

# 27L-am10

ホウ素中性子補足療法 (BNCT) における新規薬剤ホウ素リポソームの開発と評価  
○白川 真<sup>1</sup>, 山本 哲哉<sup>1</sup>, 中井 啓<sup>1</sup>, 横山 祐作<sup>2</sup>, 奥野 洋明<sup>2</sup> (<sup>1</sup>筑波大学人間総合科学研究科機能制御医学, <sup>2</sup>東邦大薬)

【目的】ホウ素中性子補足療法 (BNCT) は熱中性子や熱外中性子の照射および放射性同位体  $B^{10}$  の細胞取り込み量に比例する腫瘍選択的放射線療法である。そのメカニズムは  $^4He$  と  $^7Li$  粒子が中性子捕獲反応の際に産生、DNA に損害を与えることで細胞死を引き起こす。BNCT において  $^4He$  と  $^7Li$  粒子の短射程は細胞 1 個以内 ( $10 \mu$  以下) であるため、ホウ素を含む細胞のみが強い攻撃を受ける。そのために BNCT はホウ素薬剤の腫瘍選択性が必須であり、選択性の高い DDS 薬剤の開発が必要となる。効果的治療のために必要な推定ホウ素濃度は組織あたり  $20-30 \mu g$  である。しかし現在まで低毒性、水溶性、正常組織での低分布等、これらすべてを満たす理想的な薬剤は開発されていない。ゆえに新規薬剤の開発が望まれている。

【方法】我々は新規 DDS 薬剤を開発することによって、BNCT で十分な  $B^{10}$  の濃度を確保することを目指した。3 種類の異なるアミノ酸誘導体と 2 つの脂肪酸から成る新規リン脂質類似体を Fmoc 固相合成法により合成し、これを用いたホウ素リポソームの開発を行った。

【結果】化合物は  $^1H-NMR$ 、MALDI-TOFMS で同定し、純度検定は RP-HPLC で行った。得られた脂質ドメインと DSPC、コレステロール、DSPE-PEG を混合し、水和法でリポソームを調製した。得られたリポソームをサイズ排除クロマトグラフィーに付し、脂質ドメインの含量を定量した。粒子径は  $100nm$  前後、 $\zeta$ -potential はカチオン性ペプチドの存在を示すカチオンチャージが得られた。

【考察】このリン脂質類似体 (リポペプチド) を含むリポソームは、効果的な細胞取り込みと  $B^{10}$  の効果的濃度の可能性を示した。このリポソームの化学物性、細胞毒性および *in vitro* における biodistribution を議論する。