

Title	Mouse Skeletal Muscle Creatine Chemical Exchange Saturation Transfer (CrCEST) Imaging at 11.7T MRI
Author(s)	高橋, 佑典
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/76421">https://hdl.handle.net/11094/76421</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨  
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	高橋 佑典
論文題名 Title	Mouse Skeletal Muscle Creatine Chemical Exchange Saturation Transfer (CrCEST) Imaging at 11.7T MRI (マウス下肢骨格筋におけるCrCESTの確立)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>Creatine chemical exchange saturation transfer (CrCEST)イメージングはMRIを用いたクレアチン(Cr)分子強調イメージング法であり、生体内のCr濃度を測定することができる。本研究ではマウス下肢骨格筋におけるCrCESTイメージングの評価系を確立することを目的とした。</p>	
<p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>健常マウスの左下肢をゴムバンドで圧迫し、下肢虚血モデルを作成した。虚血作成2時間後にBruker社製11.7T MRI装置にてCrCEST撮像を行った。CrCEST撮像は飽和パルスを印加したRapid Acquisition with Relaxation Enhancementを用いた。1.8ppmにおけるMagnetization transfer ratio asymmetry(MTR) mapをCrCEST画像とした。飽和パルスの持続時間と強度は、マウス骨格筋でMTR値が最大になる条件を予め検討し、持続時間500ms、強度5.1<math>\mu</math>Tに設定した。Water saturation shift referencing法を用いて<math>B_0</math>補正を行い、<math>B_1</math>mapと校正用データを用い<math>B_1</math>補正を行なった。磁場の不均一の改善目的に、マウスの両下肢を水溶性ゼリーで満たしてCEST撮像を行った。健常マウス(n = 6)、弱い圧迫(n = 6)、強い圧迫(n = 6)の3種類の下肢虚血モデルにおいて、CrCESTイメージングを行った。健常マウスでは、左右の下肢でMTR値に有意差は認めなかった(9.5 <math>\pm</math> 0.7 vs. 9.5 <math>\pm</math> 0.6, P = 0.87)。一方で、下肢虚血モデルでは、虚血肢でMTR値が有意に上昇していた(弱い圧迫: 12.4 <math>\pm</math> 0.9 vs. 9.1 <math>\pm</math> 0.5, P &lt; 0.0001, 強い圧迫: 14.8 <math>\pm</math> 1.5 vs. 9.4 <math>\pm</math> 0.5, P &lt; 0.001)。また、MRI撮像後に弱い圧迫を解除し、虚血から回復した後にCrCESTイメージングを再検したところ、上昇していたMTR値は有意に低下した(mean change: -2.2 <math>\pm</math> 0.8, P &lt; 0.01)。左右の下肢でMTR値に有意差も認めなかった(10.2 <math>\pm</math> 0.8 vs. 10.1 <math>\pm</math> 0.8, P = 0.87)。下肢虚血モデルでのMTRの変化を、Phosphorous MRS (<math>^{31}</math>P MRS)でリン酸クレアチンを評価することによって、CrCESTのCr分子イメージングとしての有用性を検証した。虚血肢でのリン酸クレアチンの低下、ならびに虚血解除によるリン酸クレアチンの正常化を確認しえた。<math>^{31}</math>P MRSでの検証によって、CrCESTのCr分子イメージングとしての有用性を示した。</p>	
<p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>我々は一般的な<math>B_0</math>と<math>B_1</math>の磁場補正だけではなく、水溶性ゼリーを用いて磁場の不均一を改善させることで、マウス下肢骨格筋におけるCrCEST評価系を確立しえた。また、下肢虚血モデルと<math>^{31}</math>P MRSによって、CrCESTのCr分子イメージングとしての有用性を示した。</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 高橋 佑典	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 坂田 泰史
	副 査 大阪大学教授 松村 泰志
	副 査 大阪大学教授 富山 豊彦
<p><b>論文審査の結果の要旨</b></p> <p>生体内のエネルギー代謝障害は様々な疾患と関係しており、非侵襲的エネルギー代謝イメージング法の確立は病態解明や創薬研究に有用となるため、強く望まれている。</p> <p>本研究は、エネルギー代謝の新規評価系として期待されているCrCESTイメージングをマウス下肢骨格筋で確立した研究である。CrCESTイメージングは筋Cr濃度強調画像を作成することができるMRIの撮像法であるが、磁場の不均一や飽和パルスの条件に強く影響を受けるため、磁場の不均一の改善法ならびに飽和パルスの最適化が重要となる。本研究では水溶性ゼリーを用いて磁場の不均一の改善し、飽和パルスの条件も詳細に検討した上で決定した。また、下肢虚血モデルと<sup>31</sup>P MRSを用いて、CrCESTイメージングのCr分子イメージングとしての妥当性の検証を行った。本評価系は筋疾患の病態解明や創薬研究に有用であると考えられ、評価系確立のために詳細な検討を行った本研究の内容は、学位の授与に値すると考えられる。</p>	