

表面にポリオキサゾリンを結合した赤血球の合成

(中央大理工) ○藤田 真悠花・岡本 航・吉田 瑠佳・小松 晃之

Synthesis of Red Blood Cell Conjugated with Polyoxazolines on the Surface (*Faculty of Sci. and Eng., Chuo University*) ○Mayuka Fujita, Wataru Okamoto, Ruka Yoshida, Teruyuki Komatsu

Blood type is determined by the existence of blood type antigens (ABO and Rh antigens) on the surface of red blood cell (RBC). The D antigen of the Rh blood type is particularly immunogenic. There are great expectations for the realization of artificial RBC without blood type (universal RBC) which can be administered to anyone. Polyoxazoline (POx) is a water-soluble polymer having excellent immunological stealth properties and high biocompatibility. In this study, we aimed to synthesize POx conjugated RBC (O-type Rh+) (POx-RBC) (**Fig. 1**) and characterize its property as universal RBC and its O₂ affinity. We combined POx having a sulfhydryl group (POx-SH) with the RBC membrane surface using a cross-linking agent 3-Sulfo-*N*-succinimidyl 4-(*N*-maleimidomethyl)cyclohexane-1-carboxylate Sodium Salt (Sulfo-SMCC). No aggregation occurred when the POx-RBC was mixed with anti-Rh D antibody in blood typing test. The RhD antigens were completely shielded by POx. The *P*₅₀ (O₂ affinity index) was 25 Torr and equivalent to that of RBC (25 Torr). POx-RBC with identical O₂ affinity to RBC would be effective in the treatment of patients with rare blood types and anemia.

Keywords : Artificial Red Blood Cell; Blood Type; Polyoxazoline; Water-soluble Polymer; O₂ Affinity

血液型は赤血球 (RBC) 表面にある血液型抗原 (ABO 抗原、Rh 抗原) の有無により決まり、特に Rh 血液型の D 抗原は免疫原性が高い。血液型を持たない人工赤血球 (ユニバーサル RBC) ができれば、誰にでも投与可能な製剤となるため、その実現に大きな期待が寄せられている。ポリオキサゾリン (POx) は優れた免疫学的ステルス性を持ち、生体適合性の高い水溶性高分子である。本研究は、赤血球 (O 型 Rh+) 膜表面に POx を共有結合した RBC (POx-RBC) を合成し (**Fig. 1**)、ユニバーサル RBC としての特性と酸素親和性を明らかにすることを目的とした。架橋剤 3-Sulfo-*N*-succinimidyl 4-(*N*-maleimidomethyl)cyclohexane-1-carboxylate Sodium Salt (Sulfo-SMCC) を用いて、赤血球膜表面に末端スルフヒドリル基を有する POx (POx-SH) を結合した。血液型検査において、抗 Rh D 抗体と混合しても凝集が生じなかったことから、Rh D 抗原は POx により完全に遮蔽されていることがわかった。また、酸素親和性の指標である *P*₅₀ は 25 Torr で、RBC の値 (25 Torr) と一致した。RBC と同等の酸素親和性を有する POx-RBC は稀少血液型患者や貧血患者の治療に有効であると考えられる。

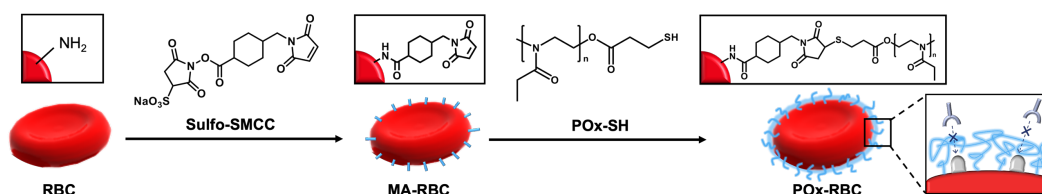


Fig. 1 Synthetic scheme of POx-RBC.