

課題番号	LR002
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成23年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	キラリティー磁気共鳴分子イメージング
研究機関・ 部局・職名	北海道大学・情報科学研究科・教授
氏名	平田 拓

1. 当該年度の研究目的

本年度は以下の目標を実現し、プロジェクトの目的であるキラル分子(分子の立体的構造が鏡に写したような分子)の同時イメージングを実現するために必要な技術的基礎を構築する。

- (1) イメージング実験の基礎となる、電子常磁性共鳴(EPR)イメージング装置のハードウェアとソフトウェアに関する技術を改良し、より安定で高解像度なイメージングシステムを実現する。
- (2) 標的分子となるキラル分子の合成を進め、試験管内の模擬実験と動物が生きたままで測定する実験を行えるようにする。
- (3) 合成した標的分子をマウスに投与し、測定が可能な時間が短い場合には、標的分子を投与する方法を探索する。

2. 研究の実施状況

本課題のゴールである、キラル分子の生体内同時イメージングを実現するために、上記の三つのサブテーマについて研究・開発を行った。

- (1) キラル分子イメージングの基礎となる電子常磁性共鳴(EPR)イメージング技術の開発および改良を行った。具体的には、センサー部として働くマイクロ波共振器(750MHz)を組み合わせたサーフェイルコイル・アレーの開発、可視化される分子の目印となるフリーラジカル分子の画像を、動物体内の画像(プロトン磁気共鳴イメージング)に重ね合わせるコレジストレーション技術の開発、三次元 EPR イメージングの画像をコンピュータ上で再構成する計算の最適化法について研究を行った。また、生体内の化学反応にとって大切な情報である水素イオン指数(pH)を可視化する EPR イメージング技術を開発した。
- (2) イメージング実験に用いることを目指して、二種類のキラル分子を合成した。合成したキラル化合物は試験管での実験および動物への投与実験に供された。一つ目の化合物は、ニトロキシルラジカル的一种である。もう一つの化合物として、ニコチンに類似した構造に目印となるニトロキシルラジカルを付加した分子を合成した。
- (3) 上記の二種類の化合物について、動物(マウス)への投与実験を行った。合成したニトロキシルラジカルの生体内での半減時間は類似の分子と同程度であり、十分に動物体内でのイメージングを行えることが分かった。もう一方の化合物は、生体内での寿命が2分程度と短いことが分かった。また、後者

様式19 別紙1

の化合物は動物の脳内に入らないことから、標的分子の構造を変化させた化合物を平成24年度に合成することにした。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文</p> <p>計 3 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 3 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. A. Enomoto and H. Hirata, Sequential CW-EPR image acquisition with 760-MHz surface coil array, <b>Journal of Magnetic Resonance</b>, 2011, Vol. 209, No. 2, pp. 244-249.</li> <li>2. M. Ohfuchi, J. Goodwin, H. Fujii, and H. Hirata, Three-dimensional EPR/NMR image co-registration using a MATLAB-based software, <b>Concepts in Magnetic Resonance Part B Magnetic Resonance Engineering</b>, 2011, Vol. 39B, No. 4, pp. 180-190.</li> <li>3. S. Koda, J. Goodwin, V. V. Khramtsov, H. Fujii, and H. Hirata, Electron paramagnetic resonance-based pH mapping using spectral-spatial imaging of sequentially scanned spectra, <b>Analytical Chemistry</b>, 2012, Vol. 84, No. 8, pp. 3833-3837, published online 15 March 2012.</li> </ol> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表</p> <p>計 12 件</p>	<p>専門家向け 計 12 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. A. Pawlak, R. Ito, H. Fujii, and H. Hirata, Simultaneous CW-EPR imaging of isotopic nitroxyl radicals, Proceedings of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting and Exhibition, 2011/5/7-13, Montreal, Canada, p. 1470 (2011).</li> <li>2. S. Koda, J. Goodwin, V. Khramtsov, H. Fujii, and H. Hirata, EPR-based pH mapping with a method of partially scanned spectral-spatial imaging, Proceedings of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting and Exhibition, 2011/5/7-13, Montreal, Canada, p. 1471 (2011).</li> <li>3. H. Hirata, Simultaneous molecular imaging based on electron paramagnetic resonance of isotopic nitroxyl radicals, International Workshop "Advanced ESR Studies for New Frontiers in Biofunctional Spin Science and Technology" (AEBST 2011), 2011/11/13-14, Kobe University, Japan. (Invited)</li> <li>4. A. Pawlak, 江本美穂, 川西克弥, 藤井博匡, 平田拓, 親油性/親水性ニトロキシラジカルの同時 EPR イメージング, 第 50 回電子スピンスサイエンス学会年会, 3B-11, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).</li> <li>5. 高橋涉, 平田拓, 同時 EPR イメージングにおけるアーティファクト抑制実験, 第 50 回電子スピンスサイエンス学会年会, 1P-14, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).</li> <li>6. 青野尚平, 平田拓, 高速スペクトル空間 EPR イメージングにおける酸素分圧測定の精度向上, 第 50 回電子スピンスサイエンス学会年会, 1P-57, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).</li> <li>7. 高田優子, 平田拓, CW-EPR イメージングにおける3次元画像再構成の自動最適化法, 第 50 回電子スピンスサイエンス学会年会, 1P-60, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).</li> <li>8. 竹内将人, 平田拓, 750-MHz チューナブル・マルチコイル共振器の開発, 第 50 回電子スピンスサイエンス学会年会, 1P-61, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).</li> </ol>

