



Title	バイオカーボンナノチューブ
Author(s)	松崎, 典弥
Citation	化学. 2006, 61(10), p. 62-63
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/50289
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

注目の論文

バイオカーボンナノチューブ

“Interfacing Carbon Nanotubes with Living Cells,” X. Chen, U. C. Tam, J. L. Czapinski, G. S. Lee, D. Rabuka, A. Zettl, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 6292 (2006).

表面を α -N-アセチルガラクトサミン残基でコーティングしたカーボンナノチューブが開発された。このカーボンナノチューブは糖鎖認識により細胞表面へ特異的に結合でき、かつ非細胞毒性であるため、バイオセンサーなどへの応用が期待される。

力 一ポリカーボンナノチューブ (CNTs) はその構造的、電気的、機械的特性に

Biomaterial Science

Matusaki Michiya
松崎 典弥

より、タンパク質や炭水化物のバイオセンサー、薬物担体、ナノコンテナなど、再生医療やドラッグデリバリーシステム (DDS)、がん治療への応用が期待されている¹⁾。しかしながら、従来の方法は CNTs と細胞表面の非特異的な相互作用に基づくものであり、細胞種や細胞内のオルガネラに対する特異的なターゲッティングを行うことはできなかった。また、CNTs は細胞毒性をもつことが知られており、そのユニークな特性にもかかわらず、生化学的な応用には厳しい制限があった²⁾。

Chen らは、CNTs の糖鎖によるコ-

ーティングに着目した³⁾。細胞表面は糖鎖で覆われており、病原体の結合や物質輸送、エンドサイトーシス(取り込み)、シグナル伝達調整などさまざまなプロセスが糖鎖とレセプターの結合に基づいていることが知られている。また、細胞種によって表面に存在する糖鎖の種類が異なるため、CNTs の表面を糖鎖で修飾することにより特異的な細胞へ結合する CNTs が調製できるだけでなく、糖鎖の作用により細胞毒性の低減が期待される。

まず、末端にオクタデシルアミン、側鎖に α -N-アセチルガラクトサミン (α -GalNAc) 残基が結合した“ムチンミック (MM)” ポリマー ($C_{18}\text{-}\alpha\text{-MM}$) を合成した(図 1a)。 $C_{18}\text{-}\alpha\text{-MM}$ は、 C_{18} 脂質末端と CNTs の疎水性相互作用により CNTs 表面へ吸着し、 $C_{18}\text{-}\alpha\text{-MM}$

