K^+応答性 MRI プローブの開発

（東工大化生研[1]・東工大生命理工[2]・東北大加齢研[3]・量研[4]）○岡田 智[1,2]・齋木 翔太[2]・領家 梨恵[3]・住吉 晃[4]・川島 隆太[3]・中村 浩之[1,2]
Development of a K^+-Responsive MRI Probe ([1]*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology*, [2]*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*, [3]*Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University*, [4]*National Institutes for Quantum Science and Technology*) ○Satoshi Okada,[1,2] Shota Saiki,[2] Rie Ryoke,[3] Akira Sumiyoshi,[4] Ryuta Kawashima,[3] Hiroyuki Nakamura[1,2]

Magnetic resonance imaging is used as a neuroimaging method that is based on the oxidation state of hemoglobin in the blood. Because hemoglobin dynamics is the downstream of neural activity, more direct neuroimaging methods based on action potential and bioinorganic metal ions are required. We herein developed an MRI probe for potassium ions (K^+) that are tightly correlated to depolarization of neural cells. The MRI probe consists of liposomes encapsulating gadolinium contrast agents and K^+ ionophores. The K^+-responses of the probe were evaluated by fluorescence assay and NMR longitudinal relaxation time (T_1) measurements, demonstrating the probe possessed a reasonable affinity to detect extracellular K^+ dynamics during depolarization by using NMR/MRI-based T_1 measurement.
Keywords : Potassium ion; MRI; Probe; Neuroimaging; Brain

磁気共鳴イメージング（MRI）は、血中ヘモグロビンの酸化状態に基づいた脳神経活動イメージング法として用いられている。しかし、ヘモグロビン動態は神経活動の下流に位置するため、活動電位や生体無機イオンなどの神経活動に直結した因子に基づくイメージング法が必要とされている。そこで我々は、神経細胞の脱分極に関わるカリウムイオン（K^+）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 K^+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 K^+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。細胞外液と同濃度の NaCl を含むリポソームプローブ外液を、等浸透圧の KCl 水溶液に置換したところ、リポソーム内 pH の上昇に伴い T_1 が延長した（図）。その変化は KCl 濃度に依存し、脱分極時における細胞外 K^+を検出する上で十分な親和性を有することがわかった。

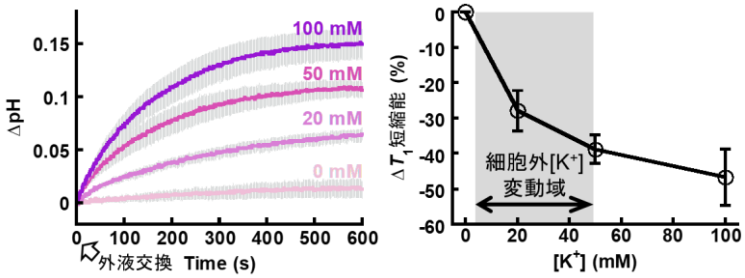

図. NaCl を含むリポソームプローブ外液を等浸透圧の KCl 水溶液に置換した際のリポソーム内 pH 変化（左図）および T_1 短縮能の変化率（右図）。

© The Chemical Society of Japan