

DNA密生金ナノ粒子を用いた 抗がん剤の目視活性評価法の開発

Colorimetric Screening of Antitumor Agents Based
on DNA-Functionalized Gold Nanoparticles

東京理科大学 教養教育研究院
葛飾キャンパス教養部 准教授

東京理科大学 先進工学部
マテリアル創成工学科 教授

秋山 好嗣
Yoshitsugu Akiyama

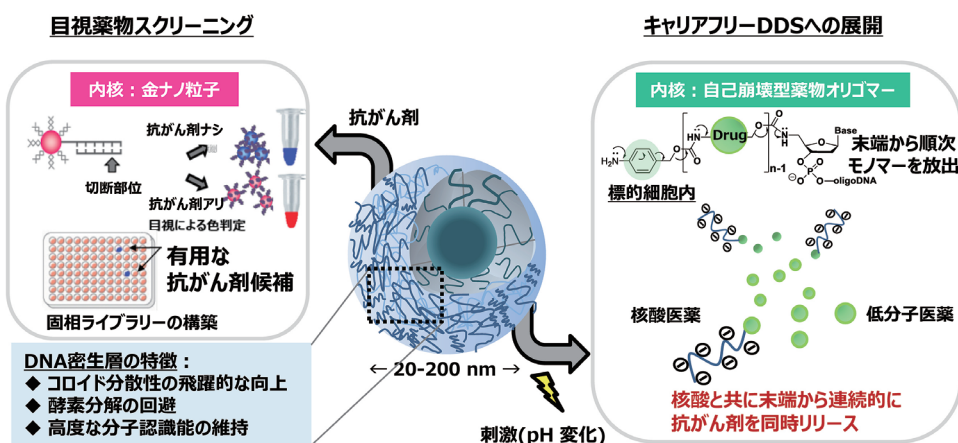
菊池 明彦
Akihiko Kikuchi

研究概要

DNAと強い親和性をもつ化合物は抗がん剤として機能します。この活性評価は、放射性元素で標識化した基質 DNAを用いたゲル電気泳動、あるいは蛍光共鳴エネルギー移動に基づく蛍光検出などで解析するのが一般的です。しかし、これらは前処理を含めた煩雑な工程や測定に時間を要するなど簡便さに欠けていました。そこで本研究課題では、DNAをブラシ状に固定化した金ナノ粒子の凝集・分散に伴った鮮やかな発色特性を利用した目視薬物探索への応用を目的としています。また、ナノ粒子の外殻を核酸医薬の密生層とし、かつ内核を薬物オリゴマーとすることで薬物100%のキャリアフリー型ドラッグデリバリーシステム(DDS)の達成も期待されます。

研究成果

抗がん剤(ここではブレオマイシン、BLM)の DNA切断部位を DNA密生層に組み込んだ金ナノ粒子は、BLMで処理すると高イオン強度下であっても粒子の凝集が抑制され赤色を保持した。一方で、BLMとは異なる DNA親和性薬物で処理されたナノ粒子は凝集し青色を示した。さらに、内核を低分子医薬オリゴマーのモデルとした自己崩壊機能をもつ高分子とすると粒径が100 nmのナノ粒子を得ることに成功しました。簡便迅速な薬物スクリーニングだけでなく、キャリアがもつ潜在的な毒性を根本的に解決するキャリアを用いない薬物・遺伝子デリバリー(キャリアフリーDDS)の創製が可能になります。



従来・競合との比較

- 特別な装置を必要としない
- 薬物活性だけでなく切断経路の色判定
- 凝集したナノ粒子は上澄み除去後に再利用できる
- 核酸医薬と低分子医薬の高効率な薬物運搬体

想定される用途

- 固相合成法で得られる薬物ライブラリーの簡易スクリーニング
- キャリアフリー DDS

実用化に向けた課題／

企業など研究パートナーに期待すること

- 共同研究、技術指導

POINT

- 環境負荷の低い DNA 密生層の活用
- ナノ粒子と薬物を混ぜて、5分待つだけで判定できる簡便さ
- 特異性が高く薬効の異なる薬剤が混在していてもスクリーニング可能
- 内核を低分子医薬オリゴマーとすることでキャリアフリー DDS へ展開

今後の展開

実際に固相ライブラリーを構築し、当該技術を用いた目視スクリーニングを実施します。また、DNA-AuNPの内核を薬物オリゴマーとすることで、外殻の核酸医薬と内核の低分子医薬のコンビネーション化学療法の実用性を実証していきます。

知的財産権：

- ・2018-159028, DNA損傷剤のスクリーニング方法及びDNA損傷剤のスクリーニング用キット
- ・2019-164912, ポリ(カルバメート)-核酸医薬コンジュゲート、ポリ(カルバメート)核酸医薬コンジュゲートの凝集粒子、及び凝集粒子の製造方法

活用した公的資金事業等の名称：

- ・科研費 基盤C, 2017-2019
- ・科研費 基盤C, 2021-2023