肝細胞ガン標的ペプチドで修飾した金ナノロッドの合成とフォト サーマル効果の検証

(龍谷大先端理工) 〇藤本翔也 ¹・今井崇人 ¹・浅野昌弘 ²・山崎正幸 ³・富崎欣也 ¹ Synthesis of Gold Nanorods Modified with Hepatocellular Carcinoma Targeting Sequence Peptides and Verification of Their Photothermal Effects (¹Department of Materials Chemistry, Ryukoku University, Ecology and Environmental Engineering Course, Faculty of Advanced Science and Technology, ³Department of Food Sciences and Human Nutrition, Ryukoku University) OShoya Fujimoto¹, Takahito Imai¹, Asano Masahiro², Masayuki Yamasaki³and Kin-ya Tomizaki¹

Recently, photothermal therapy using gold nanorods with photothermal conversion properties has attracted attention as a minimally invasive therapeutic strategy for the selective treatment of cancers. In this study, we are focusing on DDS using SP94 peptide, which specifically binds to GRP78, a glucose-regulated protein on the cell membrane of hepatocellular carcinoma. In this study, we modified sufaces of gold nanorods with the hepatocellular carcinoma target peptide, charaacterized their complexation, and verified the difference in photothermal effects using two types of cancer cells.

First, gold nanorods were synthesized using the CTAB (hexadecyltrimethylammonium) method and surface-modified with mPEG-SH (polyethyleneglycol methyl ether thiol) in aqueous solution for 30 minutes. Then, SP94-tethering RU188 peptide was used to modify the surface of the nanorods in aqueous solution for 24 hours to synthesize the target product. The cytotoxicity of the target product was evaluated in human hepatocellular carcinoma (HepG2) and human cervical carcinoma (HeLa) after irradiation with 808 nm NIR at 2 W/cm2 for 5 min.

Keywords: Peptide; Gold nanorod; Hepatocellular Carcinoma

近年、光熱変換特性をもつ金ナノロッドを用いたフォトサーマル療法が低侵襲治療戦略としてガン細胞の選択的治療に注目されている。本研究では、肝細胞ガンの細胞膜上に多く存在するグルコース制御タンパク質である GRP78 と特異的に結合する SP94 ペプチドを用いた DDS を指向している。今回、金ナノロッドに肝細胞ガン標的ペプチドを用いて表面修飾を行い、その複合化評価と二種類のガン細胞を用いた PTT の検証を行った。

まず、CTAB (ヘキサデシルトリメチルアンモニウム) 法を用いて金ナノロッドを合成し mPEG-SH (ポリエチレングリコールメチルエーテルチオール) を 30 分間水溶液中で表面修飾した。次いで SP94 配列を含む RU188 ペプチドにより 24 時間水溶液中で表面修飾 し目的物の合成を行った。この目的物をヒト肝細胞がん(HepG2)とヒト子宮頸がん(HeLa)に添加し 808 nm NIR を 2W/ cm² の強度で 5 分間照射した際の細胞毒性を評価した。