

より、長期間のラベリングには向いていない。実際、1週間程度の追跡は可能であったが、それ以上は、難しかった。そこで、われわれは、より頑丈なナノ炭素化合物の1種であるナノダイヤモンド (ND) に注目し、光・磁場応答性を付与することを試みた。NDは、その構成成分が、ほぼ炭素だけからなるため、生体適合性の高いことが期待され、表面積の広さから、有機化学的な手法により、表面を修飾することで蛍光色素や生体分子を付与することができる可能性があったからである¹⁸⁾。爆発法と呼ばれる、火薬が爆発したときに、その成分から生成されるNDは、その製造工程に鉄元素が取り込まれると同時に炭素元素間のダングリングボンドによる欠陥が生じることから、磁性を持つことが期待された。実際、MRIにより、NDそれ自身でT₁短縮効果を示した(図5)。そこで、このND表面に蛍光色素を付加することでマルチモーダルプローブとして利用することを目指した。ND表面を、水素処理、アンモニア処理し、アミノ基を付加させ、蛍光色素を結合させたところ、顕微鏡下において、緑色の蛍光を確認することができた。以上の結果から、NDを光および磁場に応答する光・MRI用マルチモーダルプローブとして利用できる可能性が示された。

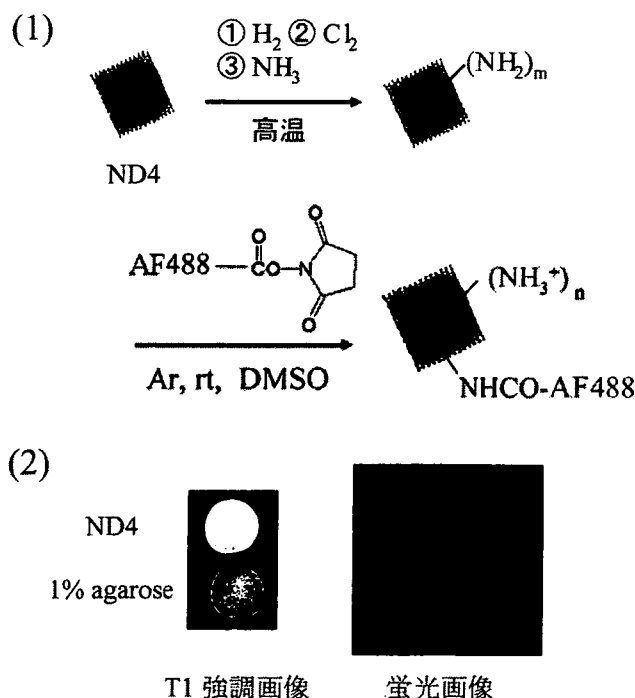


図5 光・磁場応答性マルチモーダル造影剤(2)-ナノダイヤモンドを利用した例

- (1) 原材料からのアミノ化方法とそのアミノ基への蛍光色素の付加
- (2) T₁強調画像と蛍光画像

ND4ではアガロースゲルよりもT₁短縮効果により画像が白くなっている。

10.3 まとめ

以上、マルチモーダルイメージングの現状とその可能性について触れるとともに、いくつか具体的な開発例を紹介してきた。実際のアプリケーションについては、今後、目的に応じて、開発が活発に行われていくであろう。また今回、紙面の都合上触れることのできなかつたマルチモーダルイメージングデバイスの開発や、異なるモダリティのプローブを同時に用いたマルチモーダルイメージングの可能性などの開発も、今後の発展が期待される。さらに蛍光を用いた生体イメージングの応用を考えた場合、より深部からの情報を取得するため、水への吸収が低くなる近赤外領域で蛍光を発するナノ粒子の開発も望まれる。こうしたマルチモーダルイメージング技術に関する研究開発が、将来的には、医療現場などにおいて、われわれの健康生活に役立っていくことを期待したい。

