

温度刺激に応答する高分子微粒子の設計

小松周平*・菊池明彦*†

*東京理科大学先進工学部マテリアル創成工学科 東京都葛飾区新宿6-3-1 (〒125-8585)

† Corresponding Author, E-mail: kikuchia@rs.tus.ac.jp

(2023年2月7日受付, 2023年6月22日受理)

要 旨

温度刺激に応じて物性を変化させる高分子微粒子は、バイオマテリアル工学において、診断材料やドラッグデリバリーシステム(DDS)など幅広く応用されている。高分子微粒子を精密に設計することで、表面と粒子コアそれぞれに異なる機能をもたせることができる。とくにDDSにおいては、これらの機能を通じて、高分子微粒子の細胞への取り込み促進や、取り込みの抑制などの制御が近年報告されつつある。本稿では、温度刺激に応じて表面物性と粒子コア形状を変化させる機能をもつ温度応答性微粒子を用いた生体材料への展開を概観する。

キーワード：バイオマテリアル, 温度応答性高分子, 高分子微粒子, マクロモノマー法

1. 緒 言

高分子微粒子は、比表面積が大きく、表面物性の制御が比較的容易であるため、塗料、接着剤、化粧品や生体材料と幅広く研究、実用化がされている。とくに、生体材料においては診断材料やDDSキャリアとして利用されている(図-1)。

代表的な診断材料としてラテックス診断薬¹⁾があり、微粒子表面に固定化された抗体と検体中の抗原が特異的に相互作用し、微粒子が沈殿することで診断が可能になる。また、DDSキャリアとして利用されているリポソーム製剤としては、poly(ethylene glycol)(PEG)化リポソームを利用した抗がん剤DOXIL²⁾が実用化されているだけでなく、このPEG化リポソーム技術を用いた新型コロナウイルスワクチンも記憶に新しい。さらに、高分子ミセルが数多く報告されており、DDSキャリアとして高分子ミセルが多く報告されており、一般的にコア

に疎水性³⁾, もしくはイオンコンプレックス⁴⁾, ミセル外殻はPEGなどの親水性高分子から形成される。同様にコア-コロナ型微粒子の報告も多くあり、コアとコロナ(微粒子表面の“ひげ”)を精密に設計することで多彩な機能性を付与できる。とくに、重合性官能基を高分子鎖末端にもつマクロモノマーを用いた分散重合によるコア-コロナ型微粒子の作製では、重合時の均一溶液中での構成高分子の自己組織化を利用し、コアとコロナを同時に機能設計することができる⁵⁻⁷⁾。このマクロモノマーとコアになる疎水性モノマーのそれぞれの選択により機能性を付与することが可能となるため、本稿では温度変化によってコアとコロナの双方の物性を操ることができる温度応答性コア-コロナ型微粒子について紹介する。

バイオマテリアル工学において、生体と直接接する微粒子表面の設計はきわめて重要であり、表面の物性により、生体分子の認識や細胞への取り込まれやすさなど、微粒子と細胞との相互作用が変化する⁸⁾。この相互作用を温度刺激により制御することができれば、バイオマテリアルとして有用である。さらに近



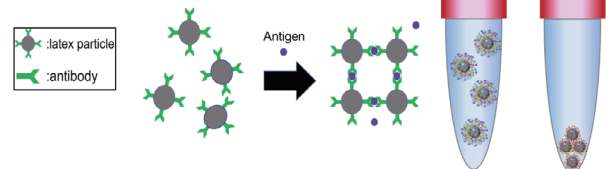
【氏名】 こまつ しゅうへい
【現職】 東京理科大学先進工学部マテリアル創成工学科 助教
【趣味】 釣り, ツーリング
【経歴】 2019-2021年東京理科大学基礎工学部材料工学科, 助教。2021年東京理科大学先進工学部マテリアル創成工学科, 助教(改組)。



【氏名】 きくち あきひこ
【現職】 東京理科大学先進工学部マテリアル創成工学科 教授
【趣味】 乱読・積読(タブレット内), 犬と遊ぶ
【経歴】 2021年4月改組により現職。2009年4月東京理科大学基礎工学部材料工学科, 教授。2006年4月東京理科大学基礎工学部材料工学科, 助教授。2003年4月東京女子医科大学先端生命医学研究所, 助教授。2001年4月東京女子医科大学先端生命医学研究所, 講師。

【図表について】電子ジャーナルサイト「J-STAGE」ではカラーでご覧いただけます。https://www.jstage.jst.go.jp/browse/shikizai/-char/ja/

診断材料



DDS担体

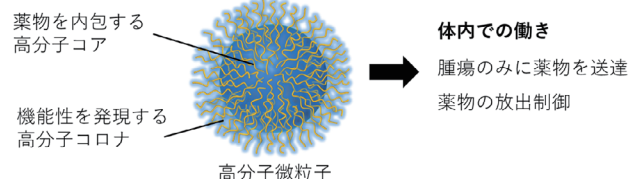


図-1 高分子微粒子を用いたバイオマテリアルへの展開