

プレスリリース（ご案内）

2024 年度第 1 回 iCONM/CHANGE 学術セミナー 「**新型ナノマシンがもたらす診断イノベーション**」 ～安全で環境にやさしい高感度 MRI 造影剤の開発～

報道関係者 各位

平素は大変お世話になっております。

後述の実施要領にて、MRI（核磁気共鳴断層造影法）をテーマとした 2024 年度第 1 回 iCONM/CHANGE 学術セミナー「**新型ナノマシンがもたらす診断イノベーション～安全で環境にやさしい高感度 MRI 造影剤の開発**」を 4/3（水）午後 2 時よりオンラインにて開催することとなりました。本編に先立ち、MRI 造影剤に関する世界的権威でもある国立研究開発法人・量子科学技術開発研究機構（量研機構）の青木伊知男・上席研究員から、そもそも MRI とはどのような診断機器なのか？その造影剤とはいったいどんなもの？といった MRI の基礎知識を養うレクチャーも予定しておりますので、この機会に MRI について学習しておこうという記者の方々にも是非ご出席願えれば幸いです。

今では、「MRI」という言葉を誰もが一度は耳にしたことがあるかと思いますが、「核磁気共鳴」という聞くからに難解そうな言葉に惑わされて、その本質は決して広まっていません。また、「造影剤」という言葉からは、胃の X 線検診で用いられるバリウムを連想される方が少なくないでしょう。しかし、X 線や CT（コンピューター断層造影法）のように、放射線を身体に透過させて得られる像から各種臓器の状態を調べるのではなく、体内に大量に存在する水の分子イメージングを情報源とする（注 1）MRI は、CT とは全く異なる原理に基づく断層造影法で、「放射線を使わない」という最大の利点があります。放射線被ばくの心配がないので、頻繁に検査を行うことや、数十分かけての動的観察も可能となります。しかし、感度の点では放射線を用いた検査法に劣るため、水分子に由来する核磁気共鳴（注 2）のシグナル強度を高める化合物（MRI 造影剤）に関する研究が世界中で行われています。特に原子番号 64 の希土類元素 Gd（ガドリニウム）には、その強い効果が認められており、水分量の多い血液由来核磁気共鳴シグナルを増強し、詳細な血管造影を可能にしました。また、がん組織など病巣部選択的に Gd を送達することで、その組織のみを浮き彫りにさせることも可能となることから、今後の MRI 造影剤の進化には大きな期待が集まっています。

しかしながら、近年、都区内の河川に含まれる Gd 量の上昇が注目されています（注 3）。日本

は、世界最大の MRI 保有数を誇っていますが、特に都区内の医療施設に集中しており、MRI 造影剤として使用された Gd との因果関係が調査されています。また、Gd には高い腎毒性があり、腎機能が衰えている方には禁忌となります。これらの課題を解決できる次世代の MRI 造影剤について、iCONM 西山ラボの三浦 裕・客員研究員（東京工業大学科学技術創成研究院・准教授）らは革新的な研究成果を導き、Advanced Science 誌（IF 15.1）にて発表。その号の表紙を飾りました（注 4）。本セミナーでは、その研究内容についてお話をさせていただきます。

注 1 MRI は水分子に由来する核磁気共鳴シグナルを記録する装置で、血液や筋肉、血管壁、臓器壁、がん組織で発達している線維組織など各組織に含まれる水分量の違いでコントラストを作り撮像することで病変の早期発見に寄与する非侵襲性の診断機器となる。

注 2 水分子は 2 つの水素原子と 1 つの酸素原子からなるが、このうち水素の原子核は核磁気と呼ばれる磁力を有し、強力な永久磁石中では N 極と S 極が引き合うように整列する。この水素の棒磁石に外から特定の周波数のラジオ波を照射すると、そのエネルギーを吸収して棒磁石を傾けることができる。この現象を核磁気共鳴と呼び、傾いた棒磁石が基の状態に整列する際に放出されるエネルギーをシグナルとして記録する。Gd には、励起して傾いた棒磁石が基の状態に戻るまでの時間（緩和時間）を短縮する効果があるため、よりシャープなシグナルが得られる。

