

23R-pm02S

細胞表面に発現する分子に結合するポリマーナノ粒子の開発

○天白 靖子¹, 小出 裕之¹, 奥 直人^{1,2}, 浅井 知浩¹ (静岡県大院薬,²帝京大薬)

【目的】 標的高分子と強く結合し、機能を中和する合成高分子は、抗体に変わる新たな材料として注目を浴びている。これまでに我々は、架橋剤である *N,N'*-methylenebisacrylamide (Bis) にて 2%架橋した poly *N*-isopropylacrylamide (pNIPAm) ナノ粒子 (NPs) に、様々な官能基を有する機能性モノマーを組み込むことで、血液中で標的ペプチドやタンパク質に結合し、その機能を中和することに成功している。そこで本研究では、血液中ではなく、細胞表面に発現する標的分子に対して結合する NPs の開発を試みた。

【方法】 本研究では、アポトーシス細胞表面に特異的に発現しているホスファチジルセリン (PS) を標的モデル分子とした。PS 分子は、疎水性のアシル鎖と負電荷の頭部基から構成されている。そこで NPs は Bis と NIPAm に加え、疎水性モノマーである TBAm と様々な構造の正電荷モノマーを組み込み、ラジカル重合反応によって合成した。NPs と PS との結合は、quartz crystal microbalance (QCM) 法にて検討した。*In vitro* における検討では、staurosporine によってアポトーシスを誘導したマウス結腸がん細胞に、蛍光標識 NPs を添加し、その結合能をフローサイトメトリーにて計測した。

【結果・考察】 正電荷モノマーの構造と配合比の異なる 20 種類以上の正電荷 NPs を合成し、QCM 法によってスクリーニングした結果、その構造と配合比により PS との相互作用が顕著に変化することが明らかになった。組成を最適化した NPs は、正常細胞にはほとんど結合せず、アポトーシスを誘導した細胞に結合した。以上より、機能性モノマーの構造と配合比を最適化することで、細胞表面に発現する分子に結合する NPs の開発に成功した。