

細胞選択性を持った機能的磁気ナノ粒子の開発



甲斐 敬乃^{1,2}, 平 修², 森竹 慎治^{1,2}, 畠中 貴弘², 瀬藤 光利^{2,3}, 一柳 優子¹

1: 横浜国立大学, 2: 三菱化学生命科学研究所, 3: 岡崎自然科学研究機構

Introduction

これまでに、当グループでは $-Fe_2O_3$ ナノ粒子にアミノ基を修飾したアミノ化微粒子 (機能的磁気ナノ粒子) の作成に成功してきた。機能的磁気ナノ粒子は、表面をカチオンコートする事なく、サイズの小ささのみで細胞内へ導入することに成功している。しかし、細胞内への導入は微粒子が物理的に細胞表面に吸着してからエンドサイトーシスによって行われたため、導入する細胞を選択することは出来なかった。本研究では、アミノ化微粒子のアミノ基を用いて葉酸を修飾し、細胞表面の葉酸受容体を介して細胞内へ微粒子を導入することを試みた。さらに、アミノ酸トランスポーターを介して細胞内へ微粒子を導入する事を目指し、アミノ化微粒子にアミノ酸を修飾した微粒子を作成した。

Conclusion

アミノ化微粒子への葉酸や蛍光試薬 (クマリン) の修飾はフーリエ変換型赤外分光測定 (FT-IR) によって確認ができ、葉酸・蛍光修飾微粒子を細胞内へ選択的に導入することも成功した。葉酸修飾微粒子は葉酸の修飾が無い微粒子に比べ、短い時間で人間の咽頭癌細胞 (KB細胞) 内へ導入する事ができ、この結果は葉酸・蛍光修飾が葉酸受容体を介して細胞内へ導入された事を証明している。本実験では、アミノ酸修飾微粒子の作成にも成功しており、このように細胞選択性を持つ微粒子の研究は、細胞選択的なdrug-delivery-system (DDS) の開発に繋がる可能性が考えられる。