注 3 例えば、以下の資料参照。

<https://www.tmu.ac.jp/news/topics/26018.html>

注 4 <https://doi.org/10.1002/advs.202470040>

記

日時： 2024 年 4 月 3 日（水） 午後 2 時～ 4 時（午後 1 時 45 分開場）

場所： ZOOM ウェビナーによるオンライン開催

参加費： 無料

事前登録： <https://forms.gle/zf4MXWgn9Gm3QQP56>

申込締切： 2024 年 4 月 1 日（月） 正午

講演 1： 体内を観察するイメージングの基礎知識と MRI の飛躍的な発展
青木伊知男 博士（量子科学技術開発研究機構量子医科学上席研究員）

講演 2： 単一高分子の「自己折りたたみ」に基づく新規 MRI 造影剤の開発
三浦 裕 博士（iCONM 客員研究員/東京工業大学科学技術創成研究院准教授）

座長： 西山伸宏 博士（iCONM 主幹研究員/東京工業大学科学技術創成研究院教授）

以上

<講演1 講師（青木伊知男 博士）の紹介と講演要旨>

講師略歴：

福岡県北九州市出身。機能性 MRI 造影剤の研究で PhD を取得後、2000 年から米国 NIH、NINDS における機能分子イメージング研究室（Koretsky AP 主任）にて超高磁場 MRI と機能性造影剤の生体応用を研究する。帰国後、2006 年より放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・上席研究員、2007 年よりチームリーダーを務め、高磁場 MRI を用いた機能性造影剤およびナノ造影剤の研究開発および病態応用研究を進める。組織統合により、現在は量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所・上席研究員。英語論文 210 報、特許登録 13 件、特許出願 9 件、受賞 13 件、招待講演 89 件。国際磁気共鳴医学会 ISMRM Senior Fellow、日本分子イメージング学会・理事・2024 年 5 月学術集会大会長、日本 DDS 学会・評議員、Springer Nature 社 Molecular Imaging and Biology 誌・学術エディター他。



講演要旨：

診断技術と治療技術は、常に車の両輪として医学・医療の発展に寄与してきた。高齢化が進む我が国において、がん、心疾患、脳血管障害は常に死因の上位を占め、また認知症の増大は大きな社会的損失を伴う。これらの病気に共通することは、発症して深刻な状態となった後での治療には限界があり、できるだけ早期に、可能であれば予兆とも言える発症前の状態で発見することで、その身体的・社会的損失を大きく軽減することが可能になる。すなわち、従来の診断技術は「病気になった後に、いかに病名を特定するか」が目的であったのに対して、これからの診断技術は「病気になるリスクを予見し、発症前または超早期に病気を見つけ出すか」という目標に向けて進みつつある。

診断技術には、体外診断と体内診断とがある。体外診断とは例えば血液検査であり、微量な物質を分析する技術が発展し、がんや認知症など多くの病気において血液での診断が可能になりつつある。しかし、体外診断には限界があり、病気がある程度進行して、疾患のマーカーとなる物質が一定の濃度で血液中に放出される必要がある。

本セミナーでは、体内診断法である「生体イメージング技術」について概説し、将来の医療の革新に向けて、どのような取り組みがなされているか、先端的な MRI 技術を中心に紹介する。本邦には約 7 千台の MRI 装置があり、脳・脊髄、心血管、筋肉、腫瘍や炎症など多岐に渡る疾患診断に利用されている。その特徴は、単に体内の 3D 形状を取得するだけでなく、パルスシーケンスと呼ばれる撮影方法を変えることで、体内の機能や代謝情報を取得できる点である。例えば、脳機能画像法と呼ばれる脳血管での流れや酸素代謝の変化、流れを画像化することによる血管病変や毛細血管の変性、水分子拡散を観察することによる炎症や浮腫性変化など、「動的・機能的」なイメージングが可能である。こうした MRI にも課題があり、それは他の手法に比べて、分子や病変特異的な検出感度が低い点である。本講演では、課題を解決し、発症前または超早期に病気を見つけ出すために必要な、高感度 MRI 造影剤と「センサー造影剤」の実験的取り組みについて紹介する。

<講演2 講師（三浦 裕 博士）の紹介と講演要旨>

講師略歴：

2006年 北海道大学大学院 工学研究科 分子化学専攻 博士課程修了、博士（工学）。2006-07年 米国ミネソタ大学化学科 Thomas R. Hoye 研究室・博士研究員。2007-10年 日本学術振興会特別研究員（同期間中；2007-08年 米国ミネソタ大学化学工学材料研究科 Christopher W. Macosko 研究室）。2008-10年 東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻 片岡一則教授研究室）。2010-13年 東京大学医学部附属病院血管再生医療講座 寄付講座・特任助教。2013-16年 東京大学大学院 医学系研究科附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門・助教。2019年-現在 東京工業大学 科学技術創成研究院 化学生命科学研究所・准教授。



