

## 細胞外 pH を認識してがんを光らせる

### 概要

がん細胞周辺は正常細胞周辺と比べて、わずかに低 pH であることが知られている。そこで、このわずかな pH の違いを認識して、低 pH となった時のみ細胞を光らせる pH 応答性蛍光ポリマープローブを開発した。この pH 応答性蛍光ポリマープローブは pH が低くなった時のみ、親水性から疎水性に変化して細胞に取り込まれ、細胞を光らせた。この技術は、がん組織の可視化技術につながり、医療分野への応用が期待される。

講演番号：C3012

講演題目：がん細胞の可視化を目指した pH 応答性蛍光ポリマープローブの開発

発表者：(慶大薬<sup>1</sup>・東京女子医<sup>2</sup>) ○蛭田勇樹<sup>1</sup>・舟津孝明<sup>1</sup>・王堅<sup>1</sup>・石川裕貴<sup>1</sup>・岡野光夫<sup>2</sup>・金澤秀子<sup>1</sup>

連絡先：蛭田勇樹，電話：03-5400-2657，E-mail hiruta-yk@pha.keio.ac.jp

がん細胞は、何らかの原因で正常細胞が変異を起こした細胞であり、正常細胞と大きな違いがあるわけではなく、わずかに性質が異なるだけである。そのため、がん細胞を早期に発見することは困難となっている。がん細胞周辺は正常細胞周辺と比べて低 pH であることが知られている。がん細胞特有の微小環境（低 pH）をとらえる事ができれば、がん細胞選択的なイメージングにつながると考えられる。そこで、本研究では、このわずかな pH の違いに応答して、細胞取り込みを変化させ、細胞外環境が低 pH の細胞のみ光らせる pH 応答性蛍光ポリマープローブの開発を行った。

本研究室では、温度に応答して相転移（親水性／疎水性）するポリマーに蛍光色素をラベル化した温度応答性蛍光ポリマープローブを開発し、特定の温度の細胞のみを光らせることに成功している。そこで、温度応答性ポリマーに pH 応答性モノマーを共重合させることで、pH に応答して相転移（親水性／疎水性）するポリマーを合成し、蛍光色素をラベル化することで pH 応答性蛍光ポリマープローブとした。これをがん細胞に投与する際の培養 pH が細胞内への取り込みにどのような影響を与えるか評価した。

pH 応答性蛍光ポリマープローブは pH 7.4（正常細胞 pH）では細胞を光らせることはなかったが、がん細胞周辺の低 pH では細胞を光らせることができた。これらの結果より、開発した pH 応答性蛍光ポリマープローブは、細胞外 pH を認識して低 pH 環境となっているがん細胞だけを光らせ、がんの可視化技術につながると考えられる。

