

ペプチド自己組織化体を用いた新規薬剤輸送担体の開発と構造解析

(¹京大院工、²徳島大院社会産業理工、³京大院情報、⁴岡山大中性子医療研究センター) ○横山寛樹¹、三浦理紗子¹、山田久嗣²、今井宏彦³、木村 祐¹、青山安宏¹、古矢修一⁴、近藤輝幸¹

Development and structure analysis of a novel drug carrier by self-assembly peptide

(¹ Graduate School of Engineering, Kyoto University, ² Graduate School of Technology, Industrial & Social Sciences, Tokushima University, ³ Graduate School of Informatics, Kyoto University, ⁴ Neutron Therapy Research Center, Okayama University) ○Hiroki Yokoyama¹, Risako Miura¹, Hisatsugu Yamada², Hirohiko Imai³, Yu Kimura¹, Yasuhiro Aoyama¹, Shuichi Furuya⁴, Teruyuki Kondo¹

BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) is a selective cancer treatment that destroys tumor cells by the nuclear reaction of concentrated ¹⁰B-containing compounds irradiated with low-energy thermal neutrons. Dodecahedron boron cluster compound, BSH, is attractive and highly expected as a novel boron compound for BNCT. However, application of BSH to cancer treatment by BNCT is a still challenging subject because of low accumulation in tumor. Recently, Furuya and coworkers reported that a self-assembly peptide A₆K, which forms a nanotube structure, could operate as an effective carrier of BSH to deliver BSH into a malignant brain tumor¹⁾. In this study, to clarify the mechanism of conjugation between A₆K and BSH, we prepared A₆K/BSH conjugate and investigated the structural change of the conjugate. The TEM (Transmission Electron Microscope) images of A₆K/BSH conjugate was found to be fibrous aggregate structure of A₆K nanotubes with aligned directions. In addition, A₆K/BSH conjugate changes its structure from fibrous aggregate to spherical aggregate (a few hundred nm) in low concentration, which contributes to delivery of BSH into a malignant brain tumor. **Keywords :** Peptide, Self-assembly, BNCT, DDS

ホウ素中性子捕捉療法とは、ホウ素の安定同位体 ¹⁰B と中性子線との核反応により生じるエネルギーを利用して腫瘍細胞を破壊するがん治療法である。ホウ素中性子捕捉療法に用いるホウ素化合物として、近年、正十二面体ホウ素クラスター BSH が注目されている。しかしながら、BSH は、単体では腫瘍組織への集積率が低いという問題があった。最近、古矢らは、ナノチューブ構造体を形成する両親媒性ペプチド A₆K が、BSH の薬剤輸送担体として有効であり、高効率で BSH を脳腫瘍へ送達することを報告している¹⁾。そこで本研究では、A₆K と BSH による複合体形成について詳細な検討を行い、BSH との混合による A₆K ナノチューブの構造変化について明らかにした。具体的には、TEM (透過型電子顕微鏡) により複合体を観察した結果、A₆K/BSH 複合体では、A₆K が形成するナノチューブが、さらに凝集した繊維状の二次凝集体に変化していることが明らかになった。さらに、繊維状複合体の A₆K/BSH は、より低濃度条件において、球状の集合体 (粒径数百 nm) に変化しており、その結果、A₆K BSH が効率的に脳腫瘍に送達されると考えられる。

1) H. Michiue, S. Furuya, *et al.*, *J. Control. Release*, **2021**, 330, 788-796.