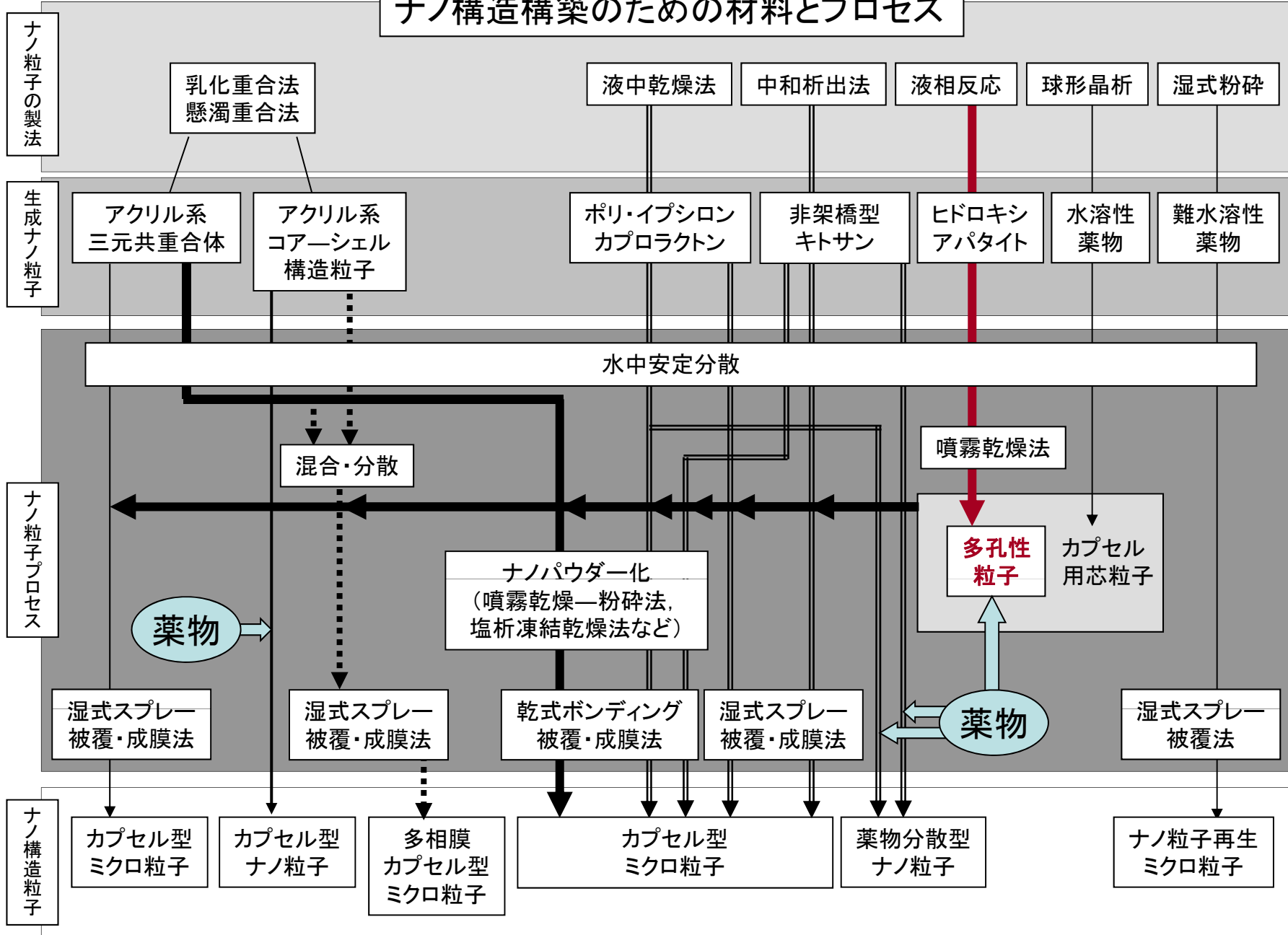


# ナノ構造構築のための材料とプロセス



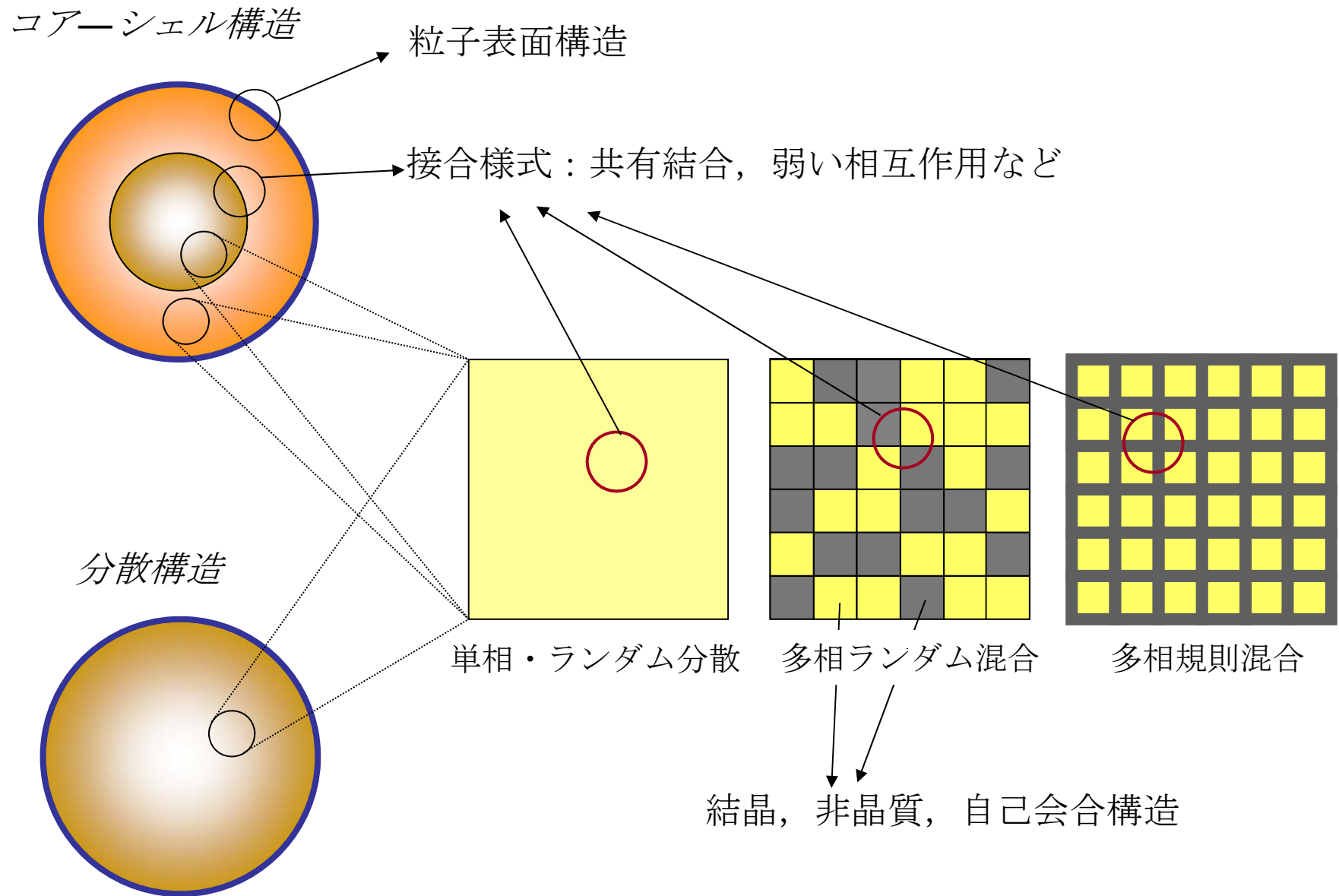


図. ナノ複合粒子の代表的な構造

	治療・応用目的	送達物質	コア-シェル構造	表面特性・成分	芯との接合様式	文献	
中空粒子	a	温熱療法、癌診断	マグネタイト	マグネタイト粒子集合体—リン脂質二分子膜	抗体	スルフィド結合	1
	b	薬物送達	アンホテリシン B/ ドキソルビシン	卵黄レシチン・リポソーム	DSPE-PEG/DSPE-PEG-抗体/DSPE=PEG-トランスフェリン	DSPE(リン脂質)-アンカー	2
	c	血管新生を標的とする放射線療法	<sup>90</sup> Y	<sup>90</sup> Yをキレートしたリポソーム	インテグリン alphavbeta3-アンタゴニスト	脂質アンカー	3
コア-シェル粒子	d	中性子捕捉療法	ガドリニウム・疎水性キレート化合物	脂質—リン脂質単分子膜	PEG	疎水性アンカー	4-6
	e	細胞内部診断など	金	金-牛血清アルブミン(BSA)	核移行ペプチドなど	BSAと共有結合	7
	f	分子イメージング、病態診断、薬物送達	CdSe-ZnS	CdSe-ZnS	ペプチド/PEG	共有結合	8
	g	コーティング剤(微粒子用)	経口投与薬物	アクリル系三元共重合体・組成を変えてコア-シェルに	硬いシェルによる凝集防止	共有結合	9
