

ポリマーで被覆したパーフルオロカーボン内包ナノ粒子型 ^{19}F MRI 造影剤の開発

(阪大院工¹・阪大免フロ²・量子情報・量子生命研究センター³) ○小西祐輝¹・杉原文徳²・蓑島維文¹・菊地和也^{1,2,3}

(¹Graduate School of Engineering, Osaka University, ²Immunology Frontier Research Center, Osaka University, and ³Quantum Information and Quantum Biology Division, Osaka University) ○Yuki Konishi,¹ Fuminori Sugihara,² Masafumi Minoshima,¹ Kazuya Kikuchi^{1,2,3}

^{19}F MRI is a powerful method in molecular imaging because it has favorable NMR properties in 100% natural abundance of ^{19}F , high NMR sensitivity, and no endogenous background signal in animal bodies. Therefore, ^{19}F MRI contrast agents are attracting in vivo imaging tools for tracking specific cells and imaging enzyme activities in deep tissues. We have developed a perfluorocarbon-encapsulated silica nanoparticle (NP) as a contrast agent that enabled sensitive detection by ^{19}F MRI in vivo¹). However, ^{19}F MRI signals of silica NPs remained in the liver and spleen for a long time after intravenous injection in mice. This indicates the accumulation of the injected NPs in these tissues. We here developed a perfluorocarbon-encapsulated polymer NP as a new ^{19}F MRI contrast agent whose signals can be cleared from a body. The NPs were prepared by living radical polymerization on perfluorocarbon nanoemulsions. In this presentation, biodistribution of the new polymer NP and the silica NP was compared by using multicolor ^{19}F MR imaging.

Keywords : ^{19}F MRI; Perfluorocarbon; Polymer Nanoparticle

^{19}F MRI は生体内にほとんど存在しない ^{19}F を観測核種とした核磁気共鳴イメージング法であり、分子イメージングにおいて有用なツールである。 ^{19}F MRI 造影剤は内在性バックグラウンドシグナルの影響を受けず、造影剤の局在を選択的にイメージングすることができるため、特定の細胞や酵素活性を追跡するのに非常に適している。我々はこれまでに ^{19}F MRI 造影剤としてパーフルオロカーボン内包シリカナノ粒子を開発してきた¹⁾。このシリカナノ粒子は生体内でも高い感度を示し、造影剤の局在を ^{19}F MRI によって検出することが可能であった。しかし、この粒子をマウスに投与すると、肝臓や脾臓といった臓器からの ^{19}F MRI シグナルが長期に観察され、ナノ粒子が体内で蓄積していると考えられた。

そこで本研究では、長期間にわたる体内への蓄積を抑制するため、パーフルオロカーボンを内包したミセルの表面に、ソフトな材料であるポリマーで被覆したナノ粒子型の ^{19}F MRI 造影剤を開発した。ナノエマルジョン作製後、表面上でリビングラジカル重合を行い、ポリマーナノ粒子を作製した。マルチカラー ^{19}F MRI により従来のシリカナノ粒子と今回開発したポリマーナノ粒子の体内動態の比較について、本発表では報告する。

1) H. Matsushita, S. Mizukami, F. Sugihara, Y. Nakanishi, Y. Yoshioka and K. Kikuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 1008.