

公益財団法人 立松財団 御中  
様式 2021A1,A2,B

2021年 7月 21日

所属: 名古屋大学

大学院工学研究科

氏名: 金子 真大



## 2020年度助成

研究経過・**終了**報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

研究テーマ	細胞内酸化還元状態への摂動に基づくがん細胞死誘導法の創出
研究の結果	<p>がん細胞が酸化ストレスに対して脆弱であることに注目し、がん細胞の細胞内酸化還元状態に対して摂動を与えることで、細胞死の誘導を試みた。細胞内酸化還元状態に対して摂動を与えるため、細胞膜透過性のレドックスリン脂質ポリマーを開発した。本研究では、2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ユニットと、フェロセン類またはキノン類を酸化還元活性ユニットとするレドックスリン脂質ポリマー、pMFC (<math>E = +0.48</math> V vs. SHE)、pMQ (<math>E = +0.07</math> V)、pMAQ (<math>E = -0.29</math> V)、pMBAQ を合成した。モデル細胞として、ヒト乳腺がん細胞 (MDA-MB-231)、ヒト乳腺上皮細胞 (MCF 10A)、正常ヒト皮膚線維芽細胞 (NHDF) を用いて実験を行った。ローダミン B によりそれぞれのポリマーを蛍光標識し、それぞれの細胞と培養した後、共焦点レーザー顕微鏡により細胞観察を行った。その結果、pMFC、pMQ、pMBAQ を添加した系で細胞内からポリマー由来の蛍光が認められ、細胞膜透過性を有することが明らかとなった。</p> <p>次いで、pMFC、pMQ、pMBAQ をそれぞれの細胞培地に添加し、24 時間培養した後に細胞生存率を評価したところ、pMQ を添加した系で、濃度の向上とともにがん細胞株である MDA-MB-231 の細胞生存率のみが大きく低下する傾向が認められた。一方で、pMFC や pMBAQ を添加した系では、正常細胞の生存率も低下する傾向が見られた。細胞内酸化還元バランスと細胞内の過酸化水素レベルの測定から、pMFC は細胞内酸化還元種との高い反応性、pMBAQ は高い過酸化水素生成能に起因して、非選択的な細胞生存率の低下を招いたことが示唆された。以上の結果は、レドックスリン脂質ポリマーの適切な分子設計により、がん細胞株の選択的増殖抑制が実現可能であることを示している。</p>
研究発表 (実績)	<p><u>原著論文</u> Masahiro Kaneko, Masahito Ishikawa, Shuji Nakanishi, Kazuhiko Ishihara, "Anticancer Activity of Cell-Penetrating Redox Phospholipid Polymers", ACS Macro Letters, 2021, 10, 926-932.</p> <p><u>学会発表</u> 金子真大、"細胞内レドックス状態の制御に向けたレドックスリン脂質ポリマーの創製"、2020年度未来の化学工学を創る会講演会、2021年1月26日(口頭)</p>

提出期限：研究期間終了後、すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書」と合わせて提出下さい。  
年度をまたぐ場合は毎年3月末日までに、途中経過をご記入の上、報告願います。