

生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

河崎 陸

広島大学 大学院先進理工系科学研究科
助教

カルボラン集合体を用いたアブスコパル効果誘導と難治性がん治療応用

研究成果の概要

2022年度は研究課題の核をなすカルボラン集合体の作製を中心に行なった。アルキル鎖や π 共役系分子が導入された種々のカルボランを系統的に合成した。アルキル鎖については炭素数が8あるいは10のもの、 π 共役系の分子を導入したカルボランとして、アントラセン誘導体、ピレン誘導体、フェニルボロン酸誘導体のものを合成した。核磁気共鳴分光法の結果から合成が確認できたため、カルボラン集合体の作製に用いた。

カルボラン誘導体とシクロデキストリンを混合し、水中に分散させた結果、球状、ロッド状、平板状、キューブ状など多様な形態、大きさをもつナノサイズの集合体を形成することを明らかとした。ここで、アルキル鎖を導入した構造体は平板状、キューブ状の構造体、 π 共役系では球状、ロッド状、平板状の構造体を優先的に形成することを明らかとした。集合体は透過型電子顕微鏡(TEM)、走査型電子顕微鏡(SEM)により観察を行った。また構造体の一部は cryo-TEM により分散液中の構造を明らかとした。その結果、乾燥状態と分散液中の構造体の形態や大きさに違いは見られず、乾燥時に得られるアーティファクトでないことを示した。また、ロッド状の構造体については小角 X線散乱測定の結果から、確かにロッド状を示すプロファイルが得られたことから、均一なロッド構造を形成していることを示した。ここで平板状とキューブ状の構造体の粉末の XRD の測定から、シクロデキストリンの横方向と縦方向の水素結合間距離に相当する回折ピークが観測され、本システムが側鎖の疎水性相互作用だけでなく、シクロデキストリン間に生じる水素結合によっても集積することを示した。

このうち、フェニルボロン酸誘導体を導入したカルボランが形成したカルボラン集合体は針状の構造であり、集合体形成により燐光発光することを思いがけず発見した。本システムの利用により燐光イメージングを利用した BNCT の高度化にも期待できる。

【代表的な原著論文情報】*: 責任著者、‡: 共第一著者

- 1) Oncogenic RAS Networks Suppression: Reversibly Ionic Oligonucleotide-Based Nanoparticles Caged MicroRNA-143 Inhibit KRAS-Mutated Colon Cancer Growth in Tumor-Bearing Mice, N. Miyamoto,* R. Kawasaki,* M. Sakuragi, K. Yamana, H. Isozaki, S. Kawamura, I. Akiba, Y. Kitade, *Adv. Ther.*, 2200265, (2022).
- 2) Development of a Water-Dispersible Supramolecular Complex of Polyphenol with Polypeptides for Attenuation of the Allergic Response Using a Mechanochemical Strategy, R. Kawasaki,‡,* S. Kawamura,‡ T. Kodama,‡ K. Yamana, A. Maeda, D. Yimiti, S. Miyaki, S. Hino, N. Ozawa, T. Nishimura, S. Kawamoto,* A. Ikeda,* *Macromol. Biosci.*, 2200462, (2023).
- 3) Carborane Bearing Pullulan Nanogel-Boron Oxide Nanoparticle Hybrid for Boron Neutron Capture Therapy, R. Kawasaki,*‡, H. Hirano,‡ K. Yamana,‡ H. Isozaki, S. Kawamura, Y. Sanada, K. Bando, A. Tabata, K. Yoshikawa, H. Azuma, T. Takata, H. Tanaka, Y. Sakurai, M. Suzuki, N. Tarutani, K. Katagiri, S. Sawada, Y. Sasaki, K. Akiyoshi,* T. Nagasaki* and A. Ikeda*, *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.*, **49**, 102659, (2023).