

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	交流磁場励起による熱応答性放出能を有する磁気薬剤キャリア
Title(English)	Magnetic drug carrier being capable of thermally controlled release by stimulating with alternating magnetic fields
著者(和文)	劉佳
Author(English)	Jia Liu
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10185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,和田 裕之,吉本 護,彌田 智一,柘植 丈治
Citation(English)	Degree:., Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10185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		劉 佳		
			氏 名	職 名			
論文審査 審査員	主査		北本 仁孝	教授	柘植 丈治	准教授	
	審査員		吉本 護	教授			
				彌田 智一	教授		
				和田 裕之	准教授		

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は、「Magnetic drug carrier being capable of thermally controlled release by stimulating with alternating magnetic fields (交流磁場励起による熱応答性放出能を有する磁気薬剤キャリア)」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、磁気誘導薬剤送達システムに用いる薬剤キャリアに対する要求事項と現状の課題、既報の薬剤キャリアの構造・特性と熱応答性ポリマーの活用状況を説明し、本研究で提案する交流磁場励起による熱応答性磁気薬剤キャリアの設計と作製手法、本研究の目的に加え、その性能達成に必要な因子について述べている。

Chapter 2「FeO_x/silica core-shell composite nanoparticle」では、単分散性が高い超常磁性 FeO_x ナノ粒子と FeO_x/silica コアシェル複合粒子の合成法について述べている。得られた FeO_x は FeO と Fe₃O₄ からなるコアシェル型複合体であることを明らかにしている。また、シリカコーティング後、FeO_x ナノ粒子の結晶構造が変化し、FeO 相の一部が Fe₃O₄ 相に変化したことを確認し、その変化のメカニズムを解明している。その結果、この酸化鉄ナノ粒子が FeO 相を含むために低かった発熱特性を向上させるための方法として酸化プロセスを追加し、それに伴う酸化鉄ナノ粒子の結晶構造の変化と発熱特性の改善効果を明らかにし、目標温度まで発熱が可能であることを示している。

Chapter 3「FeO_x/silica/HPC composite nanoparticles」では、熱応答性ポリマーであるヒドロキシプロピルセルロース (HPC) を用いてシリカの表面に被覆する新しい合成法について述べている。温度を変えることによる膨潤-収縮の変化を利用して、熱応答性ポリマー-HPC が酸化鉄/シリカ複合粒子の表面にコートできることを TEM 観察結果から明らかにしている。得られた FeO_x/silica/HPC 複合粒子が熱応答性を持つことは粒径分布の温度変化から、また、蛍光性薬剤ドキシソルピシンを複合粒子に封入可能であることは紫外可視分光スペクトルから確認している。ドキシソルピシン搭載量は酸化鉄の質量の 2.5 倍であることも明らかにしている。

Chapter 4「Application to drug delivery system」では、FeO_x/silica/HPC 複合粒子の熱応答性・磁気応答性放出が可能な薬剤キャリアとしての適性を評価している。内包した薬剤の保管中の漏出を抑制するために FeO_x/silica/HPC 複合粒子の表面にポリエチレングリコール (PEG) を被覆し、PEG コートなしのものと比較している。得られた FeO_x/silica/HPC/PEG 複合粒子は熱応答性を持つことは粒径分布の温度変化から確認され、さらに、熱応答時の HPC 同士の凝集を防ぐことを明らかにしている。複合粒子の薬剤放出性能に関しては、薬剤の漏出を調べるための自然放出、熱応答による放出、交流磁場印加による酸化鉄の発熱を利用した放出の 3 種類の方法で評価している。外部からの加熱によっても交流磁場印加による発熱によっても薬剤の放出が可能であることを示している。また、PEG コートによる薬剤の自然放出 (漏出) に対する効果は大きくなく、むしろ熱や磁場による薬剤放出を抑制していることも明らかにしている。この結果から、本研究で開発した薬剤キャリアが磁気誘導制御による抗がん剤の送達と放出を制御するシステムに適用可能であることを示している。

Chapter 5「General conclusions」では、本研究で得られた知見をまとめ、本論文の結論を述べている。以上を要するに本論文では、薬剤の体内動態を体外から磁気的作用で制御するキャリアの創製を目指して、磁性ナノ粒子と熱応答性ポリマーから構成されたコアシェル粒子を磁場励起による発熱を利用した薬剤放出が可能なキャリアの設計・作製手法を開拓している。それを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。