

MERIT インターンシップ (国内) 報告書

工学系研究科マテリアル工学専攻石原研究室 博士課程3年

MERIT5 期生 金子真大

【実施期間】2019年8月1日～2019年9月4日

【受入れ先】国立研究開発法人 物質・材料研究開発機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 荏原研究室

【概要】

私は博士課程の研究で、がん細胞内のレドックス状態の変調を通じた増殖抑制を実現するため、新規酸化還元活性ポリマーの創製に取り組んできた。一方で、実際のがん治療の現場を想定すると、新規作用機序に基づく抗がん剤の開発だけでなく、腫瘍部位へと薬剤を送達する手法の開発も重要となってくる。本インターンシップでは、実用性を意識したマテリアル設計という視点を得るため、様々な外部刺激に応じて機能を発現するスマートポリマーを用いた新規医療材料開発を行っている、物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 荏原研究室にて研究活動を実施した。

【研究内容】

温熱療法は、体の特定部位を高温にさらすことでがん細胞を死滅させるがん治療の一種である。高温条件下では、正常組織への損傷を最小限に抑えながら、がん組織に損傷を与えて死滅させることが出来る。また、温熱療法は特定の抗がん剤の効果を増強することが知られており、温熱療法と抗がん剤の併用は有望ながん治療方法として考えられている。本インターンシップ受け入れ先の荏原研究室では、温熱療法と抗がん剤の融合を実現する局所ドラッグデリバリープラットフォームとして、スマートフィルムを開発してきた。このフィルムは抗がん剤と磁性ナノ粒 (MNPs) を内包したポリ(ϵ -カプロラクトン) (PCL) により構成されている。PCL を基体とするポリマーは、分子設計により融点を体温付近に制御することが可能であり、熱刺激により薬剤除法や形状記憶といった特性を発揮する。したがって、フィルムに対して交流磁場を印加すると、フィルム中の MNPs は局所的な熱を発生し、温熱効果と抗がん剤徐放によるがん細胞の殺傷を引き起こす。ここで、スマートフィルムによるがん治療を実現する上では、フィルムの基礎的物性の検討が必要不可欠である。上記背景のもと、本インターンシップでは、スマートフィルムの基礎物性の評価と温熱治療効果の検討を実施した。

1. スマートフィルムの作成と評価

PCL マクロモノマーと磁性ナノ粒子の重合により、PCL フィルムおよび PCL/MNPs フィルムを作成した。フィルムの形状記憶特性評価のため、引張試験機により加熱条件下でフィルムを伸長させ、形状を固定したのち加熱によるフィルム長の回復率を測定した。本実験を3サイクル実施したところ、PCL フィルムは伸長を3サイクル繰り返しても完全な回復率を示したのに対し、PCL/MNPs フィルムは1サイクル目の時点で完全には回復しなかった。続

いて、伸長時のヤング率を測定したところ、PCL/MNPs フィルムは PCL フィルムに比べ大きなヤング率を示した。また、PCL フィルムでは各サイクルを通してヤング率の有意な変化が見られなかったのに対し、PCL/MNPs フィルムではサイクルを重ねるごとにヤング率が低下する傾向が認められた。以上の結果から、PCL/MNPs フィルムでは MNPs の存在により形状回復時にポリマー鎖が初期状態に戻るのが妨げられ、これに起因してヤング率が低下したと推測される。さらに、PCL/MNPs の発熱特性を検討するため、交流磁場印可時の温度変化を追跡したところ、交流磁場装置の電力依存的に発熱温度が向上する傾向が認められた。

2. 乳腺がん細胞 MCF-7 に対する温熱療法効果の検討

乳腺がん細胞 MCF-7 を対象に、温熱療法の効果を検討した。MCF-7 細胞培地に対して抗がん剤の doxorubicin (DOX) を添加し、45°C の温熱条件下で一定時間培養したのち、37°C のインキュベータで 24 時間培養を行い、細胞生存率の評価を実施した。その結果、0.5 時間、1 時間の温熱処理により DOX の細胞増殖抑制効果が向上する傾向が確認された。一方で、2 時間の温熱処理では DOX の効果が低下する傾向が見られた。これは、2 時間の温熱処理により DOX を添加しない系でも細胞生存率が大きく低下したためだと考えられる。以上の結果から、0.5 時間から 1 時間が温熱時間として適していることが示唆された。

【謝辞】

本インターンシップにあたり、受入れのご快諾や研究内容のアレンジ・議論まで多大なご指導を賜った、国立研究開発法人 物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 グループリーダーの荏原充宏先生に深く御礼申し上げます。各種手続きや宿泊先のご提案をしていただいた国際ナノアーキテクトニクス研究拠点事務の伊藤芳江様、日々の実験のご指導や実験結果の議論を通して大変お世話になった荏原研究室の方々に深く感謝申し上げます。また、貴重な機会への参加を快く許可して下さった指導教員の石原一彦先生には、心より感謝申し上げます。最後に、本インターンシップの機会の提供と申請の許可、およびインターンシップ期間中の交通費・滞在費をご支援いただいた MERIT プログラムに厚く御礼申し上げます。