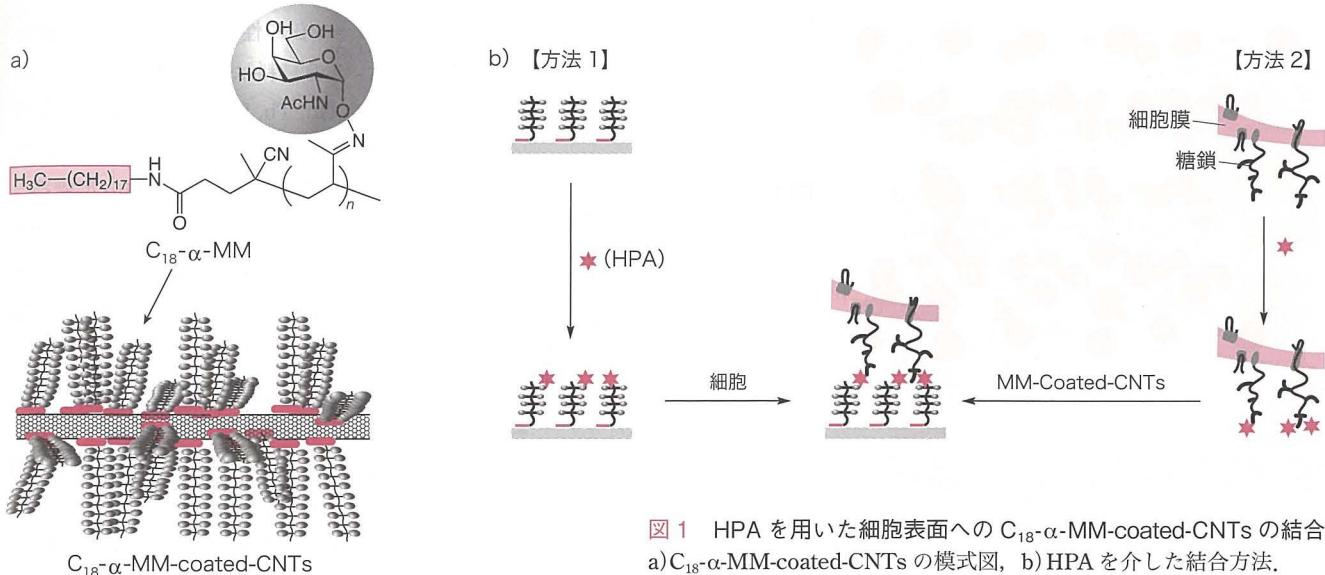


図 1 HPA を用いた細胞表面への $\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-coated-CNTs}$ の結合
a) $\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-coated-CNTs}$ の模式図, b) HPA を介した結合方法.

が吸着した CNTs ($\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-coated-CNTs}$) は水溶液中で数か月以上安定であった。この $\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-coated-CNTs}$ の細胞表面への吸着を調べるために、彼らは *Helix pomatia agglutinin* (HPA) というレクチンを利用した。

HPA は $\alpha\text{-GalNAc}$ 残基に特異的に結合する 6 値のレクチンであり、細胞表面の $\alpha\text{-GalNAc}$ 残基と $\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-coated-CNTs}$ の $\alpha\text{-GalNAc}$ 残基を架橋することができる。この HPA を利用して、二つの方法で細胞表面への $\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-coated-CNTs}$ の吸着を評価した(図 1b)。

まず、フルオロセインラベル化 HPA を $\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-coated-CNTs}$ に結合し($\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-CNTs-HPA-FITCs}$)、チャイ

ニーズハムスターの卵巣細胞 (CHO 細胞) とインキュベートした(方法 1)。蛍光顕微鏡観察により CHO 細胞が蛍光を示したことから、CNTs と細胞表面の $\alpha\text{-GalNAc}$ が HPA を介してコンプレックスを形成したことが示唆された。また、HPA に依存しない手法として細胞表面に HPA を結合し、ローダミンラベル化 $\text{C}_{18}\text{-}\alpha\text{-MM-coated-CNTs}$ の添加量を変化させたところ(方法 2)、CNT の量に依存した蛍光強度の増加が観察された。比較として β -結合の $\text{C}_{18}\text{-}\beta\text{-MM-coated-CNTs}$ を用いた同様の評価では、CHO 細胞表面に蛍光が観察されなかったことから、 $\alpha\text{-GalNAc}$ の特異的な結合に基づくことが明らかとなった。さらに、細胞毒性を評価した結果、糖鎖を結合した

CNTs すべてにおいて細胞毒性は観察されなかった。

本研究により、細胞特異性をもつ非細胞毒性の CNTs がはじめて達成された。彼らは、糖鎖の種類を変えることでさまざまな細胞に対して特異的に結合する CNTs の開発が可能であると述べており、CNTs の生化学、再生医療、DDS 分野への今後の応用が期待される。

【大阪大学大学院工学研究科】

- 1) Y. Lin et al., *J. Mater. Chem.*, **14**, 527 (2004).
- 2) D. X. Cui, F. R. Tian, C. S. Ozkan, M. Wang, H. J. Gao, *Toxicol. Lett.*, **155**, 73 (2005). 3) X. Chen, G. S. Lee, A. Zettl, C. R. Bertozzi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 6112 (2004).