

## 2C09

### 近赤外プローブとしての金ナノロッド: マウスの in vivo 分光分析 (九大院工) ○新留康郎、秋山泰之、下田康平、中嶋直敏、新留琢郎

近年、金ナノ粒子など無機材料が機能性バイオマテリアルとして注目されている。特に金ナノロッド(NR)は近赤外域に強い吸収バンドを有するために新しい近赤外機能材料となりうる。一方で、NRはカチオン性界面活性剤 hexadecyltrimethylammonium Bromide (CTAB) 中で作製される。カチオン性界面活性剤は高い細胞毒性を有するため、NRをバイオサイエンスの分野で利用するためには、この界面活性剤を除去する必要がある。本研究ではフォスファチジルコリン(PC)および polyethylene glycol で表面修飾した金ナノロッド(PC-NR, PEG-NR)を作製し、そのマウス体内での動態を分光分析法によって検討した。

実験には大日本塗料および三菱マテリアルの共同プロジェクトから提供されたNRを用いた。PCを溶解させたクロロホルムとNR水溶液(CTABを含む)を混合し、クロロホルム相にCTABを抽出した。NRは3回の抽出の後に、遠心分離して実験に用いた<sup>1)</sup>。PEG-NRの作製では、チオール末端を有するPEG(MW. 5,000)を金ナノロッド表面に吸着させ、過剰のCTABは透析で取り除いた<sup>2)</sup>。浸透圧を調製した金ナノロッド溶液(300  $\mu$ L, 5% Glucose, 2 mM gold atoms)をマウスの尾静脈より投与した。マウスは積分球のポート上に置き、金ナノロッド投与前の散乱光をリファレンスとすることでマウス体内の金ナノロッドの吸収スペクトルを実測した(Fig. 1)。

Fig. 2は各種金ナノロッドを投与した場合のマウス腹部の吸収スペクトル変化である。PEG-NRを投与した場合(A)は、金ナノロッドに由来する近赤外域のバンドを投与後30分後でも明確に観察できた。遠心分離によってCTAB濃度を減らした金ナノロッド溶液(CTAB修飾金ナノロッド)の場合(B)は、投与直後は金ナノロッドのバンドを観察できるものの30分後はバンドを観察できなくなった。PC-NR(C)はCTAB修飾金ナノロッドと同様の変化を示した。(D)はグルコースのみを含むコントロールであり、ベースラインの変化のみが観察された。

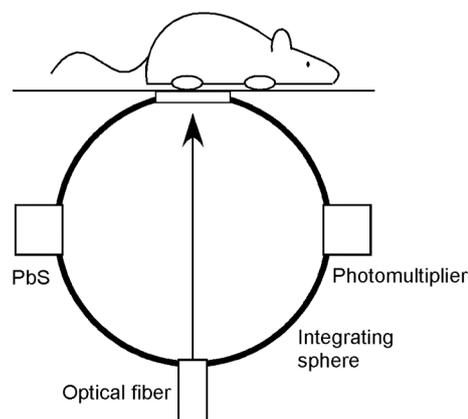


Fig. 1 Schematic representation of the spectroscopic analysis of gold nanorods in a mouse. The anesthetized mouse was placed on a port of an integrating sphere.

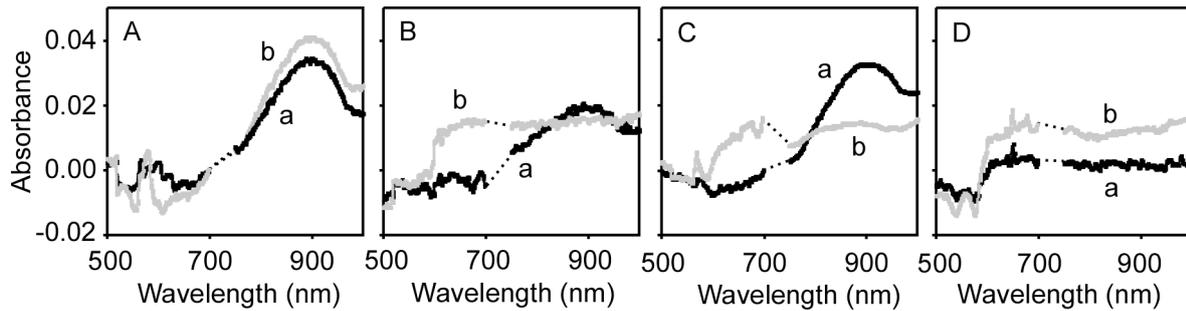


Fig. 2 Absorption spectra of gold nanorods in the abdomen of mice after the intravenous injection of gold nanorods (300  $\mu$ L of 2 mM Au atoms). The spectrum before the injection was used as baseline data. Panels A-D show spectra immediately after the injection (a) and 30 min after the injection (b) of PEG- (A), CTAB- (B), and PC-modified (C) gold nanorods (300  $\mu$ L of 2 mM Au atoms), and 5% glucose solution as control (D).

Fig. 2 のスペクトルはマウスに静脈投与した金ナノロッドの血中滞留性を示していると考えられる。すなわち PEG-NR は高い血中滞留性を示すのに対して、PC-NR および CTAB 修飾金ナノロッドは肝臓に集積して分光的には観察できなくなった、あるいは凝集体を形成によって特長的な表面プラズモンバンドが失われたと考えられる。これらの結果は ICP-MS を用いた実験の結果<sup>2)</sup>とほぼ一致した。さらに、本実験では秒オーダーの時間分解能でプラズモンバンドの強度変化を追跡することが可能であり、PEG-NR や CTAB 修飾金ナノロッドのプラズモンバンドの減衰速度を明らかにすることができた。

積分球を用いることでマウス体内の金ナノロッドの分光特性をリアルタイムに観察できることが明らかになった。金ナノロッドの体内動態はロッドの表面状態に強く依存し、PEG 修飾は血中滞留性を大幅に向上させることができることを確認した。

#### 参考文献

- 1) H. Takahashi, Y. Niidome, T. Niidome, K. Kaneko, H. Kawasaki, S. Yamada, *Langmuir* **2006**, *22*, 2.
- 2) T. Niidome, M. Yamagata, Y. Okamoto, Y. Akiyama, H. Takahashi, T. Kawano, Y. Katayama, Y. Niidome, *J. Controlled Release* **2006**, *114*, 343.