

様々な官能基を導入した多官能性 poly-*N*-isopropylacrylamide (NIPAm) のナノ粒子は、官能基の組合せや導入量を最適化することにより、標的分子と強く結合することができる。これまでに、26 個のアミノ酸からなる蜂毒メリチンに対して強く、特異的に結合する多官能性ナノ粒子の合成に成功している。本研究では、がんの増殖に必要なタンパク質である血管内皮細胞増殖因子 (VEGF165) に結合し、機能を阻害する抗 VEGF プラスチック人工抗体を合成し、がん治療への応用を目的とした。

VEGF165 は、その配列中にヘパリン結合部位を有している。そこで、ナノ粒子はヘパリン類似モノマーである 3,4,6 trisulfate *N*-acetylglucosamine (3,4,6S-GlcNAc)、NIPAm、*N*-tert-butylacrylamide (TBAm、疎水性モノマー)、*N,N'*-methylenebis(acrylamide) (Bis、架橋剤) を用いて合成した。ナノ粒子と VEGF<sub>165</sub> の相互作用は 3,4,6S-GlcNAc を総モノマーに対して 1.7% 組み込むことで高い親和性を示した。ナノ粒子の *in vitro* における活性の評価には、新生血管モデル細胞であるヒト臍帯静脈内皮細胞を用いた。その結果、ナノ粒子は VEGF 添加による受容体 (VEGFR-2) のリン酸化を阻害することで VEGF 依存的な細胞増殖を阻害することを明らかにした。さらに、結腸がん細胞である Colon26NL17 細胞を皮下移植したマウスに、尾静脈からナノ粒子を投与することで、顕著な腫瘍増殖抑制効果を示した。

プラスチック人工抗体の合成とがん治療効果

