

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	マイクロ流体デバイス法を用いた ポリマー/ペプチド共集合化ナノ粒子調製技術の確立と粒子物性解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	金沢 貴憲
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	照喜名 孝之
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	金沢 貴憲

講演題目	マイクロ流体デバイス法を用いた ポリマー/ペプチド共集合化ナノ粒子の調製と粒子物性評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、脂質二重膜からなるリポソームやブロックコポリマーからなる高分子ミセルなどのナノ粒子(NP)は薬物送達技術(DDS)として注目を集めている。また、これらNPの高機能化を目的として、DDS機能を有するペプチドをNPに共集合化させた機能性NP(共集合化NP)の研究も行われている。一方、NPの製造法として高い再現性やスケールアップの容易さを利点に有するマイクロ流体デバイス(MF)法が普及しつつあるものの、MFを用いて共集合化NPを調製した報告は少ない。本研究では、MF法を用いてブロックコポリマーと塩基性ペプチドとの共集合化NPの調製を試み、組成・調製条件が共集合化NPの物性に与える影響を検討することを目的とした。</p> <p>テトラヒドロフランに溶解させた分子量の異なる4種のブロックポリマー溶液と10mM HEPESに溶解させた塩基性ペプチド溶液を、MFを用いて混合希釈することにより共集合化NPを調製した。ポリマー濃度、ポリマー/ペプチドのモル比(Poly/Pep)、総流速、流速比の4因子が共集合化NPの物性に影響を与えるか検討するため、D-最適化計画による4因子4水準の実験計画法を行った。各共集合化NP物性として粒子径、PDI、ゼータ電位を動的光散乱法により測定した。</p> <p>分子量の異なる4種類のPEG-PCLを用いた共集合化NPは、いずれもポリマー単成分NPと同程度の粒子径とPDIを示した。一方、表面電位の指標であるゼータ電位は、ポリマー単成分NPに比べ共集合化NPにおいて塩基性ペプチド由来と考えられる正電荷を示した。次に、ポリマー濃度、ポリマー/ペプチド混合比(Poly/Pep)、総流速、流速比の4因子について実験計画法(D-最適化計画)を行った。結果より、分子量の小さい共集合化NPは、分子量の大きい共集合化NPに比べ、粒子径とPDIは各因子の変化により大きく変動し、Poly/Pepおよび流速比がPDIに有意に影響を及ぼすことが示された。一方、ゼータ電位はいずれの分子量のブロックポリマーにおいても、MF条件である総流速や流速比では有意な影響が示されなかったのに対し、組成条件のポリマー濃度とPoly/Pepが、有意に影響を及ぼすことが示された。</p> <p>以上より、MF法による共集合化NPの調製に成功し、その粒子物性には、MFの流速条件よりも、ポリマー濃度、Poly/PepおよびPCLの分子量が重要な因子であることが示唆された。今後は、本研究成果をもとに、共集合化NPを再現性よく製造する条件を確立し、その粒子形成機構ならびに粒子形態を明らかにしていく。</p>