

## がん細胞を殺傷する pH 応答性マラカイトグリーン含有リポソーム

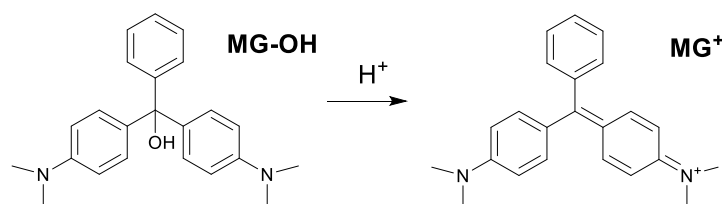
(奈良高専物質工<sup>1</sup>・愛媛大学術支援センター<sup>2</sup>) 吉田 七唯<sup>1</sup>・林 啓太<sup>1</sup>・岩崎 智之<sup>2</sup>・宇田 亮子<sup>1</sup>

Liposomes containing pH-responsive malachite green for killing cancer cells (<sup>1</sup>Department of Chemical Engineering, National Inst. of Tech., Nara College, <sup>2</sup>ADRES, Ehime University) Nanai Yoshida,<sup>1</sup> Keita Hayashi,<sup>1</sup> Tomoyuki Iwasaki,<sup>2</sup> Ryoko Uda<sup>1</sup>

Malachite green is pH-sensitive to be cationic and neutral forms. The cationic form is cytotoxic to mammalian cells while neutral form exhibited low cytotoxicity. In this work, we prepared liposomes containing neutral and lipophilic malachite green and investigated the cytotoxicity of the liposomes. Neutral malachite green becomes cationic under acidic conditions of cancer cell and then it will be hydrophilic to be released from the liposome membrane for killing cancer cells. The cytotoxicity of the liposomes containing neutral malachite green has been evaluated using an MTT assay. Confocal fluorescence microscopic observations revealed that ionized malachite green is transported into nuclei.

**Keywords :** Cancer cell; Liposome; pH; Malachite green

マラカイトグリーンは pH 環境によってカチオン体または中性体に変化する (Scheme)。またカチオン体は中性体に比べて高い細胞毒性を有することが知られている。そこで本研究では、中性体で脂溶性の MG-OH をリポソーム膜に含有させたものを調整し、がん細胞へ添加して細胞生存率を調べた。がん細胞の低 pH 環境下で MG-OH は MG<sup>+</sup> となり、MG<sup>+</sup> は水溶性であるためリポソーム膜から放出され、がん細胞の殺傷が可能となる。MTT 試験の結果から、MG-OH 含有リポソームの細胞毒性は、MG<sup>+</sup> を単独で添加した場合とほぼ同じであることが分かった。またがん細胞に導入されたリポソーム膜中の MG-OH は MG<sup>+</sup> へとイオン化しており、この MG<sup>+</sup> は最終的に核まで到達していることが共焦点レーザー顕微鏡観察の結果から明らかとなった。



**Scheme** Ionization of malachite green leuco carbinol base (MG-OH) induced by acidic conditions.