	h	コーティング剤(温度応答性)	経口投与薬物	アクリル系三元共重合体—ポリイソプロピルアクリルアミド	温度に応答して収縮・膨潤	共有結合	10,11
無機物単核粒子	i	核磁気共鳴画像診断(MRI), 血流診断, 新生血管診断	Clariscan™ (超常磁性酸化鉄)	マグネタイト	酸化でんぷん	コーティング	12
	j	細胞療法, 細胞標識	デキストラン被覆 CLIO (架橋酸化鉄)	CLIO	Tat ペプチド-FITC(蛍光物質)	ジスルフィド結合	13
	k	MRIによるアポトーシス診断	CLIO	CLIO	アネキシン V (たんぱく質)	ジスルフィド結合	14
	l	MRI, 温熱療法など	マグネタイト	マグネタイト	PEG, 葉酸	共有結合	15
	m	MRI, 遺伝子発現	デキストラン被覆 CLIO, MION	CLIO, MION (単結晶酸化鉄ナノパーティクル)	トランスフェリン (Tf)-S-S-CLIO	共有結合	16
有機物単核粒子	n	受動的薬物送達	イリノテカン	ポリ乳酸マトリックス	PEG-PPG(プロピレングリコール)-PEG	埋め込み	17
	o	受動的薬物送達	タモキシフェン	ポリカプロラクトン・マトリックス	Pluronic™ F-68	吸着	18
	p	受動的薬物送達	ドキソルビシン/ DNA	ポリアスパラギン酸などのマトリックス	PEG	共有結合	19
