チップ電気泳動を用いたナノ粒子の粒子径及びゼータ電位の 1 粒子測定 Single nanoparticle measurement of particle diameter and zeta potential using on-chip electrophoresis

鬼柳知、赤木貴則、一木隆範 (東大院工)

Satoshi Oniyanagi, Takanori Akagi, Takanori Ichiki (School of Engineering, University of Tokyo)
Email: oniyanagi@bionano.t.u-tokyo.ac.jp

【緒言】近年、薬剤を効率よく標的組織へと送達することで治療効果を高めるドラッグデリバリーシステム(DDS)が注目を集めている。DDS における薬剤キャリアとして有力なものに、生体適合性の自己会合性ポリマーを用いた高分子中空キャリア(polyion complex vesicles: PICsome)がある(1)。薬剤キャリアの体内動態を制御する因子として、キャリアの粒子径やゼータ電位などの物理的特性が挙げられ、実際の治療法として利用するためにはこれらの物理的特性を十分に理解する必要がある。また、異なる物性間での関係を理解することも、DDS の開発に大いに役立つ。しかし、従来のゼータ電位分析法では個々のナノ粒子について別々に測定することはできず、複数の物性を同時に正確に測定することも難しい。我々はマイクロキャピラリ電気泳動法と暗視野観察技術を組み合わせることで、PICsomeのゼータ電位を1粒子レベルで測定することに成功した(2)。今回は本手法を用いて、マイクロキャピラリ電気泳動の前に個々のブラウン運動を観察することで、個々のナノ粒子に対する粒子径とゼータ電位の連続測定を行い、これらの物性の2次元プロットを作成した。また、本手法の性能評価として視野内粒子数と濃度との相関の有無の検討を行った。

【実験方法】HEPES バッファ(pH 7.4)中に懸濁させた平均粒子径 100nm の PICsome をマイクロ流路中に注入し、そこに横からレーザー光を入射することで、個々の粒子からの散乱光を観測する。個々の粒子に対して、電圧非印加時の暗視野観察像から平均二乗変位を、電圧印加時の像から電気泳動移動度を計測した。測定された結果を用いて、平均二乗変位から Stokes-Einstein の式を用いて粒子径を、電気泳動移動度から Smoluchowski の式を用いてゼータ電位をそれぞれ算出した。

【結果】Fig.1 に粒子径-ゼータ電位のプロットを示す。今回用いた PICsome は平均ゼータ電位が-2.17 mV、平均粒子径は 155.7 nm であった。また、 $5\times10^9 \text{ particle/mL}$ 程度の濃度までは濃度と視野内粒子数との間によい相関が見られた。

【結言】暗視野観察とオンチップ電気泳動法を組み合わせることで個々の高分子ナノ粒子に対して粒子径及びゼータ電位を測定できた。また、視野内の粒子数から粒子濃度を測定できる可能性も示された。

【謝辞】本研究は独立行政法人科学技術振興機構(JST)の研究成果展開事業 COI-STREAM プログラムおよび研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP) の支援によって行われた。PICsome をご提供いただきました東京大学片岡一則教授及び安楽泰考助教に感謝いたします。

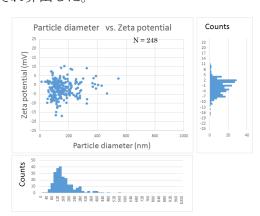


Fig.1 2D plot and histogram of particle diameter and zeta potential

【参考文献】 (1) Y. Anraku et al., Chem. Commun. 47, 6054–6056, (2011)

(2) 花村奈未 他、2014年秋応用物理学会予稿