様式19 別紙1

	<p>9. 大淵仁史, J. Goodwin, 藤井博匡, 平田拓, 3D EPR/NMR のための自動位置合わせソフトウェアの開発, 第 50 回電子スピンスイエンズ学会年会, 2A-13, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).</p> <p>10. 榎本彩乃, 平田拓, CW-EPR イメージングのためのサーフェスコイル・アレイの開発, 第 50 回電子スピンスイエンズ学会年会, 2A-15, 2011/11/16-18, 仙台国際センター (2011).</p> <p>11. 平田拓, 高速 EPR イメージングでの三次元生体内レドックス計測, 第 85 回日本薬理学会年会, S1D-6-1, 2012/3/14-16, 国立京都国際会館 (2012).</p> <p>12. 王晓蕾, 一刀かおり, 許述, 藤井博匡, 平田拓, 有本博一, 生体内 EPR イメージングに用いる新規ニトロキシルラジカルスピンプローブの合成, 日本化学会第 92 春期年会, 4E3-20, 2012/3/25-28, 慶応義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス (2012).</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図書 計 0 件</p>	<p>なし</p>
<p>産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件  (出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p><a href="http://www.bme.ist.hokudai.ac.jp/BPE/index-j.html">http://www.bme.ist.hokudai.ac.jp/BPE/index-j.html</a>  <a href="http://or.research.hokudai.ac.jp/next/researcher/hirata/">http://or.research.hokudai.ac.jp/next/researcher/hirata/</a></p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>北海道新聞社主催、10 月 10 日開催の「道新進学フェア」(会場:北海道大学国際交流会館)において、中学生のための理系講座「見えない物をみる!! 分子イメージングってなに?」の講師を務め、参加者(中学生及び保護者、約50名)に分子イメージングの研究と大学での研究者生活について講演し、科学・技術対話を行った。</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件</p>	<p>なし</p>
<p>その他</p>	<p>なし</p>

4. その他特記事項

なし

## 実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	112,000,000	47,994,000	0	64,006,000	0
間接経費	33,600,000	14,398,200	0	19,201,800	0
合計	145,600,000	62,392,200	0	83,207,800	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	47,922,860	0	0	47,922,860	31,024,910	16,897,950	0
間接経費	14,225,400	0	0	14,225,400	14,179,979	45,421	0
合計	62,148,260	0	0	62,148,260	45,204,889	16,943,371	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	14,119,601	マイクロ波発振器、マグネット、実験試薬等
旅費	1,906,466	研究成果発表(カナダ、アメリカ、仙台)等
謝金・人件費等	9,008,764	博士研究員人件費
その他	5,990,079	装置リース代金、MRI機器使用料、英文添削料等
直接経費計	31,024,910	
間接経費計	14,179,979	
合計	45,204,889	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
アナログ信号発生 器	アジレントテクノ ロジー E8257D・ 250kHz~20GHz	1	4,998,000	4,998,000	2011/8/25	北海道大学
マグネットシステム	NEOMAXエンジ ニアリング X5253・	1	2,625,000	2,625,000	2011/9/6	北海道大学
試薬	D16-1-15N-MC- PROXYL・50mg	1	695,100	695,100	2011/10/13	北海道大学