

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: RED-CNP を用いた次世代 OTN-NIR 蛍光バイオイメージングプローブの顕在化
プロジェクトリーダー	: 片山化学工業株式会社
所属機関	
研究責任者	: 曾我 公平 (東京理科大学)

1. 研究開発の目的

生体の光損失が約十分の一に低減し、従来の約十倍の生態観察深度を実現可能な 1000 nm 以上の波長域の近赤外(OTN-NIR)におけるバイオイメージング技術を利用することで、生体深部の観察を特色とする RED-CNP(希土類含有セラミックスナノ粒子)を用いた高輝度、高機能で高い生体適合性を有し、既存の蛍光イメージング技術と比べ革新的な分子イメージングを可能にする次世代バイオイメージングプローブの顕在化を行う。

2. 研究開発の概要

①成果

RED-CNP(希土類含有セラミックスナノ粒子)調製法の検討により、粒子サイズの制御および親水性高分子を被覆することで、目標であるイオン強度の高い水溶液において単分散安定性が高く、かつ 100 nm 以下の RED-CNP 分散液の調製に成功した。さらに、これらの試作品粒子を、病態モデルマウスを用いて実証検証を行ったところ、既存の波長領域(900nm 以下)の蛍光イメージング技術と比べ、非常に精彩な血管造影に成功した。また、腫瘍モデルマウスにおいては、腫瘍近傍の新生血管の成長過程の観察に成功した。本シーズを用いることにより革新的な分子イメージングを可能にする次世代バイオイメージングプローブの顕在化ができた。

研究開発目標	達成度
① イオン強度の高い水溶液における単分散安定性が高い 100 nm 以下の5種類以上の RED-CNP(希土類含有セラミックスナノ粒子)分散液を調製する。	① RED-CNP の調製方法ならびに粒子表面へ修飾させる親水性高分子の検討を行うことで、5種類以上の単分散安定性が高く、かつ 100 nm 以下の分散液の調製に成功した。
② ①より選抜された2種の粒子を用いて、4種類のステルス化されたリポソームの調製を行う。さらに、選抜された2種を用いて、標的指向性プローブを結合させる。	② 親水性高分子を表面に修飾することにより非常に高いステルス性を有する RED-CNP を調製することに成功した。また、高度なステルス性を付与するためにリポソームの内包化の検討を2種類行ったところ 1 種類において目標とする粒子内包リポソームの作製に成功した。一方、リポソーム表面の標的指向性プローブの修飾検討を行うには、至らなかった。
③ ②で調製した試作品2種を用いて、疾患マウスにおける実証検証を行う。	③ 親水性高分子を表面に修飾した RED-CNP において、動物実験の結果より、既存の波長

	領域(900nm 以下)の蛍光イメージング技術と比べ、非常に精彩な血管造影に成功した。また、リポソーム化した試作品を、腫瘍モデルマウスを用いて、イメージング評価を行ったところ、肝臓および腫瘍付近の血管造影のイメージングに成功した。
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

②今後の展開

シーズの実用化の可能性は顕在化でき、新規市場の開拓へのインパクトは十分に評価できると考える。今後、市場要求を満たして行くためには、顧客ニーズを具体化させるようなアプリケーションの実証、ならびに製品化要件として製品の安定性、生産性を向上させていく必要がある。アプリケーション開発および製品化検討においては、継続して公的資金を活用しながら、産学協働を進めて行く。

3. 総合所見

目標どおりの成果が得られ、イノベーション創出の可能性はある。

目標とする分散性の高い微粒子、ステルス性を有する微粒子や小動物でのイメージングが達成されており、新規材料によるOTN-NIR蛍光イメージングプローブの成果が得られた。新しいイメージングプローブとしてのポテンシャルが示され、実用化を期待したい。