

温度応答性高分子を用いたナノ微粒子キャリアの開発

○綾野 絵理<sup>1</sup>, 坂本 千賀子<sup>1</sup>, 金澤 秀子<sup>1</sup>, 檜垣 恵<sup>2</sup>, 岡野 光夫<sup>3</sup>(<sup>1</sup>慶應大薬,  
<sup>2</sup>慈恵医大・DDS研, <sup>3</sup>女子医大・先端生命研)

【目的】ターゲティング機能、及び薬物徐放機能を兼ね備えたインテリジェントなナノ微粒子製剤を開発し実用化を目指している。温度応答性高分子の poly(*N*-isopropylacrylamide)(PNIPAAm)と PLA(ポリ乳酸)のブロック共重合体を分子設計し、PLA と混合し、コア部が PLA、シェル部が PNIPAAm から成る温度感受性機能を有するナノ微粒子を作製した。PNIPAAm は 32℃付近に相転移温度(LCST)を有し、LCST より低温では親水性、高温では疎水性を示す。薬物としてリン酸ベタメタゾンを封入し、温度に応答した薬剤放出制御、マウスマクロファージ様細胞(RAW264.7)への取り込みについて検討した。

【実験】PNIPAAm と PLA を開環重合により合成しブロック共重合体を作製した。薬物としてリン酸ベタメタゾンを使用し、PNIPAAm-PLA ブロック共重合体と PLA ホモポリマーを混合し、O/W 型溶媒拡散法により粒子化した。

【結果・考察】本研究により、ベタメタゾンを封入した粒径 150nm のナノ微粒子を作製することができた。また、薬剤放出試験により相転移温度以上でベタメタゾンが放出したことから、温度に応答した薬物放出制御が可能であることが確認された。また、蛍光色素をラベル化したナノ微粒子を作製し、RAW264.7 細胞への取り込みへ使用し、蛍光顕微鏡、さらに蛍光光度計を用いて定量したところ、LCST 以下では細胞への取り込みが抑えられ、LCST 以上では細胞への取り込みが促進された。このことから、LCST 以上でのシェル部が親水性から疎水性へと変化し、シェル部の物性が変わったことにより、細胞への取り込みが促進したものと考えられた。今後機能性高分子を DDS のナノキャリアとして新しく設計することは、創薬分野、医療分野への革新的な展開が期待される。