

## 選択的な細胞除去を指向したビオチン修飾光応答性プロドラッグの開発

(青山学院大理工) ○本橋 優人・山田 梨紗・松村 有花・西原 達哉・田邊 一仁  
 Development of biotin modified photo-activated prodrug for selective cell removal (*Graduate School of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University*) ○Yuto Motohashi, Risa Yamada, Yuka Matsumura, Tatsuya Nishihara, Kazuhito Tanabe

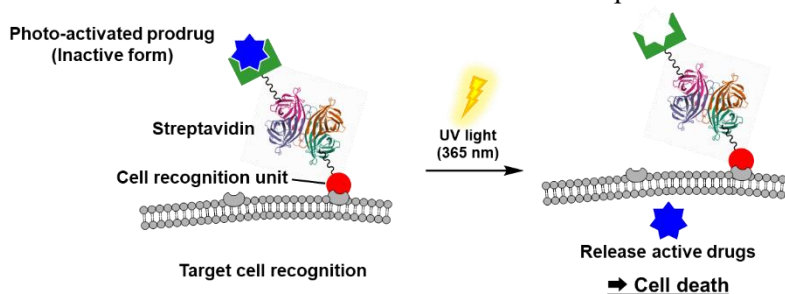
In recent years, cell therapy technology has been developed mainly in the field of regenerative medicine. Although the cell sorting technology such as FACS is powerful tool for cell therapy, it is time-consuming and expensive to collect target cells. In this study, we attempt to collect the target cells by removing the unnecessary cells using the photo-activated prodrugs. We designed drugs with photo-activated linker and biotin units and hybridized them with avidin molecules that were linked with oligodeoxynucleotides (ODNs). The ODNs possessed ligands units for specific cells, and therefore, functional avidin molecule bound with target cells and released drugs under photoradiation conditions. In this presentation, we report the design, synthesis, and evaluation of photo-activated prodrugs.

**Keywords :** Prodrug; Light responsive molecule

近年、再生医療分野を中心に細胞治療が発展している。細胞治療において、標的細胞の分取は非常に重要な技術である。FACS などに代表される既存の細胞分取法は、標的とする細胞の選択的な分取が可能であるものの、装置が高額であることに加え、操作が煩雑となり、利用に制限が生じる。

そこで、本研究では、不要な細胞を簡便、かつ選択的に除去可能とする方法論の確立を目指し、ビオチン修飾光応答性プロドラッグによる選択的な細胞除去手法の構築を試みた。時空間分解能に優れる光照射をトリガーとし、任意の時間と場所で薬剤放出を行う分子システムである。さらに、細胞認識モチーフを備えたアビジンに対して本プロドラッグを搭載することで、光照射下で標的細胞選択的な殺細胞効果を発現することも期待した。

実際に、これまでに光応答性プロドラッグを用い、光照射下での細胞毒性の発現を確認した。また、細胞認識モチーフとして、上皮細胞接着因子 (EpCAM) を特異的に認識する DNA アプタマーを用い、ストレプトアビジンと結合させた EpCAM-DNA アプタマーによるがん細胞認識が可能であることを明らかにした。本発表では、光応答性プロドラッグの設計、合成、及び、殺細胞効果の検証結果について報告する。



**Figure 1. Schematic illustration of target cell removal using biotin modified photo-activated prodrug**