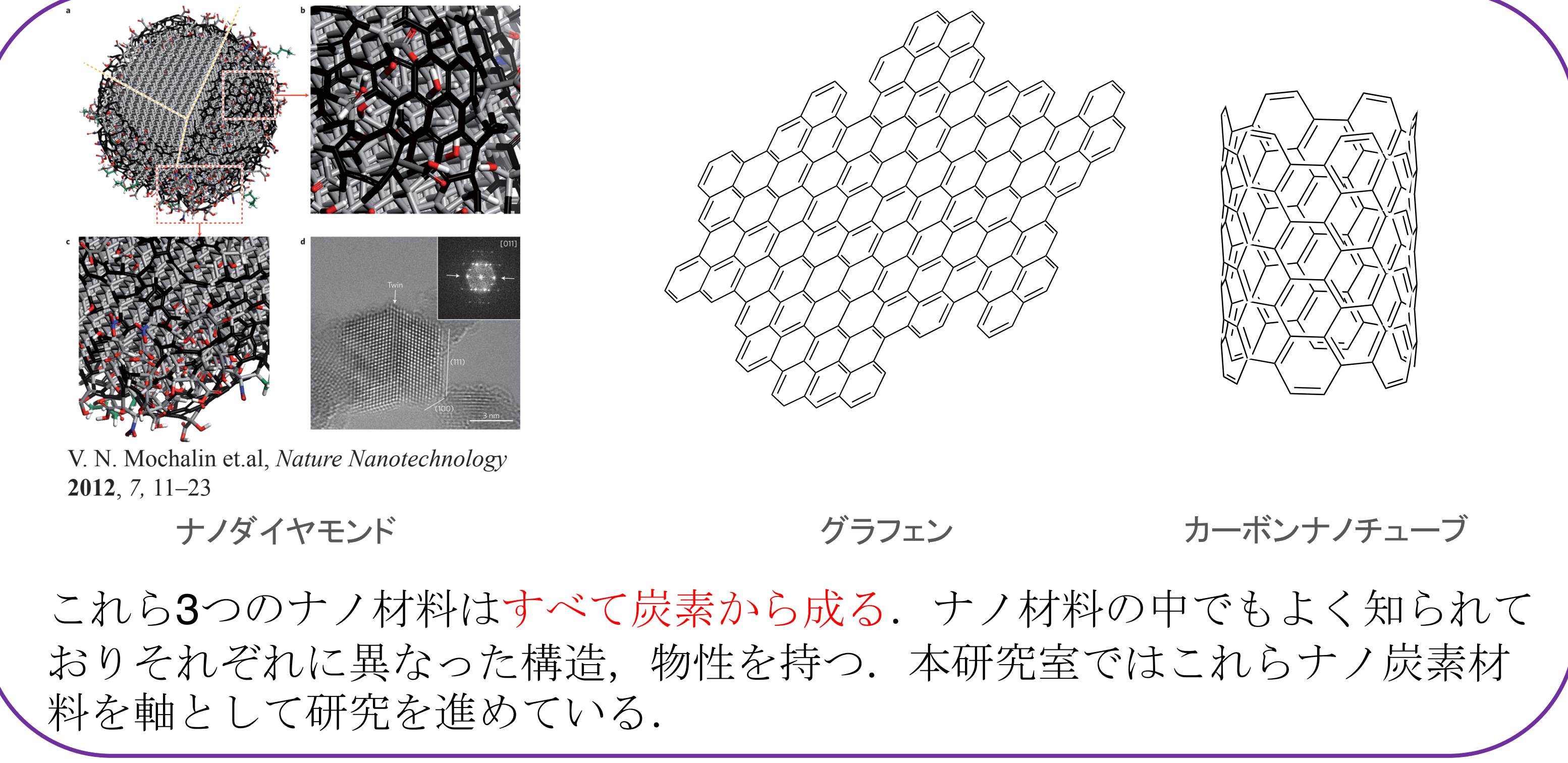
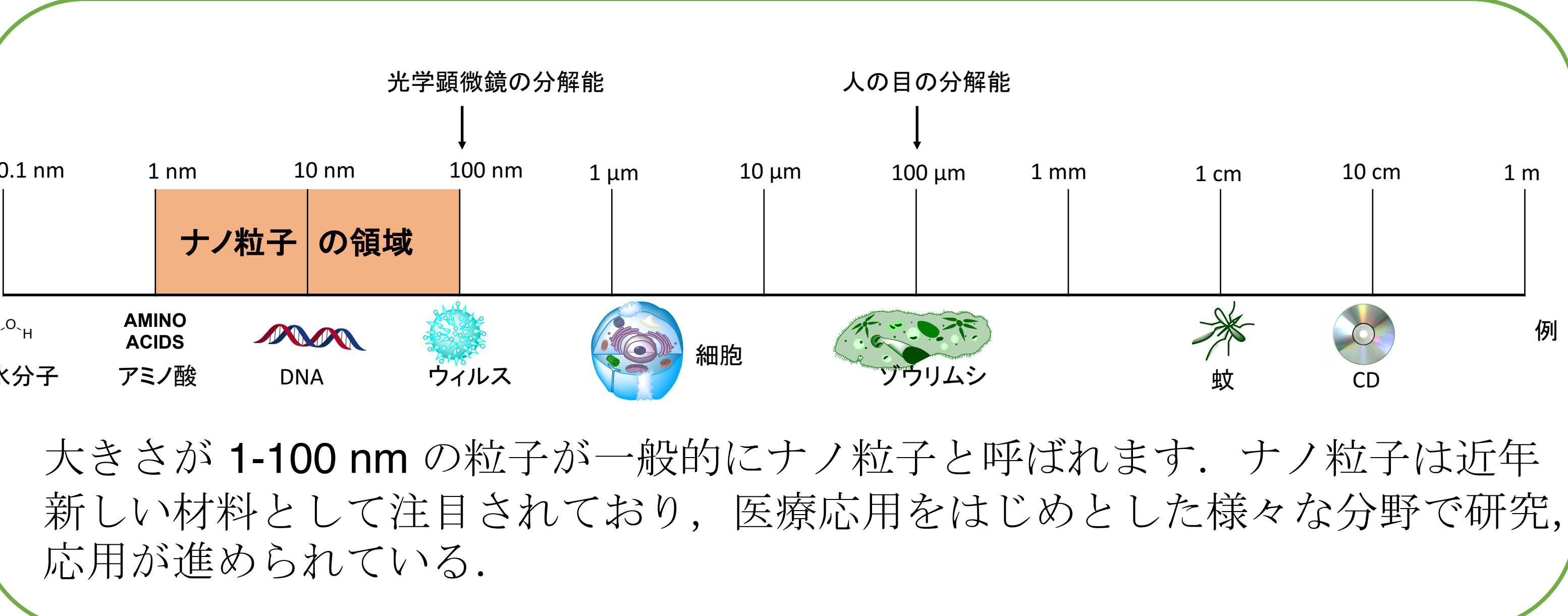


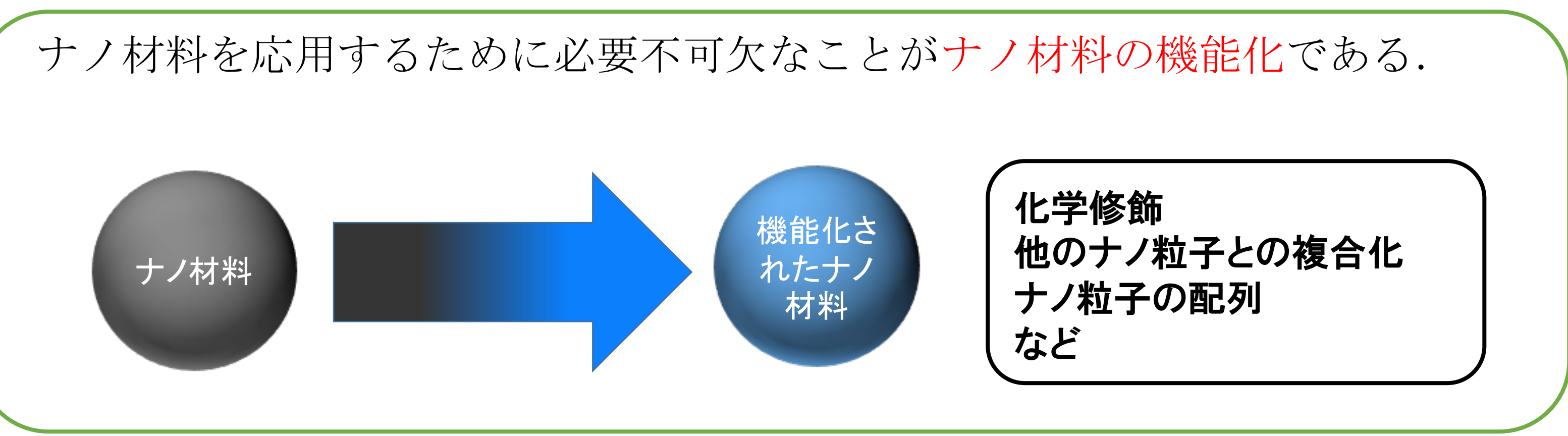
はじめに

本研究室では化学修飾を用いて可溶化したナノ材料の医療応用の研究を行っています。ここでは現在までの本研究室の研究内容をわかりやすく紹介します。また、発表者の丸山の研究内容である窒化ホウ素の剥離と化学修飾についての現在の研究内容と今後の展望もご紹介させていただきます。

