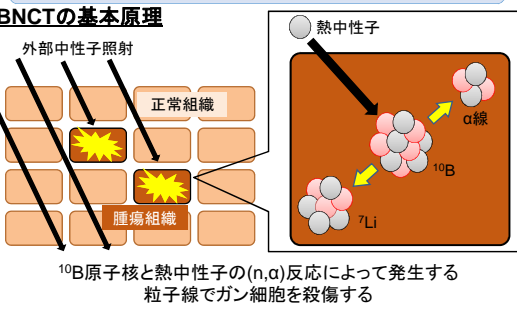


ホウ素中性子捕捉療法用薬剤を志向した新規ポリマーナノミセルの合成と細胞毒性評価

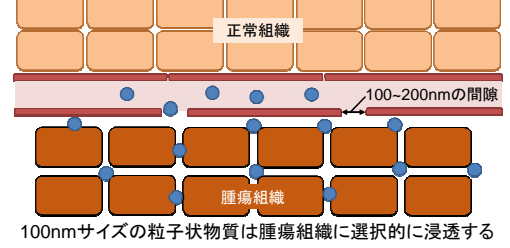
米岡修一郎¹ 朴基哲² 中川泰宏^{3,4} 荏原充宏^{3,4,5} 塚原剛彦²

1東京工業大学大学院 原子核工学コース 2東京工業大学 先端原子力研究所 3物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトゥクス研究拠点 4筑波大学大学院 数理物質科学研究科 5東京理科大学大学院 基礎工学研究科

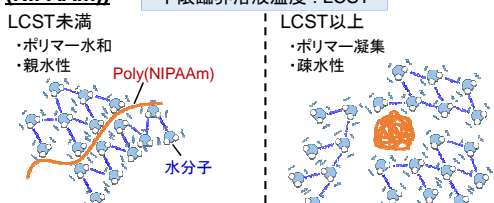
導入:ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT)



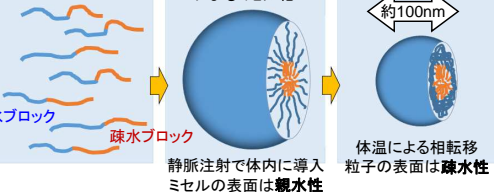
EPR(Enhanced Permeability and Retention)効果



温度応答性ポリマーPoly(N-isopropylacrylamide) (NIPAAm)

