

ホウ素中性子補足療法用ホウ素含有ポリマーナノミセルの創製

Synthesis of Boron-Containing Polymer Nanomicelle for Boron Neutron Capture Therapy

*米岡 修一郎¹, 朴 基哲¹, 塚原 剛彦¹

¹東京工業大学 原子炉工学研究所

ホウ素中性子補足療法(BNCT)に用いる新規薬剤として、本研究ではホウ素含有ポリマーナノミセルを合成することを目的とした。Poly[*N*-isopropylacrylamide]を主骨格とする目的のジブロックコポリマーを合成し、そのミセル化とミセル径を測定した。

キーワード：BNCT, 新規ホウ素薬剤, *N*-isopropylacrylamide, ポリマーナノミセル

1.緒言

今後有望な放射線ガン治療法の一つにホウ素中性子捕捉療法(BNCT)がある。BNCT ではホウ素を高濃度かつ選択的にガン組織内に集積させることが重要となるが、既存のホウ素薬剤の選択性・集積性は不十分であり、より高機能なホウ素薬剤が求められている^[1]。ガン組織選択性を与える現象として、本研究ではEPR(Enhanced Permeability and Retention) 効果に注目した。ガン細胞周辺では血管内皮細胞に間隙が生成し、100nm 程度のサイズをもった粒子状物質がガン組織に選択的に取り込まれやすくなる^[2]。これを利用して、本研究では、高機能な BNCT 薬剤に資する、温度応答性ポリマーである Poly[*N*-isopropylacrylamide] (Poly[NIPAAm]) を主骨格としたホウ素含有ポリマーナノミセルを創製することを目的とした。

2.実験

Poly[NIPAAm]及び NIPAAm とホウ素含有モノマー3-(Acrylamido)phenylboronic acid (PBA) との共重合ポリマーである Poly[NIPAAm-co-PBA]をそれぞれ親水ブロック、疎水ブロックとしてジブロックコポリマー Poly[NIPAAm -block-NIPAAm-co-PBA]を可逆的付加開裂連鎖移動重合によって合成した。

3.結果・考察

本ジブロックコポリマーは温度可変核磁気共鳴測定と温度可変紫外吸光(UV)測定において 2 段階の下限臨界温度変化を示した。これはポリマーのミセル化を示唆するものである。また、このナノミセルを動的光散乱によって測定したところ、ミセル径は 16℃から 24℃の範囲においておよそ 80~130nm 程度であることが分かり、当初目的としたサイズのナノミセル創製が達成されていることを確認した。

4.結言

Poly[NIPAAm]を主骨格としてホウ素含有ジブロックコポリマーを合成し、温度変化によるミセル化を実証した。また、そのミセル径がおおよそ 100nm 程度であることを明らかにした。

参考文献

- [1] ホウ素化合物・薬剤の歴史と現状 中村浩之 *RADIOISOTOPES*, 64, 47-58, **2015**.
- [2] Accumulation of sub-100 nm polymeric micelles in poorly permeable tumours depends on size H. Cabral, Y. Matsumoto, K. Mizuno, Q. Chen, M. Murakami, M. Kimura, Y. Terada, M. R. Kano, K. Miyazono, M. Uesaka, N. Nishiyama and K. Kataoka *Nature Nanotechnology*, 6, 12, 815-823, **2011**.

*Shuichiro Yoneoka¹, Ki Chul Park¹ and Takehiko Tsukahara¹

¹Tokyo Institute of Technology, Research Laboratory for Nuclear Reactor