

1. chemical exchange saturation transfer (CEST)

1) MTCの原理から
CESTイメージングへ恵良 聖一
松島 秀岐阜大学大学院医学系研究科分子生理学分野
愛知県がんセンター中央病院放射線診断・IVR部

飽和移動 (saturation transfer) という現象は、実はNMR分光の物性物理学の領域では、核オーバーハウザー効果 (nuclear Overhauser effect : NOE) としてよく知られており、二次元NMR法におけるNOESYスペクトルとして、物質の構造解析などに威力を発揮している。この現象が磁化移動コントラスト (magnetization transfer contrast : MTC) 法と名づけられて、MR画像情報の有用なコントラスト法として初めて紹介されたのは1989年 (WolffとBalaban, *Magn. Reson. Med.*) のことだった。彼らはさらに2000年に、chemical exchange dependent saturation transfer (CEST) 法と名づけた新しいコントラスト法を紹介している (WardとBalaban, *Magn. Reson. Med.*)。その後、臨床機の高磁場化や測定技術の向上などによって、飽和移動現象はさらに精度よく観測することができるようになり、近年、CESTの発展系としてamide proton transfer (APT), endogenous (内因性) CESTあるいはexogenous (外因性) CESTなどが次々紹介されている。

このように飽和移動現象は、NMR分光学に始まってMR医学に至る長い研究経緯の中で紹介・発展しているが、基本的には、共鳴周波数においてある部位のラジオ波パルス (RF pulse) 照射による飽和 (saturation) が、双極子-双極子相互作用をしている他の部位にスピン拡散 (spin diffusion) によって伝わり (transfer), このことがMR画像コントラストに反映されて、生体組織の病変検出に有用な知見を与えてくれる。しかし実際には、生体系は決して

均一な系ではなく、生体内の水系の中にさまざまな物質がさまざまな濃度でさまざまな相互作用をしながら動的平衡状態にある複雑系なので、得られるMR画像の解釈は一般に容易ではない。さらに近年、飽和移動現象に対してさまざまな用語が使用される結果、そのことが逆に、用語の定義における不確かさや飽和移動現象の解釈の相違などを惹起しているように思われる。

本稿では、まずNMR情報を理解する上での基礎として生体系の水の特性に触れた後、MTCの原理について述べる。続いてCESTイメージングに関する最近の動向と今後の展開について概説するが、本邦における磁化移動 (magnetization transfer : MT) 画像情報に関する研究についても併せて紹介したい。

生体系の水

生化学のテキストによると生体組織の構成成分として、約62%が水、17%がタンパク質、14%が脂質とされている。このように、生体系の水はタンパク質など生体高分子がその機能を発揮する場を提供し、生命現象の維持に重要な働きをしていることに異論はない。細胞内にはさまざまな高分子が高密度で存在しているので、細胞内水の物性を考えるときに、それら高分子との相互作用によってかなり特異な性質を示すに違いない (超微小間隙内の水の特性)。図1に、水溶液中にタンパク質が共存した状態を示す。水分子は、タンパク質の界面 (親水性界面 : polar surface) との相互作用によっ

て、分子の回転相関時間 (rotational correlation time : τ_c) の異なった状態、すなわち最近接相の不凍水 ($\tau_c \sim 10^{-7}$)、次相のガラス状態の水 ($\tau_c \sim 10^{-9}$) [この両者を合わせて結合水 (bound water) と呼ぶ場合もある]、さらにその外側の相の自由水 (free water) (またはバルク水 : bulk water) ($\tau_c \sim 10^{-12}$) に分類される (図2)。ただし、この図は静的な (static) 状態を表したものである、これに動的 (dynamic) な動きを多少加えて表現したものが図3である。本来、タンパク質側も“ゆらぎ”という現象でゆらいでいる (水分子の動きに比べると非常に遅い動きで、これは図中に表現できていない) が、3状態間の水相の水分子は相当速いスピードで入れ替わっている (交換 : exchange) はずである (図の説明は後述する)。これら生体高分子と水分子との相互作用、あるいは水分子間 (水分子同士) の相互作用は双極子-双極子相互作用 (dipole-dipole interaction) によって、ある特別な条件下では磁気共鳴装置 (NMRあるいはMRI) で観測可能となる。すなわちその際に、タンパク質など高分子は (結合水も含めて)、磁気共鳴的には“観測は不可能 (invisible)”だが、それらと相互作用している (あるいは影響を受けている) 自由水の動的挙動を介して、間接的にその状態を知ることが可能 (visible) となる。

MTCの原理

NMRの研究領域で、分子間の飽和