

198 **オルガネラ標的磁性ナノ粒子によるがん温熱治療** 金子 真大

【目的】 がん温熱療法は、腫瘍組織を 42.5℃以上に加熱して細胞死を誘導するがん治療法である。外部磁場や近赤外線レーザーの照射により発熱するナノ粒子を利用し、ナノ粒子を腫瘍患部へ送達することで、腫瘍部位の局所的な加熱が可能である。ここで、温熱治療による治療効果を高めるには、腫瘍部位へのナノ粒子の送達量の向上、あるいは一定量のナノ粒子による殺細胞効果の向上といった方策が考えられる。本研究では、一定量のナノ粒子による殺細胞効果の向上を目指しオルガネラの一つであるミトコンドリアに注目した。ミトコンドリアは熱ストレスなどの外部刺激に対して敏感であり、刺激に応じて細胞死を誘導しうる。これを踏まえ、ナノ粒子によりミトコンドリアを局所的に加熱することで、温熱治療効果が向上するのではないかと考えた。高い親水性と細胞親和性を有する 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ポリマーを基体とし、マグネタイト表面への結合能力を有する 2-methacryloyloxyethyl succinate (MES) ユニット、ミトコンドリア指向性を有する 4-vinylbenzyl triphenylphosphonium (VTPP) ユニットを用いて、poly (MPC-co-MES-co-VTPP)を合成した。PMET をマグネタイト表面に修飾することでミトコンドリア指向性マグネタイトを合成し、マウス結腸がん CT26 細胞に対する交流磁場照射による温熱治療効果を検討した。

【方法】 MPC、MES および VTPP をモノマーとして、poly (MPC-co-MES) (PME) と PMET を原子移動ラジカル重合により合成した。鉄イオン水溶液とアンモニアを用いた共沈法によりマグネタイトナノ粒子を合成し、その反応液に PME または PMET を加えて攪拌することで、ポリマー被覆マグネタイトを調製した。CT26 細胞培地にポリマー被覆マグネタイトを加え 24 時間培養し、交流磁場を 15 分間照射した後、細胞生存率を評価した。

【結果】 図に、合成したポリマー被覆マグネタイトナノ粒子の模式図を示す。FT-IR 測定と熱重量分析により、粒子表面に PME または PMET が存在することが確認された。CT26 細胞にポリマー被覆マグネタイトナノ粒子を添加し、24 時間培養することでマグネタイトを取り込ませた細胞に対して、交流磁場を照射した後の細胞生存率を評価した。その結果、PME を被覆したマグネタイトを添加した系に比べ、PMET を被覆したマグネタイトを添加した系において、細胞生存率がより大きく低下する傾向が認められた。この結果は、ミトコンドリア指向性を有する VTPP ユニットの利用により、温熱治療効果が向上可能であることを示している。

ミトコンドリア指向性マグネタイトを用いた温熱治療の模式図

