

## ◆医療・生命◆ 肝臓イメージングで微小ながんを早期発見

画像診断法は、がんの早期診断、早期治療のための有力なツールであり、中でも非侵襲である磁気共鳴画像法（MRI）は臨床において重要な位置を占めている。さらに微小な癌部の検出を行なうためには、MRI本体の性能向上とあわせて、癌部や病変部位のコントラストを向上させる造影剤が必要となる。本研究では肝細胞に特異的に発現し、糖の代謝・吸収を担っている糖タンパク受容体に着目し分子標的能を有するMRI機能化造影剤を開発した。疾患の早期発見と手術中における摘出部位の確認のための強力なツールとなることが期待される。

【C2001】

### 肝臓機能イメージングのためのMRI機能化造影剤の開発

（九大院医 先端医療医学<sup>1</sup>・九大病院 先端医工学診療部<sup>2</sup>）○村田正治<sup>1</sup>・松岡良典<sup>1</sup>・藤崎友梨<sup>1</sup>・楯原佐由子<sup>1</sup>・新里直<sup>1</sup>・橋爪誠<sup>1,2</sup> [連絡者：村田正治、電話：092-642-6251、e-mail：m-murata@dem.med.kyushu-u.ac.jp]

癌は1983年に死因の第一位となって以来、現在では全死亡者数の約30%を占めている。癌の生存率はその進行度に依存し、早期発見、早期治療が最も重要であることは言うまでもないが、近年急速な進歩を遂げている画像診断法がその有力なツールとなっている。なかでもMRIは非侵襲・無障害であること、軟部組織コントラストが高く、空間分解能に優れていることから臨床医学において重要な位置を占めている。

しかし、MRIには病巣検出能は高いものの疾患特異性が低いという欠点がある。特に微小な癌部の検出は、疾患の早期発見と術中における摘出部位の確認のために重要な課題である。このためには、MRI本体の性能向上とあわせて、癌部や病変部位のコントラストを向上させる造影剤が必要となる。そこで本研究ではこれまでにない分子標的能を有する新しいMRI機能化造影剤を開発した。

今回着目したのは肝細胞特異的に発現し、糖の代謝・吸収を担っているアジアロ糖タンパクレセプター（ASGP-R）である。興味深いことに、ASGP-Rの発現量は肝機能と比例し、肝硬変では減少し、肝癌組織には殆ど存在しないことが臨床的に明らかとなっている。つまり、ASGP-Rの分子イメージングができれば、これらの疾患とコントラストをつけることが可能である。そこで我々は、ASGP-Rの特異的リガンド分子であるガラクトースとMRI造影効果を示すガドリニウム-DTPA錯体を、生体適合性ポリマーであるキトサンを介して複合化した。この新規機能化造影剤は、細胞毒性も低く、*in vitro*において優れた正常肝細胞特異性を示した。さらに肝癌モデルラットに投与したところ、通常のMRI（0.3T open MRI）では発見できなかった直径3mmの微小な癌転移巣をコントラスト良く描出することに成功した。病理診断においても、機能化造影剤は正常肝のみに集積し、癌部にはほとんど存在しなかった。「沈黙の臓器」と呼ばれる肝臓では画像診断から得られる情報が必須であり、治療成績の向上に大きく貢献している。本機能化造影剤を2年以内に臨床応用し、年間3万4千人を越える肝癌による死亡者の低減に貢献したい。