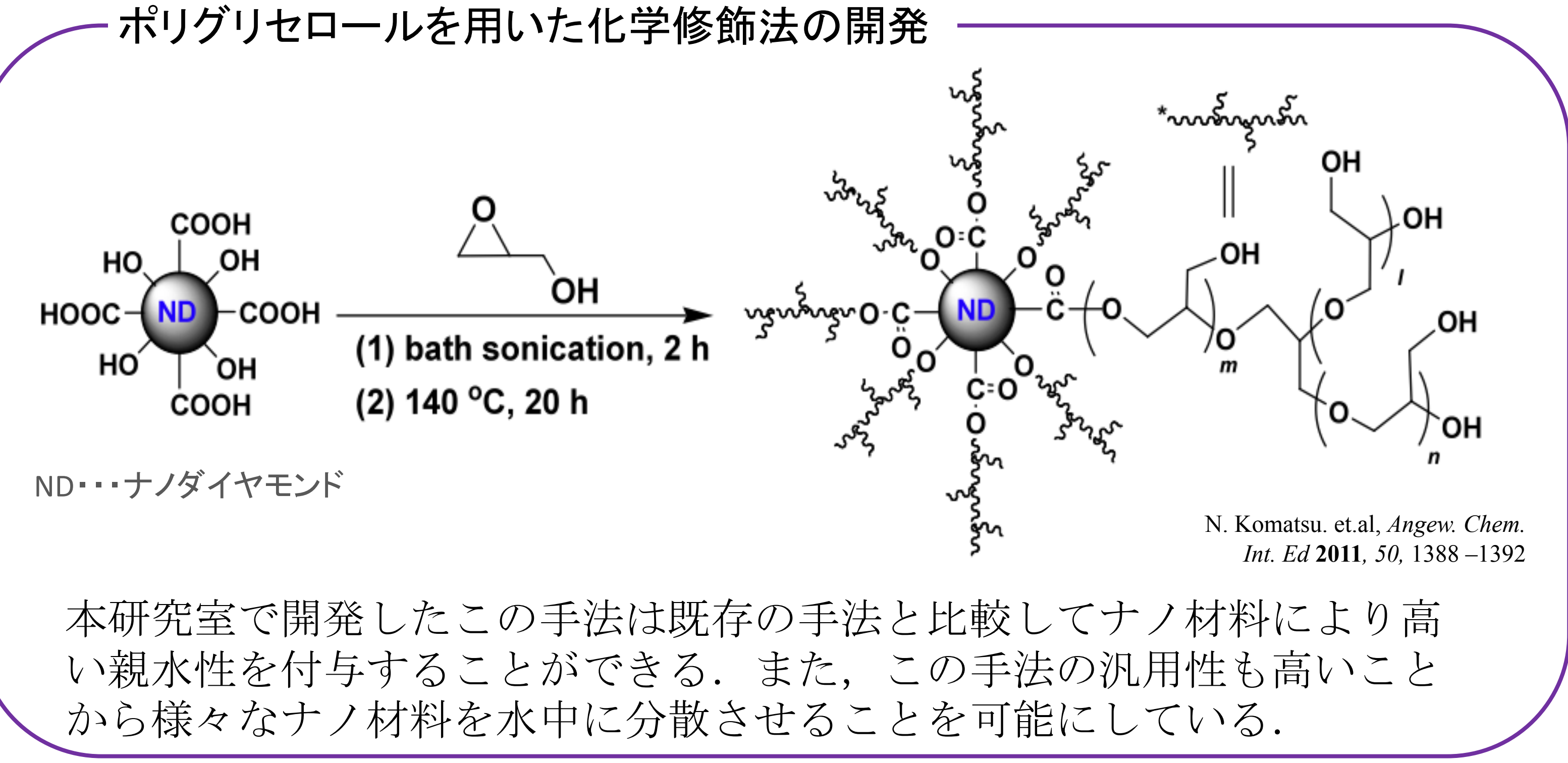
1. ナノ材料とは



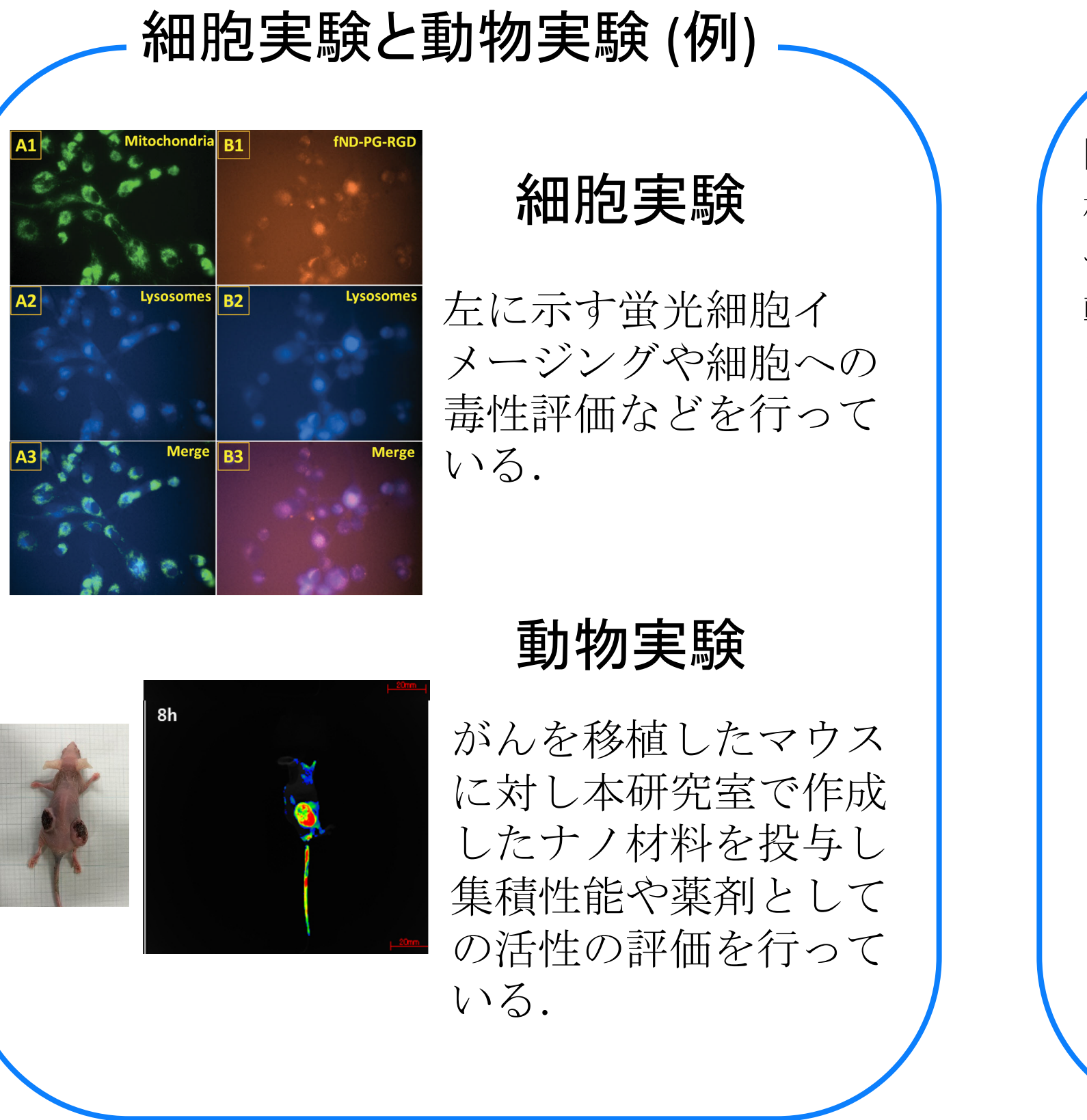
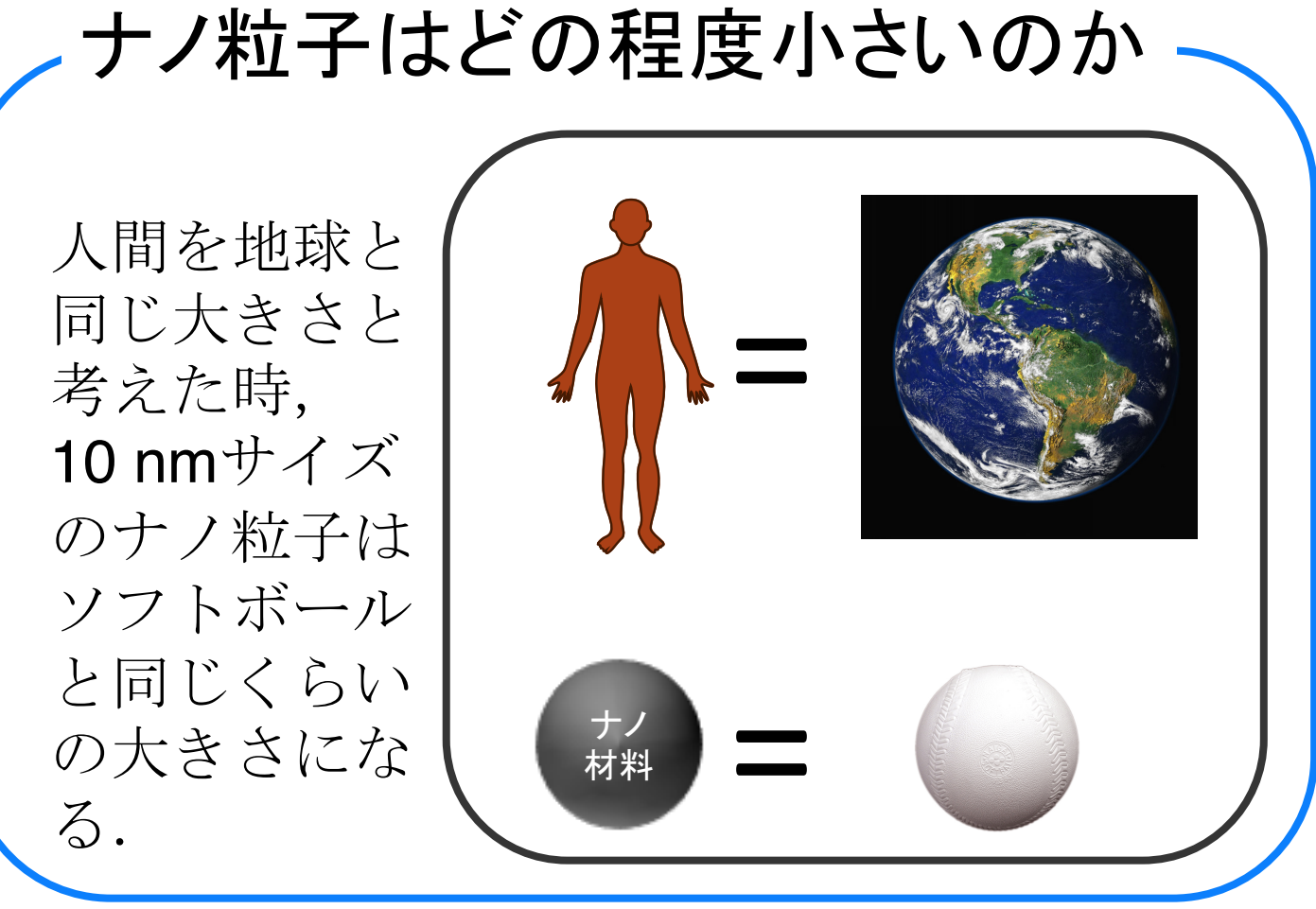
2. 機能化



