

感染症マーカーとしての α -アミラーゼを検出する ^{19}F MRI プロブの開発

(阪大院工¹・阪大免フロ²・阪大微研³) ○大寺 雄也¹・杉原 文徳^{2,3}・蓑島 維文¹・菊地 和也^{1,2}

An activatable ^{19}F MRI probe for in vivo detection of α -amylase as infectious disease marker (¹Graduate School of Engineering, Osaka University, ²Immunology Frontier Research Center, Osaka University, ³Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University) ○Yuya Otera¹, Fuminori Sugihara^{2,3}, Masafumi Minoshima¹, Kazuya Kikuchi^{1,2}

Some pathogenic bacteria secrete α -amylase and the level of α -amylase increases around the site of infection [1]. Therefore, imaging of α -amylase activity in vivo leads to elucidating its function in infectious diseases and developing new drugs. ^{19}F MRI is one of the most promising in vivo imaging modalities because it offers high spatial resolution images without endogenous background signals. Recently, we developed an activatable ^{19}F MRI probe based on paramagnetic relaxation enhancement effect [2], and advanced this strategy for ^{19}F MRI detection of α -amylase activity. In this presentation, ^{19}F MR imaging of α -amylase activity using activatable ^{19}F MRI probe will be introduced.

Keywords : ^{19}F MRI; Infectious disease; Bacteria; α -Amylase

感染症の原因である病原性バクテリアの中には α -アミラーゼを分泌するものが存在しており、その感染部位周辺において α -アミラーゼのレベルが増大することが報告されている[1]。本研究では感染症マーカーとして α -アミラーゼを選択し、生体内において α -アミラーゼの活性を検出するプロブの開発を目的とした。生体内で酵素活性を検出する方法として核磁気共鳴画像法である MRI がある。中でも、 ^{19}F MRI は生体内にほとんど存在しない ^{19}F を観測核としているため、 ^{19}F MRI 造影剤由来のシグナルはバックグラウンドシグナルに妨害されることなく観測することができる。我々はこれまでに常磁性緩和促進効果 (PRE 効果) を利用して酵素活性を検出する ^{19}F MRI プロブを開発してきた[2]。本研究では、これまでに開発してきた ^{19}F MRI プロブの原理に基づいて、 α -アミラーゼ活性を検出する ^{19}F MRI プロブを開発した。このプロブは α -アミラーゼの基質である糖鎖を隔てて、常磁性種である Gd^{3+} の錯体と観測核種の ^{19}F を同一分子内に修飾した構造をしている。そのため、 α -アミラーゼ存在下では糖鎖が切断されることで、 ^{19}F MRI シグナルが OFF→ON になる。このシグナル増大型 ^{19}F MRI プロブを開発し、 α -アミラーゼ活性の ^{19}F MR イメージングに成功したので本発表で報告する。

[1] E. Azzopardi, C. Lloyd, S. R. Teixeira, R. S. Conlan, I. S. Whitaker, *Surgery* **2016**, *160*, 26.

[2] S. Mizukami, R. Takikawa, F. Sugihara, Y. Hori, H. Tochio, M. Wälchli, M. Shirakawa, K. Kikuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 794.