

グルコース修飾 Mn-Zn フェライトナノ微粒子の がん細胞選択性と磁気ハイパーサーミア効果 Magnetic hyperthermia effect of glucose-modified Mn-Zn ferrite

○神田康平¹, 大嶋晃人², 梨本健太郎³, 児玉慶太³, 青木孝太³, 濱田颯太³, 中村達夫¹, 一柳優子^{2,3,4}

¹横国大院環情, ²横国大院理工, ³横国大理工, ⁴阪大院理

Kouhei Kanda¹, Akito Oshima², Kentaro Nashimoto³, Keita Kodama³, Kouta Aoki³
Sota Hamada³, Tatsuo Nakamura¹ and Yuko Ichiyanagi^{2,3,4}

¹Dept. of Nat. Env., Grad. Sch. of Env. and Inf. Sci., Yokohama Nat. Univ.,

²Dept. of Phys., Grad. Sch. of Eng., Yokohama Nat. Univ.,

³Dept. of Phys., Faculty of Sci., and Eng., Yokohama Nat. Univ.,

⁴RCST, Grad. Sch. of Sci., Osaka Univ.

E-mail: yuko@ynu.ac.jp

磁気ハイパーサーミア療法 (MHT) は、交流磁場中で発熱する磁気ナノ微粒子 (MNPs) を使用して熱によってがんを死滅させる治療法である。粒子の分散性や送達は大きな課題であるが、親水性の高いポリエチレングリコール (PEG) で磁気ナノ微粒子を包含することによって分散性を向上させることができる。また、がん細胞にはグルコーストランスポーター (GLUT) が高発現しており、グルコースが GLUT と相互作用しエンドサイトーシスで取り込むことがわかっている。そこで本研究では PEG で包含された $\text{Mn}_{0.8}\text{Zn}_{0.2}\text{Fe}_2\text{O}_4$ ナノ微粒子にグルコースを修飾させ、がん細胞に選択的に導入される磁気ナノ微粒子の開発を試みた。

PEG 包含 $\text{Mn}_{0.8}\text{Zn}_{0.2}\text{Fe}_2\text{O}_4$ ナノ微粒子はワンポット熱溶解法にて粒径 12, 15, 17 nm の試料を作製した。作製した粒子に H_2O_2 を加え室温で 1 日攪拌し、その後グルコサミン塩酸塩を加え 130°C で加熱しながら 1 日攪拌、リービッヒ管で冷却しグルコース修飾を行った。XRD、XRF、XAFS、FT-IR および TG-DTA 測定により、単相のスピネル構造や PEG で包含されていることと、グルコースの修飾を確認した。磁化測定の結果、作製した試料は超常磁性的であり、交流磁化率虚数部の値は室温で 15 kHz 付近にピークがあることが分かった。昇温測定では、15 nm の試料で最も高い昇温が得られ (Fig. 1)、最大約 10°C の昇温が得られた。ヒト乳癌細胞 KPL4 を使用した in vitro 実験の結果、グルコース修飾ナノ微粒子は、非修飾ナノ微粒子より多くのがん細胞を死滅させ、生体適合性も向上することがわかった (Fig. 2)。以上の結果からグルコース修飾された $\text{Mn}_{0.8}\text{Zn}_{0.2}\text{Fe}_2\text{O}_4$ ががん細胞選択性を持つ MHT 用発熱媒体として有用であると結論付けた。

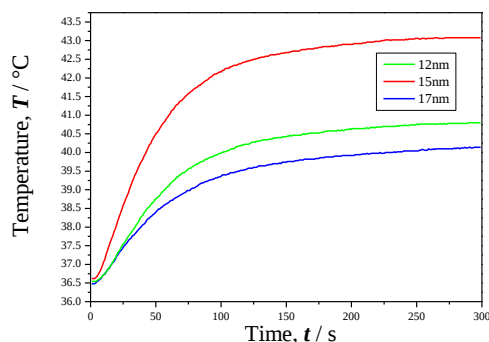


Fig. 1 粒径別昇温測定の結果

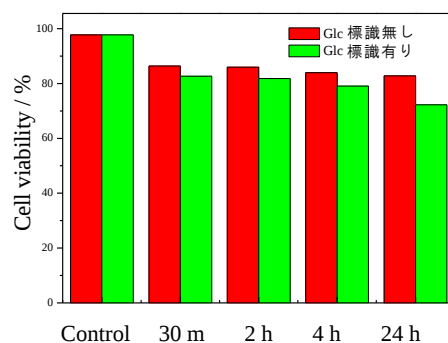


Fig.2 MNP s 添加後のがん細胞生存率