

Title	細胞内動態解析を目指した細胞内分解性可視化ポリロ タキサンの合成
Author(s)	丸山, 晋二
Citation	
Issue Date	2011-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/9702
Rights	
Description	Supervisor:高木 昌宏 , マテリアルサイエンス研究 科, 修士

細胞内動態解析を目指した細胞内分解性可視化ポリロタキサン合成

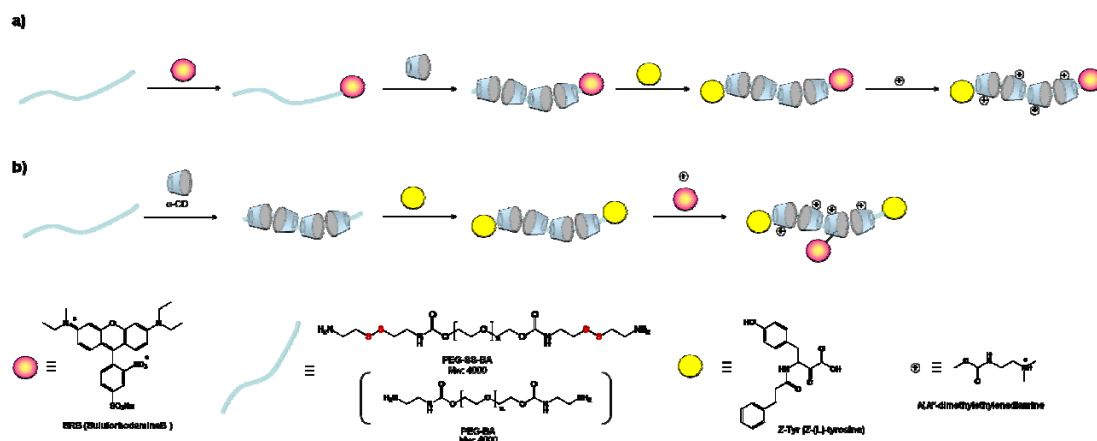
丸山 晋二 (高木研究室)

【緒言】 ポリロタキサンは複数の環状分子の空洞部内を線状分子が貫通したネックレス状の構造を有しており、末端はかさ高い置換基が連結されている。由井研究室では、線状分子に生分解性基を導入することにより、外部の刺激に応答してポリロタキサンの超分子構造が崩壊する特徴に着目したバイオマテリアルの設計を行っている。中でも、細胞内の還元的環境に応答して切断する SS 結合を含むポリロタキサンは、ポリロタキサンの構造の崩壊に pDNA の放出を伴うことが期待されるため、人工遺伝子キャリアとして利用してきた。¹⁻³ しかし、pDNA 放出に際し、キャリア側がラベル化されていないため pDNA 放出に関する時空間的情報を得るに至っていない。そこで本研究では、キャリア並びに pDNA の細胞内動態を明らかにするために、キャリアに蛍光色素を導入し、ラベル化することを目的とした。具体的には、蛍光色素にはスルホローダミン B (SRB) を用い、SRB をキャップ分子を導入することにより、SS 結合切断に関する情報を、また、環状分子に SRB を導入することでポリロタキサンの構造の崩壊についての情報を得ることを期待した。

【実験】 キャップ分子に SRB を導入したポリロタキサンの合成は、PEG をアミノ化し、Cl 化させた SRB と反応させた。片末端に SRB が反応した PEG を回収し、 α -CD と水中で反応させ、擬ロタキサンを調製した。さらに、キャップ反応を行い精製後、アミノ基を導入した(Scheme 1 a)。環状分子への SRB 導入は末端をアミノ化させた SRB とアミノ基をポリロタキサンと反応させた(Scheme 1 b)。また、比較対照として、SS 結合を含まないポリロタキサンも合成した。

【結果】 GPC にて精製と合成を確認し、¹H NMR の積分値より α -CD の貫通数とアミノ基導入数を算出した。また、 α -CD に SRB を導入したポリロタキサンでは、¹H-NMR の積分値より SRB の導入数も算出した。

【Keywords】 ポリロタキサン、超分子、人工遺伝子キャリア



Scheme 1. (a) SRB をキャップ分子に導入、(b) SRB を環状分子に導入した可視化ポリロタキサンの合成

参考文献: [1] T.Ooya, H. S. Choi, A.Yamashita, N.Yui, Y. Sugaya, A. Kano, A.Maruyama, H.Akita, R.Ito, K.Kogure, H.Harashima, *J.Am.Chem.* **2006**, 128, 3852 [2] A.Yamashita, N. Yui, T.Ooya, A.Kano, A.Maruyama, H.Akita, K.Kogure, H.Harashima, *Nature protocols* **2006**, 1, 2861 [3] A.Yamashita, D.Kanda, R.Katono, N. Yui, T.Ooya, A.Kano, A.Maruyama, H.Akita, K.Kogure, H.Harashima, *J.control. Release* **2008**, 131, 137