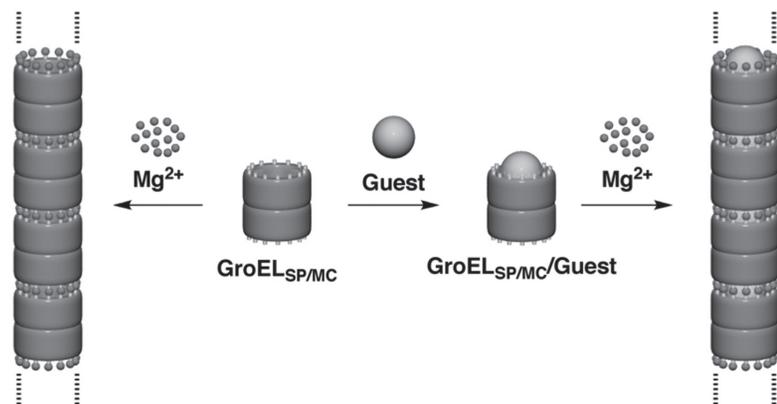


SL-3 内因性シグナルに応答するロボティックナノキャリア Robotic Nanocarriers Responsive to Endogenous Signals

相田 卓三 (Takuzo AIDA)

東大院 / 理研 (Department of Chemistry and Biotechnology, School of Engineering, The University of Tokyo / Riken Center for Emergent Matter Science)

Richard Feynman が提案した手術用ナノマシンの提案は、まちがいでなく科学の大きな挑戦の一つである。そのようなナノマシンは、癌や疾病に由来する内因性の特別な生体シグナルを検知して、治療のために行うべき仕事を選択する。このような展望に触発され、我々は ATP の結合と加水分解に応答して開閉運動する筒状生体内分子機械「シャペロニン



GroEL」に着目した。ATP は癌組織に過剰発現し、癌組織の内因性マーカーとして見なすことができる。

癌組織の ATP 濃度は正常組織のそれに比べて 10,000 倍も高く、細胞内の ATP 濃度に近い。我々は 2009 年に、GroEL の遺伝子的 / 化学的部分改変体を用い、GroEL が一次元に繋がったナノチューブを合成する事に成功した。興味深い事に、このナノチューブは ATP 応答性を維持しており、ATP の作用で GroEL モノマー、オリゴマー単位にまでバラバラになる。変性ラクトアルブミンにエステル結合を介してシアニン誘導体を結合させ、GroEL 内部に入れた後、ナノチューブ化した。これを Hela 細胞とインキュベートしたところ、ナノチューブが細胞内に取り込まれ、細胞内の ATP によりバラバラに切断された。露呈したエステル結合が細胞内のエステル加水分解酵素によって切断され、シアニンレッドに変化し、発光色が変わった。この原理を使うと、様々なドラッグを癌組織選択的に運搬できるようになる。

参考文献

- [1] Sim and Aida, *Acc. Chem. Res.* **2017**, to be published.
- [2] Kinbara and Aida, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1377–1400.
- [3] Ishii, Kinbara, Ishida, Ishii, Okochi, Yohda, and Aida, *Nature* **2003**, *423*, 628–632.
- [4] Muramatsu, Kinbara, Taguchi, Ishii, and Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3764–3769.
- [5] Biswas, Kinbara, Oya, Ishii, Taguchi, and Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7556–7557.
- [6] Sendai, Biswas, and Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11509–11512.
- [7] Biswas, Kinbara, Niwa, Taguchi, Ishii, Watanabe, Miyata, Kataoka, and Aida, *Nature Chem.* **2013**, *5*, 613–620.
- [8] Sim, Miyajima, Niwa, Taguchi, and Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4658–4661.
- [9] Sim, Niwa, Taguchi, and Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11152–11155.
- [10] Uchida, Okuro, and Aida, to be submitted.