

28P-pm04

ソフトナノ粒子を用いたデュアルプローブ

○村山 周平^{1,2}, 城 潤一郎², 柴田 悠圭¹, Kun LIANG¹, 三田 智文¹, 佐賀 恒夫²,
青木 伊知男², 加藤 大¹(¹東大院薬, ²放医研)

【目的】治療効果の向上と身体への侵襲の低減への期待から、治療と診断を同時に行う手法が求められ、疾患部位へ迅速かつ正確に送達し作用させた上で余剰な物を排出する外部から観察可能な医薬品/プローブ分子キャリアの開発が希求されている。この様なキャリアの開発を目的とし、これまでに開発した光応答性ナノ粒子を元に、陽性のMRI造影剤である Mn^{2+} をタンパク質と共に、蛍光性ソフトナノ粒子に包含し、MRI と蛍光により *in vivo* での動態をマウスにて評価した。

【方法】医薬品モデルとしてのタンパク質、MRI マーカー分子を各種ゲル材料と共に重合しデュアルプローブナノ粒子を調製した。粒子をマウス尾静脈から投与し、MRI (7-T, Bruker BioSpin 社)、生体蛍光イメージング (マエストロ, PerkinElmer 社) で体内動態を観察した。排泄によるナノ粒子の構造の変化を調べるため、フェリチン内包ナノ粒子を投与し、尿中のナノ粒子を電子顕微鏡で観察した。

【結果・考察】デュアルプローブとして働く本ナノ粒子により、MRI と蛍光の両方で、投与直後から膀胱・尿に強いシグナルが観察され、さらに尿中において投与前と同じフェリチンを含む粒子構造を TEM により観察した。また、DLS と AFM による解析の結果、本粒子は非常に柔らかく、溶液中では直径 200nm の球体であるが、潰れることで高さ 15nm 直径 600nm の円盤状に変形することが示唆された。

MRI と蛍光で造影可能なタンパク質キャリアである本ソフトナノ粒子は、速やかに腎排出され高い安全性を期待させる。さらに、腫瘍等への標的性をナノ粒子に付与することで、高い選択制で患部に集積し、余剰物は速やかに排出される非常に安全な医薬品/プローブ分子キャリアとなると予想される。

参考文献：Murayama, S. et al., *Chem. Comm.*, **48**, 11461-11463 (2012)