

ナノ粒子を用いた OFF-ON 型 ^{19}F MRI 造影剤の開発

(阪大院工¹・JST さきがけ²・阪大免フロ³) ○福田寛人¹・Jeremy Salaam¹・蓑島維文^{1,2,3}・菊地和也^{1,3}

Development of ^{19}F MRI Probe labeling β -lactamase (¹Graduate School of Engineering, Osaka Univ., ²JST PRESTO, ³Immunology Frontier Research Center, Osaka Univ.) ○Hiroto Fukuda,¹ Jeremy Salaam,¹ Masafumi Minoshima,^{1,2,3} Kazuya Kikuchi^{1,3}

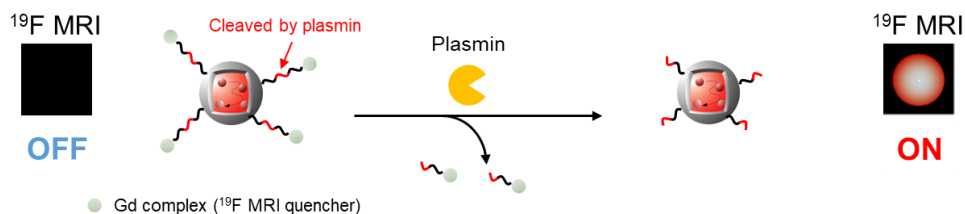
Plasmin is a serine protease that is produced by plasminogen activation. In addition to its role in blood clotting, recent studies have demonstrated that plasmin is involved in the early stages of inflammation response in the liver. Thus, there is a need to detect plasmin activity *in vivo*.¹⁾ ^{19}F magnetic resonance imaging (MRI) is a useful method to non-invasively visualize the probe signals in deep tissue without endogenous background signals. We have developed a nanoparticle comprised of perfluorocarbon core and a silica shell as a ^{19}F MRI nanoprobe. Furthermore, the modification of the nanoparticle with paramagnetic quenchers via an enzyme-specific cleavage linker allowed the detection of the enzyme activity.²⁾

In this study, an OFF-ON type ^{19}F MRI nanoprobe was designed for the detection of plasmin activity in the liver. We prepared the nanoprobe modifying the surface with a gadolinium complex via a substrate peptide for plasmin. ^{19}F MRI signal was increased when the gadolinium complex was cleaved off by plasmin.

Keywords : ^{19}F MRI; nanoparticle

プラスミンは前駆体であるプラスミノゲンから産生されるセリンプロテアーゼ酵素の一種であり、血栓の溶解などさまざまな役割を果たしている。プラスミンは、肝臓における炎症応答に関与していることが近年の研究で明らかになっており、生体内でのプラスミン活性を検出することが求められる¹⁾。生体内で酵素活性を検出する手法として ^{19}F MRI に注目した。 ^{19}F MRI は生体深部を非侵襲的に画像化する手法であり、バックグラウンドシグナルなく造影剤の局在をイメージングできる。我々は以前にパーフルオロカーボンのコアに有するシリカナノ粒子を開発している。このナノ粒子は、常磁性ガドリニウム錯体を酵素特異的に切断されるリンカーを介して修飾したものであり、酵素活性の検出に成功している²⁾。

本研究では、肝臓におけるプラスミンの活性検出を目指した OFF-ON 型の ^{19}F MRI プローブを設計した。粒子表面に、プラスミンにより切断されるペプチドを介してガドリニウム錯体を修飾した造影剤を作製した。プラスミンとの反応により、ガドリニウム錯体が切り離されることで、 ^{19}F MRI シグナルが上昇した。



- 1) S. K. Baker, S. Strickland, *J. Exp. Med.* **2020**, 217, e20191865.
- 2) K. Akazawa, *et al.*, *Bioconjug. Chem.* **2018**, 29, 1720.