

ミルクタンパク質からなる無機有機ハイブリッドナノスフェアの創製

慶應義塾大学大学院 理工学研究科

基礎理工学専攻 生物化学専修

藤 本 啓 二

目的・背景

近年 DDS 研究における新規素材の開発において、生体適合性に優れたバイオポリマーを用いたキャリアに注目が集まっている。バイオポリマーは生体適合性に優れたものが多く、特に分解して排出されるものは安全なキャリア素材として有望である。さらに、pH、温度などの生体内環境により状態変化を起こし、生体内で人為的に分解を制御できる素材が望まれている。本研究では牛乳タンパク質であるベータカゼインを素材として化学修飾により会合挙動を制御し、かつ生体親和性に優れた無機物質との複合化を行うことで、環境に応答した崩壊を示すナノ粒子の作製を試みた。

結果・考察

はじめに、ベータカゼインの基礎的性質を pH や温度などの外部環境や、Ca²⁺、尿素、カラギーナンといった添加物質の面から検討した。これらのファクターの調整により会合挙動を制御できた。さらに厳密な粒径制御と生体適合性を付与するために、poly(ethylene glycol) (PEG) 鎖を用いて化学修飾を行った。得られた PEG-ベータカゼインのうち、環境応答性があらわれた PEG 導入量の低いものを高温、低 pH 条件にすることで、ナノサイズの粒子が形成した。さらに Ca²⁺を添加することで、生体内条件 (pH7.4) においても粒子状態を保持できた。

この PEG-Ca²⁺ベータカゼイン粒子に温度安定性を付与するために、Na₂HPO₄ および KH₂P0₄ を用いて粒子内部でのリン酸カルシウムの生成を試みた。TEM による観察から直径約 100nm の有機無機ハイブリットナノ粒子 (CAPEC 粒子) の生成を確認することができた。また、EDX による組成分析により CAPEC 粒子はリンとカルシウムを含んでいることが確認できた。さらに、この粒子は低 pH 条件にすることで崩壊することが分かった。

DDS キャリアへの応用の試みとして、モデル薬物として正電荷を有する 6-methoxy-N-ethylquinolinium iodide (MEQ) を用いて、負電荷である CAPEC 粒子への保持および放出実験を行った。その結果、外部溶液の pH を変えることによって放出挙動の変化が確認できた。