

平成28年度 委託研究開発成果報告書

**I. 基本情報**

事業名： (日本語) 医療分野研究成果展開事業先端計測分析技術・機器開発プログラム  
(英語)

研究開発課題名： (日本語) 非アルコール性脂肪肝炎の早期精密画像診断システムの開発  
(英語) Development of in vivo DNP-MRI system for non-alcoholic steatohepatitis

研究開発担当者 (日本語) 橋爪誠

所属 役職 氏名： (英語) Makoto Hashizume

実施期間： 平成28年8月30日～平成32年3月31日

分担研究 (日本語) 前臨床対応大型・自動化 DNP-MRI システムの開発

開発課題名： (英語) Development of large scale and automated DNP-MRI system.

研究開発分担者 (日本語) 澤田政久

所属 役職 氏名： (英語) Masahisa Sawada

## II. 成果の概要（総括研究報告）

初年度（H28）は九州大学（橋爪教授：九州大学先端医療イノベーションセンター、チームリーダー）と、澤田政久（日本レドックス株式会社）らのグループとともに、前臨床対応大型動物用の生体超偏極(DNP) MRI 装置に関する基本設計を行い、大型動物用磁石・分光計を導入した。またロボティックシステムの基本設計を行い、部材発注まで終えた。三次元 DNP-MRI イメージングにおいては高速スピンエコー法をベースとする高速 DNP 三次元スピンエコー法を搭載し、正常に起動することを確認した。NASH 病態解析においては MCD モデル早期における変動を DNP-MRI にて検出できることを明らかにした。

In the first year of our project, we made a design for the preclinical DNP-MRI system to measure large animals such as pig, rabbit and rat. In addition, design of the robotic system for simple acquisition was completed. For 3D-DNP-MR imaging, fast spin echo based sequence was installed to Medalist software which is operation system for *in vivo* DNP-MRI. We found that early redox metabolism alteration on MCD mice model could be monitored by *in vivo* DNP-MRI and CmP probe method.

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2 件、国際誌 8 件）

1. Eto H, Tsuji G, Chiba T, Furue M, Hyodo F. Non-invasive evaluation of atopic dermatitis based on redox status using *in vivo* dynamic nuclear polarization magnetic resonance imaging. *Free Radic Biol Med*. 2017. 103:209-215.
2. Kawano T, Murata M, Hyodo F, Eto H, Kosem N, Nakata R, Hamano N, Piao JS, Narahara S, Akahoshi T, Hashizume M. Noninvasive mapping of the redox status of dimethylnitrosamine-induced hepatic fibrosis using *in vivo* dynamic nuclear polarization-magnetic resonance imaging. *Sci Rep*. 2016 2;6 32604.
3. Daisuke Asai, Masaharu Murata, Riki Toita, Takahito Kawano, Hideki Nakashima, and Jeong-Hun Kang, “Role of amino acid residues surrounding the phosphorylation site in peptide substrates of G protein-coupled receptor kinase 2 (GRK2)”, *Amino Acids*, in press.
4. Riki Toita, Takahito Kawano, Masaharu Murata, Jeong-Hun Kang, “Anti-obesity and anti-inflammatory effects of macrophage-targeted interleukin-10-conjugated liposomes in obese mice”, *Biomaterials*, **110**, 81-88 (2016).
5. Nobuhito Hamano, Masaharu Murata, Takahito Kawano, Jing Shu Piao, Sayoko Narahara, Ryosuke Nakata, Tomohiko Akahoshi, Tetsuo Ikeda, and Makoto Hashizume, “Förster Resonance Energy Transfer-Based Self-Assembled Nanoprobe for Rapid and Sensitive Detection of Postoperative Pancreatic Fistula”, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **8**, 5144-5123(2016).
6. Eto H, Hyodo F, Nakano K, Utsumi H. Selective imaging of malignant ascites in a mouse model of peritoneal metastasis using *in vivo* dynamic nuclear polarization (DNP)-MRI *Analytical Chemistry* 16;88(4):2021-7 2016 (Corresponding Author)
7. Ito S and Hyodo F, Dynamic nuclear polarization-magnetic resonance imaging at low ESR irradiation frequency for ascorbyl free radicals *Scientific Reports* 19;6:21407 2016
8. Kagiya G, Ogawa R, Hyodo F, Yamashita K, Nakamura M, Ishii A, Sejimo Y, Tominaga S, Murata M, Tanaka Y, Hatashita M, Development of a real-time imaging system for hypoxic cell apoptosis *Molecular Therapy - Methods and Clinical Development* 2;5:16009 2016

9. 中田亮輔、中楯 龍、橋爪 誠 手術支援ロボット・新しい内視鏡技術により実現する医療イノベーション. 光技術コンタクト 54 (631): 4-10, 2016
10. 中楯 龍、橋爪 誠 内視鏡手術における先端技術の現状と展望. 日仏工業技術 11-14, 2016

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Education in Medical Robotics for Successful Translation to industry について 口頭, Hashizume M, 2016 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and System, Korea, 2016/10/9, 国外
2. Surgical Navigation System based on Multidisciplinary Computational Anatomy. について口頭, Hashizume M, 2016 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and System, Korea, 2016/10/14, 国外
3. 小児肝移植症例に対する四次元動画を用いた予測診断法開発の試みについて, 口頭, 中田亮輔、鈴木直樹、服部麻木、神保教広、小幡 聡、宗崎良太、赤星朋比古、田口智章、家入里志、橋爪 誠, 第 25 回日本コンピュータ外科学会大会. 2016/11/27, 東京, 国内
4. 未来医療を先導するコンピュータ外科学について, 口頭, 橋爪 誠, 第 25 回日本コンピュータ外科学会大会. 2016/11/26, 東京 (理事長講演), 国内
5. 動的核偏極(DNP)-MRI を用いた、腹膜播種転移モデルマウスにおける悪性腹水の選択的イメージングについて, 江藤比奈子、兵藤文紀、中野賢二、内海英雄, ポスター, 第 55 回電子スピンスサイエンス学会年会, 11/12/2016, 国内
6. 高解像度オーバーハウザー効果 MRI の試作, 田村千尋、加藤奈緒、長沼辰弥、市川和洋, ポスター, 第 55 回電子スピンスサイエンス学会年会, 11/12/2016, 国内
7. ビタミン K を用いて生成したフリーラジカルの磁気共鳴イメージングについて, 口頭, 伊藤慎治、兵藤文紀、内海英雄, 第 55 回電子スピンスサイエンス学会年会, 11/12/2016, 国内
8. 小試料計測用オーバーハウザー効果 MRI の試作, 徳永優美、加藤奈緒、田村千尋、長沼辰弥、中尾素直、市川和洋, ポスター, 第 55 回電子スピンスサイエンス学会年会, 11/12/2016, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし