

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	医療応用に向けた生分解性ポリマーと磁性ナノ粒子集積体からなるコアシェル粒子
Title(English)	Core-shell particles composed of biodegradable polymer core and assembled magnetic nanoparticles shell for medical applications
著者(和文)	岡智絵美
Author(English)	chiemi oka
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10178号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:北本 仁孝,柘植 丈治,吉本 護,彌田 智一,和田 裕之
Citation(English)	Degree:, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10178号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	物質科学創造	専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	（工学）
学生氏名： Student's Name	岡 智絵美		指導教員（主）： Academic Advisor(main)	北本 仁孝	
			指導教員（副）： Academic Advisor(sub)	柘植 丈治	

要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は、「Core-shell particles composed of biodegradable polymer core and assembled magnetic nanoparticles shell for medical applications (医療応用に向けた生分解性ポリマーと磁性ナノ粒子集積体からなるコアシェル粒子)」と題して英文で書かれ、5 章から構成される。

Chapter 1「General introduction」では、医療分野における磁気利用の利点、および現在研究されている磁気を利用した診断・治療法について記述した。特に、磁性ナノ粒子を用いた磁気温熱治療および磁気誘導薬物送達に着目し、現在の課題を明らかにした。その課題を解決するために、高い発熱特性を有し生体外での長期薬物保持が期待できる医療用生分解性磁性粒子として、加水分解耐性の高い生分解性ポリマーコアと磁性ナノ粒子集積体シェルからなるコアシェル粒子の設計を行い、本研究の目的および意義を示した。

Chapter 2「Production of fine core-shell particles」では、設計したコアシェル粒子の作製方法を提案し、作製条件と得られる粒子構造との相関を調査した。提案した方法は、固体粒子安定化エマルジョンを介したエマルジョン溶媒拡散法で、エマルジョン形成に用いる磁性ナノ粒子の粒子径とコロイド溶液の粒子濃度を最適化することで、エマルジョン滴の合一を抑制し、全体径が小さく単分散なコアシェル粒子が得られることを見出した。その結果として、200–500 nm の生分解性ポリマー粒子コアの周りに磁性酸化鉄ナノ粒子が集積したコアシェル粒子を得ることに成功した。

Chapter 3「Application to magnetic hyperthermia」では、作製したコアシェル粒子の交流磁場下での発熱特性、および培養細胞を用いた *in vitro* 温熱治療試験について検討した。そして、本研究で設計・作製したコアシェルナノ粒子が同じ粒子濃度の酸化鉄コロイド溶液と比較して、約 2 倍の発熱能を示すことを明らかにした。発熱能向上の原因を解明するために、磁性ナノ粒子間の双極子相互作用が発熱能に寄与するという視点から、考察を行った。磁性ナノ粒子の集積状態が、コアシェル粒子コロイド溶液中とナノ粒子コロイド溶液中とで大きく異なり、前者が磁性ナノ粒子の 2 次元集積体、後者が 3 次元集積体としてみなせることに着目した。実験とその結果の解析から、コアシェル粒子では磁性ナノ粒子間の双極子相互作用が小さいことから発熱能がより高くなることを明らかにした。しかし、粒子濃度の向上とともに発熱能の低下が起こることはコアシェル粒子でも変わらないことが示された。*in vitro* 温熱治療試験では、ヒト乳がん細胞を用いて細胞培地にコアシェル粒子を添加し、磁場印加によりコアシェル粒子を発熱させることで細胞死を誘導しようとする実験を行ったが、本研究の条件では目立った温熱治療効果は観察されず、加熱時間についても検討が必要であることがわかった。

Chapter 4「Application to drug delivery」では、薬物モデルを用いてコアシェル粒子を作製し、薬物搭載が可能であること、生体外での長期薬物保持が可能であることを調べた。蛍光顕微鏡観察により、薬物モデルが生分解性ポリマーコアに内包されていること、生理食塩水中での薬物保持を観察し、3 日後でも内包した薬物モデルの 88% を保持し、これまで報告されている生分解薬物キャリアと比較して高い薬物保持能を有することを明らかにした。さらに、細胞培地に添加されたコアシェル粒子の一部は、細胞に取り込まれる、あるいは細胞表面に強く吸着するということが蛍光観察の結果からわかった。

Chapter 5「General conclusions」では、本研究で得られた知見とともに今後の研究課題と展望をまとめ、本論文の結論を記した。本研究で提案したコアシェル粒子作製法は、異種材料から構成されたコアシェル粒子にも適用可能な新しいコアシェル粒子作製方法である。また、磁性ナノ粒子の凝集と交流磁場下での発熱との相関に関する知見は、磁性ナノ粒子を用いた温熱治療研究に貢献すると期待される。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ (T2R2) にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻：物質科学創造 専攻
Department of
学生氏名：岡 智絵美
Student's Name

申請学位(専攻分野)：博士 (工学)
Academic Degree Requested Doctor of
指導教員(主)：北本 仁孝
Academic Advisor(main)
指導教員(副)：柘植 丈治
Academic Advisor(sub)

要旨(英文 300 語程度)
Thesis Summary (approx.300 English Words)

This thesis describes production and characterization of core-shell particles composed of a biodegradable polymer core and an assembled magnetic nanoparticles shell. The core-shell particles were proposed as magnetic particles for medical applications, which are magnetic hyperthermia using magnetic nanoparticles and chemotherapy utilizing magnetically guided drug delivery. For these applications, it is required to produce magnetic carriers possessing higher heat-generating capability under an alternating magnetic field and controlled drug release only inside a body. To satisfy these requirements, the core-shell particles were designed. The higher heating capability will be induced by the shell consisting of assembled magnetic nanoparticles in consequence of control of magnetic interaction between the magnetic nanoparticles. Drugs incorporated in the polymer core will be held under conditions without any degrading enzymes because the core is made of a polymer having not only biodegradability but high resistance to non-enzymatic hydrolysis. In this thesis, a novel method for production of core-shell particles was proposed, and the core-shell particles designed in this study were produced. The core-shell particles exhibited higher heating capability compared with the magnetic nanoparticles, which are the same nanoparticles building the shell, because of reduction of the magnetic interaction by the formation of the core-shell structure. The nanoparticles on the core-shell particles were relatively isolated, whereas ones in an original suspension strongly agglomerated. Drugs loaded in the core-shell particles were kept for longer time than that in biodegradable particles previously reported. 88% of model drugs incorporated in the core-shell particles was held even after incubation in phosphate buffered saline for 3 days. The designed core-shell particles promise to be smart magnetic particles for medical applications, though more investigation on its drug release behavior, cytotoxicity and so on is required. Knowledge obtained from this study will contribute to works such as production of core-shell particles for magnetic hyperthermia.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).