講演要旨：

MRI 造影剤は、環境毒性のあるガドリニウム金属錯体を 500~1,000 mM もの高濃度での静脈投与が必須であり、常に副作用や体内残留のリスクが懸念され、加えて環境負荷の懸念も示されている。また、精度の高い診断を行うために造影剤の投与が望まれる場面でも、安全性の面からその実施に慎重になるケースも増えており、診断能の低下も懸念される状況である。そのため、より安全、かつ、より精密な診断を実現可能とする「患者にも、医療従事者にも、そして環境にもフレンドリーな MRI 造影剤」の開発が社会的に求められている。本セミナーでは、MRI 用のナノ造影剤について概説したのち、これらの課題の克服する次世代高分子型ナノ造影剤の開発に対する我々の取り組みを紹介する。今回我々は、高分子精密合成に基づき、高分子 1 分子内での自発的な折りたたみ（self-folding）を駆動力として形成する新規高分子造影剤（SMDC-Gd、特願 2023-124868）を開発した。SMDC-Gd は現行の MRI 造影剤よりも 7 倍の性能（緩和能）を達成し、投与量の大幅な削減、あるいは腫瘍などの検出感度を高めることが確認できた。これは「自己折りたたみ」に伴うナノ環境下での金属分子回転速度の制御に起因するもので、我々はこれを「フォールディング効果」と命名した。また、造影剤の性能を向上させる新原理の発見だけでなく、SMDC-Gd は、疾患部位への選択的な集積と速やかな腎排泄、脳に集積しないなど、従来品を上回る性能と安全性を兼ね備えていることも確認できている。さらに、この SMDC-Gd を用いて腫瘍の中性子捕捉療法を試みた結果、従来の中性子照射のみの治療を行った群や MRI 造影剤を投与した群と比較して、SMDC-Gd 投与群に統計的に優位な治療効果の上昇も確認できた。これらの開発により、SMDC-Gd が高性能な MRI 造影剤としてだけでなく、診断直後に「中性子捕捉治療」を開始することができ、画像ガイドにより、病巣の位置を特定しながら治療へと移行できる新たなセラノスティクス医薬品の開発・普及に貢献することを目指している。

共創の場形成支援プログラム (COI-NEXT) について

大学等が中心となって 未来のあるべき社会像（拠点ビジョン）を策定し、その実現に向けた研究開発を推進するとともに、プロジェクト終了後も、持続的に成果を創出する自立した産学官共創拠点の形成を目指す産学連携プログラム。JSTの既存の拠点形成型プログラムの1つである、センター・オブ・イノベーション（COI）プログラムがコンセプトとして掲げる「ビジョン主導・バックキャスト型研究開発」を基軸とした制度設計を行ったことから、本プログラムの愛称

を「COI-NEXT」ともいいます。知と人材の集積拠点である大学等のイノベーション創造への役割が増している中、これまでの改革により、大学等のガバナンスとイノベーション創出力の強化が図られてきました。今後、「ウィズ/ポストコロナ」の社会像を世界中が模索する中、我が国が、現在そして将来直面する課題を解決し、世界に伍して競争を行うためには、将来の不確実性や知識集約型社会に対応したイノベーション・エコシステムを「組織」対「組織」の産学官の共創（産学官共創）により構築することが必要となります。

<https://www.jst.go.jp/pf/platform/outline.html>

プロジェクト CHANGE について

文部科学省/JST による「令和 4 年度共創の場形成支援プログラム COI-NEXT」（共創分野・本格型）に川崎市産業振興財団（理事長：三浦 淳、所在地：川崎市幸区、略称：KIIP）が代表機関となり申請し、2022 年 10 月 25 日に採択が決まった COI-NEXT 川崎拠点のことをプロジェクト CHANGE と呼びます。「医工看共創が先導するレジリエント健康長寿社会」をビジョンに掲げ、少子高齢社会にあって負担が増える医療職種の中でも、これまで工学がほとんど介入してこなかった看護領域に特に着目して看護業務の負担軽減を工学の力で行うとともに、老化に抗う身体を造る術について研究開発を行い社会実装します。さらには、市民のケアコンピテンシー（ケアする力）を高め、誰もが簡単に扱えるケア製品やシステムを開発します。

<https://change.kawasaki-net.ne.jp/>

公益財団法人川崎市産業振興財団について

産業の空洞化と需要構造の変化に対処する目的で、川崎市の 100%出捐により昭和 63 年に設立されました。市場開拓、研究開発型企業への脱皮、それを支える技術力の養成、人材の育成、市場ニーズの把握等をより高次を実現するため、川崎市産業振興会館の機能を活用し、地域産業情報の交流促進、研究開発機構の創設による技術の高度化と企業交流、研修会等による創造性豊かな人材の育成、展示事業による販路拡大等の事業を推進し、地域経済の活性化に寄与しています。

<https://www.kawasaki-net.ne.jp/>

ナノ医療イノベーションセンターについて

ナノ医療イノベーションセンター（iCONM）は、キングスカイフロントにおけるライフサイエンス分野の拠点形成の核となる先導的な施設として、川崎市の依頼により、公益財団法人川崎市産業振興財団が、事業者兼提案者として国の施策を活用し、平成 27 年 4 月より運営を開始しました。有機合成・微細加工から前臨床試験までの研究開発を一気通貫で行うことが可能な最先端の設備と実験機器を備え、産学官・医工連携によるオープンイノベーションを推進することを目的に設計された、世界でも類を見ない非常にユニークな研究施設です。

<https://iconm.kawasaki-net.ne.jp/>

2024 年 3 月 26 日