

22P-pm07

アップコンバージョンナノ粒子の水溶性改善と体内動態制御

○毛利 浩太¹, 造田 真希¹, 向井 英史¹ (¹理研 BDR)

【目的】希土類元素を含むアップコンバージョンナノ粒子 (UCNP) は、多段階励起に基づいて近赤外領域の光を可視光や紫外光に変換する。この機能を医療応用する試みとして、薬物放出制御や光線力学療法に関する研究が行われている。静脈内投与を可能にするには、合成直後には疎水性である UCNP に対し水溶性の付与ならびに血中滞留性の向上が必要不可欠である。本研究では、UCNP の表面修飾法を比較検討し、水溶性改善および体内動態制御について評価した。

【方法】Solvothermal 法により、Gd、Yb、Tm、Y を含有した疎水性 UCNP を合成した。この UCNP をリン脂質 (LC) あるいは octylamine を修飾したアクリル酸 (PAA) で被覆することで、水溶性の LC-UCNP 及び PAA-UCNP を作製した。ポリエチレングリコール (PEG) を修飾した LC-UCNP 及び PAA-UCNP も作製した。各 UCNPs について、980 nm レーザー照射時のアップコンバージョン蛍光スペクトルを測定した。粒子特性は、動的光散乱法により評価した。各 UCNPs をマウス尾静脈内に投与し、経時的に採血した血液の UCNP 濃度を原子吸光光度計を用いて測定した。

【結果・考察】すべての UCNPs は、980 nm のレーザー照射により紫外・可視領域の蛍光を発した。粒子径と表面電荷は、LC-UCNP が約 100 nm、中性、PAA-UCNP が約 40 nm、約 -40 mV であった。PAA-UCNP は、PEG 修飾により表面電荷が約 -5 mV に上昇した。LC-UCNP 及び PAA-UCNP は、投与 1 時間後に血中からほとんど消失した。PEG 修飾による血中滞留性の増大は PAA-UCNP について認められ、投与 1 時間後に約 90% が血中に滞留し、24 時間後にも UCNP は血中に存在した。この血中滞留性の増大は、PEG 修飾量及び PEG 鎖長に依存した。以上、多価効果を有する PAA 修飾が水溶性改善及び血中滞留性向上に有用であることを明らかにした。