

細胞膜抗原に対するリガンドの配向制御に基づく細胞認識評価

(青山学院大理工) ○山田 梨紗・西原 達哉・田邊 一仁

Target cell recognition based on control of ligand conformation for cellular membrane antigens.
(Graduate School of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University) ○Risa Yamada,
Tatsuya Nishihara, Kazuhito Tanabe

The selective recognition of membrane surface antigens is extremely important in the field such as drug delivery systems and bioimaging. In this study, we have designed DNA materials that selectively recognizes cell membrane antigens.

We prepared the DNA materials which has EpCAM DNA aptamer and RGD peptide that recognize the EpCAM and integrin, respectively, and found that the materials recognized MCF-7 with high affinity, which overexpressed the EpCAM and integrin on their surface. Furthermore, when a sequence that forms a higher-order structure (i-motif) was incorporated into the scaffold to control the ligand spatial orientation, the affinity of the materials to the target cells was improved under the low pH condition. In this presentation, we report on the design, synthesis, and recognition ability of DNA materials.

Keywords : Antigen recognition; DNA framework; Peptide; Aptamer

細胞膜の抗原の認識材料を用い、標的細胞への薬物送達やイメージングに応用する試みが盛んに進められている。我々の研究グループでは、複数の細胞膜抗原を認識することにより、標的細胞を選択的に認識する DNA 材料の開発を目指し、研究を進めてきた。

本研究では、異種の細胞膜抗原 (インテグリン、EpCAM) に対するリガンド (RGD ペプチド、EpCAM DNA アプタマー) の空間配向を DNA の二重鎖形成を活用して制御し、特定の細胞に高親和性を示す DNA 材料の開発を目指した。まず、インテグリン及び EpCAM を有する MCF-7 細胞を標的とし、各種 DNA 材料がどのような結合特性を示すか、共焦点蛍光顕微鏡を用いて調べた。その結果、単一リガンド (EpCAM アプタマーのみ) を用いた場合よりも複数のリガンド (EpCAM アプタマー、及び RGD ペプチド) により認識した場合に、MCF-7 細胞への親和能が向上することを見出した。一方、EpCAM のみを高発現する SK-BR-3 においては、異種のリガンドを用いた親和性の向上は確認されなかった。すなわち、抗原の発現パターンに合わせたリガンドを配置することで、標的細胞の高選択的な認識が可能になることが示唆された。さらに、DNA 部に i-motif 構造を形成する配列を組み込み、pH 変化によりリガンド空間配向を制御すると、高次構造を形成する酸性環境下で MCF-7 細胞に高い親和性を示すことが確かめられた。

