

## 論文の内容の要旨

論文題目      ラット腹部大動脈瘤モデルに対するナノ粒子の応用

氏名            赤井淳

今日まで様々な研究が行われてきたにもかかわらず、腹部大動脈瘤に対する有効な薬物治療は未だ開発されていない。我々は、腹部大動脈瘤に対する薬物治療を実現するための手段として、**drug delivery system** に注目した。**Drug delivery system** はがん治療の分野で広く研究されており、近年では特に、ナノ粒子を **drug carrier** として用いる手法が注目されている。ナノ粒子は良好な血中滞留性とがん組織への選択的集積性を示すことが報告されているが、心血管疾患への応用はほとんど報告されていない。我々は、腹部大動脈瘤の治療におけるナノ粒子の応用可能性を探り、また腹部大動脈瘤モデルにおけるナノ粒子の詳細な特性を明らかにするために本実験を行った。我々は、蛍光標識されたサイズ調節可能なナノ粒子である **polyion complex hallow vesicle (PICsome)** をラット腹部大動脈瘤モデルに全身投与し、その特性を i) 蛍光イメージング、ii) 蛍光強度測定による定量評価、iii) 共焦点レーザー顕微鏡による組織学的観察、によって評価した。その結果、ナノ粒子が腹部大動脈瘤に選択的に集積することが明らかとなった。また、「その集積性が粒子サイズによって変化すること」、及び「大動脈瘤壁の弾性繊維の破壊が集積の主な要因であること」が明

らかとなった。ナノ粒子は腹部大動脈瘤に対する **drug delivery system** の有望な材料であると考えられた。我々の研究は、今後ナノ粒子を腹部大動脈瘤の治療に応用するにあたっての基礎的な知見を提供するものであり、また、心血管疾患を始めとするがん以外の疾患へのナノ粒子の応用を促進するものである。