



Faculty of Engineering  
Tokushima University

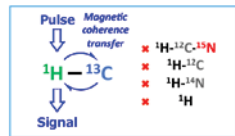
# 分子標的 MR イメージングのための新手法の開拓

[キーワード: 多重共鳴NMR, 分子プローブ, イメージング]

講師 山田久嗣

## Selective Detection of Probe-<sup>1</sup>H: Multiple Resonance NMR

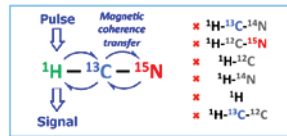
### <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C Double Resonance NMR



Natural abundance of <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C linkage:  
100% (<sup>1</sup>H) × 1.1% (<sup>13</sup>C) = 1.1%

Selectivity Factor = 1/0.011 = "91"

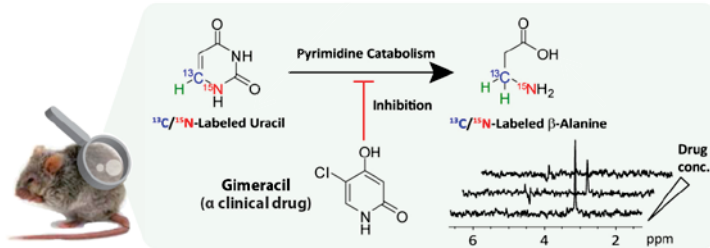
### <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-<sup>15</sup>N Triple Resonance NMR



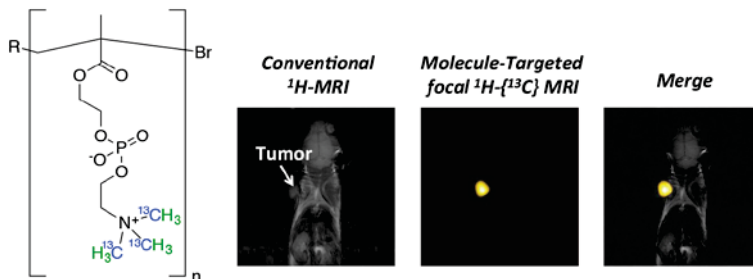
Natural abundance of <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-<sup>15</sup>N linkage:  
100% (<sup>1</sup>H) × 1.1% (<sup>13</sup>C) × 0.37% (<sup>15</sup>N) = 0.004%

Selectivity Factor = 1/(0.011 × 0.0037) = "25,000"

The high specificity of 1D triple resonance NMR provides a sound basis for analysis of in vivo metabolic events and evaluation of drug activities.



## Stable-Isotope Labeled PMPC Nanoprobe Enables Unprecedented Molecular Probe-Targeted, Focal MR Imaging of Tumor



Stable-Isotope Labeled  
Polymeric Nanoprobe

核磁気共鳴(NMR/MR)技術は、生体内の化学反応を"その場"・"そのままの状態"で解析可能な有望な手法である。しかしながら、従来の <sup>1</sup>H NMR/MRI では、生体内に膨大に存在する水や脂質中の <sup>1</sup>H 核由来のバックグラウンドノイズにより、"分子プローブ"の <sup>1</sup>H シグナルを選択的に検出することは不可能であった。そこで、我々は多重共鳴 NMR 法と多核多重ラベル化分子プローブに着目し、新しい MR イメージング法の開発に挑戦している。

最近、我々は、(1) 三重共鳴NMR法を in vivo 代謝反応解析に応用して、抗がん剤の副作用発現に関連するウラシル異化代謝反応のその場解析に成功した。(2) 高感度化多重共鳴分子プローブとして安定同位元素集積化高分子プローブ(<sup>13</sup>C/<sup>15</sup>N-PMPC)を開発し、マウス肝臓組織抽出液中において、本プローブの<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-<sup>15</sup>N}三重共鳴シグナルのみが選択的に検出されること、またそのシグナル感度が nM オーダーに達することを明らかにした。(3) 多重共鳴NMR法をMR画像化法に応用した結果、内在性ノイズシグナルを抑制し<sup>13</sup>C/<sup>15</sup>N-PMPC のみの多重共鳴 MR 画像化に成功した。

本研究の目標は、核磁気共鳴イメージング技術を応用し、「分子」を「標的」として観る新しい「分子標的MRI」の確立である。

分野: 生物分子科学

専門: ケミカルバイオロジー

E-mail: yamada.hisatsugu@tokushima-u.ac.jp

Tel. 088-656-7522

Fax: 088-656-7522