

28P-am054

温度応答性高分子を用いたナノ粒子製剤の開発

○唐木 美由紀¹, 綾野 絵理¹, 坂本 千賀子¹, 西尾 忠¹, 金澤 秀子¹, 岡野 光夫², 檜垣 恵³(¹慶大院薬, ²東女医大, ³慈恵医大)

【目的】当研究室では機能性高分子修飾ナノ界面において粒子表面の性質制御が可能であることを明らかにしている。相転移温度 (LCST) を有する poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) 及びその共重合体とポリ乳酸 (PLA) を用い、温度応答性に薬物放出制御が可能な機能性ナノキャリアの作製を行ってきた。しかし、PNIPAAm 単独では LCST が 34 °C と体温より低温側にあるため臨床への応用は難しい。そこで、PNIPAAm に DMAAm や DMAPAAm を共重合することで LCST を上昇させることに成功した。これらの共重合体を用いて作製したキャリアを使用し、細胞内デリバリーへの応用を目的に研究を行った。

【方法】o/w 型溶媒拡散法により、シェル部が PNIPAAm 共重合体・コア部が PLA の薬物キャリアを作製した。Zetasizer Nano を用いて粒子径及び表面のゼータ電位を測定し、HPLC 測定により薬物封入率を評価した。また、Rhodamine を結合したキャリアを作製し、マウスマクロファージ様細胞 (RAW 263.7 cell) への取り込み実験を行った。

【結果・考察】DMAAm を 19 % 共重合したポリマーの LCST は 41.9 °C を示した。また、DMAPAAm を 3 %, 5 % 共重合したポリマーの LCST はそれぞれ 36 °C、37 °C となり、体温より高温域に LCST を有するコポリマーを作製することができた。さらに、カチオン性モノマーである DMAPAAm を共重合したコポリマーを用いて作製したナノキャリアのゼータ電位は、低温側でプラスを示し、温度上昇に伴いマイナスに移行していった。このことから、温度変化による表面制御が期待される。DMAAm 及び DMAPAAm を共重合したコポリマーを用いて作製したナノキャリアを使用し、細胞取り込み実験を行った結果を報告する。