令和 2 年 2 月 12 日	発表者　　武田　翔太

【Journal】

Sci. Adv., **2020**, *6*, eaaz1722.

【Title】

Poly(vinyl alcohol) boosting therapeutic potential of *p*-boronophenylalanine(BPA) in neutron capture therapy by modulating metabolism

【Affiliation & Authors】

Laboratory for Chemistry and Life Science, Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology

Takahiro Nomoto, Yukiya Inoue, Ying Yao, Minoru Suzuki, Kaito Kanamori, Hiroyasu Takemoto, Makoto Matsui, Keishiro Tomoda and Nobuhiro Nishiyama.

【Abstract】

ホウ素中性子補足療法 [Boron Neutron Capture Therapy (BCNT)]は、がん細胞内においてホウ素を核反応させてがんを治療する方法である。BCNT の増感薬の 1 つである *p*-boronopehnylalanine（BPA）は、がん細胞内に選択的に蓄積するが長く留まることなく細胞外に流出しやすいという問題があった。筆者らは、L-type amino acid transporter（LAT1）の交換輸送機構により BPA が細胞外に流出していると考察した。考察にあたり、筆者らは LAT1 介在型エンドサイトシースが BPA の流出を抑制するという仮説を立てた。仮説の検証にあたり、BPA のボロン酸部位とポリビニルアルコール（PVA）のジオール基を加水分解反応させた PVA-BPA を合成し、数種の評価を実施した。第 1 に、共焦点レーザー走査顕微鏡で PVA-BPA がヒト膵臓がん細胞（BcPC-3）にエンドサイトシースを介しての取り込まれていることが確認された。第 2 に、BcPC-3 とヒト大腸がん細胞（CT26）に対して PVA-BPA が有意に取り込むのが確認された。第 3 に、ゼノグラフトモデルマウスを用いて PVA-BPA の腫瘍に対する蓄積および分布を評価したところ、高い蓄積と浸透性が確認された。第 4 に、ゼノグラフトモデルマウスに PVA-BPA を静脈内投与し BCNT を実施したところ、強力な抗腫瘍活性を示した。以上の結果より、PVA-BVA は LAT1 介在型エンドサイトシースにより腫瘍に長期間蓄積することが見出された。今後、PVA-BPA を用いた臨床開発の応用が期待される。