Title B : 磁気ナノ粒子への葉酸の修飾

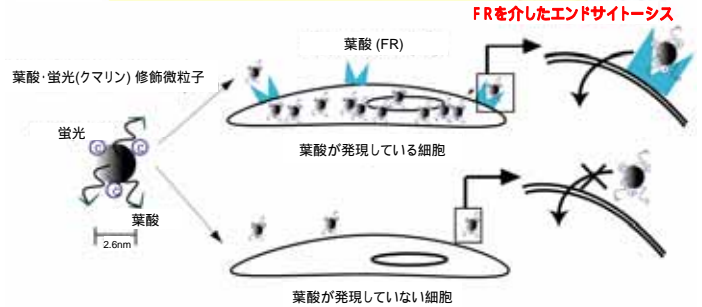


Figure 1B. 細胞選択的な葉酸修飾微粒子の導入

Title A : 磁気ナノ粒子へのアミノ酸の修飾

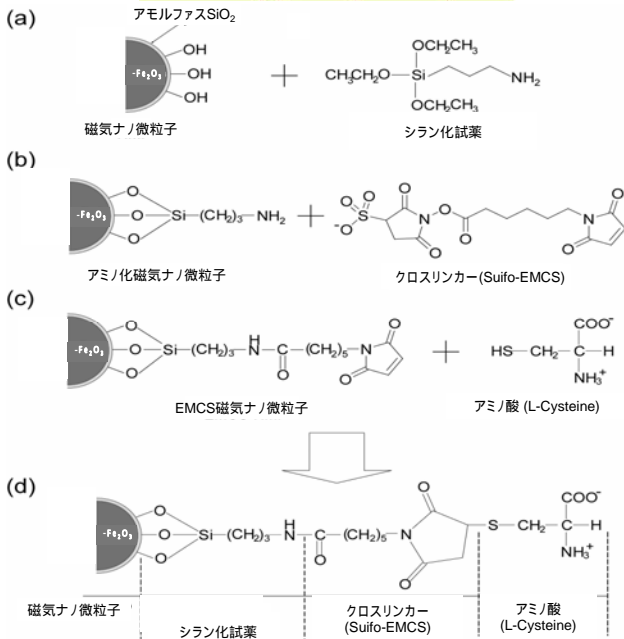


Fig. 1A. 機能的磁気ナノ粒子へアミノ酸修飾の模式図

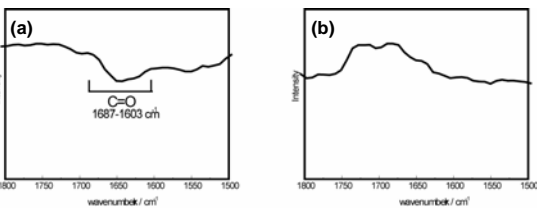


Fig. 2A. FT-IR : (a) EMCS磁気ナノ粒子, (b) アミノ化微粒子. アミド結合によるC=O ピーク (1687-1603 cm^{-1}) がEMCS磁気ナノ粒子にのみ確認された。

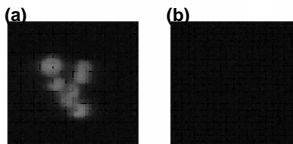


Fig. 3A. 蛍光顕微鏡 : (a) アミノ酸・蛍光 (DNS) 修飾微粒子, (b) アミノ化微粒子. DNSはアミノ酸のアミノ基を標識化する為に修飾した。

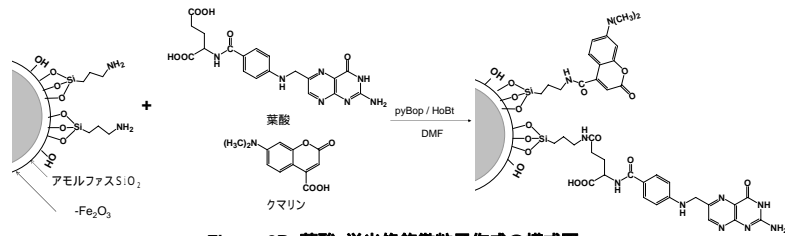


Figure 2B. 葉酸・蛍光修飾微粒子作成の模式図

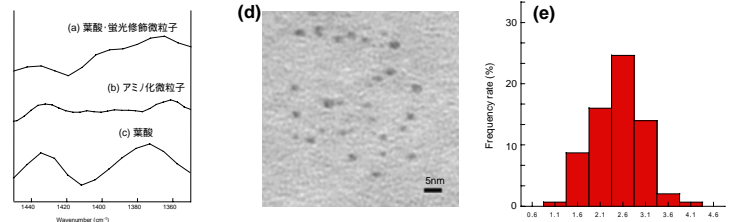


Figure 3B. FT-IR : (a) 葉酸・蛍光修飾微粒子, (b) アミノ化微粒子, (c) 葉酸. TEM写真 : (d) 葉酸・蛍光修飾微粒子, 粒径分布図 : (e) 葉酸・蛍光修飾微粒子 [2.6 ± 0.05 nm (mean \pm SEM)]

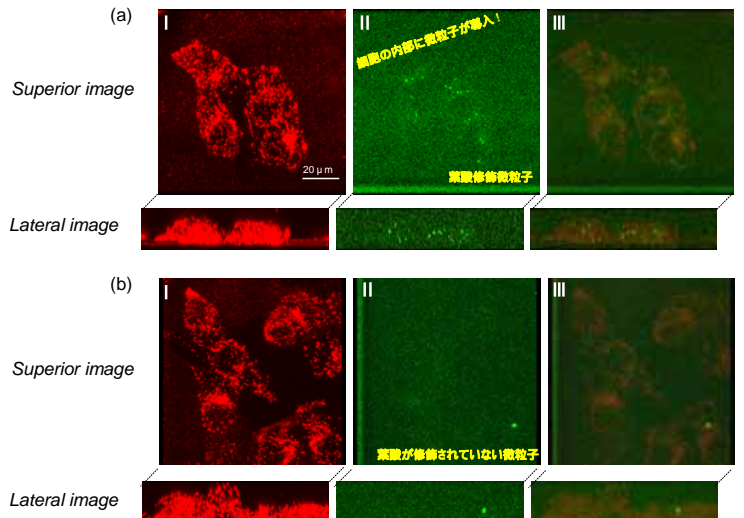


Figure 4B. 共焦点レーザースキャン顕微鏡 : (a) 葉酸・蛍光修飾微粒子をまいたKB細胞, (b) 蛍光のみ修飾微粒子をまいたKB細胞. (I) DAPIで染色した図 (細胞の形), (II) クマリン (微粒子が光っている様子), (III) 重ね合わせた図