

【基盤研究(S)】

総合・新領域系 (総合領域)



研究課題名 磁気共鳴分子マイクロイメージング開発

新潟大学・脳研究所・教授 なかだ つとむ
中田 力

研究分野：神経科学一般

キーワード：臨床神経科学、非侵襲的脳活動計測

【研究の背景・目的】

生命科学研究の最終目的が医療実践への貢献にあることは言うまでもない。分子生物学の劇的な進歩は、これまで治療法の開発など夢物語とさえ考えられていた難治性神経変性疾患でさえも克服できる可能性を生み出している。しかし、同時に、決定的な問題点も浮き彫りにされた。それは、正確な病態の検査法の欠如である。磁気共鳴画像(MRI)で到達可能な空間分解能の理論上の最小値は 4μ である。従って、MRI画像学研究の最終ゴールは、顕微鏡レベルのMRI画像、つまりは、MRマイクロイメージングを臨床に提供することにある。しかし、臨床に適応する生体顕微鏡の施行には、空間分解能の向上と同時に、対象とする病理所見、例えば、アルツハイマー病における老人斑などを特異的に描写することも大切になる。本研究は、O-17でラベルされたリンガンドを用いたJJ Vicinal Coupling Proton Exchange (JJVCPE)法による、MRI分子イメージング法とMRマイクロイメージング法との有機的融合により、MRI分子・マイクロイメージングを確立することを目的としている。

【研究の方法】

分子マイクロイメージングは、次世代医学を左右する技術である。現在、臨床応用の可能な分子イメージング法の代表は陽電子断層(PET)であるが、PETにおける理論上の最高空間分解能が 0.7 mm (700μ)であることから、臨床現場における分子マイクロイメージングの実現には、PET以外の技術開発が必須であることが理解される。非侵襲性画像技術のなかで、その可能性を秘めた技術はMRIのみである。

MRIをPET同様の分子イメージングに用いるためには、対象分子に特異的に結び付きリガンドにラベル物質を取り付ける必要がある。PETにおける陽電子発生放射性元素のように、MRIのコントラスト因子に作用するラベル物質である。その代表は、ガドリウム、マンガン、鉄など、強い電荷をもつ金属分子であるが、これら強い電荷をもつ物質は細胞膜を通過せず、分子イメージング用のリガンドには用いることはできない。そこで、登場するものが、酸素の非放射性同位元素であるO-17である。

適切な分子構造を持たせることで、O-17とプロトンとの間にカップリングが起こる。かつ、水溶液中では水分子のプロトンと、O-17とカップリングしたプロトンとの変換がなされる。従って、適切な分子構造を持たせたO-17ラベル物質は、隣接した水分子のプロトンの「見かけのT2」を変化させることができるのである。

本研究では、まず、二つのO-17ラベル化合物を対象とする。水分子及びアミロイドに特異的に結びつくPittsburgh B Compound (PIB)である。

【期待される成果と意義】

本計画は、超高磁場MRI装置による、汎用性のある、リガンド型の分子マイクロイメージング法の開発である。その成果は、O-17-PIB法の完成一つだけを考えるだけで、明白である。すなわち、アミロイド分子マイクロイメージングの完成は、アルツハイマー病の発病前診断を可能とし、かつ、治療効果判定のための正確な診断法となるのである。無症候時代に老人斑の出現を感知し、しかも、健康診断として広範囲で施行することが可能となれば、アルツハイマー病の撲滅をも視野に入れることが可能となる。本研究の成果が医療現場に与える革命的な効果は、改めて語る必要がない。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Nakada T, Matsuzawa H, Igarashi H, Fujii Y, Kwee IL: *In vivo* visualization of senile plaque like pathology in Alzheimer's Disease patients by MR microscopy on a 7T system. *J Neuroimag* 18:125-129, 2008.
- Nakada T, Matsuzawa H, Kwee IL: High resolution imaging with high- and ultra-high-field MRI Systems. *NeuroReport* 19:7-13, 2008.

【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度
164,400千円

ホームページ等

<http://coe.bri.niigata-u.ac.jp>
tnakada@bri.niigata-u.ac.jp