

## II MRIの最新技術と未来展望—基礎編

6. 超偏極 $^{13}\text{C}$  MRIとがん研究  
—概説と最近の動向

松元 慎吾 北海道大学大学院情報科学研究所生命人間情報科学部門

超偏極 $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴画像 (hyperpolarized  $^{13}\text{C}$  MRI) は、分子内の炭素 $^{13}\text{C}$ 核のMRI信号を一時的に数万倍に増幅することで、その生体内における挙動や代謝反応をリアルタイムに可視化するMRIの先端技術である。安定同位体標識であることから、放射性同位体を利用する核医学検査のような放射線被ばくの問題がなく、光学系イメージングでは困難な生体深部においても、複数の分子を区別して同時に可視化できる次世代の分子イメージング技術として高い期待が寄せられている。近年では、悪性腫瘍における $^{13}\text{C}$ 標識ピルビン酸の代謝変容を利用したがん診断への応用を中心に、臨床試験の報告が急増している。

本稿では、超偏極 $^{13}\text{C}$  MRIのがん研究への応用と最近の動向について概説する。

### $^{13}\text{C}$ 核と超偏極MRI

$^1\text{H}$  MRIによる形態画像は、軟組織のコントラストが高く、疾患の正確な診断や治療効果の評価において、臨床に不可欠なものとなっている。一方で、核磁気共鳴 (以下、NMR) は、その本質的な検出感度の低さから分子イメージングへの応用は限られてきた。MRIやその基本原理であるNMRの測定対象は、大きな磁気モーメントを有し、質量数が奇数の原子核である。炭素の同位体のうち、NMR/MRIの測定対象となるのは、スピン量子数 $1/2$ の $^{13}\text{C}$ のみである。天然存在比が1.1%、磁気回転比 (MRIの測定

感度は磁気回転比の3乗に比例) が $^1\text{H}$ の $1/4$ の $10.7\text{MHz/T}$ であるため、内因性の生体内分子に含まれる $^{13}\text{C}$ 核スピンは通常MRIの測定対象とならないが、外因性の代謝プローブ内の特定の炭素原子を $^{13}\text{C}$ 標識し、さらに“超偏極”誘導により数万倍にNMR感度を増幅することで、一時的に $^1\text{H}$  MRIと同等の測定感度が得られる。ここで言う超偏極とは、ある磁場強度における熱平衡状態よりも、著しく偏極率 (MRI感度に比例) が高い、つまりは特定のエネルギー準位に偏って核スピンの配向した状態を指す。超偏極によって増幅した $^{13}\text{C}$  NMR信号は、励起直後から縦緩和時間 $T_1$ に従って急速に減衰するため、比較的長い $T_1$ を持つカルボニル炭素や4級炭素を選択的に標識することで高感度な超偏極MR撮像が可能となる。 $^{13}\text{C}$ 核に近接する $^1\text{H}$ 核は、炭素に比べて大きな磁気モーメントを持ち、 $^{13}\text{C}$ 核の磁気緩和を早

めるため、これらを重水素置換することにより、超偏極信号の緩和をさらに抑えることも有効な手段である。

超偏極状態のMR撮像への応用研究は、さまざまな形で1980年代より始まっている。Overhauser型MRIでは、測定対象となるフリーラジカル分子中の不対電子から周囲の水分子のプロトン核へと動的核偏極 (dynamic nuclear polarization: DNP) により分極を移すことで、 $^1\text{H}$  MRIを用いて、まるで電子常磁性共鳴画像法のような生体内フリーラジカルの分布画像が得られる<sup>1)</sup>。ルビジウム (Rb) 原子の光ポンピングを用いた $^3\text{He}$ や $^{129}\text{Xe}$ など、希ガスの超偏極MRIは慢性閉塞性肺疾患 (COPD) や喘息など、肺疾患の診断にきわめて有用であり、欧米では臨床応用が始まっている<sup>2)</sup>。一方、2003年にArdenkjaer-LarsenやGolmanなどによって、溶液の $^{13}\text{C}$  NMR感度を数万倍に増幅する動的核偏極技術が報

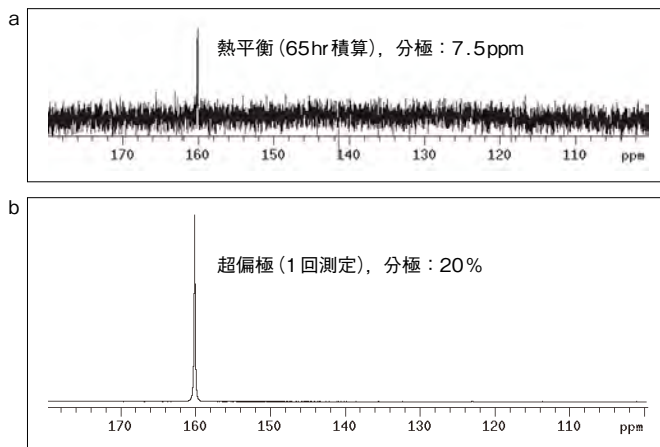


図1 尿素の超偏極 $^{13}\text{C}$  NMR信号  
[Copyright (2003) National Academy of Sciences, U.S.A.]