

選択的リンパ系イメージングに向けた MRI 造影剤の開発

Fabrication of new MRI contrast agents for selective 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

リンパ管は極めて微小な径を有しており、MRI による画像診断をおこなう上で造影剤の直接注入が極めて困難である。我々は、皮下注射で間質に注入した造影剤を選択的にリンパ管内に取り入れる手法について着目した。間質内の造影剤粒子がリンパ管内に選択的に取り込まれ、腎臓で最終的に排泄されるためには、粒子は直径 3-10 nm である必要がある。しかし、既存の造影剤直径は 0.2 nm 程度であり、条件を満たしていない。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) 粒子に対して直径 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) を複合した Gd-DTPA-ND 粒子を作製した。ただ、これらの粒子は、水中でマイクロスケールの凝集塊を形成する問題点が生じた。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ーボン酸修飾ナノダイヤモンド (CND) を素材として、図 1 (b) のように Gd 錯体を複合することにより、水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

まず、ジクロロメタン溶媒下で CND 粒子に対して DTPA を脱水縮合によって取り付け (DTPA-CND)、塩化ガドリニウムを混合することによって DTPA-CND に対して Gd^{3+} を配位結合させた (Gd-DTPA-CND)。この Gd-DTPA-CND の水中における分散性は透過型電子顕微鏡 (TEM) により評価した。また、Gd-DTPA-CND の水中における MRI 視認性は 1.5T MRI で撮像することにより評価した。

3. 結果と考察

TEM で観察した Gd-DTPA-ND と Gd-DTPA-CND 粒子を図 2 に示した。Gd-DTPA-ND では粒子どうしが凝集した一方で、Gd-DTPA-CND 粒子はまばらに分散していた。そのため、CND を素材とすることで凝集を抑制できたといえる。試料懸濁液を 6 cc スクリュー缶に含め、そ

の断面を撮像した MRI 画像を図 3 に示す。図 3 (a), (b) はそれぞれ水単体、水に CND 粒子を 1.0 mg/ml 混合した試料の MRI 画像である。その結果、両者ともほとんどコントラストが描出されていないことがわかった。一方で、Gd 濃度 0.05 mM の Gd-DTPA-CND 粒子を蒸留水に混合したところ、図 3 (c) のように強いコントラストが描出された。

4. 結言

水中における分散性が高く、MRI 視認性を有するナノスケールの MRI 造影剤である Gd-DTPA-CND 粒子を作製することができた。

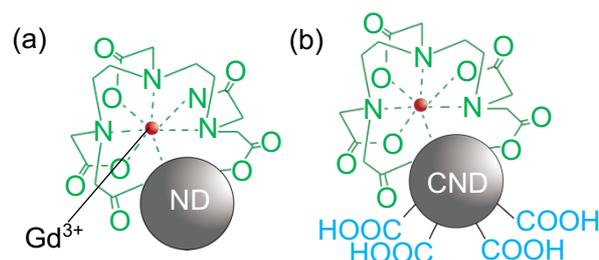


Fig. 1 Surface structures of (a) Gd-DTPA-ND and (b) Gd-DTPA-CND

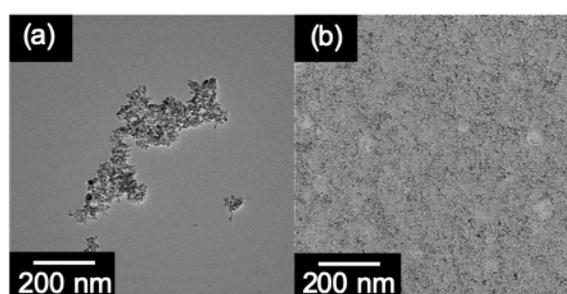


Fig. 2 Nanoscopic images of (a) Gd-DTPA-ND and (b) Gd-DTPA-CND particles.

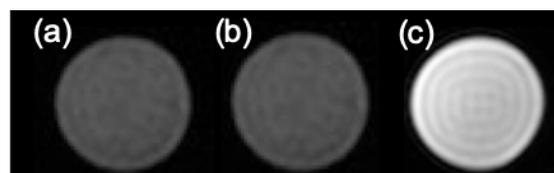


Fig. 3 MRI images of water-containing (a) pure water, (b) CND, and (c) Gd-DTPA-CND particles.