

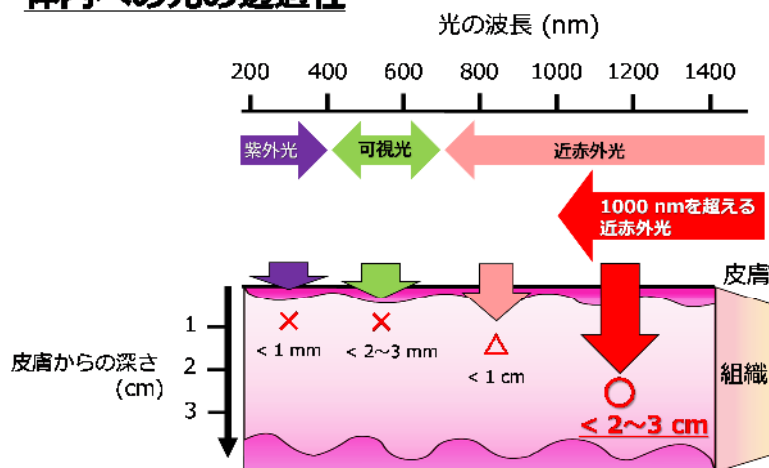
## 目に見えない光を発する高分子ナノ粒子で生きたマウスの体内を観察することに成功

1000 nm を超える近赤外光バイオイメージングのための蛍光ポリマーミセルの設計  
(東理大基礎工・イメージングフロンティアセンター) ○上村 真生、高廣 祥子、曾我 公平  
[1Pa117]

(Tel: 03-5876-1717 (内線 1819))

東京理科大学基礎工学部・イメージングフロンティアセンターの上村真生助教、曾我公平教授らの研究グループは、体の中を透過可能な、目に見えない近赤外光を発する高分子ナノ粒子を開発し、その光を観察可能なポータブル型観察システムを用いて、生きたマウスの体内を観察することに成功した。この高分子ナノ粒子は、体の深部を光らせることが可能で、これまでに観察することが不可能であった体の深部における未知の生命現象の解明や、病変部位の発見などの早期診断の実現につながると期待される。

### 体内への光の透過性

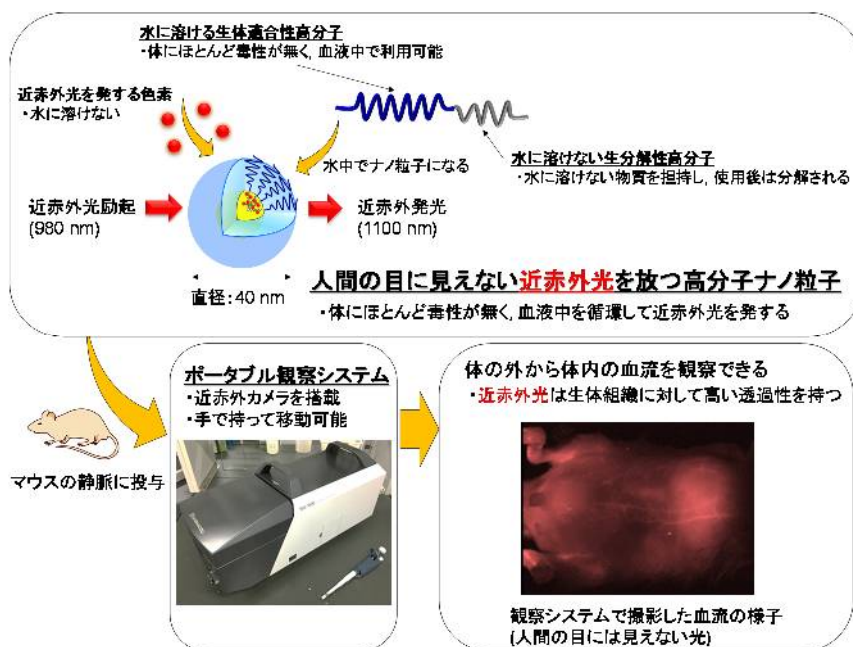


- **1000nmを超える近赤外光は皮下2~3cmまで透過可能**
- **これまでに見えなかった、体の深部の生命現象や病変部位の早期発見**ができる可能性がある

体内の様子を光で観察する技術である蛍光バイオイメージングは、近年その関連技術が度々ノーベル賞を受賞しているように(2008年:緑色蛍光タンパク質の発見と応用、2014年:超解像蛍光顕微鏡の開発)、世界的にも高い注目を集めている。蛍光イメージングは、核磁気共鳴(MR)イメージング等と比較して大がかりな装置が必要なく、簡便な装置を用いて短時間で観察することが可能である。現在、バイオ研究の現場においてこの技術は、人間が目視で観察できる可視光(波長:400~700 nm)を利用するのが一般的であるが、可視光は生体組織への透過性が低く、体内の深い部位の血管や臓器等の観察を行うことは困難である。一方で、波長が1000 nmを超える近赤外光(波長:1000~1600 nm)は、人間の目には見えないが、生体組織への透過性が極めて高いことが知られている。しかしながら、波長が1000 nmを超える光を発する蛍光材料の多くは、重金属ナノ粒子である量子ドットやカーボンナノチューブ等、金属・無機ナノ物質であり、体内で使用する際にはその毒性や使用後の体外への排出等の問題が指摘されている。

そこで本研究では、波長 1000 nm を超える光を発生し、使用後に腎排泄が可能な分子量サイズである低分子の近赤外蛍光分子を用いて、新たな蛍光標識材料を開発した。この近赤外蛍光分子は水に溶けない物質であるため、そのままでは血液中に溶けず、また光を発生することもできないため、水に溶けない高分子と水に溶ける高分子から構成される合成高分子を用いてナノ粒子を構成し、この近赤外蛍光分子をナノ粒子の中心部に包み込むことで、血液中で使用できる材料を設計した。このようなナノ粒子は「高分子ミセル」と呼ばれ、水に溶けにくい抗がん剤を副作用なく体内の癌組織のみに送り届ける「ドラッグデリバリーシステム(DDS)」の研究分野で盛んに報告され、その一部は既に実用化の段階にまで来ている。本研究では、この DDS 研究で既に高い効果が示されている高分子ミセルの中に近赤外蛍光分子を包み込むことで、水の中でも近赤外の光を発生するナノ粒子を作製することに成功した。さらに、この高分子ナノ粒子をマウスの静脈に投与し、その光を観察可能なポータブル型観察システムで撮影したところ、マウスが生きたまま解剖することなく、体内の血中に存在する高分子ナノ粒子が発生する近赤外光を、体外から観察することができた。本研究に用いた高分子ナノ粒子は、細胞毒性試験の結果より、生体に対してほとんど毒性がないことが明らかとなっている。また、この高分子ナノ粒子を構成する合成高分子は、生分解性を有しているため、使用後、ナノ粒子が体内で分解されることで、体外に排出されることが期待できるため、既存の金属や無機ナノ物質の蛍光材料と比較しても安全性が高い蛍光材料である。

招来的に臨床応用を考えた場合、体外から励起光を照射することで皮下数 cm の観察が可能であると考えられ、さらに内視鏡の先端から励起光を照射することで、体内のより深部の目に見えない箇所への応用が期待できる。本研究の成果により、体の深部において癌細胞がどのように転移しているかなど、これまでに未知だった生命現象や病変部位の観察が可能になると考えられ、生命科学の進歩や革新的な診断・治療技術への貢献が期待される。



## 適用分野

癌診断、非侵襲的診断、血管造影剤、画像診断、ドラッグデリバリーシステム、新薬開発、生命科学研究