

## カチオン性微粒子の pH 応答挙動

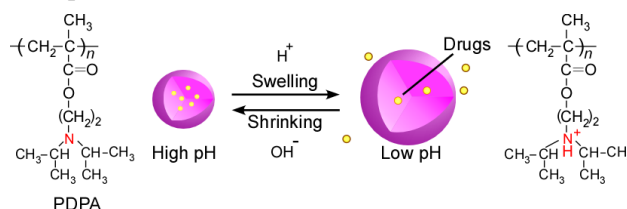
(兵庫県立大工<sup>1</sup>) ○通正こころ<sup>1</sup>・遊佐真一<sup>1</sup>

pH-Responsive Behavior of Cationic Nanoparticles (<sup>1</sup>*School of Engineering, University of Hyogo*) ○Kokoro Tsusho,<sup>1</sup> Shin-ich Yusa<sup>1</sup>

To reduce the side effects of chemotherapy, the development of drug delivery systems (DDS) is eagerly anticipated. This study aims to develop pH-responsive nanoparticles that encapsulate drugs under neutral and release them under acidic conditions, taking advantage of the fact that the environment around cancer cells has a lower pH compared to normal tissues. pH-responsive nanoparticles were prepared via soap-free emulsion polymerization (SFEP) using pH-responsive 2-(diisopropylamino)ethyl methacrylate (DPA), and biocompatible 2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine (MPC). Dynamic light scattering (DLS) measurements performed in 0.1 M NaCl solutions revealed that the nanoparticles swelled under acidic conditions ( $R_h = 113$  nm) and shrank under basic conditions ( $R_h = 69.2$  nm). We evaluated the uptake and release of the hydrophobic fluorescent probe, *N*-phenyl-1-naphthylamine (PNA). When the surrounding environment becomes hydrophobic, the fluorescence maximum wavelength ( $\lambda_{\max}$ ) shifts to a shorter. In the presence of pH-responsive microparticles, at pH > 6.5,  $\lambda_{\max}$  shifted shorter wavelength; however, at pH  $\geq$  6.5,  $\lambda_{\max}$  shifted to a longer wavelength. Therefore, controlled release of the guest molecule was achieved below pH 6.5.

**Keywords** : Nanoparticle; Poly(2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine); Poly(2-(Diisopropylamino)ethyl Methacrylate); Soap-Free Emulsion Polymerization

ケモセラピーの副作用を軽減するため、ドラッグデリバリーシステム (DDS) の実現が期待されている。がん組織周辺は正常組織より酸性なので、本研究では中性で内包した薬物を、酸性で放出可能な pH 応答性微粒子の開発を目的とした。pH 応答性の 3 級アミンを側鎖結合したモノマー (DPA) と、生体適合性のホスホリルコリン基を側鎖結合したモノマー (MPC) からなる pH 応答性微粒子を、ソープフリーエマルション重合 (SFEP) で作製した。0.1 M の食塩水中での動的光散乱 (DLS) 測定の結果、pH 6.5 より低い酸性で pH 応答性微粒子は、膨潤して流体力学的半径 ( $R_h$ ) は 113 nm となった。pH 6.5 以上で  $R_h$  は 69.2 nm となり収縮した。疎水性蛍光プローブの *N*-フェニル-1-ナフチルアミン (PNA) の取り込みと放出を評価した。PNA はその周囲の環境が疎水性になると蛍光極大波長 ( $\lambda_{\max}$ ) が短波長にシフトする。pH 応答性微粒子存在下、pH 6.5 以上で PNA の  $\lambda_{\max}$  は、短波長に観測されたが、pH 6.5 より低い pH で、 $\lambda_{\max}$  の長波長シフトが観測された。したがって、pH 6.5 より低い pH でゲスト分子の制御放出を行えた。



**Figure 1.** Conceptual illustrations of pH responsive of PDPA and PDPA nanoparticles.