

II 分子イメージングの最新動向

2. MRIにおける分子イメージングの最新動向

2) Hyperpolarizationの
現状と展望— hyperpolarized MRSIの展開と
超偏極希ガス生成装置開発

服部 峰之 独立行政法人 産業技術総合研究所電子光技術研究部門光センシンググループ

核磁気共鳴 (NMR) は、原理的に検出感度が低く、分子イメージングに利用するのは、困難であると思われていた。しかし、hyperpolarization (超偏極) を導入することにより、感度が10万倍と飛躍的な高感度化が実現され、生体分子の代謝過程の画像化が可能であることが実証されてきた。本稿では、hyperpolarizationを適用したMRI (hyperpolarized magnetic resonance spectroscopic imaging : MRSI) による分子イメージングの進展状況について解説する。

Hyperpolarizationが
もたらすMRIによる
分子イメージングの可能性

MRIは、測定対象を傷つけることなく内部構造を調べる方法として実用化している。MRIは、NMR現象と呼ばれる原子核の磁石としての性質を利用しているが、可視光、放射線に比べるとずっとエネルギーの低い、数十MHzの電磁波を利用しており、低侵襲であると言われる。しかし、扱っているエネルギーが低いというMRIの特徴は、原理的に検出感度が低いことを意味しており、高感度化が望まれている。そんな中、最近では、hyperpolarizationと呼ばれる状態の核スピンの利用が実用化しつつある。

一方、生きている組織での、生化学的な過程を細胞・分子のレベルで画像

化する分子イメージングは、 $10^{-9} \sim 10^{-12}$ mol/Lの濃度の分子プローブを検出可能なPETや蛍光イメージングが主に発展している。これは、MRIでは検出感度が低いため、十分な時間と空間の分解能を得るための信号強度を得られなためかもしれない。hyperpolarizationを利用すると、MRIの信号強度は約1万～10万倍も増強されて、PETや蛍光の検出感度に近づくため、これらと同様な分子イメージングが可能となることが期待される。

超偏極希ガスMRI/MRS
とXeバイオセンサの
分子イメージング

同体積の水と比べても100倍以上強い磁気共鳴信号を与える超偏極希ガスは、希ガス (^3He , ^{129}Xe) を円偏光により電子スピン系を励起 (光ポンピング) したルビジウム (Rb) と共存することにより得られる (図1)。 ^3He の磁気回転比は ^1H の3/4で、1.5TのMRI装置では共鳴周波数が48.4MHzであるのに比べて、 ^{129}Xe では17.7MHzと低く、感度の点から ^3He の方が有利である。Xeの水への溶解性はHeのそれより10倍程度高く、さらに、Xeは水よりも油や脂質エマルジョンに5～20倍よく溶ける。したがって、ガスからの信号を検出する空洞部分の画像化には、 ^3He が利用される。さまざま

な媒質中での信号が検出できるので、媒質についての情報が得られる点で ^{129}Xe の利用も利点がある。生体膜を自由に通過できるXeは、化学的にも不活性で代謝を受けないことから、血中に溶解してさまざまな臓器の灌流測定に利用できる。局所脳血流量 (rCBF) 測定が、超偏極 ^{129}Xe を用いれば放射線被ばくなく行える。また、超偏極 ^{129}Xe を吸入したラットの測定から、 ^{129}Xe -NMRパラメータは周囲の物理・化学環境に大きく依存し、化学シフトはガスに比べて約200ppmのピークを与え、さらに、血漿・脂肪中、肺胞組織層、赤血球と結合したものの、3個のピークが明瞭に分離できることが知られている。緩和時間も違いが大きく、ヘモグロビンの酸化 (動脈血液) および非酸化 (静脈血液) とで約3倍異なる。これらの性質を応用することで、組織の局所血流や酸素代謝、さらに詳細な代謝産物濃度の変化など、組織機能の高感度計測・イメージングへの応用が期待されている。さらに、Xeバイオセンサを利用して、高感度で高コントラストの分子イメージングをMRIで実現する方法が示された。このXeバイオセンサとは、特定の生体分子ターゲットへXe原子をつないだものであり、高感度の超偏極核スピンの、分子選択的な生化学的相互作用で結合されている¹⁾。この実験では、フリーの超偏極 ^{129}Xe とセンサのXeサイトとの化学交換による