

ICG を導入したジルコニアナノ粒子の合成と評価

(京大院工) ○潘 明・三浦 理紗子・木村 祐・近藤 輝幸

Synthesis and Evaluation of ZrO₂ Nanoparticles Conjugated with ICG (*Graduate School of Engineering, Kyoto University*) ○Mei Han, Risko Miura, Yu Kimura, Teruyuki Kondo

We have already developed Gd₂O₃, MnO, and CoO nanoparticles with surface modification by biocompatible polymers which were highly effective probes for bio-imaging such as MRI and photoacoustic imaging (PAI). In this study, we paid our attention to silica-coated ZrO₂ nanoparticles with both high stability and no cytotoxicity *in vivo*. However, there are few reports about application of ZrO₂ nanoparticles to bio-imaging as well as drug delivery system (DDS). In this study, we report synthesis and functional evaluation of clinically used ICG-conjugated silica-coated ZrO₂ nanoparticles. After treatment of silica-coated ZrO₂ nanoparticles in a basic aqueous solution for a short time, mesoporous silica-coated ZrO₂ were obtained which was treated with ICG to give ICG/ZrO₂ nanoparticles. However, ICG/ZrO₂ nanoparticles easily aggregated in water, and further surface modification by DSPE-PEG was carried out to give with stable and well-dispersed (in water) DSPE-PEG/ICG/ZrO₂ nanoparticles. The physical properties such as the particle size distribution, zeta potential, UV-vis. absorption spectra, and fluorescence spectra of DSPE-PEG/ICG/ZrO₂ nanoparticles were measured, which clearly showed the uniform size distribution with high stability and dispersibility in water. The size control of DSPE-PEG/ICG/ZrO₂ nanoparticles suitable for EPR effect in tumor is in progress.

Keywords : *Molecular Probe; Zirconia; Indocyanine Green; Bio-imaging*

当研究室では、生体適合性ポリマー被覆常磁性金属酸化物ナノ粒子として、ゼラチン被覆 Gd₂O₃ ナノ粒子、グルクロン酸被覆 MnO ナノ粒子、および PEG 被覆 CoO ナノ粒子の合成に成功し、いずれのナノ粒子も磁気共鳴 (MR) / 光音響 (PA) デュアルイメージングプローブとして有効であることを明らかにしている。本研究では、これまで生体イメージング材料としての使用例が殆どほとんど報告されていない生理条件下で安定かつ安全なシリカ被覆 ZrO₂ ナノ粒子に着目し、光音響イメージングに有効な近赤外蛍光色素 (NIR dye) を腫瘍部位特異的に送達するドラッグデリバリーシステム (DDS) キャリアとしての有効性について検討した。近赤外蛍光色素としては、臨床現場で使用されているインドシアニングリーン (ICG) を選択し、シリカ被覆 ZrO₂ ナノ粒子への複合化を行った。まず、シリカ被覆 ZrO₂ ナノ粒子を、塩基性条件下で短時間攪拌することにより、メソ孔を有するシリカ被覆 ZrO₂ ナノ粒子を調製した。続いて、ICG を添加、攪拌し、メソ孔に ICG が取り込まれたと考えられる ICG-ZrO₂ ナノ粒子を合成した。ICG-ZrO₂ ナノ粒子は、そのままでは水中で容易に凝集したため、さらに、DSPE-PEG によるナノ粒子の被覆を行い、水中で安定な DSPE-PEG/ICG/ZrO₂ ナノ粒子の合成に成功した。DSPE-PEG/ICG/ZrO₂ ナノ粒子の粒径、表面電位、紫外可視吸収スペクトル、蛍光スペクトルを測定した結果、水中で分散性に優れ、ICG の光特性も変化しないナノ粒子であることが明らかになった。現在、腫瘍への DDS を目指しており、EPR 効果の発現に適した粒径制御について検討を行っている。