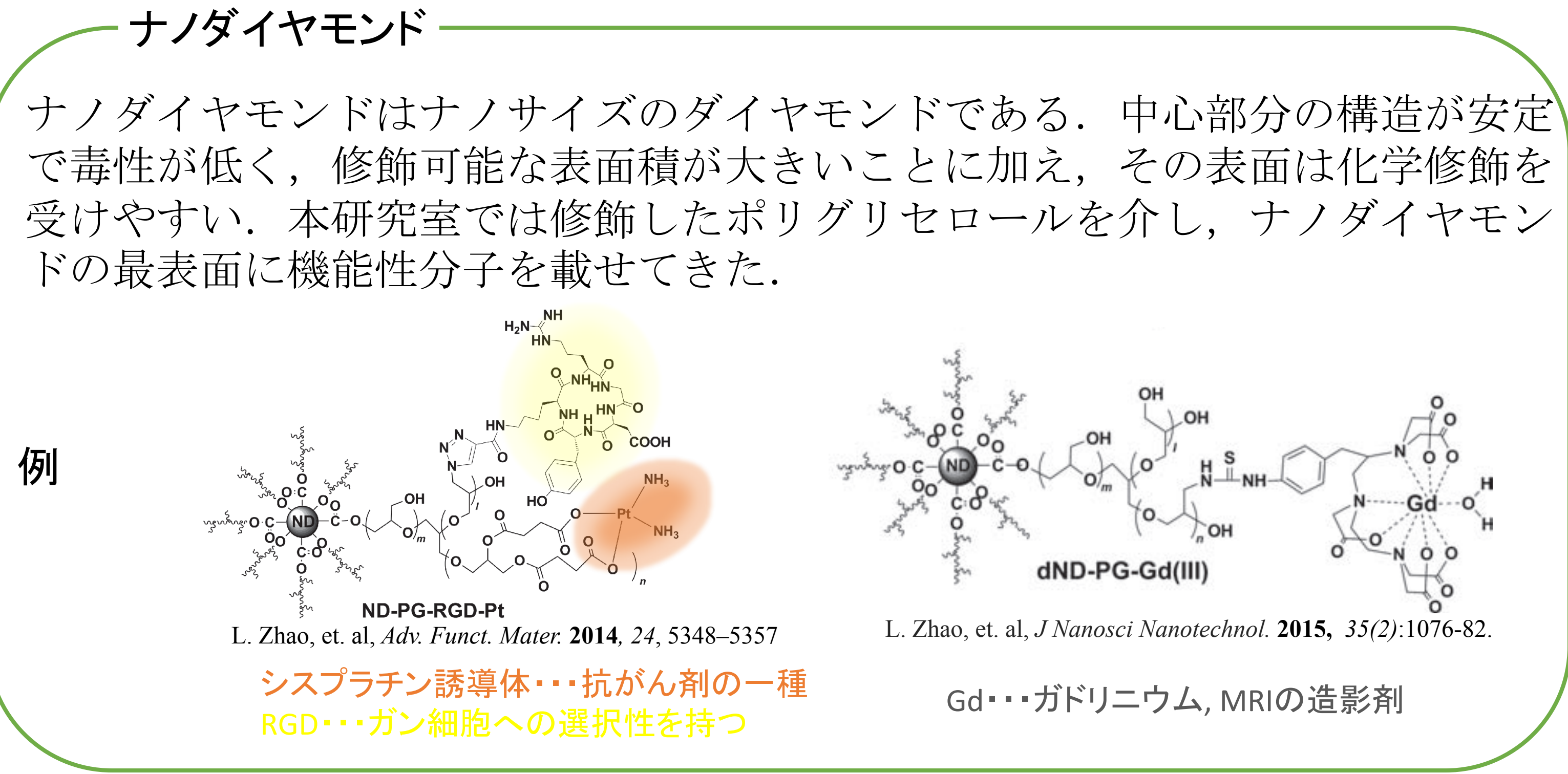
ナノ材料の医療応用に際し必要とされる性質に**高い水分散性**があげられる。



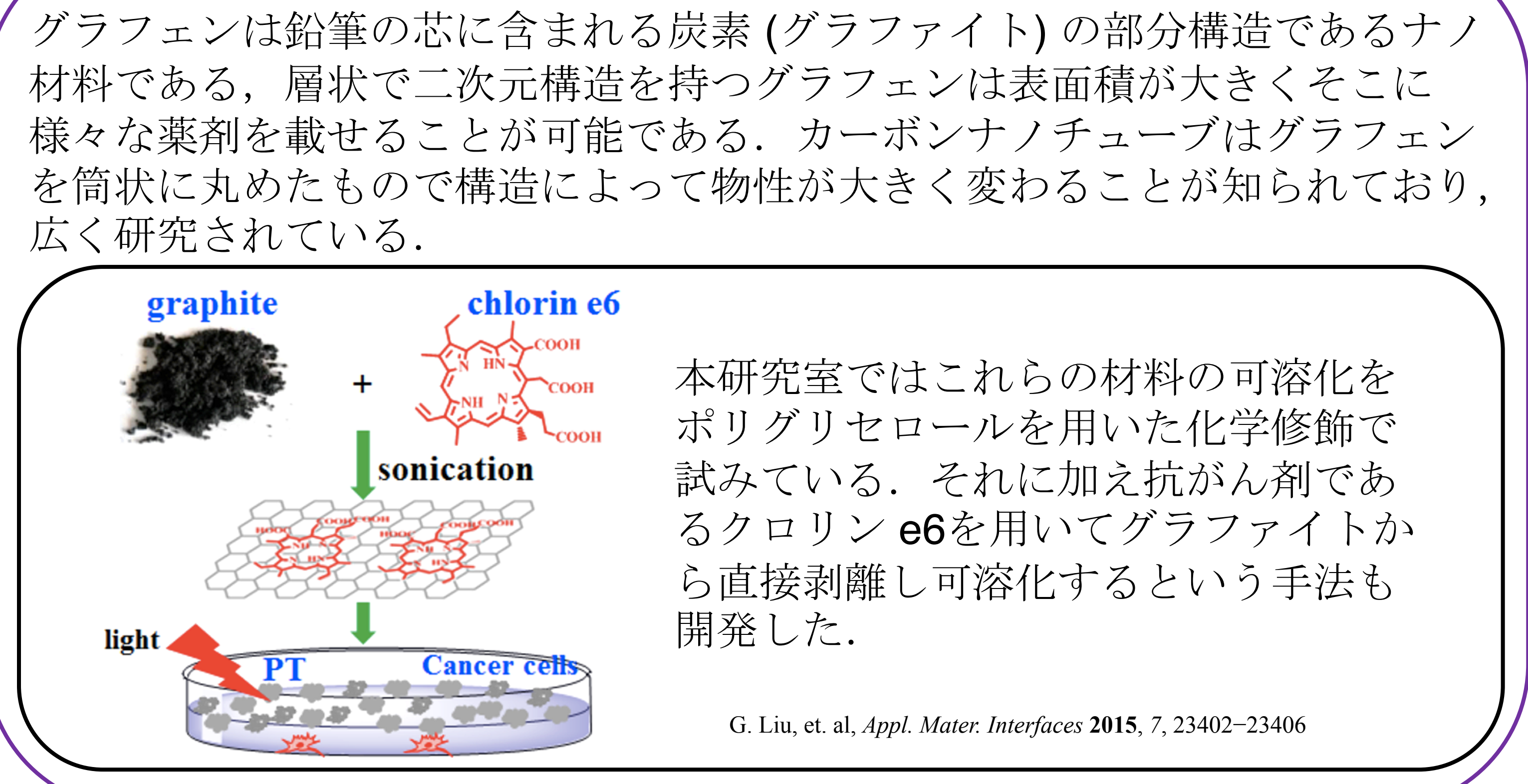
Tips



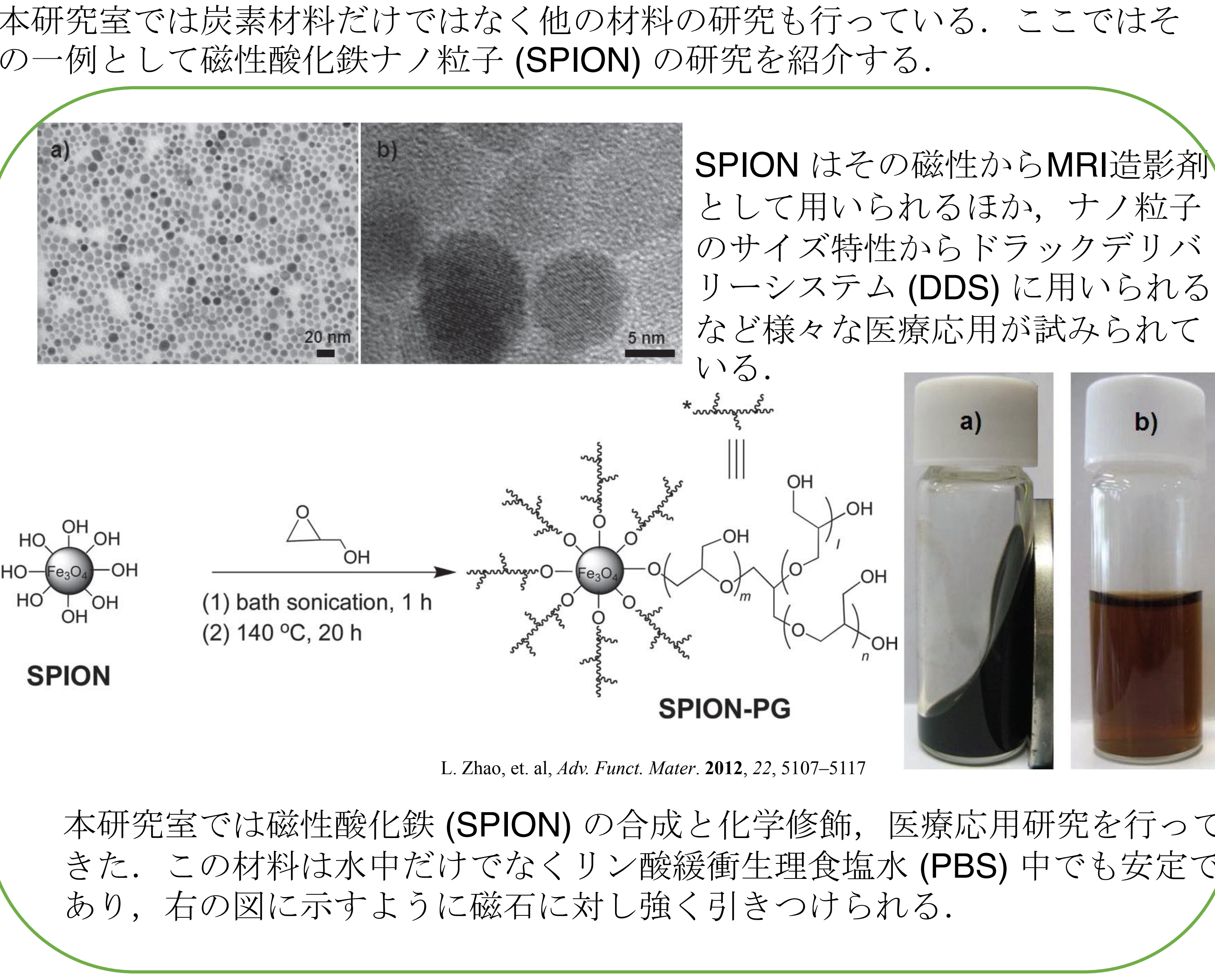
3. ナノ炭素材料



グラフェン, カーボンナノチューブ

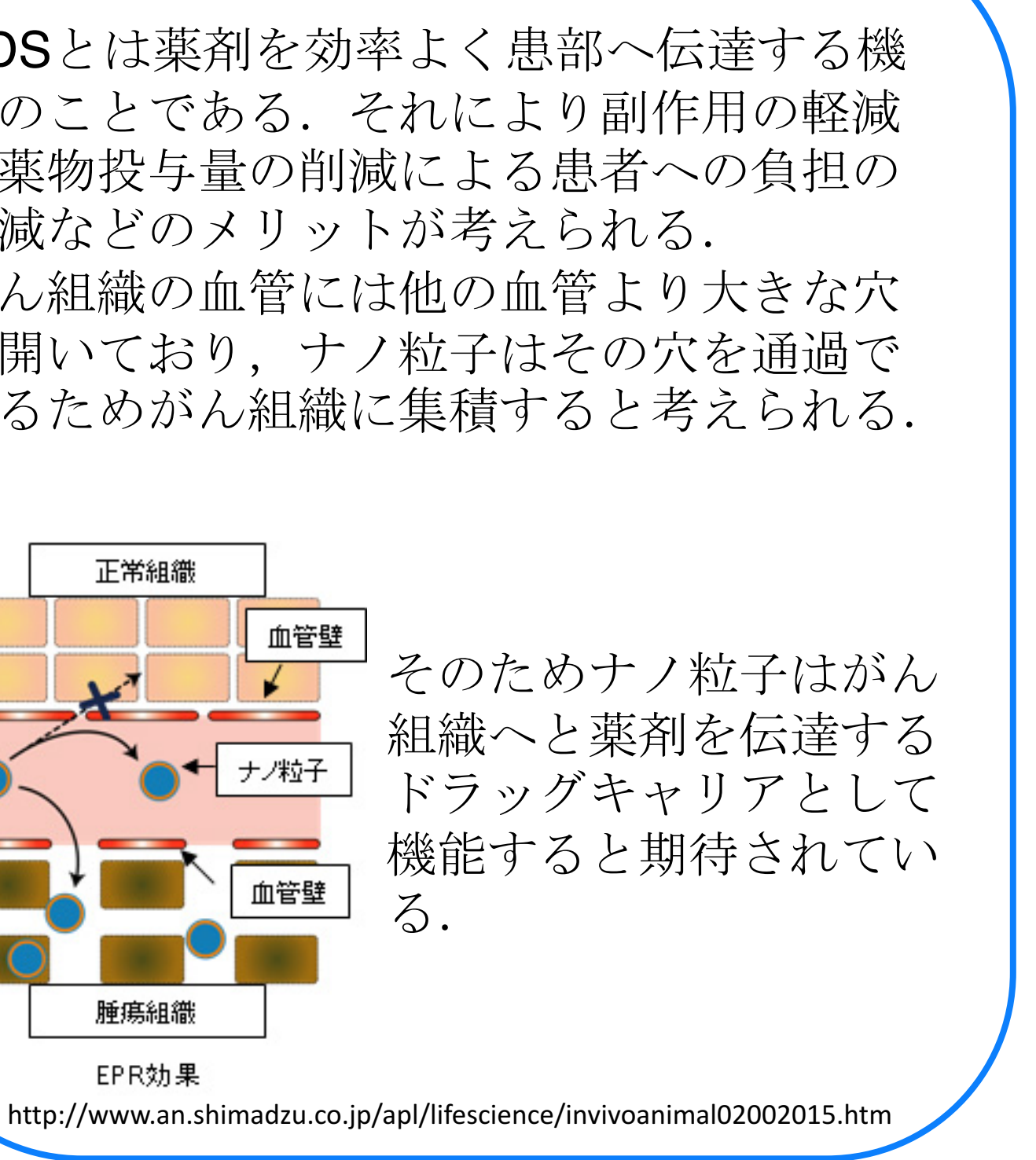


4. 酸化鉄ナノ粒子



本研究室ではこれらナノ材料の医療応用のため、細胞実験や動物実験により評価を行っている。

DDSとナノ粒子

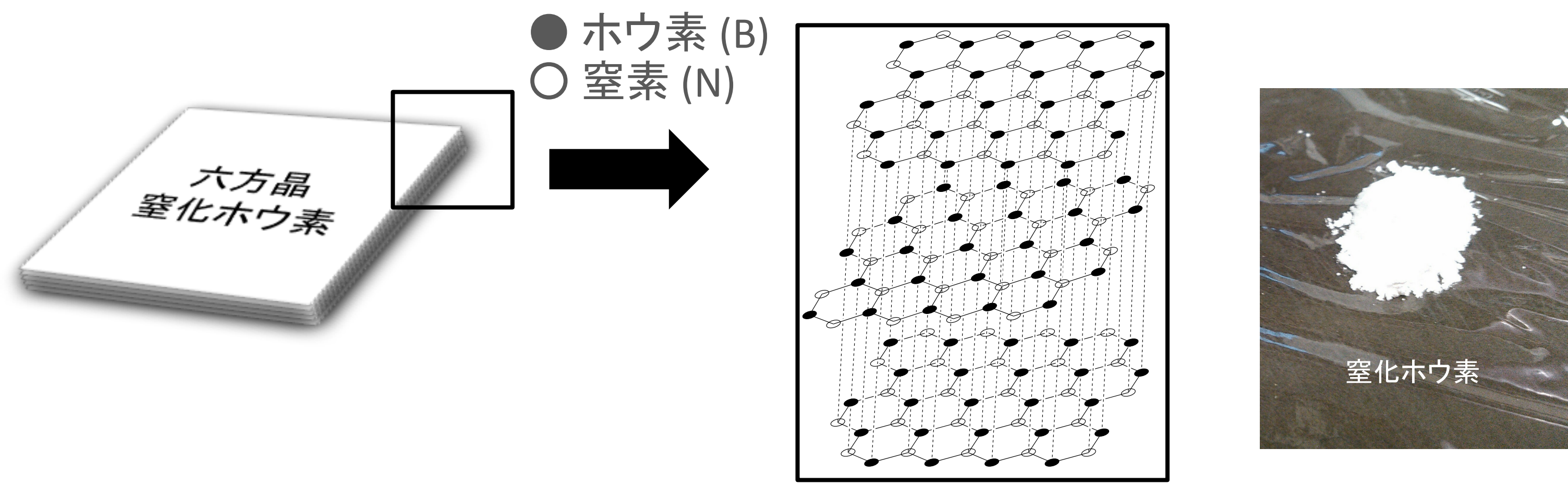


