

31P2-am146

ヒアルロン酸-ホウ素化合物結合体を用いたホウ素中性子捕獲療法の開発

○増田 健二¹, 笠岡 敏¹, 吉川 広之¹, 櫻井 良憲², 増永 慎一郎², 小野 公二²
(¹広島国際大薬,²京大原子炉)

【目的】 ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、あらかじめ腫瘍組織に集積したホウ素 (¹⁰B) と熱中性子との核反応で生じる α 線により、腫瘍細胞を選択的に破壊する治療法である。現在、脳腫瘍、特に悪性神経膠腫や皮膚悪性黒色腫に対して臨床施行中の治療法である。BNCTでは、ホウ素化合物を腫瘍細胞に選択的に取り込ませるDDSが重要であり、種々の研究が進行中である。CD44 [ヒアルロン酸 (HA) 受容体] は、メラノーマなどの腫瘍細胞に高発現しており、CD44と結合したHAは、エンドサイトーシスやマクロピノサイトーシスによって、効率よく腫瘍細胞に取り込まれることが知られている。本研究では、HAにBNCTで頻用されるホウ素化合物の一つであるBSH (Sodium Borocaptate) を結合したHA-Borocaptate結合体 (HBCs) を新規調製し、腫瘍標的能と担体の二つの特性を有したホウ素デリバリーシステムとして、BNCTへの応用を検討した。

【方法】 HAのグルクロン酸のカルボキシル基、又はN-アセチルグルコサミンの6位のヒドロキシル基に適当な架橋剤を介してBSHを結合させ、HBCsを調製した。これらのHBCs水溶液を透析によって、未結合のBSH等を除去した後、凍結乾燥によって粉末HBCsを得た。得られたHBCsを適宜溶解し、¹⁰B濃度、HA濃度、安定性、粘度、及び分子量についてキャラクタリゼーションを行った。また、ヒトメラノーマCOLO679細胞、ヒト繊維芽細胞においてHBCsの取り込み実験を行った。さらに、京都大学原子炉実験所にて、熱中性子を照射後、コロニーフォーメーションアッセイによりBNCT効果を検討した。

【結果】 HBCsの¹⁰B濃度はBNCTに適用十分な1,000 ppm以上であった。メラノーマ細胞内へのHBCsの高い取り込みが観察され、中性子照射によって、BSH溶液と比較して有意に高い殺細胞効果が認められた。また、HA分子量による顕著な差は見られず、一方で¹⁰B濃度、及び熱中性子フルエンスに依存的な殺細胞効果が見られた。