

平成 17 年 3 月 10 日

氏名 伊藤 智美



21 世紀 COE プログラム

拠点：大学院工学系研究科

応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成 16 年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏 名	いとう ともみ 伊藤 智美	生 年 月 日
所属機関名	東京大学大学院 工学系研究科 マテリアル工学専攻	
所在地	〒113-86856 東京都 文京区 本郷 7-3-1 電話 03-5841-8648	
申請時点での 学年	博士課程 2 年	
研究題目	生体反応応答性を有するポリマーナノ粒子の創製	
指導教官の所属・氏名	東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻教授 石原 一彦	

I 研究の成果 (1000字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

ポリマーナノ粒子に抗体を固定することにより特異的かつ定量的な検査やバイオセパレーターとしての活用が可能であるが、ポリマーナノ粒子表面に2種類の生体分子を共固定し、一つ目の生体反応が二つ目の生体反応を誘起するようなポリマーナノ粒子はまだ開発されていない。本研究では、生体内において診断と治療の双方を同時に行うことができる生体内導入型診断・治療ナノマシンの開発を目指し、表面上で生体反応に应答して機能を発現するポリマーナノ粒子の創製を目的としている(Fig. 1)。このようなポリマーナノ粒子の開発は、患者に与える負担を軽減するだけでなく副作用

のない治療が期待される。本報告では、生体反応に应答するためのポリマーナノ粒子の調製及び抗体の固定化について報告する。生体膜類似表面を形成することができ、

非特異的生体分子の吸着を抑制しつつ特定の生体分子を固定化できる、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)、生体分子固定化ユニットとして活性エステルであるp-ニトロフェニル基を持つモノマー、乳化剤として界面活性能を持たせるために疎水性のアルキルメタクリレートを利用し

、ラジカル重合により水溶性三元リン脂質ポリマー(Fig. 2)を合成した。ポリマーナノ粒子は一般的に利用されている液中溶媒乾燥法により調製し、ポリマ

ーナノ粒子の直径は200~250nm、表面電位は-5.0~0.0mVであった。得られたポリマーナノ粒子の表面分析をX線光電子分光法及びUV分光光度計により解析し、表面の官能基密度及び活性エステル基量を決定した。ポリマーナノ粒子にpH8の条件下で抗体を反応させ蛍光分光計にて測定した。活性エステル基の存在するポリマーナノ粒子は蛍光強度を確認できたが、活性エステル基の存在しないポリマーナノ粒子は蛍光強度を確認できなかった。これより活性エステル基を介してポリマーナノ粒子に抗体を結合できたといえる。ポリマーナノ粒子1mg/mLあたり2.3μgの抗体が結合していた。さらに抗原を加えた結果をFig. 3に示す。抗体を結合させたポリマーナノ粒子懸濁液の濁度が上がっていることから、ポリマーナノ粒子に結合した抗体が抗原を認識し凝集反応が起こったと考えられる。以上よりポリマーナノ粒子を用いてアルカリ条件下にて抗体を結合でき、ポリマーナノ粒子に結合した抗体は活性を維持したままであることが示唆された。



Fig. 1 Schematic representation of treated and diagnosable system using nanoparticles

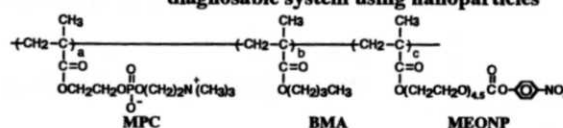


Fig. 2 Chemical structure of PMBN

Fig. 3 The picture of adding an antigen in the PMBN/PLA nanoparticles.
Left: with conjugation
Right: without conjugation

II 学術雑誌等に発表した論文（掲載を決定されたものを含む。）

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

（著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入）

学術雑誌と学会等のプロシーディングなどを以下のように区別して記入すること

- (1) 学術論文（査読あり）
- (2) 学会等のプロシーディング
- (3) その他（総説・本）

(1) 学術論文

[1] Tomomi Ito, Yasuhiko Iwasaki, Tadashi Narita, Kazuhiko Ishihara, Controlled adhesion of human lymphocytes on electrically charged polymer surface having phosphorylcholine moiety, *Science and Technology of Advanced Materials*, 4, 99-104 (2003)

[2] Tomomi Ito, Yasuhiko Iwasaki, Tadashi Narita, Kazuhiko Ishihara, Cell separation in microcanal coated with electrically charged phospholipid polymers, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 41, 175-180 (2005)

[3] Tomomi Ito, Junji Watanabe, Yasuhiko Iwasaki, Kazuhiko Ishihara, Stability and functionality of phospholipids polymer nanoparticles conjugated with antibody, *Analytical Chemistry* (Submitted)

(1) 総説・本

[1] 渡邊順司、朴 鐘元、伊藤智美、松井謙次、高井まどか、石原一彦、分子診断と治療を可能とするバイオコンジュゲートナノ粒子、*化学工業*, 56(1) 45-50 (2005)

[2] Junji Watanabe, J. Park, Tomomi Ito, Madoka Takai, Kazuhiko Ishihara Biofunctionalization of phospholipid polymeric nanoparticles, In Biofunctionalization of nanomaterials, Challa S. S. R. Kumar, Eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany, 2005, 121-132.

氏名 伊藤 智美

III 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者(全員の氏名), 題名, 発表した学会名, 場所, 年月を記載)

○高分子学会年次大会

神戸 2004 年 5 月 口頭発表

題目: 膜タンパク質に特異的に結合する MPC ポリマーナノ粒子の創製と細胞認識

伊藤智美, 渡邊順司, 高井まどか, 石原一彦, 岩崎泰彦

○高分子学会討論会

札幌 2004 年 9 月 ポスター発表

題目: 膜タンパク質に特異的に結合する MPC ポリマーナノ粒子の創製と細胞認識

伊藤智美, 渡邊順司, 高井まどか, 石原一彦, 岩崎泰彦

○ 2nd COE 21 International Symposium on Human-Friendly Materials Based on Chemistry: Better Living Through Innovative Biomaterials

東京大学 2004 年 11 月 ポスター発表

題目: The phospholipid polymer nanoparticle which has a biomolecule communication function

Tomomi Ito, Junji Watanabe, Madoka Takai, Yasuhiko Iwasaki, Kazuhiko Ishihara

○International Symposium on Functional Colloids and Surfaces (21st century COE)

慶応大学 2005 年 1 月 ポスター発表

題目: The novel phospholipids polymer nanoparticles having a biomolecular communication functions

Tomomi Ito, Junji Watanabe, Madoka Takai, Yasuhiko Iwasaki, Kazuhiko Ishihara

○Society For Biomaterials:30th Annual Meeting & Exposition

new Applications and Technologies

メンフィス 2005 年 4 月 ポスター発表予定

題目: Artificial Leukocyte: Phospholipids polymer nanoparticles with responsive function to biomolecules

Tomomi Ito, Junji Watanabe, Madoka Takai, Yasuhiko Iwasaki, Kazuhiko Ishihara