

ナノダイヤモンドを複合した新規リンパ系 MRI 造影剤の開発

Newly synthesized nanodiamond-based MRI contrast agents for lymphatic imaging

慶大理工¹, 東海大医², °矢野 浩作¹, 松本 知博^{1,2}, 尾藤健太^{1,2}, 岡本 穰¹, 長谷部 光泉^{1,2}, 堀田 篤¹

Keio Univ.¹, Tokai Univ.², °Kosaku Yano¹, Tomohiro Matsumoto^{1,2}, Kenta Bito^{1,2}, Yutaka Okamoto¹,

Terumitsu Hasebe^{1,2}, Atsushi Hotta¹

E-mail: hotta@mech.keio.ac.jp

1. 緒言

磁気共鳴イメージング (MRI)によるリンパ系イメージングのための造影剤が求められている。皮下注射された造影剤粒子がリンパ管内に選択的に取り込まれるためには、3 nm 以上の粒子直径が必要である。一方で、粒子がその後、腎排泄されるためには直径 10 nm 以下でなければならない。先行研究では、図 1 (a)のように直径 5 nm 程度のナノダイヤモンド (ND)粒子を直径 0.2 nm 程度の既存造影剤であるガドリニウム (Gd)錯体 (Gd-DTPA)に複合した Gd-DTPA-ND 粒子が作製された。しかし、これらの粒子は水や血漿中でマイクロスケールの凝集塊を形成する問題点があった。よって本研究では、表面の酸化処理により親水性のカルボキシル基を多数導入した、カルボン酸修飾ナノダイヤモンド (CND)に着目した。図 1 (b)のように CND を Gd 錯体に複合することで、水や血漿中で分散する新規造影剤の作製を目指した。

2. 試料作製および実験方法

ジクロロメタン溶媒下で CND 粒子に対してジエチレントリアミン五酢酸 (DTPA) を脱水縮合させた (DTPA-CND)。DTPA-CND に塩化ガドリニウムを混合することで、DTPA-CND に対して Gd^{3+} を配位結合させた (Gd-DTPA-CND)。Gd-DTPA-CND の水中における分散性は動的光散乱法 (DLS)により評価した。また、ラットの尾静脈に Gd-DTPA-CND 懸濁液 50 mM を注入して 3.0T MRI で撮像することにより、生体内における Gd-DTPA-CND の視認性および腎排泄性を評価した。

3. 結果と考察

DLS で測定した Gd-DTPA-ND と Gd-DTPA-CND の粒径分布を図 2 に示した。先行研究で作製された Gd-DTPA-ND は、粒径が 870 nm 前後に分布する凝集塊を形成した。一方で、本研究で作製した Gd-DTPA-CND は粒径が 5 nm 前後であることがわかった。このことより、CND を素材とすることで、凝集を抑制できることが

示唆された。ラットの尾静脈に Gd-DTPA-CND 懸濁液を注入した後の MRI 撮像結果を図 3 に示した。試料注入前では尾静脈が視認できなかったのに対し、試料注入 1 min 後では尾静脈が白く描出されているのが視認できた。さらに、試料注入 10 min 後では膀胱のみが白く描出されており、Gd-DTPA-CND 粒子が腎臓で排泄されて膀胱に収束していることが示された。

4. 結論

生体内において MRI 視認性と腎排泄性を有する、ナノスケールで高分散な新しい MRI 造影剤である Gd-DTPA-CND を作製した。

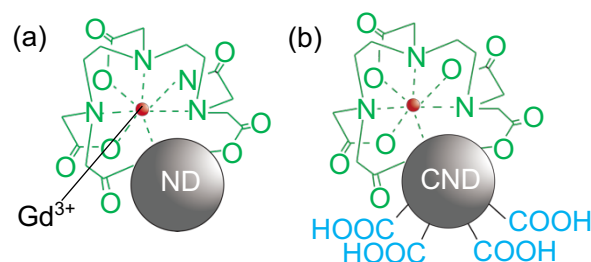


Fig. 1 Surface structures of (a) Gd-DTPA-ND and (b) Gd-DTPA-CND

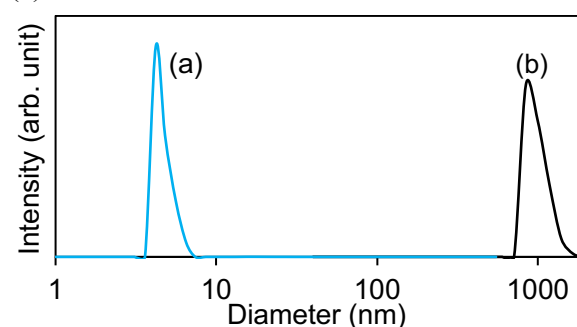


Fig. 2 Diameter distributions of (a) Gd-DTPA-CND and (b) Gd-DTPA-ND particles.

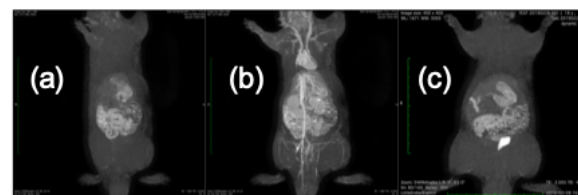


Fig. 3 MRI images of rats (a) 0 min, (b) 1 min, and (c) 10 min after injecting Gd-DTPA-CND solution.