

我々の体は分子からできている。細胞膜で区画化された領域における、分子の協調的な活動、すなわち「代謝」が、分子レベルで機能する生命の未解明の本質であり、その異常は様々な疾患の原因、もしくは結果となる。重要な代謝の解析に向け、様々なイメージング技術が開発されてきた。本セミナーでは、細胞・生体におけるリアルタイム代謝イメージングに向けた新たな手法について紹介したい。

生体代謝イメージングに向けて、最も広く用いられてきた手法の1つは蛍光分子プローブを用いる手法である。最近、我々は Serine-Glycine 変換反応を触媒するセリン代謝酵素（セリンヒドロキシメチルトランスフェラーゼ：SHMT）に直接応答する蛍光分子プローブの開発に初めて成功した。SHMT は One Carbon Metabolism の主要酵素であり、抗がん剤の標的として、また抗マラリア薬の標的酵素として注目を集めている。実際、約 21 万個の化合物ライブラリーに対する SHMT 阻害剤探索にこの蛍光センサー分子を応用し、これまでに報告されていない新しいコア構造を有する 2 つの阻害剤候補化合物を得ることに成功した (*Nat. Commun.* **2019** accepted)。

一方、細胞レベルを超え、生体での代謝反応のイメージングは未だ実現できていない。本目的に向け、我々は核磁気共鳴を利用した生体代謝イメージングに取り組んでいる。特に、核磁気共鳴分子センサー・造影剤の感度を 1 万倍以上高感度化可能な核偏極-MRI にとりくみ (*Sci. Rep.* **2017**, 7, 40104, *Nat. Commun.* **2013**, 3411)、生物個体における生体代謝、生体微小環境変化リアルタイムイメージングに挑戦してきた (*ACIE*, **2016**, 55, 1765 and 10626)。10 年間の Try-and-Error の結果、生物個体での生体酵素や生体環境動態計測に応用できる画期的な分子造影剤の開発につながっている。

本セミナーでは、これら生体代謝イメージングに向けた、最新の研究成果に加え、試行錯誤や将来展望も含めてお話しする予定である。