

定量 pH イメージングのためのレシオメトリック型 MRI プローブの開発

(自然科学研究機構 岡崎連携プラットフォーム¹、ExCELLS²、分子科学研究所³、名古屋市大院薬⁴、阪大院工⁵、科学大化生研⁶) ○加藤賢^{1,2,3}、加藤晃一^{1,2,3,4}、菊地和也^{1,2,5}、岡田智⁶

Development of ratiometric MRI probes for quantitative pH imaging (¹Okazaki Collaborative Platform, NINS, ²ExCELLS, ³Institute for Molecular Science, ⁴Graduate School of Pharmaceutical Science, Nagoya City Univ., ⁵Graduate School of Engineering, The Univ. Osaka, ⁶CLS, Science Tokyo) ○Ken Kato^{1,2,3}, Koichi Kato^{1,2,3,4}, Kazuya Kikuchi^{1,2,5}, Satoshi Okada⁶

Normal tissue has a pH level of 7.2–7.4, whereas tumor tissue is slightly acidic with a pH level ranging from 6.5 to 6.8. Therefore, tissue pH may have potential as a biomarker for monitoring tumor treatment progression. Thus, our group has developed a ratiometric MRI probe to enable quantitative pH imaging of tumor tissue. Previous studies have demonstrated that core-shell nanoparticles incorporating gadolinium (Gd^{3+}) complex-modified silica nanoparticles within a pH-responsive polymer can function as probes for quantitative pH imaging by mapping the ratio of the longitudinal relaxivity r_1 to transverse relaxivity r_2 ¹⁾. However, the optimal pH range for this probe is 4 to 7, thus, a significant change in the r_2/r_1 ratio is required within the narrow pH range found in biological systems. In this study, we developed a novel ratiometric MRI probe that functions at biological pH levels with a pH-responsive polymer crosslinked with diethylene glycol dimethacrylate that induces volume changes near neutral pH²⁾.

Keywords : *ratiometry; MRI probes; quantitative pH imaging; core-shell nanoparticles*

正常組織の pH が 7.2~7.4 に保たれているのに対して、腫瘍組織の pH は 6.5~6.8 であり、わずかに酸性になっている。このため、組織 pH は腫瘍の治療経過観察のためのバイオマーカーとなる可能性がある。そこで我々のグループでは、腫瘍組織の定量 pH イメージングに資するレシオメトリック型 MRI プローブの開発に取り組んだ。先行研究では、ガドリニウム (Gd^{3+}) 錯体修飾シリカナノ粒子を pH 応答性ポリマーに内包したコア-シェルナノ粒子が、縦緩和能 r_1 と横緩和能 r_2 の比 (r_2/r_1) をマッピングすることで定量 pH イメージングができるプローブとして機能することを実証した¹⁾。一方、本プローブの至適 pH は 4~7 であり、生体内の微小な pH 範囲で r_2/r_1 が大きく変化する必要があった。そこで本研究では、シェルの pH 応答性ポリマーとして、ジエチレングリコールジメタクリレートで架橋した中性付近の pH に依存して体積変化を引き起こすポリマー²⁾を用いることで、生理的 pH で機能するレシオ型 MRI プローブを新たに開発した。

1) S. Okada, S. Mizukami, T. Sakata, Y. Matsumura, Y. Yoshioka, K. Kikuchi, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 2989.

2) S. Okada, S. Takayasu, S. Tomita, Y. Suzuki, S. Yamamoto. *Sensors* **2020**, *20*, 3367.