

合理的に設計された超偏極 MRI 分子プローブによる生体内ジペプチジルペプチダーゼ-4 活性の検出

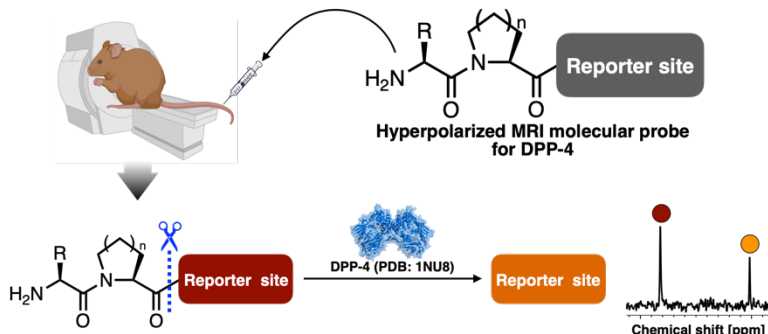
(東大院工¹・米国国立衛生研究所²・岐阜大医³・量子科学技術研究開発機構⁴・千葉大院融合理工⁵) ○後藤 彰仁¹・谷田部 浩行¹・Abdelazim Elhelaly²・杉山 高康¹・斉藤 圭亮¹・子安 憲一²・兵藤 文紀³・松尾 政之³・齋藤 圭太⁴・高草木 洋一^{4,5}・石北 央¹・山本 和俊²・Murali Krishna²・齋藤 雄太郎¹・山東信介¹

Detection of dipeptidyl peptidase-4 activity *in vivo* with a rationally designed hyperpolarized MRI molecular probe (¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, ²National Institutes of Health, USA, ³School of Medicine, Gifu University, ⁴National Institutes for Quantum Science and Technology, ⁵Graduate School of Science, Chiba University) ○Akihito Goto¹, Hiroyuki Yatabe¹, Abdelazim Elsayed Elhelaly³, Takayasu Sugiyama¹, Keisuke Saito¹, Norikazu Koyasu², Fuminori Hyodo³, Masayuki Matsuo³, Keita Saito⁴, Yoichi Takakusagi^{4,5}, Hiroshi Ishikita¹, Kazutoshi Yamamoto², Murali Cherukuri Krishna², Yutaro Saito¹, Shinsuke Sando¹

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) is a biologically important enzyme related to various diseases such as type 2 diabetes and cancers. Therefore, the detection of DPP-4 activity *in vivo* is a promising technique for diagnosis. In this study, we developed a molecular probe for detecting DPP-4 activity *in vivo* with hyperpolarized MRI.¹ In the presentation, we will show the design strategy for a hyperpolarized MRI molecular probe targeting DPP-4 and the results of *in vivo* experiments aimed at preclinical applications. Furthermore, on the basis of quantum mechanics/molecular mechanics calculation, we will explain how the optimized molecular structure shows excellent enzymatic reactivity for DPP-4.

Keywords : Molecular imaging; Hyperpolarized MRI; Magnetic resonance imaging; Molecular probe; Dipeptidyl peptidase-4

ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) は、2 型糖尿病やがんなどの疾患に関与する酵素である。そのため、生体内 DPP-4 活性の検出は、疾患診断の有力な手法として期待される。本研究では、超偏極 MRI を用いて、生体内 DPP-4 活性を検出するための超偏極 MRI 分子プローブの開発を行った。本発表では、DPP-4 を標的とする超偏極 MRI 分子プローブの合理的な設計戦略及び、開発した分子プローブの臨床応用に向けた生体内応用実験の結果を示す。また、最適化された分子構造が DPP-4 に対して優れた酵素反応性を示すメカニズムに関して、量子化学計算により得られた考察を述べる。



[1] K. Golman *et. al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2006**, *103*, 11270–11275.