

磁気ハイパーサーミアに向けた生体適合性の高い Ni-ferrite ナノ微粒子の開発

Development of biocompatible Ni-ferrite nanoparticles for magnetic hyperthermia

横国大院理工¹, 横国大院環情², 横国大理工³, 阪大院理⁴○(M1)小原 健太郎¹, (M2)青木 孝太², (M2)濱田 颯太¹, (M2)児玉 慶太¹, (M2)梨本 健太郎¹,(M1)中澤 健太², (B)坂本壮³, (B)坂本尋³, (B)新居和音³, (B)森脇智将³, (B)山本陸³, 一柳 優子^{1,3,4},Grad. Sch. of Sci. and Eng., Yokohama Nat. Univ.¹, Grad. Sch. of Environ and Info., Yokohama Nat. Univ.², Fac. of Sci. and Eng., Yokohama Nat. Univ.³, Grad. Sch. of Sci., Osaka Univ.⁴E-mail: ohara-kentaro-ch@ynu.jp

当研究室では、これまでに磁気ハイパーサーミア用の発熱媒体として SiO₂ に包含された多元系フェライトナノ微粒子の作製を行ってきた。本研究では、生体適合性の向上を目指し、実際の医療分野でも使用されていて、親水性であり、無毒なポリエチレングリコール(PEG)によってナノ微粒子の包含を試みた。作製したナノ微粒子の磁気、熱散逸特性を調べ、ヒト乳がん細胞を用いた生体適合性の評価も行った。

分子量の異なる PEG400、PEG2000 を溶媒として使用し、塩化ニッケルと塩化鉄、水酸化ナトリウムを混合し、焼成することで NiFe₂O₄ をコアとする PEG 包含ナノ微粒子を作製した。FT-IR 測定の結果、作製したナノ微粒子に PEG が付与されていることを確認した。超常磁性体の発熱に大きく寄与する交流磁化率の虚数部 χ'' を測定した。 χ'' は周波数 15 kHz 付近で最大値を持ち、 χ'' の温度依存性を測定したところ、粒径 17 nm のものが体温付近で最も大きくなった。ここから、交流磁場中で 17 nm 粒子が最も発熱すると予想される。実際に磁場強度 150 Oe、周波数 15 kHz の交流磁場を印加し、温度変化を測定したところ、粒径が 3, 6, 9 nm 粒子は 1 K ほどしか温度上昇しなかったが、17 nm 粒子は 6 K 以上温度が上昇し、がん細胞が大幅に死滅する 42.5 °C 以上まで発熱した。

SiO₂ および、PEG で包含した粒子の純水中での粒度分布を測定した。PEG 包含によって 2 次粒径が減少し、包含している PEG の分子量が大きいほど 2 次粒径は小さくなった。これは PEG の分子量が増大することで PEG の鎖状構造が伸び、粒子同士の接近を立体障害的に妨害し、凝集を防いだと考えられる。PEG2000 包含粒子の 2 次粒径の平均は SiO₂ 包含粒子に比べ 20 % ほどまで小さくなり、約 15 μm になった。シャーレ上にヒト乳がん細胞を培養し、微粒子を散布した時の生存率評価の結果より、PEG 包含ナノ微粒子の生体適合性は良好であり、特に分子量が大きい PEG2000 で包含した粒子の毒性が低く、バックグラウンドと比べてわずか 2 % ほどの違いしかなかった。粒子を導入した細胞に交流磁場を印加したところ細胞の生存率が減少した。以上の結果から、本粒子は生体適合性をもつハイパーサーミア用発熱媒体として期待できる。

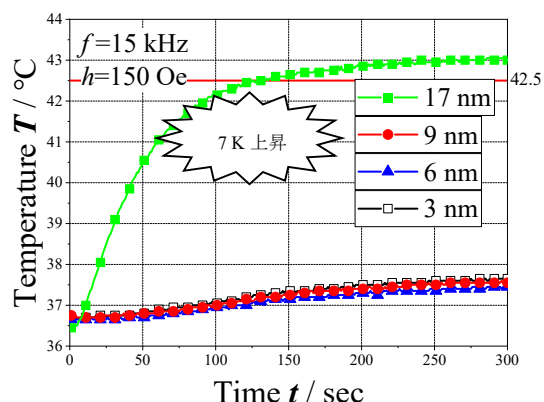


Fig.1 交流磁場中での粒子の温度変化

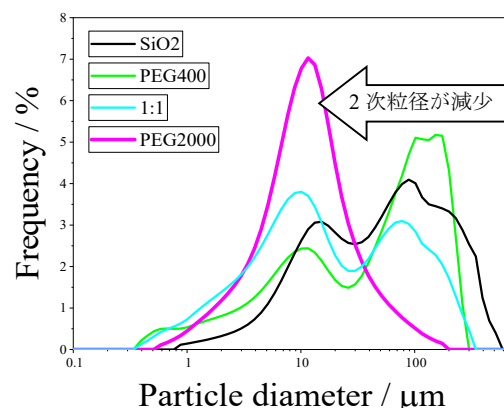


Fig.2 SiO₂ および PEG で包含した粒子の 2 次粒径