

細胞核内への送達を目的とした Hoechst 骨格含有薬剤の合成と機能

(青山学院大学¹) ○水谷 美優¹・蒔苗 宏紀¹・西原 達哉¹・田邊 一仁¹

Synthesis of drugs with Hoechst unit and their delivery to cell nucleus (¹*Aoyama Gakuin University*) ○Miu Mizutani¹, Hiroki Makanai¹, Tatsuya Nishihara¹, Kazuhito Tanabe¹

The cell nucleus performs an important life-supporting function for the cell: the storage and transmission of genetic information. Therefore, a molecular system that targets DNA in cell nucleus have a significant impact on the cell survival. In this study, we focused on nuclear-transferable Hoechst molecules to establish a delivery system of drugs to the cell nucleus and constructed a molecular system to prepare drugs with Hoechst unit by Huisgen reaction.

Herein, we designed boron compounds and Gd complexes bearing Hoechst units, which can be applied to BNCT or NCT. We expected that these molecules act as high-performance anticancer agents under neutron irradiation conditions, because these drugs accumulate in the cell nucleus. We prepared Hoechst molecule bearing acetylene unit (Alkyne-Hoechst) to prepare cell nucleus-targeting drugs. At present, Huisgen reaction of Alkyne-Hoechst is in progress.

Keywords : *Hoechst Molecules; Cell Nucleus; Drug Delivery*

細胞核には細胞の設計図である遺伝子 DNA が格納されており、遺伝情報の保存と伝達という細胞にとって重要な生命維持機能がはたらいっている。したがって、核内に薬剤を送達できれば、遺伝情報を標的として、細胞に大きな影響を与えることが可能な分子システムを構築できる。

本研究では、ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) や中性子捕捉療法 (NCT) で活用可能な薬剤の設計を目指し、核内の DNA を標的とした治療薬の創出を目指した。具体的には、核移行性の Hoechst 分子に注目し、同化合物に Huisgen 反応により薬剤機能を付与する反応系の構築を検討した。薬剤機能を持つ分子としては、ホウ素化合物および Gd 錯体を用いることを想定し、これにより BNCT および NCT への応用を期待した。すなわち、これら薬剤を核内へ集積させることにより、中性子線照射下で DNA にダメージを直接与え、高い抗がん効果を得ることを目的とした。

現在までに、末端アセチレンを導入した Hoechst 分子、Alkyne-Hoechst の合成を終えており、現在、アジド基を導入したホウ素化合物および Gd 錯体との Huisgen 反応の検討を行っている。

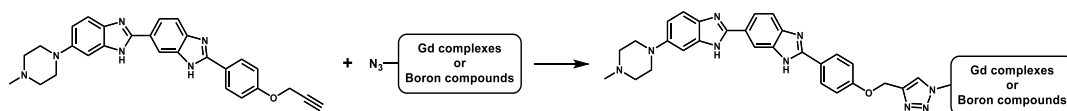


Figure 1. Huisgen reaction of Alkyne-Hoechst