

ホウ素送達機能向上を指向した核移行および膜透過性シグナルペプチドの合成

(龍谷大院理工) ○栢下 昂大・富崎 欣也

Synthesis of Nuclear Transfer Signal Peptides for Improving Boron Release Function in Intracellular Reducing Environment

(Department of Materials Chemistry, Ryukoku University)

○Takahiro Kayashita, Kin-ya TOMIZAKI

In recent years, cancer patients have increased and the demand for treatment has risen. However, a treatment for cancer has not yet been established. Therefore, boron neutron capture therapy (BNCT) has attracted attention. This therapy utilizes the energy of the nuclear fission reaction that occurs when boron is irradiated with thermal neutrons to destroy tumor cells. However, there are some problems in boron delivery, such as poor cellular membrane permeability.

In this study, we aimed to improve the efficiency of boron nitride (BN) delivery by complexing with peptides. NLS-p (Cap-p: Drug Delivery carrier), R8-p (R8), and TAT-p (TAT) were designed and synthesized, which were a nuclear localization signal (NLS) derived from SV40 T antigen, membrane-permeable octaarginine (R8), and HIV-TAT (TAT) sequences that mark protein transport into the cell nucleus, respectively. The complexes of these peptides with boron nitride (BN) were also characterized.

Keywords : peptide ; boron ; BNCT

近年、がん患者が増加し、治療に対する需要が高まっているが、がんへの治療が未だ確立されていない。そこでホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) が注目されている。この治療法はホウ素に熱中性子線を照射することによって生じる核分裂反応のエネルギーを利用し、腫瘍細胞を破壊するといったものである。しかし、ホウ素送達の際に細胞内にうまく取り込まれないといった課題が挙げられる。

本研究では、その生体内へのホウ素の送達剤として、様々な機能を付与できるペプチドを用いることで送達効率向上と、窒化ホウ素 (BN) の複合体の形成を目指した。ペプチドには SV40 T 抗原由来の核移行シグナルでタンパク質を細胞核へ輸送する目印となる配列である核移行シグナル (NLS) と膜透過性を有するオクタアルギニン由来 (R8)、HIV-TAT 由来 (TAT) の配列を有するペプチド NLS-p (Cap-p: 薬物送達キャリア)^[1]、R8-p、TAT-p の設計・合成を行った。また、それらのペプチドと窒化ホウ素 (BN) の複合体の評価を行った。

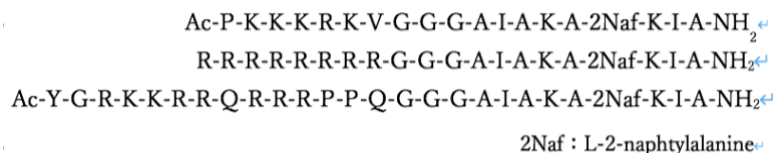


Fig.1. ペプチドの配列 (上: NLS-p、中: R8-p、下: TAT-p)

[1] Tomizaki, K.-Y. et al. *Molecules* **2017**, 22, 1916.