化学交換飽和移動（CEST）MRI に有効な新規ホスホリルセリンポリマープローブ

（京大院工 [1]・徳島大院社会産業理工 [2]・京大院情報 [3]）〇村上 知広 [1]・山田 久嗣 [2]・今井 宏彦 [3]・青山 安宏 [1]・木村 祐 [1]・近藤 輝幸 [1]

Phosphoserine Polymer-based CEST Probe for Probe-targeted Magnetic Resonance Imaging

([1]*Graduate School of Engineering, Kyoto University,* [2]*Graduate School of Technology, Industrial and Social Sciences, Tokushima University,* [3]*Graduate School of Informatics, Kyoto University*) 〇Tomohiro Murakami,[1] Hisatsugu Yamada,[2] Hirohiko Imai,[3] Yasuhiro Aoyama,[1] Yu Kimura,[1] Teruyuki Kondo[1]

Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) MRI is a highly sensitive imaging method, where well-controlled exchange rates of protons from probes to water can dramatically enhance the CEST effect in physiological pH range. Here, we succeeded in developing a novel phosphoserine polymer probe (PMPS) and found that the CEST effect of PMPS is much larger than that of a simple serine polymer (PMS) without a phosphoryl group. This result suggests that a phosphoryl group near to the exchangeable protons plays an important role in the CEST effect of the probes.

Keywords: Molecular Probe; Biocompatible Polymer; Phosphoserine Polymer; CEST Imaging; MRI

化学交換飽和移動（CEST: Chemical Exchange Saturation Transfer）の原理に基づく MRI 法（CEST−MRI）は、標的分子の交換性 ^{1}H の飽和磁化を溶媒の水分子に化学交換を介して移動させ、標的分子の検出シグナル強度を増幅する新しい MRI 技術である。すなわち、CEST 効果の重要な因子である交換性 ^{1}H の交換速度を制御できれば、生理的 pH 領域（pH = 5〜7）での CEST–MRI 法による画像化が可能になる。

本研究では、ホスホリル基と交換性 ^{1}H との分子内水素結合に着目し、ホスホリルセリン骨格を側鎖に有するポリ（2–メタクリロイルオキシエチルホスホリルセリン）（PMPS）プローブを設計・合成し、PMPS プローブの CEST 挙動の解明を目指した。

PMPS プローブ（0.20 mM, pH 5.0）が溶解した水溶液の CEST スペクトルを測定した結果、2〜4 ppm 付近の飽和パルスの照射により、水の MR 信号強度が顕著に減衰した（水の共鳴周波数 = 0 ppm）。この結果は、PMPS 側鎖の交換性 ^{1}H（アンモニウム基）の飽和磁化が、溶媒である水分子に移動したことを示している。さらに、CEST スペクトルの非対称性（MTR_{asym}）を評価した結果、2.0 ppm にピークトップを示す CEST シグナルが観測され、その MRI での画像化に成功した。一方、同一条件下、ホスホリル基をもたないポリマー（PMS）の CEST 効果は全く観測されなかった。また、各プローブのアンモニウム基の ^{1}H と水の ^{1}H との交換速度を測定した結果、PMS に比べ、PMPS の ^{1}H 交換速度は著しく抑制された。すなわち、交換性 ^{1}H とホスホリル基の酸素原子との分子内水素結合が、CEST 効果の重要な因子である ^{1}H 交換速度を適切に制御し得ることが明らかになった。

© The Chemical Society of Japan