文 献

- 1) Massoud TF and Gambhir SS, Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light., *Genes Dev.*, 17, 545-80 (2003)
- 2) Weissleder R and Mahmood U, Molecular Imaging, *Radiology*, 219, 316-333 (2001)
- 3) Catana C, Wu Y, Judenhofer MS, Qi J, Pichler BJ, Cherry SR. Simultaneous acquisition of multislice PET and MR images: initial results with a MR-compatible PET scanner, *J Nucl Med.*, 47, 1968-76 (2006)
- 4) Alivistos, A. P., Gu, W. & Larabell, C. Quantum dots as cellular probes, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 7, 55-76 (2005)
- 5) Tsien RY. The green fluorescent protein, *Annu Rev Biochem.*, 67, 509-44 (1998)
- 6) Ow H, Larson D, Srivastava M, Baird B, Webb W, Wiesner U, "Bright and Stable Core-Shell Fluorescent Silica Nanoparticles", *Nano Lett.*, 5, 113-117 (2005)
- 7) Prinzen L, Miserus RJ, Dirksen A, Hackeng TM, Deckers N, Bitsch NJ, Megens RT, Douma K, Heemskerk JW, Kooi ME, Frederik PM, Slaaf DW, van Zandvoort MA, Reutelingsperger CP. Optical and magnetic resonance imaging of cell death and platelet activation using annexin a 5-functionalized quantum dots, *Nano Lett.*, 7, 93-100 (2007)
- 8) Talanov VS, Regino CA, Kobayashi H, Bernardo M, Choyke PL, Brechbiel MW. Dendrimer-based nanoprobe for dual modality magnetic resonance and fluorescence imaging, *Nano Lett.*, 6, 1459-63 (2006)
- 9) Masuda C, Maki Z, Morikawa S, Morita M, Inubushi T, Matsusue Y, Yamagata S, Taguchi H, Doi Y, Shirai N, Hirao K, Tooyama I. MR tracking of transplanted glial cells using poly-L-lysine-CF 3, *Neurosci Res.*, 56, 224-8 (2006)
- 10) Nasongkla N, Bey E, Ren J, Ai, H, Khemtong, C, Guthi JS, Chin SF, Sherry AD, Booth-

- man, DA, Gao J. Multifunctional Polymeric Micelles as Cancer-Targeted, MRI-Ultra-sensitive Drug Delivery Systems, *Nano Lett.*, 6, 2427-2430 (2006)
- 11) Josephson L, Kircher MF, Mahmood U, Tang Y, Weissleder R. Near-infrared fluorescent nanoparticles as combined MR/optical imaging probes, *Bioconjug Chem.*, 13, 554-60 (2002)
 - 12) Huh YM, Jun YW, Song HT, Kim S, Choi JS, Lee JH, Yoon S, Kim KS, Shin JS, Suh JS, Cheon J. In Vivo Magnetic Resonance Detection of Cancer by Using Multifunctional Magnetic Nanocrystals, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 12387-12391 (2005)
 - 13) Moore A, Medarova Z, Potthast A, Dai G. In vivo targeting of underglycosylated MUC-1 tumor antigen using a multimodal imaging probe, *Cancer Res.*, 64, 1821-1827 (2004)
 - 14) Wang S, Jarrett BR, Kauzlarich SM, Louie AY. Core/Shell Quantum Dots with High Relaxivity and Photoluminescence for Multimodality Imaging, *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 3848-3856 (2007)
 - 15) Santra S, Bagwe RP, Dutta D, Stanley JT, Tan W, Moudgil B and Mericle R. Synthesis and Characterization of Fluorescent, Radio-Opaque, and Paramagnetic Silica Nanoparticles for Multimodal Bioimaging Applications, *Advanced Materials*, 17, 2165-2169 (2005)
 - 16) Lu CW, Hung Y, Hsiao JK, Yao M, Chung TH, Lin YS, Wu SH, Hsu SC, Liu HM, Mou CY, Yang CS, Huang DM, Chen YC, Bifunctional Magnetic Silica Nanoparticles for Highly Efficient Human Stem Cell Labeling, *Nano Lett.*, 7, 149-154 (2007)
 - 17) Lee JH, Huh YM, Jun YW, Seo JW, Jang JT, Song HT, Kim S, Cho EJ, Yoon HG, Suh JS, Cheon J. Artificially engineered magnetic nanoparticles for ultra-sensitive molecular imaging. *Nat Med.* 13, 95-9 (2007)
 - 18) 森田将史, 佐々木玄, 長町信治, 瀧本竜哉, 小松直樹, 森川茂廣, 犬伏俊郎, 磁性ナノダイヤモンドの創製と分子・細胞イメージングへの応用 第2回日本分子イメージング学会要旨集 (2007)