

**医療分野研究成果展開事業
産学共創基礎基盤研究プログラム
「ヒト生体イメージングを目指した革新的バイオフォトンクス技術の構築」
事後評価報告書**

1. 研究課題名

金属錯体を発光プローブとするヒトの低酸素病態イメージングプロジェクト

2. 研究代表者

飛田 成史（国立大学法人群馬大学 大学院理工学府分子科学部門 教授）

3. 研究概要

イリジウム（Ir）錯体に代表される一部の金属錯体は、室温、脱酸素下で強いりん光を示す。りん光は蛍光に比べて発光寿命が長いため、酸素存在下で顕著な消光を受ける。この酸素消光現象を利用して、がんなどの低酸素組織をイメージングし、その酸素レベルを定量・画像化するための最適発光プローブの設計と合成、*in vivo* イメージング技術の開発を行い、将来、ヒトに応用できる低酸素病態イメージング技術の確立を目指した。

4. 研究の進捗状況及び研究成果

本プロジェクトでは、血流中から細胞に移行し、細胞内の酸素濃度を直接モニターできる Ir 錯体からなるりん光発光プローブを開発し、低酸素が関係する疾患の早期診断や創薬支援ツールとして活用されることを目指して研究を進めてきた。具体的な応用例として、担がんマウスの腫瘍の酸素レベルの測定、眼底虚血領域のイメージング、腎臓などの臓器の細胞内酸素レベルの高分解能測定および酸素濃度分布の画像化に成功した。また、組織の酸素レベルを高空間分解能でイメージングする共焦点りん光寿命イメージング顕微鏡（PLIM）を製作し、生きたマウスの腎臓の酸素化状態を高分解能でイメージングできる可能性を示し、臨床応用の可能性を示す結果を得た。一方、プローブの体内への導入を必要としないシート状酸素センサーを開発した。この手法はより安全な酸素計測法として期待される。さらに、Ir 錯体で皮下 6-7 mm の深部のがんをイメージングできることを示した。

5. 総合評価

血流中から細胞に移行し、細胞内の酸素濃度を直接モニターできる Ir 錯体からなるりん光発光プローブを開発し、担がんマウスの腫瘍の酸素レベルの測定、眼底虚血領域のイメージング、腎臓などの臓器の細胞内酸素レベルの高分解能測定および酸素濃度分布の画像化に成功した。また、組織の酸素レベルを高空間分解能

でイメージングする PLIM を製作し、生きたマウスの腎臓の酸素化状態を高分解能でイメージングできる可能性を示したことは臨床応用の可能性を示す結果と高く評価できる。一方、開発した Ir 錯体プローブのマウスに対する急性毒性試験および細胞毒性試験の結果、毒性が十分小さいことを示したことから、安全性は高いと推定される。ヒトへの適用のためには、現在得られているプローブ剤の GLP 基準の安全性評価が必要であり、今後安全性評価に注力してもらいたい。

また、基本特許の取得が為されており、新規出願特許も 4 件あり、知的財産権の確保が的確になされている。

また、具体的な企業連携のもとにプローブ剤とイメージング装置とをあわせ開発の継続を望む。

以上