小松直樹研究室について



1.六方晶窒化ホウ素とは

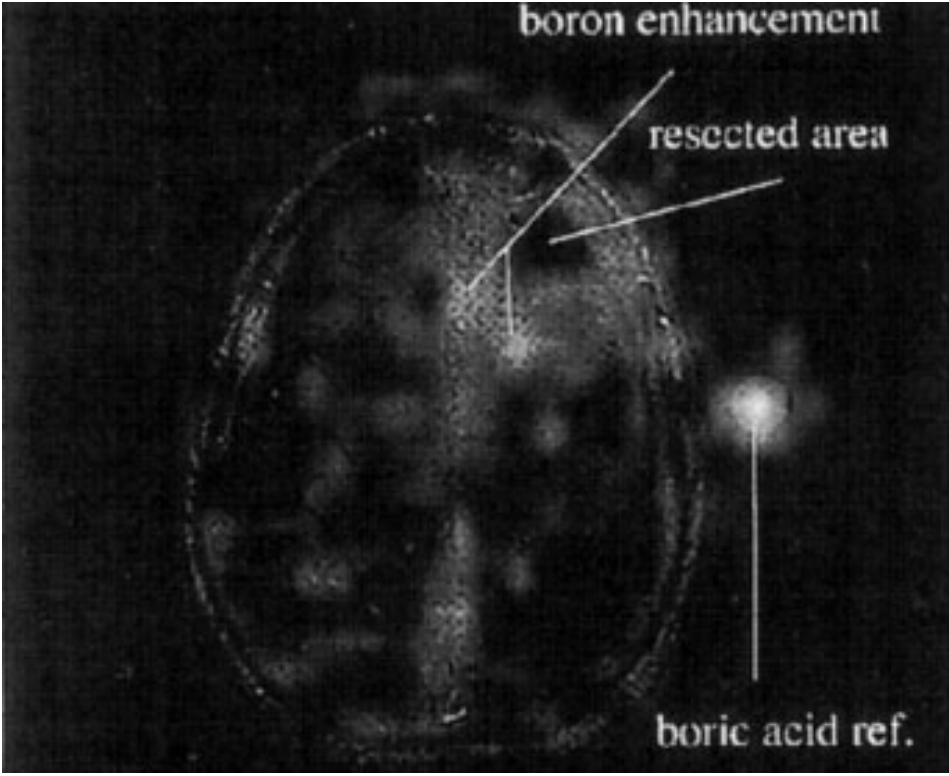
六方晶窒化ホウ素 (今後 **h-BN**と記載) は層状の構造をしておりホウ素 (**B**) と窒素 (**N**) が交互につながって一つ一つの層を形成している。
似たような構造を持つナノ材料には黒鉛があるが、構成原子が炭素であるという点で異なっている。



2. BN の医療応用

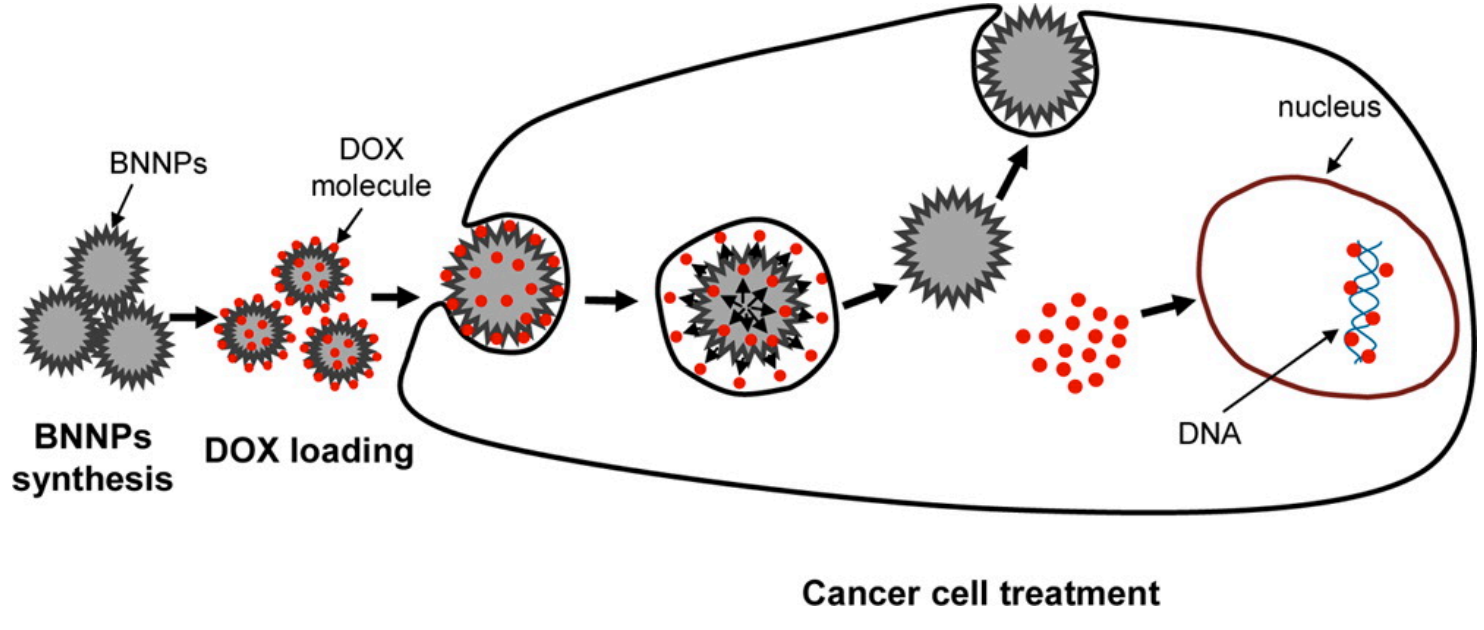
医療応用に限って言えば、**h-BN** に含まれるホウ素は通常人体にはほとんど含まれていないため体内に投与されたホウ素材料は **MRI** 技術を用いて観測できる。また、他のナノ材料と同様に薬剤をもたせるキャリアとして機能することも報告されている。