	q	血管新生を標的とする遺伝子治療	プラスミドDNA (APTmu-Raf)	陽イオン性脂質ポリマーのマトリックス	インテグリン alphavbeta3-アンタゴニスト	脂質アンカー	20
	r	遺伝子治療	DNA	シクロデキストリンポリカチオン・マトリックス	トランスフェリン-PEG-アダマンタン・結合体	共有結合	21
	s	遺伝子治療	<i>Mycobacterium phlei</i> DNA	キトサン・マトリックス	キトサンのアミノ基	共有結合	22
	t	中性子捕捉療法	ガドリニウム・親水性キレート化合物	キトサン・マトリックス	キトサンのアミノ基	共有結合	23-25
	u	中性子捕捉療法	ガドリニウム・ヘキサンジオン	ワックス・マトリックス	葉酸/チアミン-PEG-DSPE, PEG-DSPE	DSPEアンカー	26-30
	v	遺伝子治療	陽イオン性脂質を結合させたプラスミドDNA	ワックス・マトリックス	コレステロール—プルラン™	脂質アンカー	31
	w	フォトダイナミックセラピー	ヘマトポルフィリン	固体脂質マトリックス	PEGをスペーサーとした葉酸	コレステロールアンカー	32

Fukumori, Y., Ichikawa, H. Nanoparticles for cancer therapy and diagnosis. *Adv. Powder Technol.*, **17**, 1-28 (2006).

