

配信元：国立研究開発法人 物質・材料研究機構(NIMS)・〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1

Date: 11 March 2021

最先端材料科学研究：セラミックスナノ粒子が拓く 2 モード生体イメージング

(Tsukuba 11 March 2021) 粒子径の精密制御が高解像度の近赤外イメージングと MRI を同時に可能にする

論文情報

タイトル：Size-controlled bimodal *in vivo* nanoprobes as near-infrared phosphors and positive contrast agents for magnetic resonance imaging

著者：Kyohei Okubo*, Ryuta Takeda, Shuhei Murayama, Masakazu Umezawa, Masao Kamimura, Kensuke Osada, Ichio Aoki & Kohei Soga

* Department of Materials Science and Technology, Tokyo University of Science, Tokyo, Japan (E-mail: kyohei.okubo@rs.tus.ac.jp)

引用：Science and Technology of Advanced Materials Vol. 22 (2021) p. 160

最終版公開日：2021 年 3 月 10 日

本誌リンク（オープンアクセス）

<https://doi.org/10.1080/14686996.2021.1887712>

近年、蛍光イメージング、核磁気共鳴イメージング（MRI）、X 線トモグラフィー、ポジトロン断層法、超音波などのイメージング法が発達し、それらの 2 モード、ないし多モードの組み合わせも行われ、生体の生理学的な理解の急速な進歩に繋がっている。これらの中で、MRI は生体の深部組織の解析ができ、また軟組織についても高コントラスト像を得ることができることから、多モードイメージングの基本的な手法となっている。一方、近赤外線（NIR）の生体組織による吸収・散乱は小さく、そのため組織内部数 cm の深さまで観察できることから、分子イメージングから医療診断の分野にまで幅広く使われつつある。この両者のイメージングを向上させることのできる 2 モードセラミックスナノ粒子の開発は、例えば、がん病巣の MRI による手術前の可視化と、NIR による手術中のライブ観察を可能にするであろう。

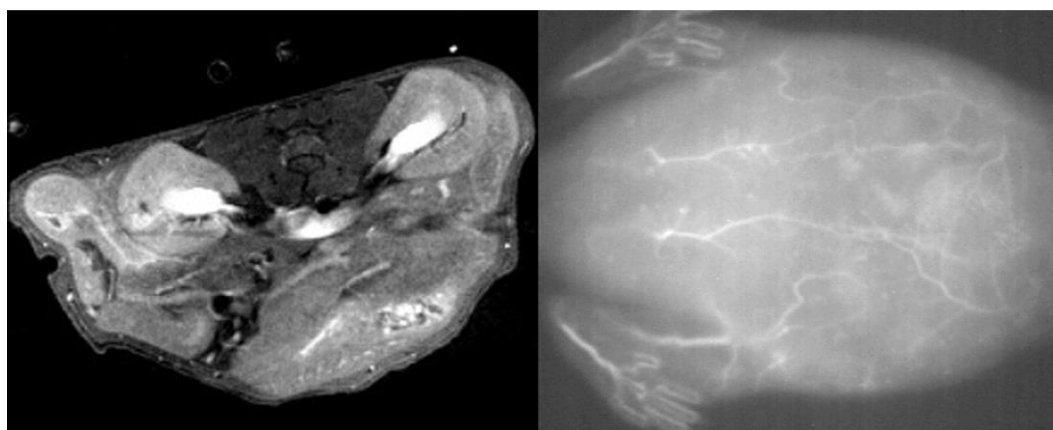
Science and Technology of Advanced Materials に、日本、東京理科大学の大久保喬平らが、量子科学技術研究機構と共同研究した論文 Size-controlled bimodal *in vivo* nanoprobes as near-infrared phosphors and positive contrast agents for magnetic resonance imaging は、波長 1000 nm を超える近赤外（OTN-NIR）蛍光イメージングおよび MRI 双方で高い S/N 比を与えるように精密に粒径制御した 2 モードセラミックス（NaGdF₄:Yb³⁺,Er³⁺）ナノ粒子について報告している。

著者らは、NaGdF₄:Yb³⁺,Er³⁺ナノ粒子の合成を段階的に行い、粒径を制御した。まず、原料となる希土類酸化物、水、トリフルオロ酢酸を混ぜ、加熱により希土類フルオロ酢酸混合物固体を作成する。この固体物をトリフルオロ酢酸ナトリウムと 1-オクタデセン溶液に溶解し、溶液とし、この溶液にオレイン酸を加え、脱気、冷却することにより NaGdF₄:Yb³⁺,Er³⁺ナノ粒子が得られる。粒径制御のため

に、このプロセスをもう一度行うが、希土類フルオロ酢酸混合物溶液に $\text{NaGdF}_4\text{:Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ ナノ粒子を結晶核として加える。その際、加える $\text{NaGdF}_4\text{:Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ ナノ粒子の量を変え、結晶成長速度を制御することにより、所望の粒径を持つナノ粒子の合成に成功している。次の段階で、オレイン酸被覆されている $\text{NaGdF}_4\text{:Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ ナノ粒子を配位子交換反応により、PEG 基共重合体被覆 $\text{NaGdF}_4\text{:Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ ナノ粒子とし、最終的に直径 15 および 45 nm のナノ粒子を得ることができている。

得られた PEG 基共重合体被覆 $\text{NaGdF}_4\text{:Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ ナノ粒子について、サイズ・形状・相同定・化学的安定性・生体毒性などの評価が行われている。MRI 造影剤の性能としては、視認性の良い、高性能な陽性造影剤であることが示されている。さらに、MRI および OTN-NIR イメージング実験から、いずれについても生きたマウスの高解像度血管イメージを得ることができている。また、マウスの繊維芽細胞に対する毒性実験からはナノ粒子は低濃度で使われている限り、その細胞毒性は極小であることが示されている。また、生体内での半減期は短く、急速に排出されることから医用に対して安全性は確保できることが示されている。

著者らは、今後、ナノ粒子において、常磁性イオンの分布の変化がその磁性的性質にどのような効果を及ぼすかを研究したいとしている。さらに、このナノ粒子表面を改変することで皮膚がんや座瘡を処置する「光力学的療法」に適用できないかも研究したいとしている。



図の説明：生きているマウスの尻尾部血管にナノ粒子を注入することにより、組織・血管の高画質の T1 強調 MRI 像（左）および OTN-NIR 蛍光像（右）を得ることができる。

論文情報

タイトル：Size-controlled bimodal *in vivo* nanoprobe as near-infrared phosphors and positive contrast agents for magnetic resonance imaging

著者：Kyohei Okubo*, Ryuta Takeda, Shuhei Murayama, Masakazu Umezawa, Masao Kamimura, Kensuke Osada, Ichio Aoki & Kohei Soga

* Department of Materials Science and Technology, Tokyo University of Science, Tokyo, Japan (E-mail: kyohei.okubo@rs.tus.ac.jp)

引用：Science and Technology of Advanced Materials Vol. 22 (2021) p. 160

最終版公開日：2021 年 3 月 10 日

本誌リンク <https://doi.org/10.1080/14686996.2021.1887712>（オープンアクセス）

Science and Technology of Advanced Materials 誌は、国立研究開発法人 物質・材料研究機構 (NIMS) と Empa が支援するオープンアクセスジャーナルです。

企画に関する問い合わせ: stam-info@ml.nims.go.jp