

細胞膜透過能ならびに細胞内還元環境における
ホウ素放出機能向上を指向した核移行シグナルペプチドの合成

(龍谷大先端理工) ○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, various cancer treatment methods have been established. However, it is an urgent need to develop cancer treatment methods suitable for each different type of cancer. Currently, boron neutron capture therapy (BNCT) is attracting attention as a treatment of cancer near body surface. This therapy utilizes the energy of the fission reaction produced by irradiating thermal neutrons to boron to destroy tumor cells. Therefore, methods to efficiently deliver boron into tumor cells are being actively studied.

In this study, we attempted to prepare peptide-boron nitride (BN) complex where BN is selected as a boron source to improve the boron delivery efficiency. First, we designed a peptide consisting of a nuclear localization signal peptide (NLS) derived from the SV40 T antigen which serves as a marker for transporting proteins to cell nucleus linked to the N-terminus of Cap-p, a carrier-forming peptide. A cationic functional group was then attached to the peptide via a disulfide bond to facilitate boron release under reductive environment inside cell. The peptide was synthesized by Fmoc solid phase synthetic method and characterized the complex formation of peptide and BN.

Keywords : peptide, boron, Boron Neutron Capture Therapy

近年、様々なガン治療法が確立されるなかで、ガンの種類に応じた治療法の開発が急務となっている。現在、体表面付近のガンの治療法として、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り、細胞内にホウ素を効率よく送達する方法が肝心となる。

本研究では、生体内へのホウ素の送達剤の開発を目的として、様々な機能を付与できるペプチドとホウ素源である窒化ホウ素 (BN) との複合体の構築を行った。まず、SV40 T 抗原由来の核移行シグナルペプチド (NLS) をキャリア形成ペプチドである Cap-p の N 末端に連結したペプチドを設計した。次いで、細胞内還元環境においてホウ素放出を容易とするため、カチオン性官能基をジスルフィド結合を介してペプチドに連結した。このペプチドを Fmoc 固相合成し、BN との複合体形成について評価した。