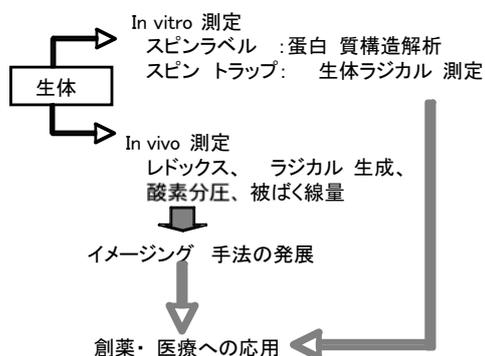


ディビジョン番号	1
ディビジョン名	物理化学

大項目	1. 分子分光学および分子集合体の構造
中項目	1-4. 磁気共鳴
小項目	1-4-8. 生体計測 ESR

概要（200字以内）

In vitro 生体計測 ESR では、新たなスピントラップ剤の開発や蛋白質構造解析が行われてきている。一方、In vivo 生体計測 ESR では、L-バンド ESR を用いた小動物個体のレドックス、ラジカル生成、組織酸素分圧、被ばく線量の測定が行われている。イメージング手法の発展が著しく、今後、オーバーハウザー効果を利用したイメージング法（OMRI）の発展等により創薬・医療分野への貢献が期待される。



現状と最前線

生体計測 ESR は大きく二つに分類できる。一つは、生体成分を単離してその ESR 情報を得るものである。生体の組織や成分を単離してスピントラップ法で生体ラジカルを測定する方法が広く行われてきたが、最近、蛋白質をスピントラベルすることによりタンパク質の構造や運動について情報を得る手法も発展している。もう一つは、丸ごとの動物を測定装置に入れて生体内ラジカルそのものあるいは導入したプローブの ESR スペクトルから生体内ラジカルやレドックスに関する情報を得ようとするものである。この方法は装置の開発と平行してここ 20 年間に大きく進歩した。最近では、ラジカルの存在状態をイメージングする方法が進歩してきた。

1. In vitro 生体計測 ESR

生体内で生成する重要なラジカルは寿命が短く、生体から取り出した組織や成分をそのまま ESR 測定することは難しい。そこで、スピントラップ剤と反応させて安定なラジカルとして測定する方法（スピントラップ法）が広く行われてきた。スピントラップ剤としては 5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO) が最も広く用いられてきたが、スーパーオキシドラジカル (O_2^-) とのスピントラップ剤の寿命が短いという欠点があった。そこで、その欠点を克服した DEPMP0、BMP0 等の新しいスピントラップ剤が開発されてきた。蛍光標識したスピントラップ剤を用いる新たな方法も提案されている。

分子生物学的手法の進歩により、蛋白質の任意の位置のアミノ酸をシステイン (Cys) 残基に置換することが可能になった。ここで Cys 残基特異的なスピントラップ剤でスピントラベルして ESR スペクトルを測定することにより、蛋白質の特定残基間の距離を見積もることができる。

この方法は、結晶化が難しい膜タンパク質に適用可能であり、また、動的挙動を追跡できるという特徴を有する。NMR のオーバーハウザー効果では5 オングストロームが限界であるが、X-バンドパルス ESR により 80 オングストロームまでのスピン間の距離計測が可能になってきている。X 線や NMR を用いる方法と補完しあってタンパク質の構造解析に重要な手法である。

2. In vivo 生体計測 ESR

水分含量が多い生物個体を測定する in vivo 生体計測 ESR は、マイクロ波の磁界成分だけからなる広い空間を実現するための共振器の開発と水による誘導損失のおこりにくい周波数帯の利用の2点により可能になった。現在、約1 GHz の L-バンドを利用して、ループギャップ型共振器を用いる装置が最も普及しており、マウス程度の小動物が測定可能である。一方、表面コイル型共振器を用いて局所のスペクトルを測定することも可能である。この方法は特に皮膚領域に存在するラジカル測定に有用である。現在の L-バンド ESR 装置の感度は X-バンド装置の 1/50 以下であり、スピントラッピング法を直接適用することは難しく、大量のラジカルを発生するような特殊な条件下での測定報告しかない。生体内ラジカルをスピントラップ剤で捕捉した後、それを体内から取り出して X-バンド装置で測定する ex vivo 測定も行われている。In vivo 生体計測 ESR においては、通常は体外からプローブを注入して ESR 測定を行う必要がある。プローブとしては安定ニトロキシドが広く用いられており、シグナル減少の様子から生体内レドックス環境が調べられている。常磁性の酸素分子の存在により ESR スペクトルの線幅が変化することを利用した組織酸素濃度測定法や放射線によるラジカル生成を利用した線量測定法は実用的な技術として医療へ貢献できる可能性がある。

傾斜磁場を与えることにより MRI と同じ原理で ESR イメージングが行われている。しかし、核スピンと比べて電子スピンの緩和時間が短いため、MRI で使用されているパルス法は限定的にしか使用されていない。最近、オーバーハウザー効果を利用したイメージング法 (OMRI: Overhauser Magnetic Resonance Imaging) が開発されている。分解能が高く大きな試料に適用することも原理的に可能であり、人への応用を視野に入れた場合、今後重要な技術である。

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1) 微量のタンパク質試料での測定を可能にする技術の開発
- 2) 生体計測 ESR 法を用いた in vivo レドックス、ラジカル生成測定法の標準化
- 3) 新たなトラップ剤・プローブの開発

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1) 長距離のタンパク質構造情報解析のためのパルス ESR 法の普及・開発・発展
- 2) OMRI の標準測定装置の開発
- 3) ヒトへの適用を視野に入れた創薬や医療への貢献

キーワード

スピントラップ、タンパク質構造解析、スピンプローブ、レドックス、OMRI

(執筆者: 安西 和紀)