MRIの造影剤として応用する手法



高感度のホウ素MRIイメージングが可能
V. Positano. et.al, *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 2561–2565

ドラッグキャリアとして応用する手法



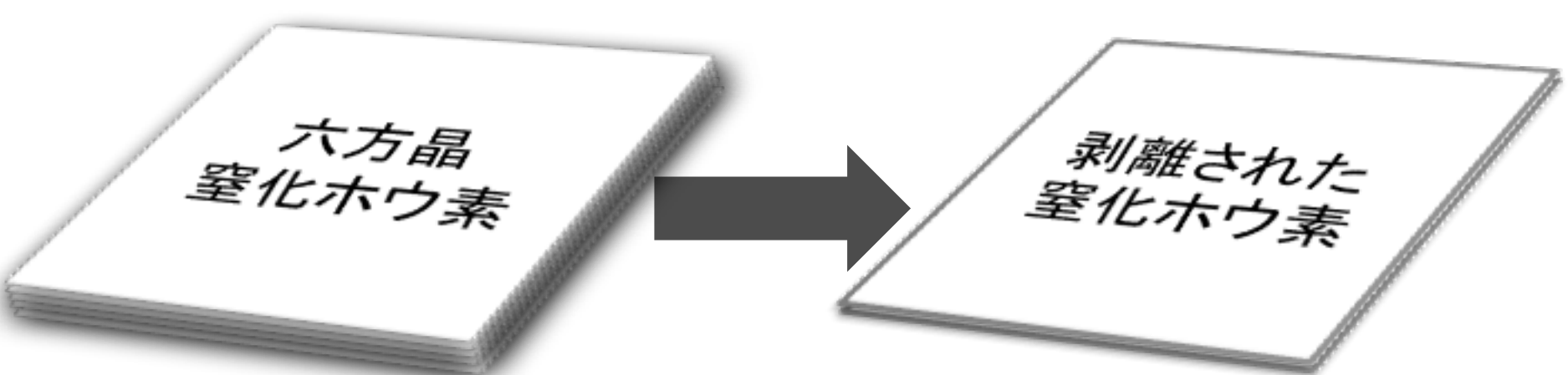
他のナノ材料と同様の応用が可能
D. V. Shtansky. et. al, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2015**, *7* (31), 17217–17225

