

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)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	岡 智絵美		
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	北本 仁孝	教授	審査員	和田 裕之	准教授
	審査員	吉本 護	教授			
		彌田 智一	教授			
柘植 丈治		准教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

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章から構成されている。

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・治療法について述べている。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ている。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述べている。

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明らかにしている。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酸化鉄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ている。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ている。

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述べている。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ている。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、考察を行っている。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、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いことを明らかにしている。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ている。*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ているが、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と考察されている。

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示している。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ている。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示している。

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、本論文の結論を述べている。

以上を要するに本論文では、異種材料から構成されたコアシェル粒子に適用可能な新しいコアシェル粒子作製方法を開拓しただけでなく、設計したコアシェル粒子がこれまでの課題を解決し、機能的な医療用磁性粒子として応用できるポテンシャルを示すとともに有益な知見を提供しており、工学上および工業上貢献するところが大きい。よって本論文は、博士 (工学) の学位論文として十分価値があるものと認められる。

注意: 「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポジトリ(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。