や限られた生体分子以外の検出は困難でした。今回の結果は、将来的な目標である体の中の様々な生体分子活動の観測に道を開く重要な成果です。

本研究成果は、2013年9月11日(水)午前10時(英国時間)に、国際学術雑誌 Nature 姉妹誌のオンラインジャーナル『Nature Communications』に掲載される予定です。

背景

私たちの体は分子の集まりであり、さまざまな分子が複雑に活動することで生命として機能しています。これら分子の異常は疾病につながるため、体の中の分子の挙動を解明することは、疾病のメカニズム解明や早期診断に非常に重要です。体を調べるための様々な手法が開発されていますが、核磁気共鳴(※2)を利用する MRI (※3)はその代表例です。疾病の診断に用いられる MRI は、生体に多量に存在する水分子の状態を解析し、有用な生体画像情報を得ています。水分子以外の生体分子も解析できれば、より有用な情報が得られると期待されます。しかし、核磁気共鳴は感度が悪く、体に大量に存在する水分子や限られた生体分子以外は検出が困難でした。そのため、その他の生体分子の観測を可能にする高感度 MRI 造影剤(※4)の開発が望まれていました。

内容

今回、研究グループは、核偏極(※5)という技術を用い、感度を飛躍的に向上させた超高感度 MRI 造影剤の開発に成功しました。

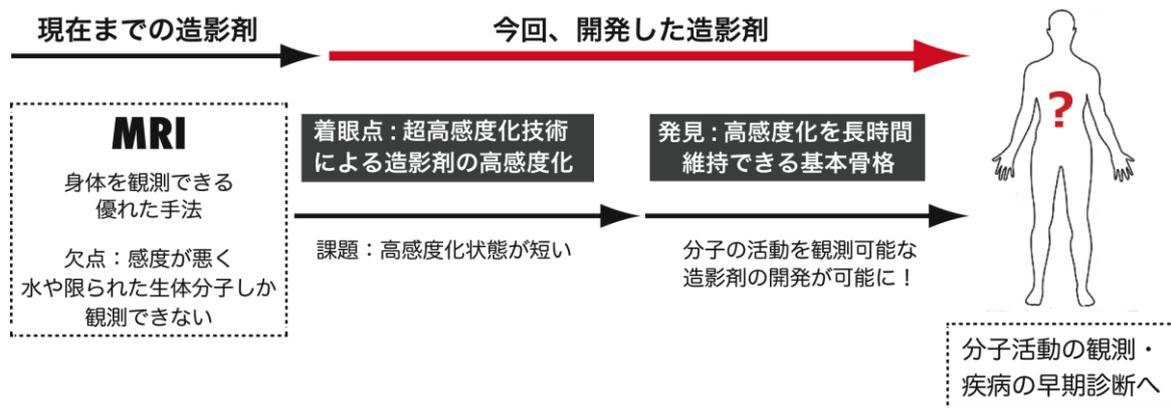
核偏極法は、MRI 造影剤の感度を劇的に向上させることができる画期的技術です。しかし、一般に、核偏極した MRI 造影剤はその超高感度化状態を長く保つことができないという致命的な欠点がありました。研究グループは、核スピン科学をもとに、超高感度化状態を長時間維持できる化学構造の探索を進め、高感度化を長時間維持できる造影剤基本骨格の開発に成功しました。

開発した骨格構造は約 6000 倍の感度向上(偏極直後)、また、これまで生体解析に用いられてきた既存の核偏極 MRI 造影剤と比較して約 20 倍の超高感度化維持時間を実現しています。また、この基本骨格から、重要な生体分子であるカルシウムイオンや生体酵素、活性酸素種を検出できる高感度 MRI 造影剤を設計し、体外での実証実験に成功しました。

効果・今後の展開

これまで、体を傷つけずに体内の分子の活動を観測することは困難でした。今回開発した超高感度化を長時間維持できる MRI 造影剤の基本骨格をもとに、狙った生体分子を計測する超高感度 MRI 造影剤が設計できれば、様々な生体分子の活動を観測可能になると考えられます。分子の活動は身体の維持に重要な役割を果たしており、医療や基礎研究に幅広く応用されることが期待できます。医療面の例としては、がんや代謝疾患、慢性疾患等の疾病になる際に異常が起こる分子の活動を観測することで、疾病の早期診断につなげることが期待できます。基礎研究の例としては、未だ明らかにされていない分子レベルでの生体制御機構の解明につなげることが可能と考えられます。

今後は、超高感度化状態の維持に関する詳細なメカニズム解明とより優れた基本骨格の探索、生物個体・体内への応用と評価、疾病診断へ向けた超高感度 MRI 造影剤の開発などを行っていく予定です。



※ 本研究は、内閣府最先端・次世代研究開発支援プログラム「スーパー分子プローブを用いた次世代生体分子イメージング」の支援を受け、実施しました。

<研究グループ>

九州大学 稲盛フロンティア研究センター 次世代機能性分子超構造研究部門
 教授 山東 信介 (さんどう しんすけ)
 特任助教 野中 洋 (のなか ひろし)

共同研究機関

九州大学 先端融合医療レドックスナビ研究拠点 教授 市川 和洋
 高知大学 海洋コア総合研究センター 教授 津田 正史
 高知大学 総合研究センター 特任助教 熊谷 慶子, 研究員 赤壁 麻依

【用語解説】

(※1)核スピン科学

多くの原子核はそれぞれ固有の速度で回転（スピン）しており、棒磁石のような性質を持つ。この原子核が持つスピン（核スピン）の性質を理解・応用する学問。本研究では、超高感度化状態の核スピン（大きな棒磁石の性質）と、近傍に存在するその他の核スピン（小さな棒磁石の性質）との相互作用を減らすことで、超高感度化状態（大きな棒磁石の性質）を長く維持することに成功している。

(※2) 核磁気共鳴

分子が外部静磁場に置かれた際に、分子を構成している原子の核スピンの固有の周波数の電磁波と相互作用する現象。核磁気共鳴を用いることで、分子のおかれている環境を観測することができる。

(※3) MRI

核磁気共鳴を利用して体の中を調べる方法。現在、主に水分子を観測するMRIが診断に用いられている。

(※4) MRI 造影剤

MRI情報を得るために、特定の組織や分子の状態を解析、画像化するために使用される検査薬。現在は、ガドリニウム系造影剤など、水分子に影響を与えてMRI画像を取得する検査薬が多く用いられている。本研究では、安定同位体¹⁵Nでラベル化された分子を広義のMRI造影剤として用い、高感度化された¹⁵N-MRI造影剤の構造変化や生体分子との結合を直接MRIで追跡している。

(※5) 核偏極

核磁気共鳴において、原子核が固有の周波数の電磁波と相互作用する際に、核スピンの方向を偏らせることで、通常の数千倍以上の感度向上が可能な技術。

【お問い合わせ】

稲盛フロンティア研究センター 教授

山東 信介 (さんどう しんすけ)

電話 : 092-802-6960

FAX : 092-802-6961

Mail : ssando@ifrc.kyushu-u.ac.jp