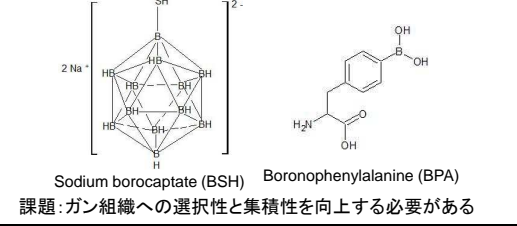


本研究の概要

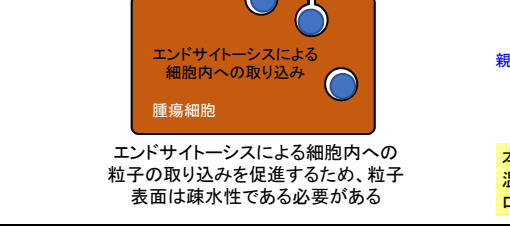


本研究の目的:
温度応答性ポリマーPoly[NIPAAm]を骨格とするホウ素含有ジブロックポリマーを合成し、そのナノミセル化と細胞毒性を評価する。

既存BNCT薬剤とその課題

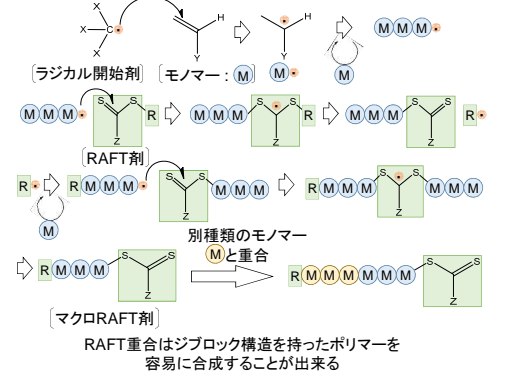


細胞膜表面への付着

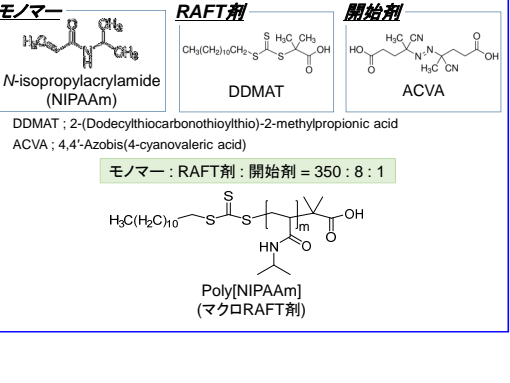


実験:ポリマーの合成とミセル化特性評価、及び細胞毒性評価

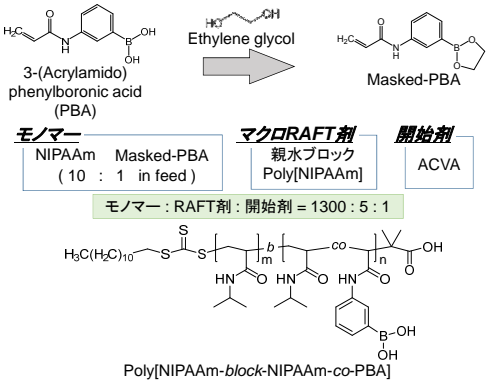
可逆的付加開裂連鎖移動(RAFT)重合について



Poly[NIPAAm]: マクロRAFT剤



Poly[NIPAAm-block-NIPAAm-co-PBA]



ナノミセル化特性の評価実験

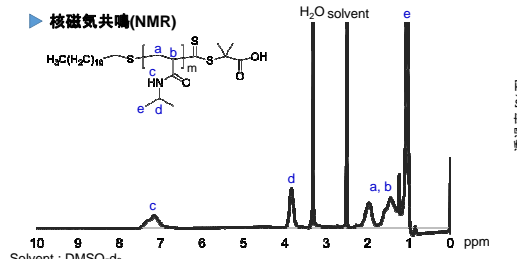
- 温度変調UV-Vis測定によるLCSTの測定
- 動的分散法(DLS)によるミセル粒子径の測定
- 溶媒: ガルベッコリン酸緩衝液
- 溶液濃度: 10⁻⁵ mol/L
- 昇温速度: 0.5 °C/min
- 測定温度領域: 2°C-35°C

細胞毒性の評価実験

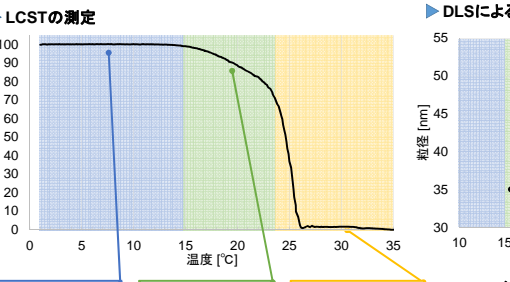
- ミセル溶液を0.1 µg/mlから10 mg/mlの各濃度に調整し、それぞれにおいて細胞の生存率を求めた (n=4)
- 細胞種: HepG2 (ヒト肝臓がん)
- 細胞密度: 1 × 10⁴ cells/well
- 培養温度: 37 °C
- 培養環境: 5% CO₂
- 培養時間: 48時間

結果・考察

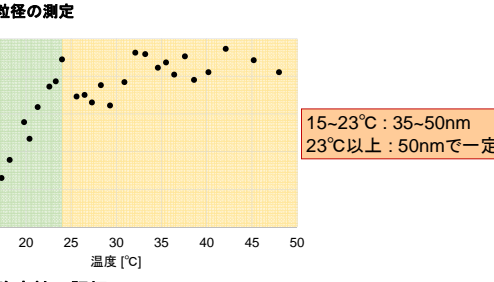
マクロRAFT剤の分析



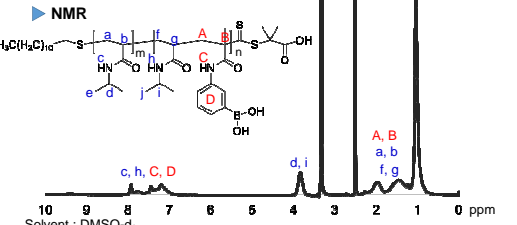
ナノミセル化特性の評価



細胞毒性の評価



ジブロックポリマーの分析



GPC
Mn: 1.7 × 10⁴
Mw: 2.3 × 10⁴
PDI: 1.3

ポリマー中のNIPAAm: PBA = 2.2: 1
ホウ素密度2.2%wtを達成

結言

- Poly(NIPAAm)を骨格とし、ホウ素密度2.2%wtを有するホウ素含有ジブロックポリマーを合成することに成功した
- 温度変化によってナノミセル化とナノ粒子化が別個に起こり、粒径は35-50nmの範囲であることが確認出来た
- 合成したポリマーナノミセルの細胞毒性は認められなかった