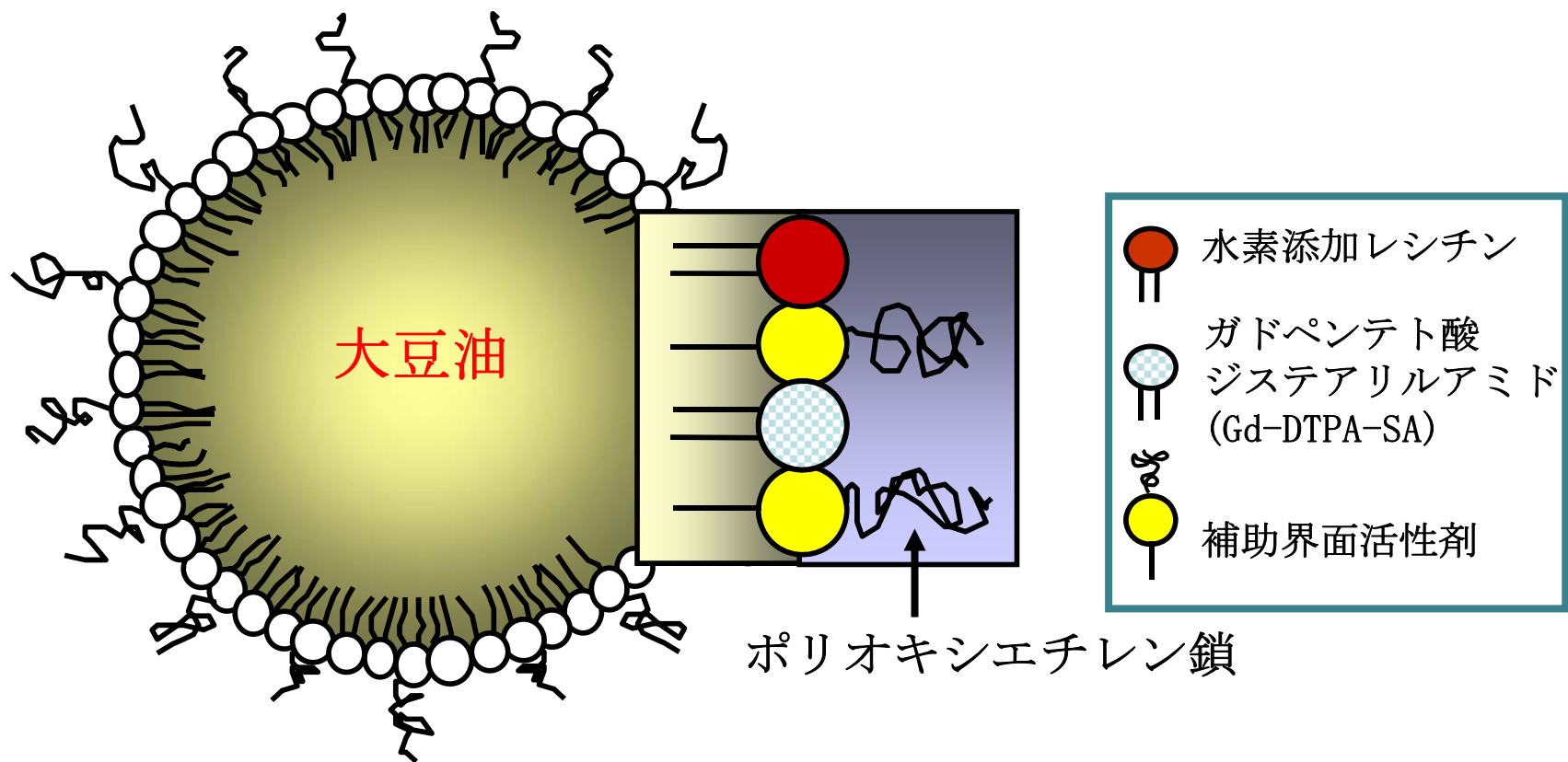
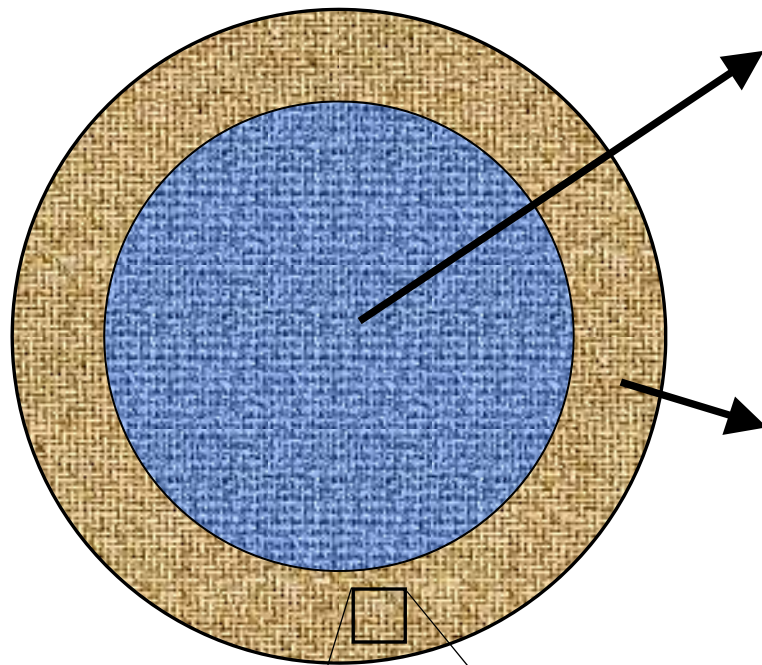


