

シリカナノ粒子を起点とする重合反応を用いたポリマー修飾 ^{19}F MRI 造影剤の開発研究

(阪大院工¹・阪大免フロ²) ○三浦すずな¹、山本智也^{1,2}、菊地和也^{1,2}

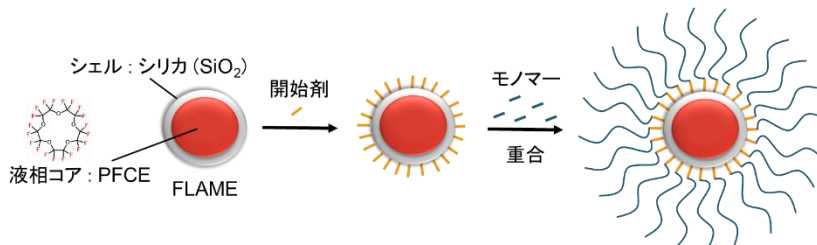
Development of Polymer-Grafted ^{19}F MRI Probes via Surface-Initiated Polymerization on Silica Nanoparticles (¹*Graduate School of Engineering, The University of Osaka,*

²*Immunology Frontier Research Center, The University of Osaka*) ○Suzuna Miura¹, Tomoya Yamamoto^{1,2}, Kazuya Kikuchi^{1,2}

^{19}F MRI is an imaging technique that enables high-contrast visualization of signals derived from ^{19}F -containing probes. Our laboratory has previously developed FLAME (Fluorine accumulated nanoparticle for MRI contrast enhancement), a highly sensitive ^{19}F MRI probes⁽¹⁾. In this study, we aimed to develop silica-nanoparticle-based ^{19}F MRI probes densely grafted with polymers from initiators introduced onto the nanoparticle surface. Firstly, we established methods to introduce ATRP and RAFT polymerization initiators onto the FLAME surface and examined polymerization reactions initiated from the particle surface. In addition, we investigated analytical methods to evaluate the extent and state of polymer modification on the FLAME surface. This approach is expected to enable the development of novel ^{19}F MRI probes with prolonged blood circulation time.

Keywords : ^{19}F MRI, silica nanoparticles, graft-from polymerization, polymer cleavage

^{19}F MRI (^{19}F Magnetic resonance imaging; ^{19}F 核磁気共鳴画像法) は ^{19}F 核を含有する造影剤由来のシグナルを高コントラストで可視化できる撮像法である。当研究室ではこれまでに高感度な ^{19}F MRI 造影剤である FLAME (Fluorine accumulated nanoparticle for MRI contrast enhancement) を開発した⁽¹⁾。FLAME は PFCE (Perfluoro-15-crown-5-ether) をコアに多量に内包し、シェルのシリカで被覆したコアシェル型の構造を有している。しかし、非修飾の FLAME は血中滞留性が低く、肝臓への蓄積が課題であった。本研究では、FLAME 表面に導入した開始剤を起点に重合を進行させることで、高密度にポリマー修飾した造影剤の開発し、血中滞留性の向上を目指した。まず、原子移動ラジカル重合 (Atom transfer radical polymerization; ATRP) および RAFT 重合 (Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization) の開始剤を FLAME 表面に導入する手法を確立し、FLAME 表面を起点とする重合反応について検討した。また、FLAME 表面でのポリマー修飾状態を評価する手法についても検討を行った。



1) H. Matsushita *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1008.