

<記者用説明文>

混ぜるだけで測れる！細胞内に入り込む毒性の無い極小ポリマー粒子温度計

キリン株式会社 基盤技術研究所 辻 俊一 ☎080-2288-8675

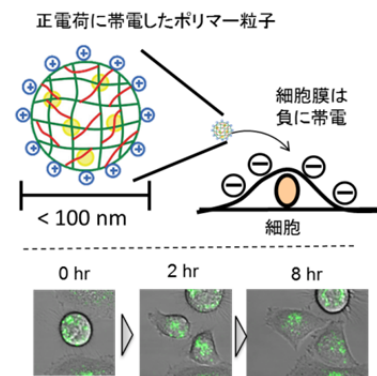
学会発表番号 2PA10

<研究成果のポイント>

- 独自の重合開始剤の合成により、正に帯電した極小ポリマー粒子（カチオン性ナノゲル）の簡易合成法を開発
- この方法で合成したカチオン性ナノゲル温度計は、混ぜるだけで細胞に入る上、細胞分裂などを阻害しない特徴があった。

<研究成果の概要>

我々は細胞内の温度に着目し、蛍光ナノゲル温度計の開発を通じて細胞内の0.1℃程度の僅かな温度差の検出に成功してきました。今回、全く新しいカチオン性重合開始剤（ポリマー合成反応を開始させる化合物）の開発により、カチオン性表面のナノゲルを容易に合成できるようになりました。この方法で合成したナノゲル温度計は、細胞内に混ぜるだけで入り込む特徴に加え、細胞分裂などの細胞の重要なイベントを阻害しませんでした。今後は、カチオン性ナノゲル合成法を用いて、医薬分野で活用可能な高機能性ポリマーの創出が期待されます。



図：カチオン性ナノゲルが細胞内に入る模式図(上)。ナノゲル温度計（緑）が導入された細胞が分裂する様子（下）。

<研究成果解説文>

混ぜるだけで測れる！細胞内に入り込む毒性の無い極小ポリマー粒子温度計 ～新たな重合開始剤の開発～

第27回ポリマー材料フォーラム 予稿集 P150

著者名：辻 俊一^{1,2*}、内山 聖一²、小泉 英樹¹、
井門 久美子¹、山田 小百合¹、稲田 のりこ³、
徳山 英利⁴

著者所属

1. キリン株式会社 R&D 本部 基盤技術研究所
2. 東京大学大学院薬学系研究科
3. 奈良先端科学技術大学院大学
4. 東北大学大学院薬学系研究科

* E-mail: Toshikazu_2_Tsuji@kirin.co.jp

ポリマーナノ粒子（ナノゲル）は、高い生体適合性と刺激応答性を持つことから、Drug Delivery のキャリアや生体イメージングのセンサーとしてよく用いられています。我々は、以前に細胞内の温度を測定できる温度応答性 poly N-isopropylacrylamide ベースの蛍光ナノゲル温度計を開発しました。しかし、このナノゲル温度計は、ゲル表面が負電荷で覆われているため、細胞内へ自発的に移行しない課題がありました。そこで、細胞内移行性を示すナノゲル温度計の創出を目的に、新たにカチオン性ラジカル重合開始剤 ADIP を設計・合成（図1）し、カチオン性基で覆われたナノゲル温度計の合成を行いました。ADIP で合成したナノゲル温度計は、カチオン性表面を持ち、ヒト子宮頸がん由来 HeLa 細胞や血球系 MOLT-4 細胞に容易に取り込まれ、細胞内で最高0.1℃以下の温度変化を検出する感度がありました。さらに特筆

すべき性質として、ADIP で合成したナノゲルは、細胞内へ移行後も細胞分裂を全く阻害しない上、細胞の分化も阻害せず、安定に細胞内に保持され続けました。温度計としての活用以外にも、ナノゲル内部に薬剤などの低分子を内包させ、外部刺激に応じて放出する既存技術等と、カチオン性ナノゲルを合成する技術とを組み合わせることで、生体応用性の高い新たな高機能性ポリマーの創出に貢献できると期待しています。

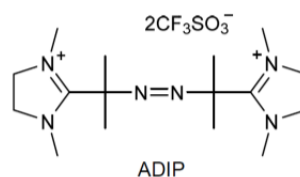


図1:新規カチオン性ラジカル重合開始剤の構造