図. 表面に親水性のポリオキシエチレン鎖を有しシェル層がラメラ構造をとる脂質ナノ複合粒子

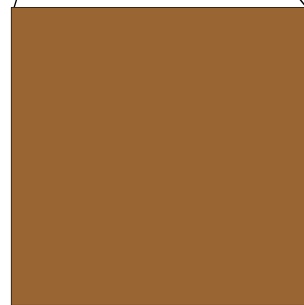


### 芯の特性

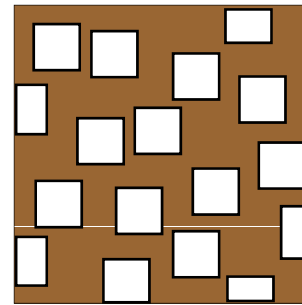
粒子径・粒度分布・粒子形状・粒子密度・  
 空隙率・表面粗度・機械的強度・表面摩損度、  
 吸水性・透水性・浸透圧・膨潤性・  
 pH・溶解性・薬物溶解度

### 膜の特性

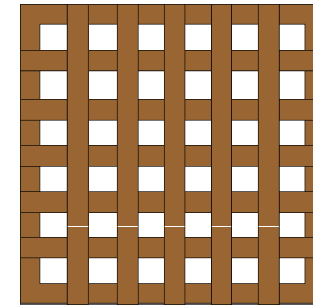
膜厚・密度・空隙率、  
 水透過性・薬物透過性・膨潤性・  
 溶解性・荷電・薬物との相互作用、  
 機械的強度



