

## ホウ素クラスターBSH とクロロアセチル基を修飾したトリペプチドの反応の評価

(近畿大学<sup>1</sup>・岡山大学<sup>2</sup>) ○藤本 翔夢<sup>1</sup>・井上 健<sup>1</sup>・北松 瑞生<sup>1</sup>・道上 宏之<sup>2</sup>

Evaluation of reaction between boron cluster BSH and chloroacetyl-modified tripeptides (<sup>1</sup>Kindai University, <sup>2</sup>Okayama University) ○ Shomu Fujimoto,<sup>1</sup> Ken Inoue,<sup>1</sup> Mizuki Kitamatsu,<sup>1</sup> Hiroyuki Michiue<sup>2</sup>

Boron neutron capture therapy (BNCT) is attracting attention as a new cancer-targeted treatment. The boron agents used for BNCT is desirable that deliver in the cells. The boron cluster BSH is a potential boron agent, but it is not delivered into the cell by itself. Therefore, we have developed a conjugate of BSH and cell-penetrating peptide. For the linkage, a Michael addition reaction is used to conjugate BSH with a chloroacetyl group (ClAc)-modified peptide. Here, we have found that the modified peptide promotes the reactivity of BSH. We synthesized a tripeptide consisting of various amino acid residues containing a ClAc group (**Cl-3X**) and confirmed the reaction between the peptides and BSH by HPLC. As a result, it was found that the **Cl-3X** containing basic amino acid residues promotes the reaction with BSH. In addition, it was confirmed that the reactivity with BSH was promoted depending on the number of basic amino acids and the distance between the tripeptide and the ClAc group. From these results, we conclude that the negatively charged BSH is concentrated by electrostatic interaction with the basic amino acid residues in **Cl-3X** and the reaction is promoted.

**Keywords:** Peptide, BSH, Arginine, Boron neutron capture therapy, BNCT

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、新しいがん標的治療法として注目されている。その BNCT に使用されるホウ素製剤は、細胞内に侵入することが望ましい。ホウ素クラスターBSH は、有力なホウ素製剤であるが、それ自身では細胞内にデリバリーされない。そこで、我々は BSH と細胞内運搬ペプチドのコンジュゲートを開発した。その連結のために BSH とクロロアセチル基修飾ペプチドによるマイケル付加反応を用いるが、我々はその修飾されたペプチド配列に依存して BSH の反応性が促進されることに気が付いたので報告する。我々は、末端にクロロアセチル基を含む種々のアミノ酸残基から成るトリペプチド (**Cl-3X**) を合成し、それらのペプチドと BSH との反応を HPLC により確認した。その結果、塩基性アミノ酸残基を含む **Cl-3X** は、BSH との反応が促進されることがわかった。また、塩基性アミノ酸の数やトリペプチドとクロロアセチル基との距離に依存した BSH との反応性の促進が確認された。これらの結果より我々は、負電荷を有する BSH は、**Cl-3X** 中の塩基性アミノ酸残基との間の静電相互作用により集まり、その反応が促進されると結論付けた (Fig. 1)。

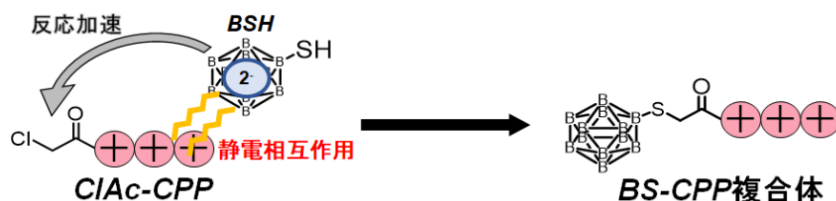


Fig. 1. BSH と塩基性アミノ酸残基を含む **Cl-3X** の反応の模式図。