

## 生体イオン応答性 MRI プローブの開発

(東工大生命理工<sup>1</sup>・東北大加齢研<sup>2</sup>・量研<sup>3</sup>・東工大化生研<sup>4</sup>) ○中西 明李<sup>1</sup>・領家 梨恵<sup>2</sup>・住吉 晃<sup>3</sup>・川島 隆太<sup>2</sup>・中村 浩之<sup>1,4</sup>・岡田 智<sup>1,4</sup>

Development of physiological ion-responsive MRI probes (<sup>1</sup>*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*, <sup>2</sup>*Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University*, <sup>3</sup>*National Institutes for Quantum Science and Technology*, <sup>4</sup>*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology*) ○Akari Nakanishi,<sup>1</sup> Rie Ryoke,<sup>2</sup> Akira Sumiyoshi,<sup>3</sup> Ryuta Kawashima,<sup>2</sup> Hiroyuki Nakamura,<sup>1,4</sup> Satoshi Okada<sup>1,4</sup>

Functional magnetic resonance imaging is a neuroimaging technique with relatively high spatiotemporal resolution, although it does not detect actual neural activity. We herein developed MRI probes for calcium ions ( $\text{Ca}^{2+}$ ) which are correlated with synaptic signal transduction as well as brain disorders. The MRI probe consists of liposomes encapsulating gadolinium contrast agents and ionophores. The probes were evaluated by fluorescence assay and NMR longitudinal relaxation time ( $T_1$ ) measurements, demonstrating that the probe possessed a reasonable affinity to detect extracellular  $\text{Ca}^{2+}$  dynamics during neurotransmission by using NMR/MRI-based  $T_1$  measurement.

**Keywords :** Liposome; MRI probe; Neural activity; Calcium ion; Ionophore

functional MRI は、時空間分解能の高い脳機能イメージング法であるが、実際の神経活動を検出しているわけではない。そこで我々は、シナプス伝達や脳疾患に関わるカルシウムイオン ( $\text{Ca}^{2+}$ ) に応答する MRI プローブをデザイン・開発した。プローブは、pH 応答性ガドリニウム錯体とイオノフォアを内包したリポソームである。イオノフォアがイオン濃度に応じ、プロトン勾配をリポソーム内外に形成することで、内包したガドリニウム錯体が NMR 縦緩和時間 ( $T_1$ ) 変化を引き起こす。リポソームプローブ外液中の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を、細胞外液と同濃度 (1.2 mM) から低下させていくと、リポソーム内 pH の減少に伴い  $T_1$  緩和能である  $r_1$  が増大した (図)。その変化は  $\text{Ca}^{2+}$  濃度に依存し、神経伝達時における細胞外  $\text{Ca}^{2+}$  を検出する上で十分な親和性を有することがわかった。

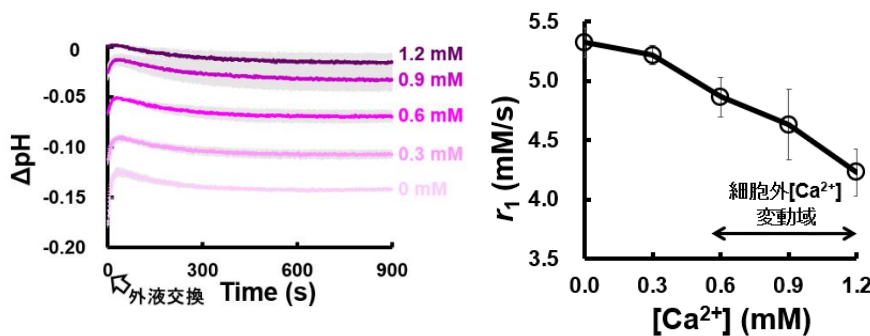


図. リポソームプローブ外液の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を変化させた際のリポソーム内 pH 変化 (左図) および  $T_1$  短縮能  $r_1$  (右図)。