

課題番号 : 2016B-E17
利用課題名 (日本語) : X線光電子分光法による有機シリカナノ粒子の物性評価
Program Title (English) : Evaluation of physical properties of organosilica nanoparticles by X-ray photoelectron spectroscopy
利用者名(日本語) : 銘莉春隆¹⁾, 吉越章隆²⁾, 塚田千恵²⁾
Username (English) : H. Mekar¹⁾, A. Yoshigoe²⁾, C. Tsukada²⁾
所属名(日本語) : 1) 産業技術総合研究所, 2) 日本原子力研究開発機構
Affiliation (English) : 1) National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 2) Japan Atomic Energy Agency

キーワード: ドラッグデリバリーシステム、有機シリカ、ナノ粒子、生化学分解、X線光電子分光

1. 概要 (Summary)

生化学分解性を付与した有機シリカナノ粒子において、凝集防止のためにポリエチレングリコール(PEG)構造を付加した有機シリカナノ粒子が、チャージアップ等の影響を受けずに X線光電子分光(XPS)測定できるかどうかを確認した。また、ナノ粒子生成時の乾燥工程の影響を調査するために、粉体状の有機シリカナノ粒子を用意し、予備実験で実施した液滴乾燥によって作成した試料と比較した。さらに、上記 2 種類の試料を還元型グルタチオン(GSH)水溶液中で 2 日間攪拌し、攪拌前後の試料の比較も行った。

2. 実験(目的,方法) (Experimental)

ドラッグデリバリーシステム(DDS)の基材となるシリカナノ粒子¹⁾は、がん細胞に到達するまでは生化学的な安定性が求められるが、薬物放出した後は安心・安全の観点から細胞内で速やかに生化学分解される方が好ましい。そこで、協力研究者である山口大学の中村教泰教授が開発した、ジスルフィド(S-S)結合が内部に存在するチオール基含有の有機シリカナノ粒子²⁾において、その分解性や安定性の評価を進めている。一方、抗酸化物質の 1 つであるグルタチオンは硫黄部位に求核性が有り、自身が酸化することによって有毒な共役受容体を還元し、細胞を守る機能がある。通常の Al K α 線による XPS 測定の予備実験では S2p のスペクトルが確認できなかったため、SPring-8 の強力な放射光を用いることで、GSH の酸化に伴って分解される有機シリカナノ粒子の XPS 測定を行い、ピーク位置の同定や化学シフト量から主に硫黄原子周辺の結合種を判別し、その分解メカニズムの解明の足掛かりを得ることを目的とする。

そこで本実験では、調査対象である分解性有機シリカナノ粒子として、乾燥させた粉末試料と PEG 化した試料の 2 種類を山口大学にて作製した。その後、産業技術総合研究所において、それぞれの試料をマイクロチューブ内にて GSH 水溶液中で 2 日間に亘り 37°C で攪拌した。GSH の濃度は細胞内に存在する際の最大濃度とされる 10mM に設定した。攪拌後の試料は Au/Cr/Si 基板上に滴下され、自然乾燥させた状態で SPring-8 の実験ホールに持ち込んだ。また併せて、酸化型グルタチオン(GSSG)の結晶を Au/Cr/Si 基板表面に付着させた標準比較試料も用意した。専用の試料ホルダーに固定した各試料基板は、一旦ロードロックチェンバー内に格納された後、BL-23SU の表面化学実験ステーションのメインチェンバー内に個別搬送され、 $h\nu=1150$ eV の放射光照射による S2p、Si2p、O1s、C1s、N1s などの内殻準位のスペクトル測定を順次行った。

3. 結果と考察 (Results and Discussion)

まず、粉末状の試料については、基板滴下後に自然乾燥させた試料の O1s、C1s、N1s のピーク位置やその形状との間に大きな差異はなかった。しかし、S2p では若干の形状の変化と Si2p では 1.7eV ほどのピークシフトが観察され、ナノ粒子生成時における乾燥工程の影響が存在することが判明した。次に、PEG 化した有機シリカナノ粒子は XPS 測定が可能であり、さらに新たなピークが C1s や O1s で現れており、PEG 構造の情報も十分に捕捉可能であることが確認された。この結果は、有機シリカナノ粒子に蛍光分子や標識分子、さらには抗がん剤を実装する上で非常に有意義な知見となった。最後に GSH 水溶液中での 2 日間の攪拌の影響については、攪拌時間が短すぎた理由からか、攪拌前後の試料で大きな変化は見受けられなかった。

4. その他・特記事項 (Others)

参考文献

1. H. Mekar, J. Lu, F. Tamanoi, Adv. Drug Delivery Rev. 25, 40-49 (2015).
2. M. Nakamura, K. Ishimura, Langmuir, 24, 5099-5108 (2008).

謝辞

本実験の協力研究者として、多種類の有機シリカナノ粒子を作製し、提供していただいた山口大学大学院医学系研究科の中村教泰教授に感謝申し上げます。