3. 課題点

h-BN は医療応用などに大きな可能性を秘めているが、いくつかの課題点があり、その中でも材料そのものの**水分散性の低さ**が大きな課題点として考えられる。

4. 実験と結果

h-BNの剥離

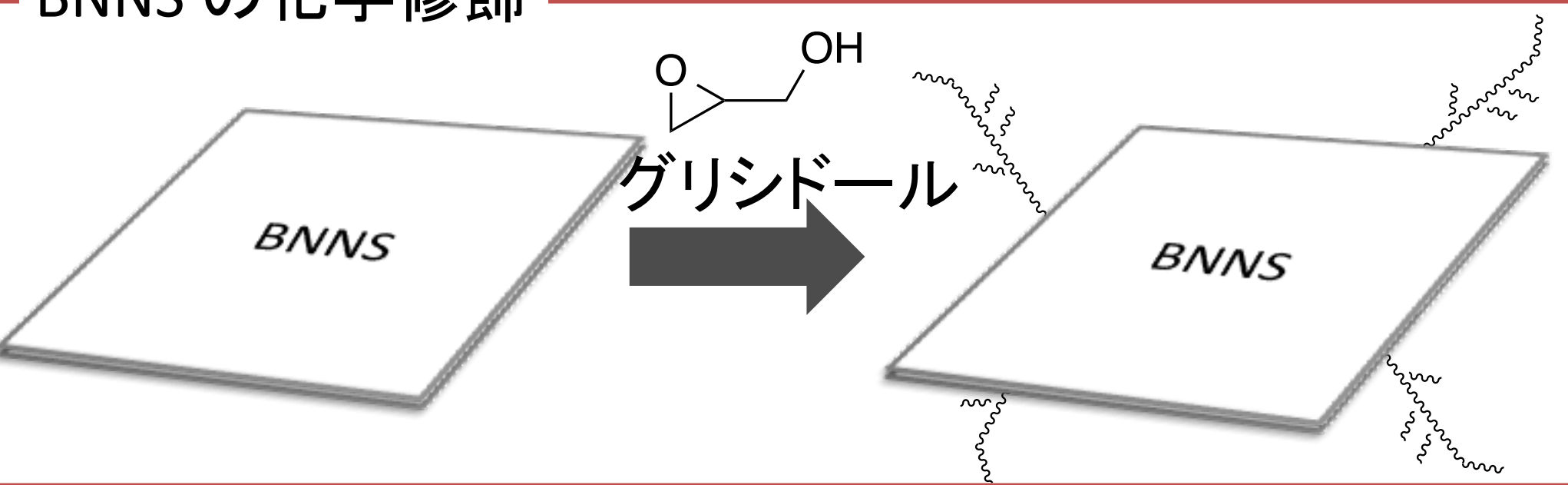


剥離剤

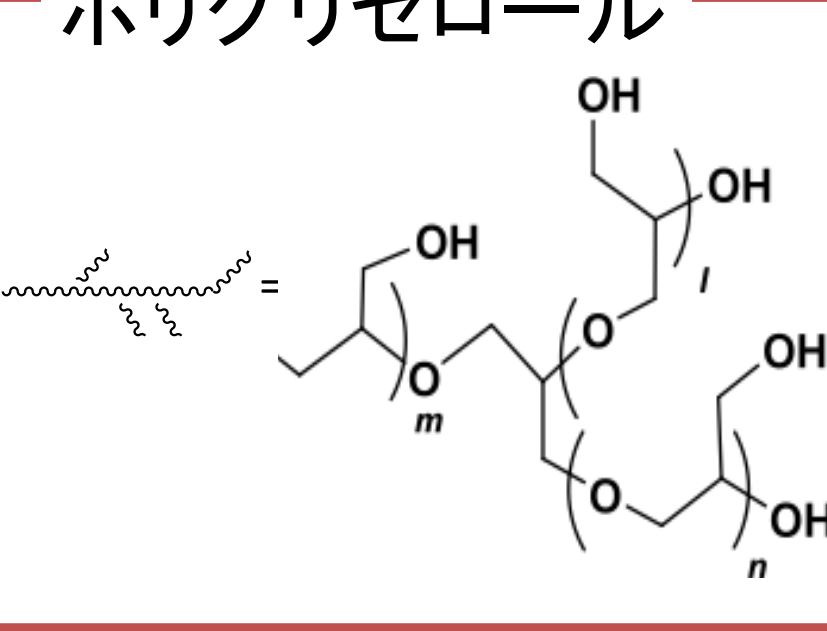
- ・トリフェニレン
- ・フタロシアニン (色素)
- ・コール酸ナトリウム (界面活性剤)

剥離剤を用いて **h-BN** を剥離、水中に分散させる手法を用いた。剥離された窒化ホウ素は **BNNS** と今後記載する。

BNNS の化学修飾

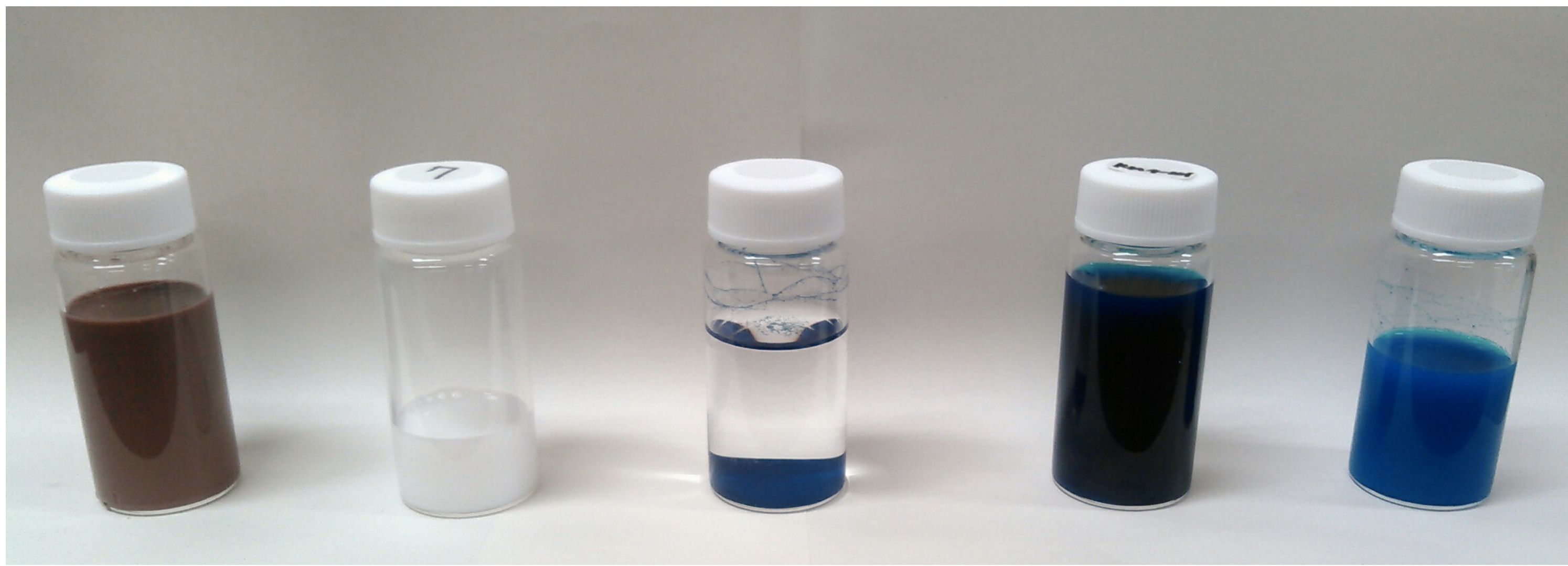


ポリグリセロール



さらに水分散性を向上させるために本研究室で開発したグリシドールを用いた化学修飾を行った。これにより水分散性の向上が期待されることに加えポリグリセロールを介して薬剤を載せることが可能になる。

剥離した h-BNの分散性の確認



左から順に、トリフェニレン、コール酸ナトリウム、フタロシアニン、トリフェニレン+フタロシアニン、コール酸ナトリウム+フタロシアニンを用いて剥離し水中に分散させたもの

