

課題番号 : F-12-AT-0073  
支援課題名(日本語) : DMEM 溶液中 PAMAM-NH<sub>2</sub> デンドリマーの SPM による挙動解析  
Program Title(in English) : SPM studies of 4-generation PAMAM dendrimer in the DMEM liquid medium  
利用者名(日本語) : 曾根 秀子  
Username(in English) : Hideko Sone  
所属名(日本語) : 独立行政法人国立環境研究所 環境リスク研究センター  
Affiliation(in English) : National Institute for Environmental Studies, Center for Environmental Risk Research

#### 概要(Summary):

液中における PAMAM-NH<sub>2</sub> デンドリマーの挙動について、走査型プローブ顕微鏡(SPM)により観察を行った。試料は第4世代(4層)からなる PAMAM-amine デンドリマーの細胞培養液 DMEM で希釈した 2.5% 溶液をマイカ基板に滴下後、直ちに DMEM で満たした観察容器にプローブを挿入して試料のサイズ、挙動の観察を 5 日間行なった。その結果、日経過により DMEM 中の PAMAM-NH<sub>2</sub> 粒子は拡大することがわかった。

#### 実験(Experimental):

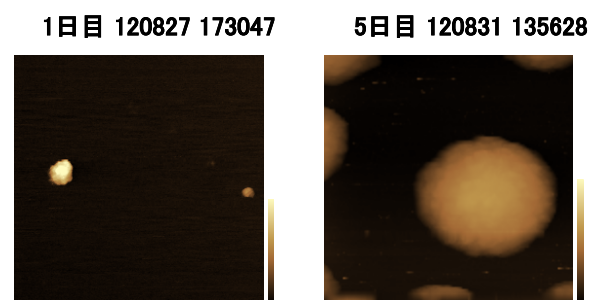
溶液セルに固定したマイカ基板をへき開直後に、DMEM にて4倍希釈した PAMAM-NH<sub>2</sub> を 1 $\mu$ l 滴下し、速やかに DMEM 溶液を満たした SPM 装置 (SPM-9700 島津製作所製) に移し観察を開始した。蒸発などにより減った溶液は、適宜 DMEM 溶液を追加した。観察終了から次回観察開始までの間は蒸発を防ぐため溶液にパラフィルムを貼り、冷蔵庫 4 $^{\circ}$ C にて保存した。

#### 結果と考察(Results and Discussion):

走査型プローブ顕微鏡によるマイカ基盤上で、体液に等しい DMEM 溶液中における PAMAM-NH<sub>2</sub> の観察を行った(Fig.1)。観察開始、1 日目で粒径 21.2~41.5 nm、高さ 19.3~33.4 であった。2 日目で粒径 69.0~110.0nm、高さ 64.3~101.3 であった。3 日目で粒径 147.3~173.8 nm、高さ 122.6~142.4 であった。4 日目で粒径 154.8~286.5nm、高さ 127.3~252.8 であった。5 日目で粒径 194.6~272.4 nm、高さ 160.9~244.5 となった。

昨年度の結果では、今回の測定の日目と同様な条件で平均粒径 80 nm、高さ 17 nm であったが、今回の1日目における粒径は、その約半分であった。G4 PAMAM dendrimer の単分子は、球形で直径理論値が 4.5 nm で

あると報告されている(Sigma)。1 日目ですでに、10 個以上の単分子が集合して凝集塊を形成していることがわかった。



**Pixels:256x256 Rate:1.0Hz** **Pixels:\*128x128 Rate:0.5Hz**  
**\*変換:128x128  $\Rightarrow$  256x256**

Fig. 1 500nm 視野観察による PAMAM-NH<sub>2</sub> の経日変化

#### ※その他・特記事項 (Others):

今後の課題: 環境中や生体を反映した状況を考えると、PAMAM dendrimer の表面基の修飾と溶液中の PH や塩濃度との関係により、その集合体の構造が変化するかどうか検討する必要がある。

#### 参考文献

- 1) J. Environ. Monit, 2011, 13, 1135-1144 DOI: 10.1039/C1EM00002K)
- 2) Maynard AD Nature 475:31 doi:10.1038/475031a
- 3) Maynard, AD, Warheit, D & Philbert, MA Toxicol Sci 120, S109-S129, 2011.
- 4) Li J, Piehler LT, Qin D et al. Langmuir 2000, 16, 5613-5616.

共同研究者等(Coauthor): 山崎 将嗣, 羽山和美, 黒河佳香, Tin Tin WinShwe, 平野靖史郎

#### 論文発表状況・特許状況

1. 第 28 回日本 DDS 学会学術集会 (2012,7,札幌)
2. 第 39 回日本毒性学会学術年会 (2012, 7, 仙台)
3. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (NanOEH) (2013, 10, 名古屋 予定)