## マクロファージイメージングに有効なガドリニウム含有ナノ粒子 の合成と機能評価

(京大院工¹・京大院情報²) ○前田 遼介¹・木村 祐¹・今井 宏彦²・松田 哲也²・近藤 輝幸¹

Synthesis and functional evaluation of novel gadolinium oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging of macrophages (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Kyoto University, <sup>2</sup>Graduate School of Informatics, Kyoto University) 

Ryosuke Maeda, Yu Kimura, Hirohiko Imai, <sup>2</sup> Tetsuya Matsuda, <sup>2</sup> Teruyuki Kondo <sup>1</sup>

Non-invasive imaging of macrophages accumulating in inflammatory sites is useful to early detection of diseases caused by chronic inflammatory reactions. We have already developed gelatin-coated Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles which were an effective probe for dual magnetic resonance and photoacoustic imaging. In this study, we synthesized novel Gd nanoparticles to be incorporated into macrophages and evaluated their function through *in vitro* phagocytosis experiments as well as measurements of <sup>1</sup>H relaxivity ( $r_1$ ,  $r_2$ ) of water by 7 T MRI. As a result, novel Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles obtained by thermal decomposition reaction, followed by surface modification through emulsion polymerization of methyl methacrylate, PMMA/Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles indicated that the amount of PMMA/Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles incorporated by macrophages was much higher than those of clinically used and low molecular weight MRI contrast agents such as Magnevist<sup>®</sup>. Also, <sup>1</sup>H longitudinal relaxivity ( $r_1$ ) of the present PMMA/Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles was similar to that of Magnevist<sup>®</sup>. The present PMMA/Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticle is expected to be an effective probe for MR imaging of macrophages.

Keywords: MRI; Nanoparticles; Macrophage; Gadolinium; Inflammation

炎症性部位へ集積する細胞として知られるマクロファージの非侵襲的画像化は、慢性的な炎症反応に起因する疾患の早期診断に有効であると考えられる。これまで当研究室では、磁気共鳴(MR)/光音響(PA)デュアルイメージングプローブとして有効なゼラチン被覆  $Gd_2O_3$  ナノ粒子を開発し報告している。そこで本研究では、マクロファージの貪食に最適な Gd ナノ粒子 MRI 造影剤の開発を目指し、Gd を含むナノ粒子を合成してマクロファージ細胞株を用いた取込試験を行うことで、その機能評価を行った。具体的には、熱分解反応により作製した  $Gd_2O_3$  ナノ粒子の表面を、乳化重合法によりポリメタクリル酸メチルで被覆した新規  $Gd_2O_3$  ナノ粒子 MRI 造影剤を合成し、マクロファージ細胞株 (RAW264.7) による取込試験および小動物用 7TMRI による水分子の  $^1H$  緩和能測定を行った。その結果、新規  $Gd_2O_3$  ナノ粒子 MRI 造影剤は、臨床用造影剤である Magnevist®に比べ、有意にマクロファージに取り込まれること、および水分子の  $^1H$  縦緩和能  $(r_1)$  は Magnevist®と同程度の 4.8  $s^1$ mmmmm