

体内植込み用デバイスのコーティング材を目的とした機能性銀ナノ粒子の開発

*¹近畿大学大学院生物理工学研究科, *²奈良先端科学技術大学院大学

石丸 佳樹*¹, CHANTHASET Nalinthip*², 網代 広治*², 東 慶直*¹, 古菌 勉*¹

Yoshiki ISHIMARU, Nalinthip CHANTHASET, Hiroharu AJIRO, Yoshinao AZUMA, Tsutomu FURUZONO

1. 目的

我が国では、カテーテル関連血流感染 (CRBSI) リスクを低減させるため、平成27年に抗菌薬を担持した中心静脈カテーテルが承認・販売されたが、薬剤耐性菌出現の恐れによりその使用は厳しく制限された。CRBSIに限らず、抗菌薬の多用による新たな薬剤耐性菌の出現は回避すべき課題である。近年、抗菌薬に代わる抗菌材として、細菌に耐性を獲得させにくい銀ナノ粒子の臨床応用が期待されている。本研究では、抗菌性が制御された新規医療用抗菌材の創出を目的とし、表面を不飽和脂肪酸で保護された銀ナノ粒子の合成および粒径制御を検討した。また、不飽和脂肪酸分子中のビニル基をターゲットとしてチオール・エン反応により水酸基を修飾し、表面を両親媒性とすることで、生体中において緩やかに銀イオンを徐放する機能性銀ナノ粒子の開発を目指した。

2. 方法

表面を不飽和脂肪酸で保護された銀ナノ粒子の合成は、酢酸銀、不飽和脂肪酸、ステアリルアミンを用いて行われた。続いて、チオール・エン反応によって粒子表面に水酸基を修飾して両親媒性とし、病原性大腸菌に対する抗菌活性を評価した。材料同定にはX線回折装置 (XRD)、紫外可視分光光度計 (UV-Vis)、熱重量測定装置 (TG) などを用いた。

3. 結果

XRD測定により銀の結晶構造に由来するピークが確認された。加えて、UV-Vis測定により局在表面プラズモン共鳴による光吸収を示したことから、生成物は銀ナノ粒子であることが認められた。また、合成工程中に反応時間および保護剤添加量を調節することにより、約3~8 nmの範囲

で銀ナノ粒子の粒径制御に成功した。TGパターンを比較したところ、保護剤添加量の減少に従い、粒子表面に吸着したステアリルアミンの残存量が多くなり、分解開始温度が低くなることが認められた。このことから、保護剤添加前はステアリルアミンが還元剤、および粒子の分散剤として機能しており、保護剤添加とともに銀との相互作用が強い不飽和脂肪酸と交換されると考えられた。粒子表面を保護した不飽和脂肪酸分子内のビニル基をターゲットとし、チオール・エン反応により水酸基修飾を行った結果、銀ナノ粒子は両親媒性を示した。当該銀ナノ粒子の抗菌活性を評価したところ、病原性大腸菌に対して高い抗菌性を示すことが認められた。一方で、その抗菌性は他の銀系抗菌材と比較して抑制されていることが推算された¹⁾。これは、残存した不飽和脂肪酸由来のアルキル鎖が粒子表面を部分的に保護したことによると考えられた。抗菌性制御により、細菌を死滅させる濃度を保ちつつも、生体には毒性を与えない程度の濃度維持が期待された。

4. まとめ

当該ナノ粒子を体内植込み用デバイス表面にコーティングすることで、長期間に渡るCRBSI阻止の可能性を見出した。さらに、当該ナノ粒子の主成分は銀であるため薬剤耐性菌出現リスクが低く、抗菌薬に代替する新たな抗菌材としての応用が期待された。本研究の独創性は、粒径制御可能な銀ナノ粒子の表面をチオール・エン反応によって両親媒性とすることにより、その抗菌性を制御している点にある。また、銀ナノ粒子の形成プロセスにおける不飽和脂肪酸の保護機構について、還元剤と保護剤の交換反応にかかる詳細な検討を加えている点においても特徴が認められる。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

■ 著者連絡先

近畿大学大学院生物理工学研究科
(〒649-6493 和歌山県紀の川市西三谷930)
E-mail. furuzono@waka.kindai.ac.jp

文 献

- 1) Carr HS, Wlodkowski TJ, Rosenkranz HS: Silver sulfadiazine: in vitro antibacterial activity. *Antimicrob Agents Chemother* 4: 585-7, 1973