均質構造

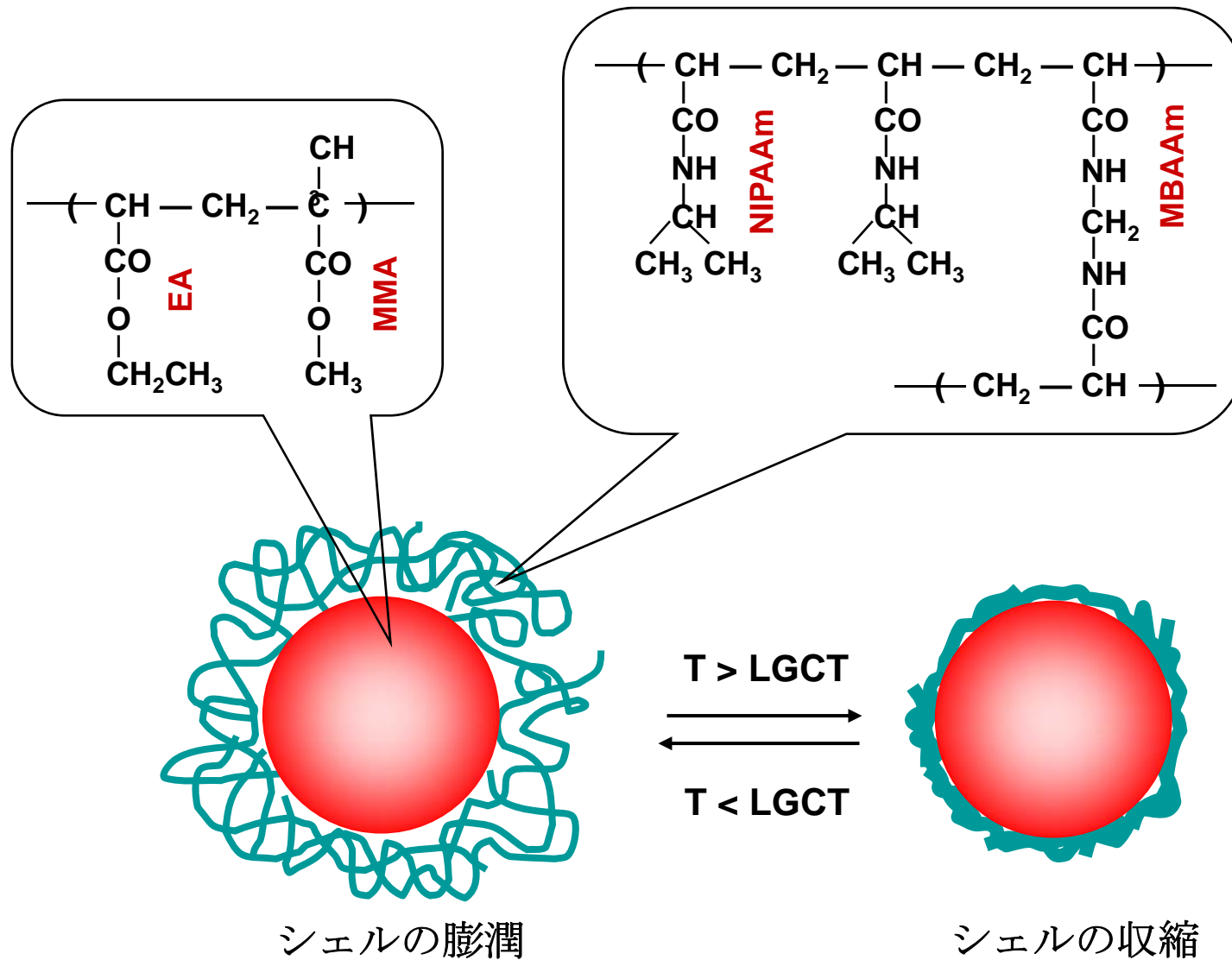


ランダム多相混合系



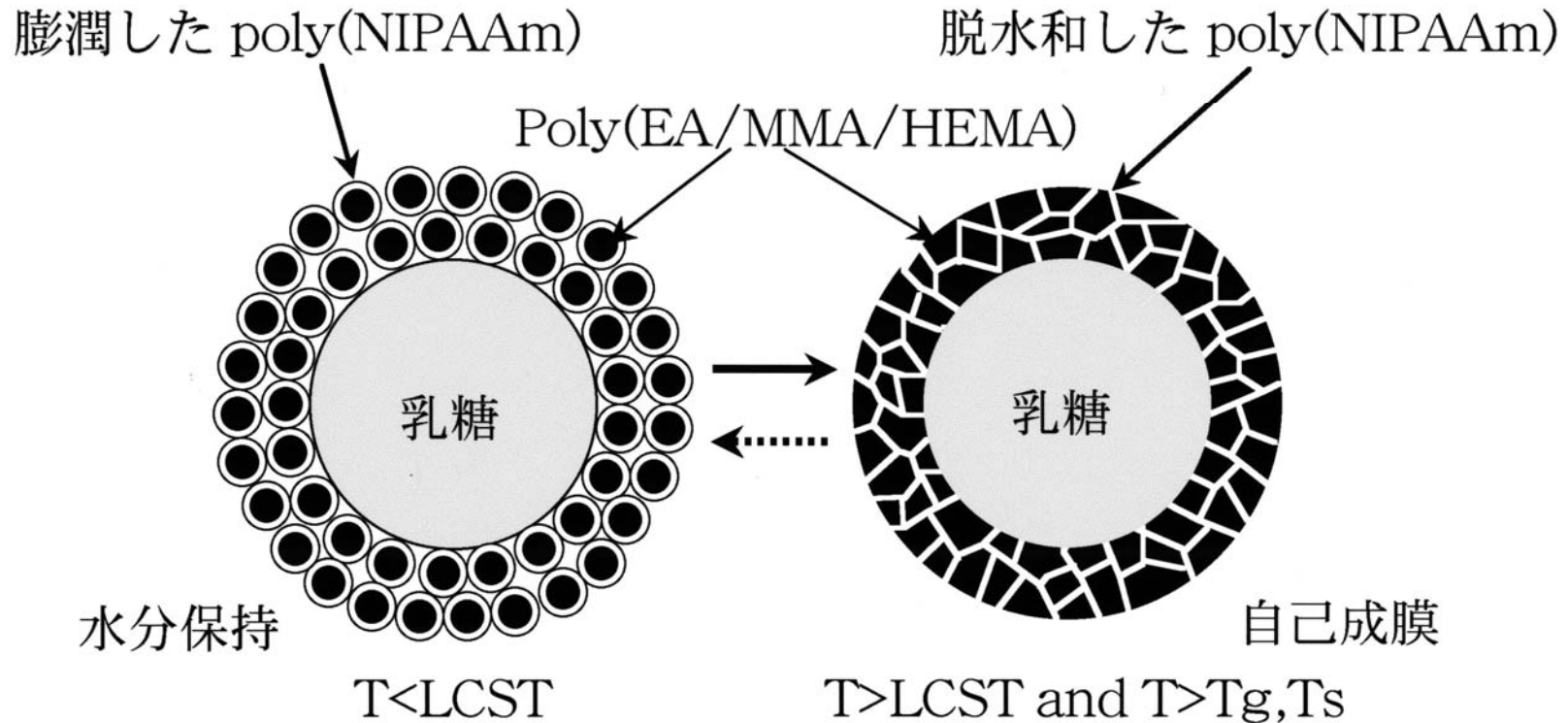
規則多相混合系

図. マイクロカプセルの構造と物性の制御因子



EA: ethyl acrylate, MMA: methyl methacrylate, NIPAAm: N-isopropyl acrylamide, MBAAm: methylene bisacrylamide, LGCT: 下限ゲル収縮温度

図. 温度に応答してシェルが膨潤・収縮するナノ複合粒子



LCST of pNIPAAm = 29°C (生理食塩水中), 32°C (蒸留水中)

Tg, Ts of 12:6:4 poly(EA/MMA/HEMA) = 27°C

コア-シェル重量比=9:1

T: 溶出温度(37°C), LCST: 下限臨界共溶温度, Tg: ガラス転移温度, Ts: 軟化温度,

NIPAAm: N-イソプロピルアクリルアミド

図. ナノ複合粒子から構築された温度応答性薬物放出マイクロカプセル  
(低温で膜透過性が高い)

