

D12 画像誘導トリモーダルセラピーを可能にする機能性中空 ハイブリッドナノ粒子の one-pot 合成

(名古屋大学 未来材料・システム研究所¹・九州大学大学院歯²) ○登壇者 丸橋卓磨¹・共著者 林幸彦²・坂本渉¹・余語利信¹

E-mail: maruhashi.takuma@e.mbox.nagoya-u.ac.jp

【緒言】

現在の主ながん治療は外科手術、化学療法、放射線療法であるが、これらの治療法には機能損失や副作用といった問題がある。また、化学療法は薬剤耐性を獲得したがん細胞に対しては期待したほどの効果が得られない。これらの問題は、多機能ナノ粒子を用いて物理療法と化学療法(ドラッグデリバリーシステム:DDS)を同時に達成することで解決できる可能性がある。そこで本研究では、光を用いた二種類の物理療法(光温熱療法と光線力学療法)と、光と細胞内の還元環境を利用した DDS を組み合わせた三種併用療法(トリモーダルセラピー)を可能にする多機能ナノ粒子の合成に取り組んだ。

【実験】

原料液滴と溶媒との液-液界面において次の二つの反応を同時に起こすことにより、中空構造であり、ジスルフィドとシロキサンから成るハイブリッドナノ粒子を one-pot で作製した：①シリコンアルコキシドの加水分解・縮合、②チオールとチオシアネートとの求核置換反応。蛍光イメージングにより、抗がん剤と光増感剤を含有したハイブリッド中空ナノ粒子の体内動態を調査した。ナノ粒子投与後、腫瘍部に光を照射し、腫瘍体積の変化を調査することにより、治療効果を評価した。

【結果と考察】

原料濃度および反応温度を最適化することにより、抗がん剤および光増感剤を含有するハイブリッド中空ナノ粒子が one-pot で得られた。このナノ粒子は近赤外光に応答して発熱するとともに一重項酸素を発生した。さらに、細胞内の還元環境により、ナノ粒子骨格中のジスルフィドが開裂し、抗がん剤を放出した。光照射はこの開裂を促進し、光照射による薬剤放出制御が可能であった。担癌マウスにハイブリッド中空ナノ粒子を静脈内投与すると、ナノ粒子は腫瘍に集積し、蛍光イメージングで腫瘍を検出することができた。さらに、ハイブリッド中空ナノ粒子が腫瘍に集積するタイミングで腫瘍部に光照射を行うと、腫瘍細胞の増殖が著しく抑制された。治療による深刻な副作用は確認されなかった。