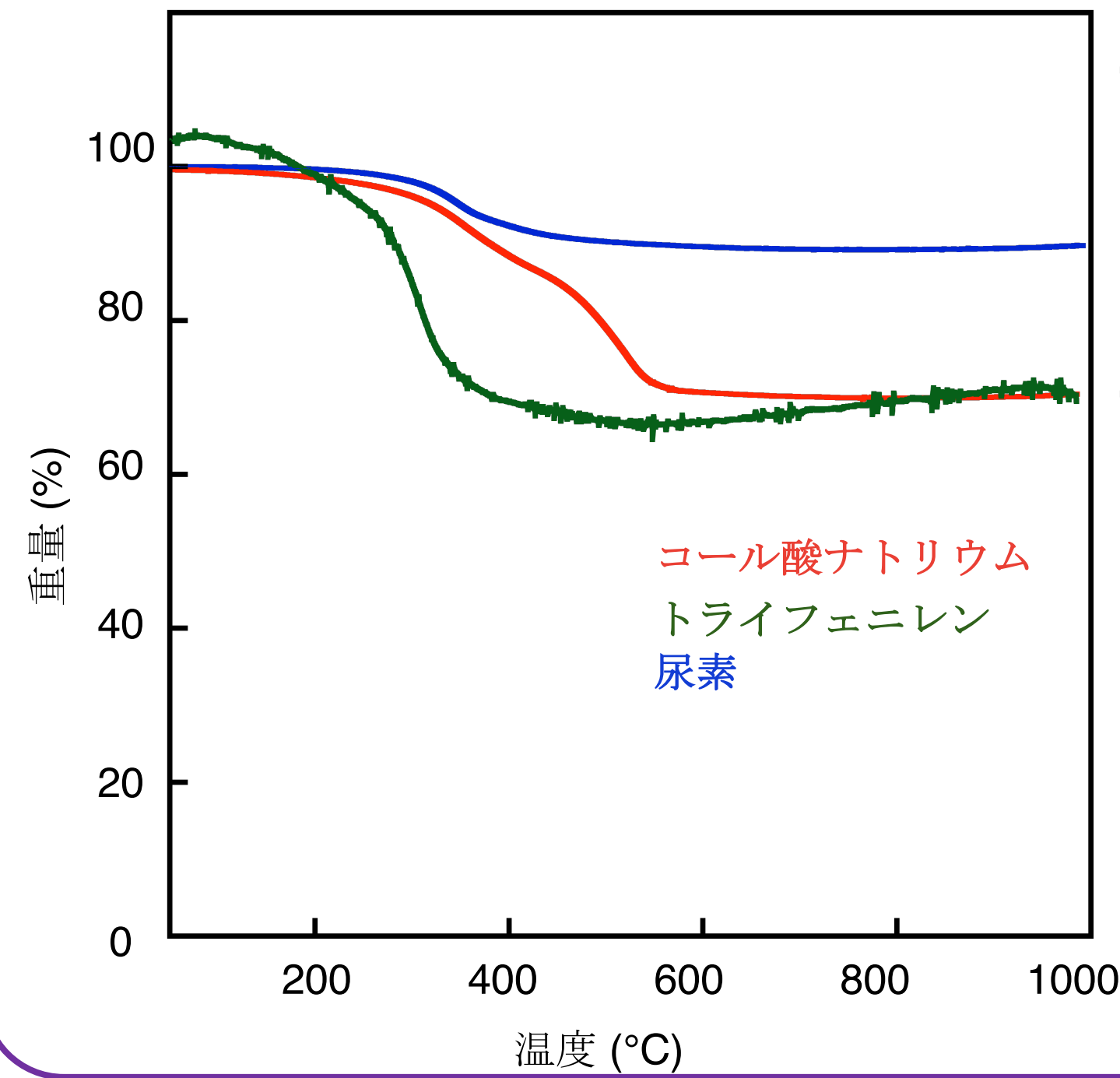
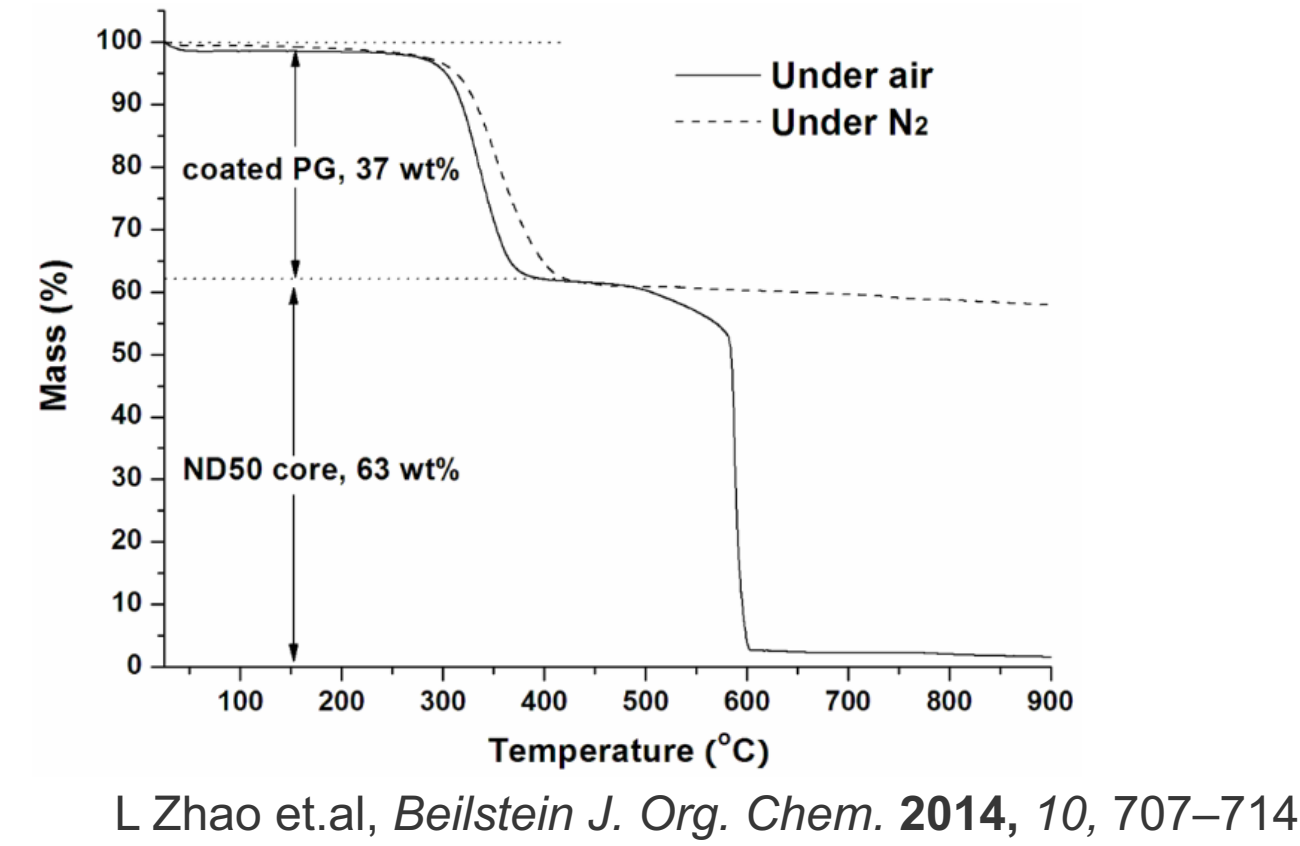
※**h-BN** の剥離によって水中への分散に成功したのはトリフェニレン、コール酸ナトリウムの**2つ**であった。

※フタロシアニンに関しては他の剥離剤と組み合わせて使用することで **h-BN** とともに水中に分散することがわかった。

BNNS へのポリグリセロール修飾の評価

ポリグリセロールの修飾量の評価方法

熱重量測定 (TGA) を用いて評価を行った。ポリグリセロール (**PG**) は窒化ホウ素や他のナノ粒子よりも低い温度 (**~400 °C**) で燃焼することから、本研究室では重量変化からポリグリセロールの修飾量を見積もっている。



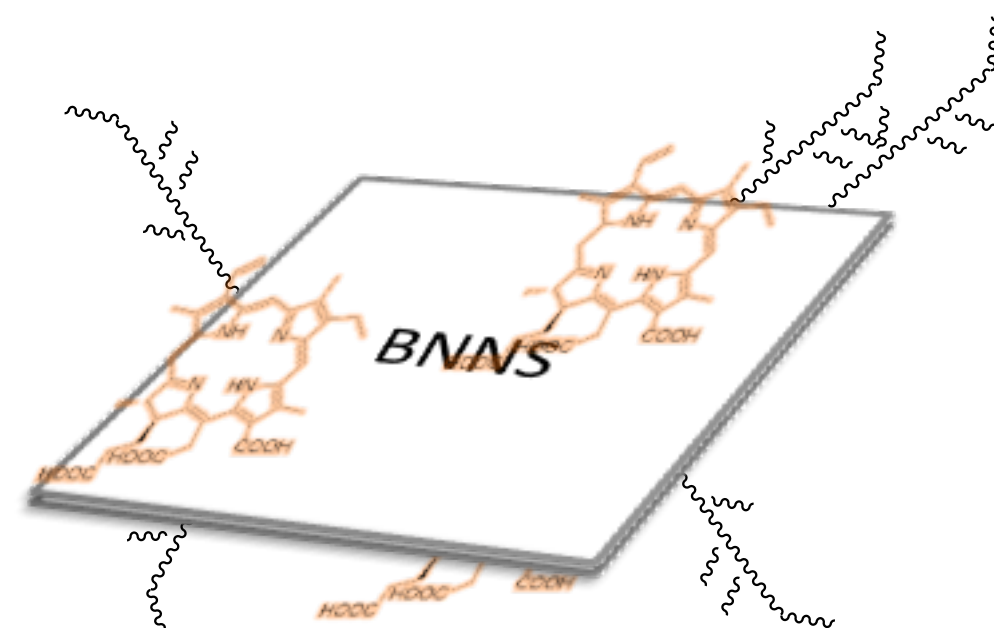
※トリフェニレンとコール酸ナトリウムを用いて剥離した**BNNS**はともに **30 %** 前後のポリグリセロール重量を持っている。

