

ナノダイヤモンドを用いたイメージングプローブの創生

育成研究：JSTイノベーションプラザ・サテライト滋賀 平成20年度採択課題
「ナノダイヤモンドを用いたマルチモーダル分子イメージングプローブの創生」

代表研究者：滋賀医科大学 医学部・生命科学講座 准教授
小松直樹



■ 研究概要

本研究では、ナノメートルサイズ(3-100 nm)のダイヤモンド、すなわちナノダイヤモンド(ND)を用いた画像診断素子(イメージングプローブ)の開発を行った。具体的には、NDを光や磁気共鳴(MR)で見えるようにし、生体中で析出することなく長期間安定に溶解させ、さらに標的部位に選択的に取り込まれるような機能をNDに与えることに成功した。最終的には、これらの機能を併せ持つNDを合成し、蛍光による生体イメージングを行い、腫瘍の可視化に成功した。

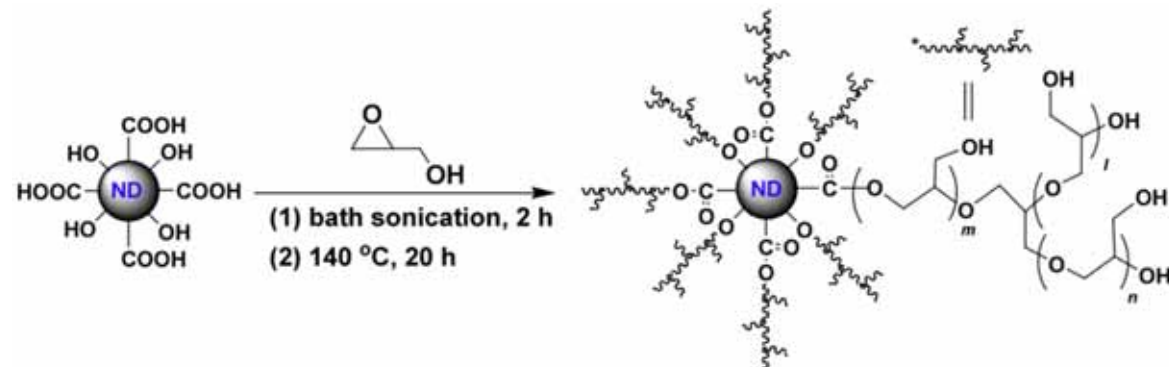
■ 研究内容、研究成果

ナノメートルサイズの微小ダイヤモンドは、ナノダイヤモンド(以下NDと略す)と呼ばれており、生体に対して無害であることから、生物や医療の分野にもその応用の域が広がりつつある。本研究課題では、このようなNDの画像診断素子(生体イメージングプローブ)への応用について検討を行った。その応用に際しては、生体環境下でも沈殿することなく、よく溶けること、腫瘍など、狙ったところに素子(プローブ)を送り込むこと、そして、そのプローブを蛍光やMRで見ることができること、以上の3つの機能をNDが有している必要がある。これを達成するため、1)NDのそのサイズに従って分離する分級技術、2)ある種のイオンをNDに注入することにより光やMRでNDを可視化する技術、3)NDの表面を化学的に修飾することで生体環境下でもよく溶けるようにしたり、また、ガンやその他の部分に集積するようにする技術、そして、4)蛍光やMRにより上記の機能を有するNDを評価する技術、以上の4つの技術について検討を行った。

まず、1)の分級技術によりサイズの制御されたNDは、ガンをイメージングする際に有用である。これは特定のサイズのナノ粒子を受け入れやすいガンの性質に基づくものである。検討の結果、遠心分離機を用いた簡便な手法を確立し、一度に多量のNDを分離することに成功した。

次に、2)のNDへのイオン注入では、あるイオンを注入することにより、近赤外領域に強い蛍光を持つNDを作成することに成功した。近赤外領域の光は、他の波長の光に比べ、生体での透過性が良いことから、より深部の蛍光を検出するのに有利となる。

さらに3)の表面化学修飾では、式1に示したように、NDの表面をポリグリシドールという高い親水性を持つ高分子で被覆することにより、生体環境下で12 mg/mLという高い溶解性を実現することに成功した。また、この溶液は非常に安定で、長期にわたって一切沈殿を生ずることはなかった。ND表面上に形成されたポリグリシドールは、容易に化学修飾することが可能であり、そこに標的指向性を持つペプチドや蛍光標識部位を装着することも可能となった。



式1 NDとグリシドールとの反応により合成されたポリグリセロール修飾ND (ND-PG)

最後に、以上の1)・3)の技術に基づき合成された機能性NDのイメージングプローブとして能力を検証するために、蛍光やMRによる評価を行った。最終的に、腫瘍を植えたマウスを用意し、そこに蛍光性NDを投与し、生体蛍光イメージングを行ったところ、図1に示すように、肝臓とともに、赤丸で囲んだ腫瘍部分が蛍光で強くイメージされた。

以上述べてきたように、本研究課題では、NDを用いたイメージングプローブを構築するため、上記1)・4)に示した個々の技術を確立し、最終的に生体イメージングが可能なものを仕上げることに成功した。

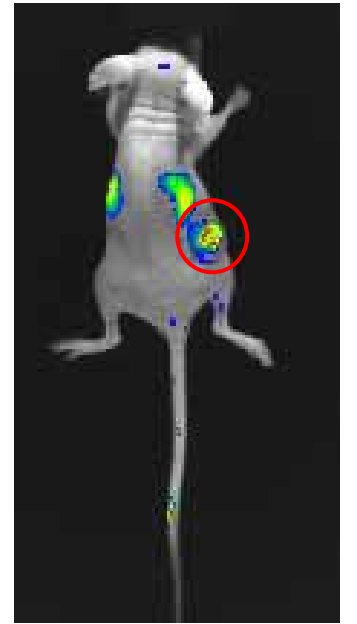


図1 蛍光によるマウスの腫瘍部(赤丸)の生体イメージング

■ 今後の展開、将来の展望

今後は、NDを用いたイメージングプローブの性能のさらなる向上を目指す。まずは、腫瘍への集積性を高め、より微小なもの、あるいは深部のがんの可視化を可能とするよう開発を進める。また、MRでも蛍光と同様に可視化できるようにしたいと考えている。

ダイヤモンドは、宝石としての知名度は抜群であり、また、その固さを活かした工業用材料としても、欠くことのできない材料としてすでに確固たる地位を築いている。我々は、ダイヤモンドの新たな可能性を信じ、次なる活躍の場として、“医療”や“バイオ”を考え、本研究課題等を通じて検討を行ってきた。医学、生物学の研究、そして、医療の現場で活躍するダイヤモンドの創生をめざして、今後も研究開発を続けていく予定である。

■ 研究体制

◆ 代表研究者

滋賀医科大学 医学部・生命科学講座 准教授 小松直樹

◆ 研究者

長町信治(株式会社イオンテクノセンター)、山中博(トーマイダイヤ株式会社)、
犬伏俊郎(滋賀医科大学・MRセンター)、茶野徳宏(滋賀医科大学・臨床検査部)、椎野顯彦(滋賀医科大学・MRセンター)、川野輪仁(株式会社イオンテクノセンター)、北川直子(滋賀医科大学・生命科学講座)、清水彩和子(滋賀医科大学・臨床検査部)

◆ 共同研究機関

株式会社イオンテクノセンター、トーマイダイヤ株式会社、和光純薬工業株式会社

■ 研究期間

平成20年4月 ~ 平成23年3月