

# ホウ素中性子捕捉療法のためのリポソーム表面を修飾する 新しいホウ素脂質の開発

白川 真、ザボロノク・アレクサンドル\*、中居 啓\*、佐藤雄己、榎木 翔、坂居知憲、  
鶴淵隆夫\*、吉田文代\*、西山卓志、鈴木 実\*\*、富田久夫、松村 明\*

*cells*, **10**(12), 3421 (2021).

## A Novel Boron Lipid to Modify Liposomal Surfaces for Boron Neutron Capture Therapy

M. Shirakawa, A. Zaboronok, K. Nakai, Y. Sato, S. Kayaki, T. Sakai, T. Tsurubuchi,  
F. Yoshida, T. Nishiyama, M. Suzuki, H. Tomida and A. Matsumura

**ABSTRACT** Boron neutron capture therapy (BNCT) is a cancer treatment with clinically demonstrated efficacy using boronophenylalanine (BPA) and sodium mercaptododecaborate (BSH). However, tumor tissue selectivity of BSH and retention of BPA in tumor cells is a constant problem. To ensure boron accumulation and retention in tumor tissues, we designed a novel polyethylene glycol (PEG)-based boron-containing lipid (PBL) and examined the potency of delivery of boron using novel PBL-containing liposomes, facilitated by the enhanced permeability and retention (EPR) effect. PBL was synthesized by the reaction of distearoylphosphoethanolamine and BSH linked by PEG with Michael addition while liposomes modified using PBL were prepared from the mixed lipid at a constant molar ratio. In this manner, novel boron liposomes featuring BSH in the liposomal surfaces, instead of being encapsulated in the inner aqueous phase or incorporated in the lipid bilayer membrane, were prepared. These PBL liposomes also carry additional payload capacity for more boron compounds (or anticancer agents) in their inner aqueous phase. The findings demonstrated that PBL liposomes are promising candidates to effect suitable boron accumulation for BNCT.

**抄録** BNCTはBPAとBSHを用いて臨床的に有効性が実証されているがん治療法である。しかし、BSHの腫瘍組織選択性とBPAの腫瘍細胞への保持が常に問題となっている。腫瘍組織でのホウ素の集積・貯留を目的に、我々はPEGベースの新規ホウ素含有脂質(PBL)を設計した。また、EPR効果によって促進される新規PBL含有リポソームのホウ素送達能を検討した。PBLはDSPE-PEGとBSHをマイケル付加反応させて合成し、PBLを用いたリポソームを一定のモル比で混合して調製した。このようにして、内水相に内包されたり、脂質二重膜に取り込まれたりするのではなく、リポソーム表面にBSHを有する新たなタイプのホウ素リポソームを調製した。さらに、このPBLリポソームはその内水相にホウ素化合物(または抗がん剤)を封入可能である。これらの結果から、PBLリポソームがBNCTに適したホウ素集積を実現する有望な候補製剤であることが示された。

\* 筑波大学医学医療系

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

\*\* 京都大学複合原子力科学研究所

Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University