

酸化鉄ナノ粒子と温度応答性高分子による薬物徐放システムの開発

(東工大生命理工¹・東工大化生研²) ○高島 由佳¹・中村 浩之^{1,2}・岡田 智^{1,2}
 Development of a Drug Release System Using Iron Oxide Nanoparticles and Thermo-Responsive Polymers (¹*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*,
²*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology*) ○Yuka Takashima,¹ Hiroyuki Nakamura,^{1,2} Satoshi Okada^{1,2}

Iron oxide nanoparticles produce heat by applying alternating magnetic field and are promising materials to control drug release in deep regions of the body. Here we worked on the development of a drug release system that consists of iron oxide nanoparticles and thermo-responsive polymers. First we synthesized iron oxide nanoparticles by thermal decomposition method. The temperature of the nanoparticle suspension was increased about 20 degrees of Celsius by applying alternating magnetic field of 16 mT at 386 kHz. We then synthesized a polymer gel by emulsion polymerization using *N*-isopropylacrylamide, acrylic acid, *N,N'*-methylenebisacrylamide. The hydrodynamic diameter of the gel was kept about 200 nm under 37°C but aggregated above 45°C. Fluorescent dyes and anticancer drugs were adsorbed into the gel and the amount of the released compound was evaluated in different temperature conditions. As a result, pyromethene 546, which is a class of BODIPY dyes, were significantly released at 45°C compared with at 37°C. **Keywords** : *thermo-responsive polymers; iron oxide nanoparticles; alternating magnetic field; controlled drug release*

交流磁場により発熱する酸化鉄ナノ粒子は、生体深部における薬物徐放制御に有用な材料である。本研究では、酸化鉄ナノ粒子と温度応答性高分子から成る薬物徐放システムの開発に取り組んだ。まず、発熱源となる酸化鉄ナノ粒子を熱分解法により合成した。ナノ粒子の懸濁液に、16 mT、386 kHz の交流磁場を照射したところ、最大 20°C の温度上昇が確認できた(左図)。さらに、薬物を担持するための高分子として、*N*-isopropylacrylamide、acrylic acid、*N,N'*-methylenebisacrylamide から成る高分子ゲルを乳化重合により合成した。温度応答性を動的光散乱で評価したところ、37°C以下では約 200 nm の粒子径を示し安定に分散する一方、45°C以上では凝集することがわかった。さらに、各種蛍光分子や抗がん剤をゲルに担持させ、異なる温度条件で化合物の徐放量を評価した。その結果、BODIPY 骨格を有する pyromethene 546 (PM 546) を担持したゲルにおいて、37°Cから 45°Cの範囲で放出量に顕著な差が見られた(右図)。

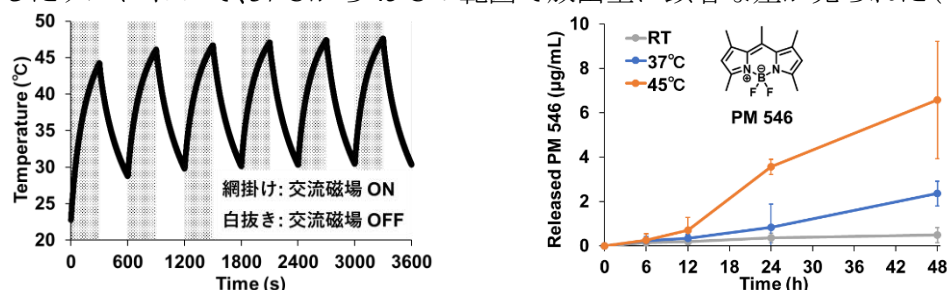


図. (左) 交流磁場に応答した酸化鉄ナノ粒子懸濁液 (10 mgFe/mL) の温度変化。(右) 温度に応答した高分子ゲル (2 mg/mL) からの PM 546 の放出。