

薬剤徐放性有機ナノチューブの開発

SATテクノロジー・ショーケース2013

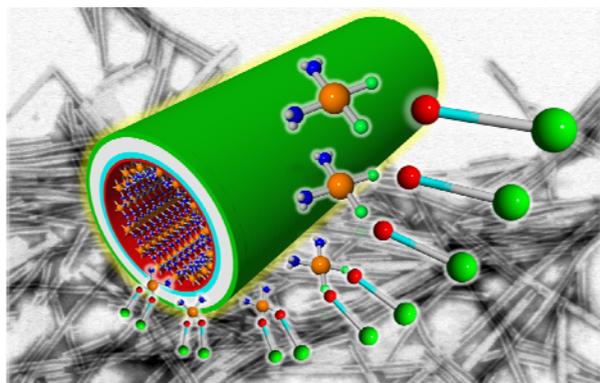
■ はじめに

近年、非球状の「特異な形態」を持つナノキャリアのドラッグデリバリーシステム(DDS)への応用が注目され始めている。^[1] 高分子ブロック共重合体からなるファイバー状ミセルは、マウスの体内でマクロファージなどへの捕集を逃れ、著しい長期血中滞留性を示すことが報告されている。これにより結果として、がん組織への選択的な薬剤送達を達成している。このような特異な形態を持つDDSナノキャリアの1つとして「有機ナノチューブ(ONT)」が挙げられる。ONTは脂質分子の自己集合によって得られる中空シリンダー状構造体で、薬剤などのゲストを封入するための内空間とその放出のための開端部を持つ。本研究では、内外表面が異なるONT(「非対称ONT」と呼ぶ)の中空ナノ空間の機能化によって、薬剤徐放性ナノカプセルとしての実用化を目指した研究を紹介する。

■ 活動内容

1. 非対称ONTの量産化とシスプラチンの封入^[2]

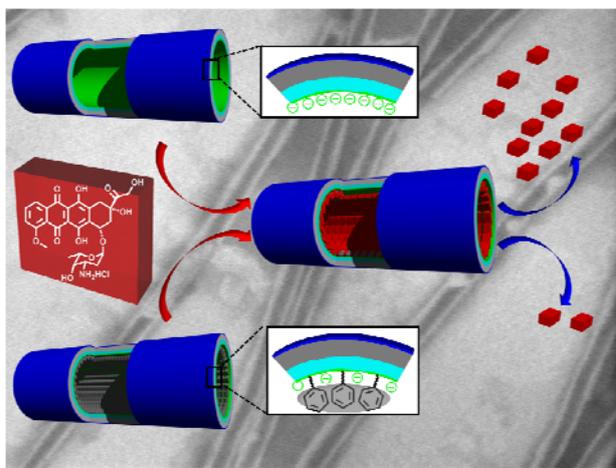
天然由来で安価な2-グルコサミンを原料の一つとして用い、合成ステップを短縮することで、非対称ONTを形成する脂質としては初めて数十グラムスケールでの合成に成功した。これは非対称ONTの量産化に向けた重要な技術である。



そして、この脂質とシスプラチン(CDDP、抗がん剤)の溶液を混ぜるだけで、両者が内表面で錯体を形成しながらONTを形成し、同時にCDDPをONTの内空間に高効率で封入することに成功した。このCDDP@ONTは、生理条件において、塩素イオンとの置換によりCDDPをONTから徐放出来ることを見出した。

2. 非対称ONTの内表面修飾とドキソルビシン(抗がん剤)の放出コントロール^[3]

生理的条件下で安定な非対称ONTでは、ドキソルビシンとONTを水中で混合するだけで、静電気の相互作用で95%以上のドキソルビシンを封入出来た。さらに、チューブ内表面を一部疎水化することによって、ドキソルビシンの放出速度の制御に成功した。以上によって、ドキソルビシンの細胞毒性を1/10に低減出来ることが分かった。



■ 参考文献と関連特許

特願 2010-194544 (H22/08/31) ; 2011-104438 (H23/05/09) ; 2011-104251 (H23/05/09) ; PCT/JP2012/058724 (H24/03/30)

[1] (a) Y. Geng et al, *Nat. Nanotechnol.* **2007**, *2*, 249.

(b) T. Chen et al, *Adv. Health. Mater.* **2012**, *1*, 214.

[2] W. Ding et al, *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 8625.

[3] W. Ding et al, *Adv. Health. Mater.* **2012**, *1*, 698.

代表発表者 丁 武孝 (てい うしゃお)

所属 (独)産業技術総合研究所

ナノチューブ応用研究センター

問合せ先 〒305-8565 茨城県つくば市東 1-1-1 中央第 5-2

TEL: 029-861-2202 FAX: 029-861-4545

ding-wuxiao@aist.go.jp

■キーワード: (1)有機ナノチューブ
(2)薬剤徐放
(3)シスプラチン
(4)ドキソルビシン