

30F-pm07

レクチン固定化蛍光ナノスフェアの構成要素と腫瘍認識性との相関

○東野 晴輝¹, 佐久間 信至¹, 政岡 祥江¹, 片岡 誠¹, 山下 伸二¹,
日渡 謙一郎², 立川 裕之², 木村 凌治², 中村 邦生², 熊谷 光倫^{2,3}, John C GORE³,
Wellington PHAM³ (¹摂南大薬, ²ADEKA, ³バンダービルト大メディカルセンター)

【目的】我々は、発生初期の大腸がんをリアルタイムに診断する大腸内視鏡検査用造影剤を研究している。造影剤は、大腸粘膜側に発現するがん特異抗原の末端糖鎖β-D-galactosyl-(1-3)-N-acetyl-D-galactosamineを認識する peanut agglutinin (PNA) と正常大腸粘膜との非特異的な相互作用を抑制する poly(N-vinylacetamide) (PNVA) が表面に固定化された蛍光性ナノスフェアである。我々は既に、がん同所移植マウスモデルを用いて、本造影剤のがん認識性を証明している。本報では、PNA の代わりに wheat germ agglutinin (WGA)を固定化したナノスフェア、PNVA 及びいずれのレクチンも固定化していないナノスフェアを調製し、造影剤の分子構造の設計に際して期待した通りに両官能基が機能しているかを実証した。

【方法】ヒト大腸がん細胞 HT-29 由来の腫瘍が大腸粘膜上に発現した同所移植マウスを作製した。腫瘍を含む部位にループを作成し、ナノスフェアを注入した。一定時間インキュベートした後、ループ内を洗浄し、粘膜上を蛍光顕微鏡で観察した（蛍光強度の強い部位にナノスフェアが集積していることを示す）。

【結果・考察】WGA 固定化ナノスフェアは大腸粘膜上のがん部位に特異的に集積しなかった。WGA は N-acetyl-D-glucosamine を認識するレクチンであることから、同ナノスフェアはがん特異抗原の末端糖鎖に特異性を示さなかったためと考えられた。また、PNVA 及びいずれのレクチンも固定化していないナノスフェアは、がん部位を含めた大腸粘膜全体に広く付着することが確認された。そのナノスフェアに PNVA を固定化した結果、大腸粘膜との非特異的な相互作用に基づく付着性はほぼ解消された。以上の結果から、PNA 及び PNVA が本造影剤のがんに対する高い認識性及び正常組織に対する低い認識性の本質であることが証明された。