

平成28年4月28日

平成27年度共同研究報告書

京都大学再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：放射線医学総合研究所

分子イメージング研究センター

職名：チームリーダー

氏名：青木 伊知男

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題：移植環境の超高解像度3次元可視化技術が拓く戦略的細胞移植治療法の開発
2. 再生医科学研究所共同研究者： 田畑 泰彦 教授
3. 研究期間：平成27年4月1日～平成28年3月31日

4. 研究経過及び研究成果：

高効率の細胞移植治療には、事前の移植環境の整備と可視化が必要である。本研究では、超高解像度3次元可視化技術と再生研のもつ組織工学材料・ナノプローブ作製技術を融合、血管新生による移植環境整備とその超高解像度3次元可視化技術を開発する。

超高解像度磁気共鳴イメージング（マイクロMRI）による血管新生評価のための技術開発と最適化として、次の事を実施した。冷却2chファイズドアレイコイルは表面コイルであるためRFパルス照射の不均一性が生じやすい。そのため、毎回の撮像が最適に実施するために、マップSIMによる磁場不均一性の補正、および計測対象組織におけるRFパルスの最適化法を確立した。また、造影剤として、最も感度が高く血中滞留性が長いリポソーム型造影剤を試みたが、長期間観察の頻回投与では信号減衰が生じる事が判明した。そのため、血中アルブミン結合型の造影剤を用いて、長期間の血管内造影に成功した。

モデル動物を用いた実証実験を次のように実施した。塩基性線維芽細胞増殖因子bFGFを含浸したゼラチンハイドロゲルをマウス背部皮下へ埋入することにより、血管新生を

誘導した。血管新生誘導後、超高解像度磁気共鳴イメージング（マイクロ MRI）を用いて経時的に微小血管の撮像を行った（7テスラ、FLASH法）。その結果、等方性 50 ミクロンの三次元画像にて、血管新生を連続的に可視化することに成功した。

今後は、血管密度あるいは血流がその後に行う細胞移植治療の効果に与える影響について、組織学的評価も含めて検討していく予定である。さらに、血管新生は骨形成などの組織再生を誘導するための重要な因子である。来年度は、組織再生時の血管新生を可視化していく予定である。

5. 研究成果の公表

【発表論文】

1. Murayama S, Jo J, Arai K, Nishikido F, Bakalova R, Yamaya T, Saga T, Kato M, Aoki I. γ -PARCEL: Control of Molecular Release Using γ -Rays. Anal Chem. 2015 Dec 1;87(23):11625-9. doi: 10.1021/acs.analchem.5b03030. Epub 2015 Nov 16.

【学会発表】

1. 青木伊知男、高磁場 MRI による細胞トラッキングとマイクロイメージング、第 14 回日本再生医療学会、シンポジウム・イメージング画像解析、パシフィコ横浜、2015.3.19
2. 青木伊知男、「三次元マイクロイメージング技術」における高磁場 MRI の役割、第 2 回 JST ライフサイエンス計測技術に関する検討会、科学技術振興機構東京本部別館、2015.4.24
3. 青木伊知男、診断と治療の一体化～セラノスティクス、シンポジウム 4、生体イメージングと DDS の融合がもたらす新しい潮流、第 31 回日本 DDS 学会、新宿、2015.7.3
4. 青木伊知男、MRI 顕微鏡とマルチモーダル統合技術が生命科学にもたらすもの、公開シンポジウム「全細胞・マルチモーダル計測が拓く統合バイオサイエンス」、日本学術会議、大阪大学、2016.1.25
5. Ichio Aoki, Functional and theranostic contrast agents for preclinical MR imaging, Joint AMED-DFG Japan-German Workshop on Functional Metabolic Imaging, Tubingen, Germany, 2016.3.21-22
6. Ichio Aoki, Functional and theranostic MRI contrast agents, Ground Round, The university of Arizona, 2016.1.19

【共同研究課題が発展したプロジェクト等】

（プロジェクト名称、主な財源、期間、概要）

1. 科学研究費・基盤 A、文科省、5 年間。再生医科学研究所・田畑教授と共に「病巣内微小機能解析 MRI と新規反応性ナノ造影剤開発による疾患転帰予測技術の構築」という題名で共同応募した。