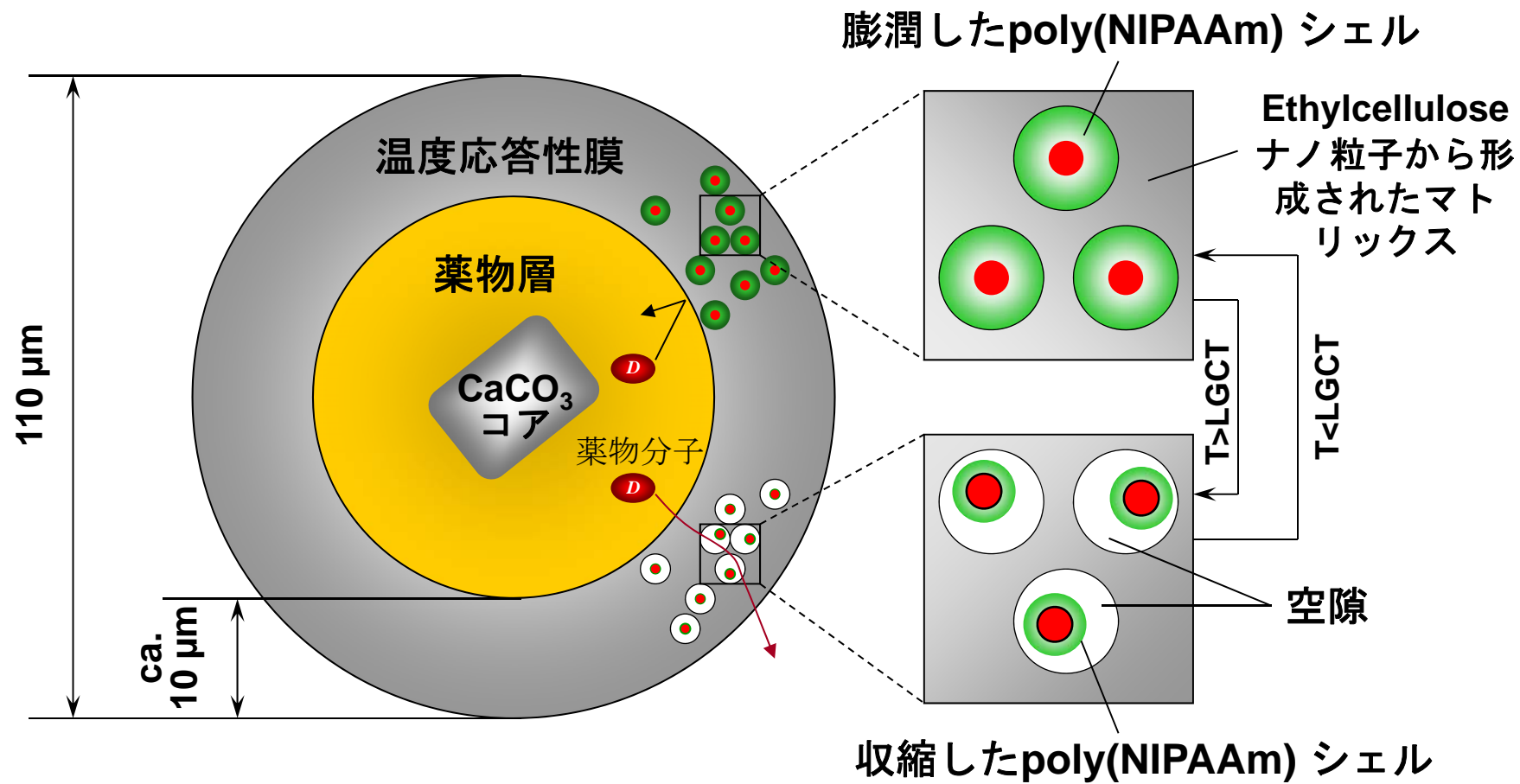


図. ナノ複合粒子から構築された温度応答性薬物放出マイクロカプセル  
 ( 高温で膜透過性が高い )