

25PB-am121

腫瘍部位の可視化を目指した新規蛍光プローブの開発

松浦 みなみ¹, ○大島 麻理子¹, 吉岡 仁美¹, 三木 厚¹, 蛭田 勇樹¹, 金澤 秀子¹ (¹慶應大薬)

【目的】アミノ酸輸送系 L は、分岐アミノ酸や芳香族アミノ酸などのかさ高い側鎖をもつ中性アミノ酸を Na⁺非依存的に輸送するトランスポーターであり、細胞に栄養としてアミノ酸を供給するほか、脳毛細血管内皮や胎盤などに存在し、アミノ酸の透過を担当している。本研究では、がん細胞特異的に発現が確認されているアミノ酸トランスポーター1 (L-type amino-acid transporter 1; LAT1)に着目し、温度応答性高分子である poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm)を用いた新規蛍光プローブを開発、LAT1 認識能を評価した。

【方法】ラジカル重合法によって NIPAAm に親水性モノマーである *N,N*-dimethylacrylamide (DMAAm) を共重合させた P(NIPAAm-co-DMAAm) を合成した。次いで、片末端に L-phenylalanine または L-tyrosine を修飾し、さらに蛍光基として fluorescein *o*-acrylate を修飾した。¹H NMR、分子量、下限臨界溶解温度 (LCST)、サイズ、ゼータ電位の測定により、ポリマーの物性評価を行った。LAT1 の発現を確認した HeLa 細胞を用いて L-[³H] leucine 取り込み阻害実験、蛍光顕微鏡観察および FACS 解析を行った。

【結果・考察】ポリマーの LCST は、DMAAm の重合比率および末端の構造を変えることにより制御された。L-[³H] leucine 取り込み阻害実験においては、Tyr-P(NIPAAm-co-DMAAm) は L-[³H] leucine の取り込みを阻害したことから、末端にアミノ基とカルボキシル基の両者が存在することにより、LAT1 認識が起ることが示唆された。また、蛍光プローブの細胞内取り込みにおいては、LCST 以上で促進されることが、蛍光顕微鏡観察および FACS 解析により示唆された。今後、ミセルへと応用し、疾患部位特異的な蛍光イメージングや DDS の開発を目指す。