

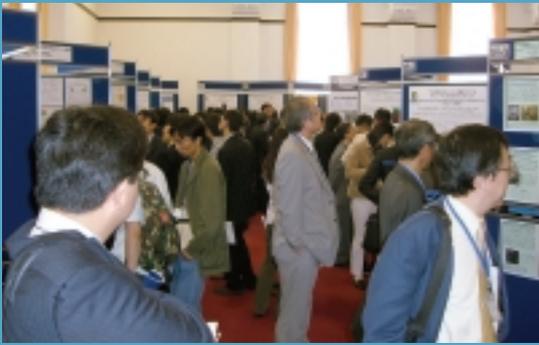
●特集 Special Article

# MRによる非侵襲的 分子イメージング

MR 医学総合研究センター長／教授  
犬伏 俊郎



放射線にたよらず高解像度の断層画像が得られることから、急速に医療現場に普及してきたMRI。滋賀医科大学のMR医学総合研究センターでは、MRを使った非侵襲的な分子イメージング法の研究に取り組んでいる。遺伝子治療や再生医療を推進する重要な画像法となることが期待される、MRによる分子イメージングについて同センター長の犬伏俊郎教授にお話をうかがった。



活況を呈する第1回日本分子イメージング学会のポスターセッション（京大時計台下 平成18年5月24日）

**分子イメージングとは**  
生き物の生命活動を細胞・分子レベルで、つまり細胞や遺伝子を観察する画像法

外部から生体内にある細胞や分子の活動を、体を傷つけることなく観察する分子イメージングには、大きく二つのターゲットがあつて、一つは遺伝子を治療に使った時に機能しているかどうかを判断する遺伝子イメージングと、もう一つは再生医療などでES細胞や幹細胞を体に移植した後、その細胞がどこにあるかといった挙動を画像によって追跡する細胞のイメージングというものである。

遺伝子情報を駆使した医療や、再生治療や細胞治療を臨床に応用するためには、非侵襲的に遺伝子発現や移植細胞の体内での挙動を特定したり、治療の効果判定を行うための新しい画像法である分子イメージング

## MR法の長所と短所

非侵襲・高解像度だが標識剤が少ないMR法

MR法にはPETやCTのような放射線による被曝がないため、何度でも繰り返し非侵襲的に計測でき、しかもCTに匹敵する画像解像度を得られるという長所がある。遺伝子や蛋白質などの特定の分子からのMR信号の検出と選別が難しいため、分子イメージングを行うためには、造影剤のように特定の分子を選

の開発が不可欠である。  
分子イメージング法として、MR（核磁気共鳴）法のほかにPET（Positron Emission Tomography）、近赤外線を使った光トポグラフィの3つについて研究が進められている。

2004年に開設された本学のMR医学総合研究センターでは、造影剤として超常磁性鉄を導入した細胞を動物に移植して、MR画像で検出する細胞追跡を行ってきた。また、MRを使った外科治療を行っている本学には非磁性化のノウハウも蓄積されている。今後は、MRを中心とした非侵襲的分子イメージング手法の確立に向けて研究に取り組んでいく考えである。

別する標識剤（プローブ）が必要になる。しかし、このことは逆にすべての信号を無差別的に検出できるため、バックグラウンドの解剖画像も撮影できるという大きな特徴がある。一方、放射線源の標識剤を使うPETでは、標識だけしか検出できないため、CTやMRなどの他の画像データとの融合が必要になる。

しかしながら、MR法の短所はPETや光トポグラフィに比べると標識剤の開発が遅れているということ、また強力な磁石を使い、解像度を上げるため磁場を強くする傾向にあることから、他の画像法に比べると装置や施設への設備投資がかさむ点である。

現在MR分子イメージングでは、一般に磁気ビーズと呼ばれる常磁性の造影剤が用いられている。そのほか、特定の悪性腫瘍の蛋白質に対する抗体に付けることで悪性腫瘍を確認できる磁気ナノ粒子などもある。また、光トポグラフィで用いられているGFP (Green Fluorescent

## マルチ・モダリティ画像法 2つの手法を組み合わせることで欠点を補う

臨床画像診断の分野では、PET、CTが開発されたことによって、さまざまな試薬を用いて、体内での標識剤の位置情報から脳機能のような生理的情報を画像化したり、癌の有無と体内での位置情報を一度に診断できるようになった。このように、2つの画像計測手法を組み合わせることで、それぞれの得意なところを活かし短所を補い合せて、個別の手法では得られない卓越した生体画像情報を引き出すことが可能になる。

MR画像法は軟部組織の描出能に優れていることから、PETで得

(Protein) という、緑色の蛍光を発するたんぱく質を作る遺伝子やレポーター遺伝子を利用して、MRIのコントラストから遺伝子発現を画像化させる手法も考案されている。さらにMRの磁場を上げることによって、これまで検出できなかったフッ素を使った標識剤が使えるようになる。

現在、滋賀医科大学では、標識剤が少ないというMRのデメリットを補うため、磁気ビーズに光の機能を加えた造影剤を開発、光とMRのコルビネーションによる分子イメージング法の開発に取り組んでいる。

られる分子情報に重ねる解剖画像としてはCT画像より好ましい。現在、ヨーロッパでPET/MRIの開発が進められていて、近い将来臨床にも応用できるはずである。PETとMR兼用の標識剤の開発もすでに始まっている。

一方、PETに比べると装置が小型で簡便に使える光学系の生体計測装置とMRIとの組み合わせが期待されている。既存の試薬や標識剤、蛍光物質が豊富にある光学系装置だが、生体内での光の吸収や散乱によって深部組織からの計測が難しく、画像の解像度にも問題があると

いう欠点をMRとの組み合わせで補うことができる。

2006年5月に日本分子イメージング学会が創設されたことで、これまで3つの手法でそれぞれ別々に開発に取り組んできた研究者が集まり、交流する機会が増えることが期待されている。日本ではPETを使った分子イメージングに研究者が集中している傾向があるが、基礎医学系も含めていろいろな分野の研究者が集まって、いくつかの手法の組み合わせがあつてはじめて、より優れた分子イメージング手法を確立することができる。

今日用いられている分子イメージングの蛍光色素標識やレポーター遺伝子を利用した手法は生体内での画像化が難しく、一方核医学的手法には侵襲性や画像解像度、長期間の継続的な観察に問題が残る。MR画像による分子イメージング法では、新しい標識剤の開発と安全性の検証、それを効率よく検出するハード・ソフトウェアの開発が課題となる。

MR法は今後の医療で予測される再生医療での遺伝子発現の画像化や移植細胞の体内追跡などを推進する重要な画像法になると期待される。今後、ナノテクノロジーを活用した有効な標識剤が開発されると、MRによるワンストップショッピング的な画像診断も可能になるかもしれない。

## MR - 蛍光画像用ナノ粒子

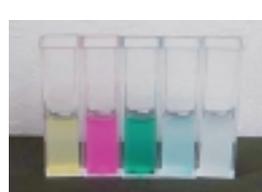
蛍光画像



磁気粒子を核にした緑色蛍光色素含有シリカナノ粒子

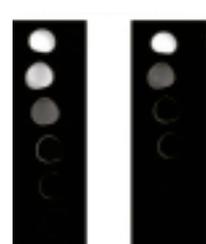


様々な蛍光色素を添加したシリカナノ粒子



FITC Cy3 Cy5 Cy5.5 Cy7

T1、T2-強調 MR 画像



粒子含有量 (H<sub>2</sub>O)  
0.5ul  
2ul  
5ul  
10ul  
20ul