

論文の内容の要旨

| | |
|--|----------------------------|
| 論文提出者氏名 | 高坂美恵子 |
| 論文審査担当者 | 主査 高橋淳 副査 柴祐司・竹内あかり・大神明 |
| 論文題目 | |
| Biokinetic Evaluation of Contrast Media Loaded Carbon Nanotubes Using a Radiographic Device (造影剤を中空内に担持したカーボンナノチューブによる X 線撮影装置を用いた体内動態評価) | |
| (論文の内容の要旨) | |
| <p>〔背景と目的〕 カーボンナノチューブ (CNTs) は様々な分野での応用研究が進められているが、一方で繊維状のナノ材料であるため、アスベストのように発がん性を有する可能性が危惧され、その生体安全性についての議論が続いている。CNTs の吸入毒性を評価する場合やドラッグデリバリーシステムなどで生体材料に用いた場合に、体内動態の評価は極めて重要であり、これまで、炭素の放射性同位体を使用する方法や CNTs の表面に標識を付加する方法が報告されてきた。しかし、放射性同位体を使用する方法では、放射性物質を扱う特殊な施設が必要であり、CNTs の表面に標識を付加する方法では、表面の性状が変化する、時間経過において標識が脱落する等の問題点がある。これらの問題点を解決し、CNTs の体内動態を適切に評価するために、CNTs の中空内に白金 (Pt) を付加した Pt-Peapods を作製し X 線撮影装置を用いて体内動態を評価する新しいシステムを開発した。</p> <p>〔材料および方法〕 本研究では、Double-Walled CNTs (DWCNTs) と platinum(II) chloride (PtCl₂) を高真空下で加熱することにより Pt-Peapods を作製した。作製した Pt-Peapods は透過型電子顕微鏡 (TEM) と蛍光 X 線分析法 (X-Ray Fluorescence Spectrometry : XRF) による特性評価を行った。また、Pt-Peapods の細胞応答を評価するために、MESO-1 細胞 (ヒト悪性胸膜中皮腫由来細胞) と A549 細胞 (ヒト肺癌基底上皮腺癌細胞) を用いた細胞毒性試験、細胞取り込み試験、炎症性サイトカイン測定を実施した。細胞応答の評価には、PtCl₂ を加えず高真空中で加熱処理を実施した DWCNTs (Heated CNTs) をコントロールとして使用した。さらに、CNTs の吸い込みにおいて最も重要となる肺組織における Pt-Peapods の体内動態を解析するために、気管内投与を行ったラットの肺を摘出し、2 つの X 線撮影装置 (3D マイクロ X 線 CT, 3D X 線顕微鏡) による Pt-Peapods の検出を行った。</p> <p>〔結果〕 作製した Pt-Peapods を TEM で観察し CNTs の中空内に Pt が充満していることを確認した (図 1 a)。Pt の含有量は XRF による結果で約 2 wt% であり理論的な飽和状態とほぼ同じであった (図 1 b)。細胞毒性試験、細胞取り込み試験、炎症性サイトカイン測定の全てで Pt-Peapods は Heated CNTs と同等であり、Pt を内包することが細胞応答に影響を与えないことが示された (図 2, 3)。体内動態の解析では、3D マイクロ X 線 CT を用いることで肺全体における Pt-Peapods の空間的な分布の概略を評価することができた (図 4 b - d)。しかしその分解能は 10μm/pixel であり、粒子径の小さい Pt-Peapods の描出はできなかった。一方、3D X 線顕微鏡は肺全体を評価することはできず、切って 2 mm 角程度まで小さくする必要があるが、その分解能は 270 nm/pixel と圧倒的に高く、肺胞の構造と沈着した Pt-Peapods を詳細に描出することができた (図 4 e)。</p> <p>〔結論〕 本研究は生体組織において、X 線撮影装置を使用することにより組織内の Pt-Peapods の検出が可能であることを実証した。Pt-Peapods は表面を修飾することなく作製できることから、様々な CNT 製品への応用が考えられ、CNTs の体内動態評価を行う新しい手法の一つとして応用が可能であると考えられた。</p> | |