

29T-pm14

ホウ素中性子捕捉療法のためのペプデュシンを基盤とする膜透過性ホウ素キャリアの開発

○磯野 蒼¹, 寺嶋 宏朗¹, 平山 祐¹, 奥田 健介¹, 永澤 秀子¹ (¹岐阜薬大)

【目的】ホウ素中性子捕捉療法において、¹⁰B 原子を腫瘍細胞選択的に効率よく集積させることが必須であるが、現在臨床適用されているボロンキャリアは満足できるものではない。そこで、新規細胞膜透過性ボロンキャリアの開発を試みた。

【方法】現在臨床適用されている陰イオン性ホウ素クラスターの sodium borocaptate (BSH) と膜透過性リポペプチド Pepducin¹⁾ とのハイブリット分子を設計し (Fig.)、腫瘍細胞を用いて細胞内取り込みの検討を行う。今回 PAR-1 の細胞内ループドメイン構造に由来する Pepducin を基

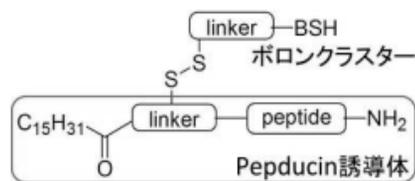


Fig. Pepシリーズの分子設計

に、ペプチド配列の最適化を検討した。種々の配列の palmitoyl 化ペプチドにジスルフィド結合を含むリンカーを介して BSH を結合させる。膜透過の後、細胞内のグルタチオンによってジスルフィド結合が切断されて、細胞内に BSH 部が放出されて蓄積すると期待した。得られたボロンキャリアを神経膠芽腫 T98G 細胞に処理し、2、6、12 時間後に細胞を採取し、ICP-AES で細胞内ボロン濃度の測定を行った。

【結果・考察】各種ペプチドを固相合成で合成した後、液相にてボロンクラスターを導入し、まず PAR-1 細胞内ループドメイン由来の 7 残基または 13 残基を導入した 7Pep 及び 13Pep を満足すべき収率で得た。7Pep はほとんど細胞内に取り込まれなかったが 13Pep は、12 時間後まで経時的に取り込み量の増加が見られた。現在 13Pep の配列を基に誘導体の合成及び細胞内取り込みについて検討中である。

1) Tsuji, M. et al., *Org. Biomol. Chem.* 2013, **11**, 3030.