※尿素を用いて剥離を行った際と比べてポリグリセロールの重量比が大きい

剥離された窒化ホウ素に対してポリグリセロールを用いた化学修飾が可能である。



2.9 mg/mL で安定に分散



さらに、化学修飾を施し水分散性が向上した **BNNS** に対し薬剤を乗せた複合体は生体環境に近い**PBS**溶液中でも安定して分散することができた。

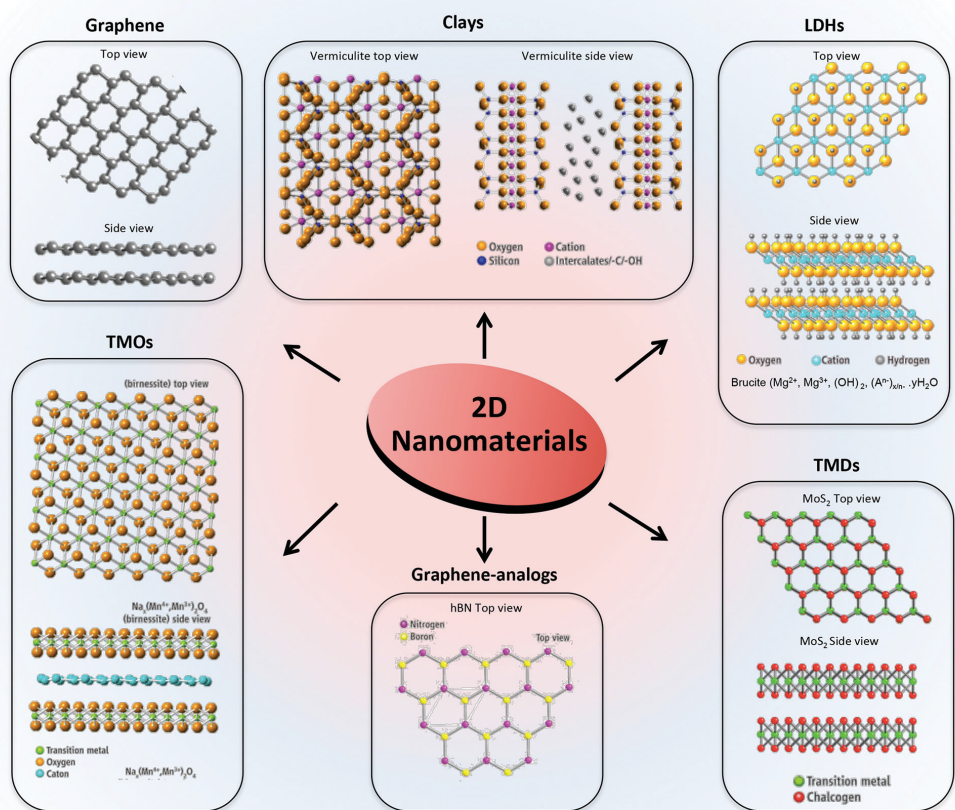
6. 今後の展望

窒化ホウ素を水中、加えて**PBS**中に安定して分散させることには成功した。今後はこの材料の安全性の評価と生体活性の評価を行うために細胞実験や動物実験を行う。

一方で窒化ホウ素を水中に安定して分散させる手法についてもさらなる検討を行っていく。

Tips

二次元ナノ材料



二次元ナノ材料は厚さがナノメートルで平面構造を持つナノ材料である。特徴的な物性を示し様々な研究がなされている。

h-BN とグラファイトの違い

構成原子が異なることにより以下に示すような違いが生じる。

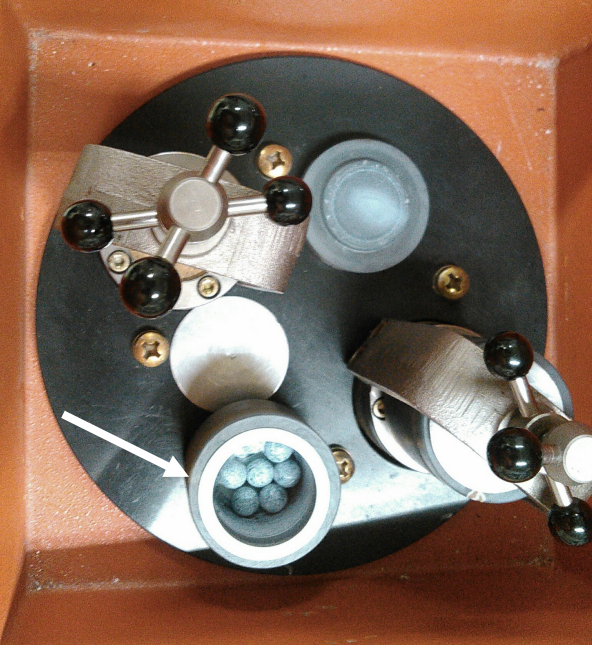
	h-BN	グラファイト (炭素)
色	白	黒
電気	通さない	通す
耐熱性	高い (900 °Cまで)	低い (500 °Cで燃える)
酸耐性	高い	容易に酸化される

構造は同じにもかかわらずここにあげたように大きな差があることがわかる。

PBS

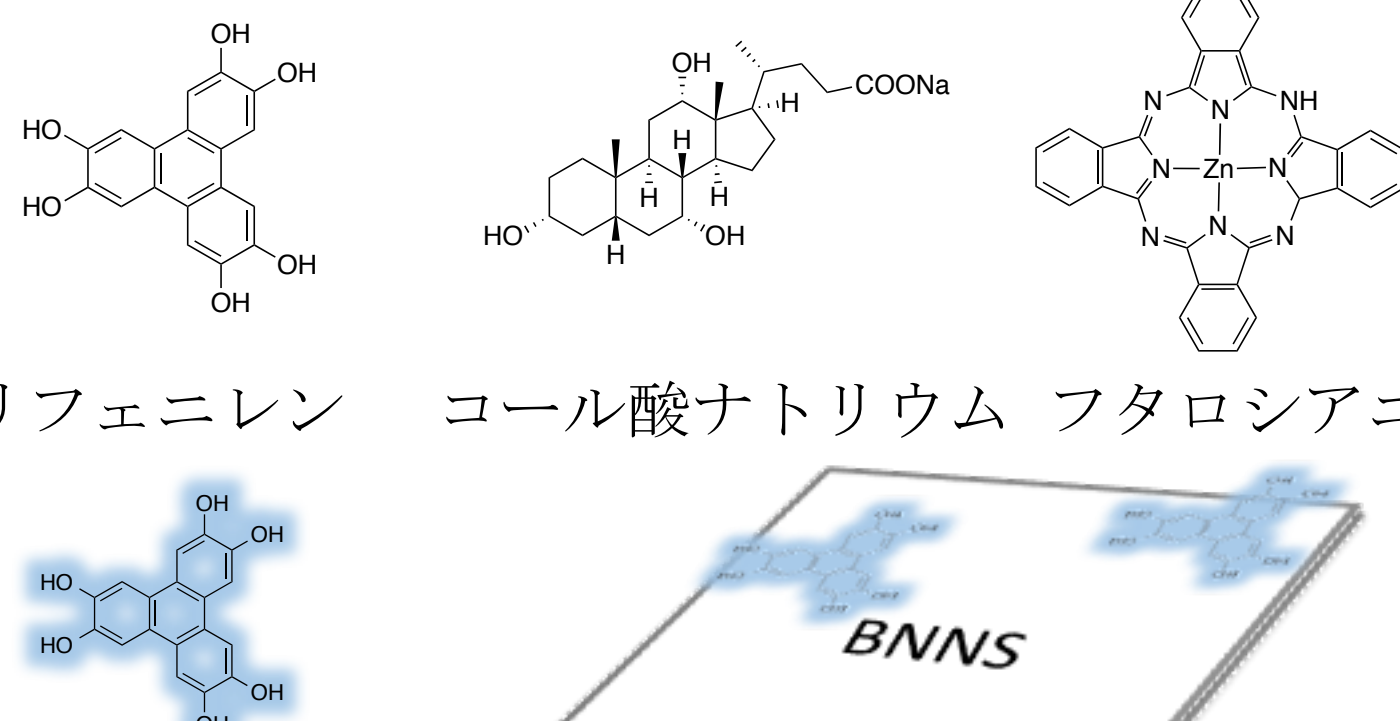
リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) は生体環境に近い性質を示す溶液であり、細胞実験をはじめとした幅広い生物実験で用いられる水溶液である。

h-BNの剥離に用いた装置

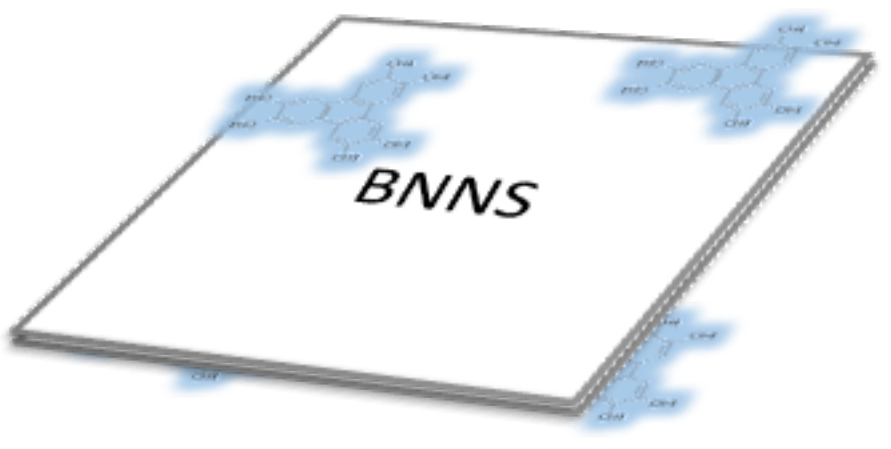


h-BN の剥離には剥がすためのエネルギーが必要となる。そのために今回はこの二つの装置を用いた。左の装置は粉砕機で右の装置は超音波照射装置である。

剥離剤について



トリフェニレン コール酸ナトリウム フタロシアニン



剥離した **BNNS** は再び他の **h-BN** と重なってしまうが、剥離剤が **BNNS** 表面に 乗ることでそれを防いでいる。また、剥離剤は親水性の官能基を有しているため **BNNS** に分散性を付与する機能もある。