

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)	要約
Type(English)	Outline

論文要約

THESIS OUTLINE

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

【題目】

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)

【要約】

Chapter 1: General introduction

磁気を利用した医療技術として核磁気共鳴画像法 (MRI)、磁気温熱治療、磁気誘導薬物送達による薬物療法が盛んに研究されている。しかし、実用化に至っているのは MRI のみである。そこで本研究では、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、現在の課題を考えた。そして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った。本研究の目的は、設計したコアシェル粒子の作製と機能評価である。機能評価では、交流磁場下での発熱能および生体外での薬物保持能を調査した。

Chapter 2: Production of fine core-shell particles

コアシェル粒子作製方法として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を提案し、作製を行った。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

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。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、その要因について、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

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

設計したコアシェル粒子は、交流磁場下での高い発熱特性および生体外での長期薬物保持能を有することが示唆され、今後、薬物放出や細胞毒性等について更に検討を行うことで、最終的に医療用磁性粒子として応用が期待できる。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り、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。