

カーゴの細胞膜透過の拡張を志向したアニオン性ホウ素クラスターの多重導入法の開発

(信大繊維¹・信大 RISM²) ○飯塚恒太¹・岩下 颯太¹・木村 睦^{1,2}・北沢 裕²

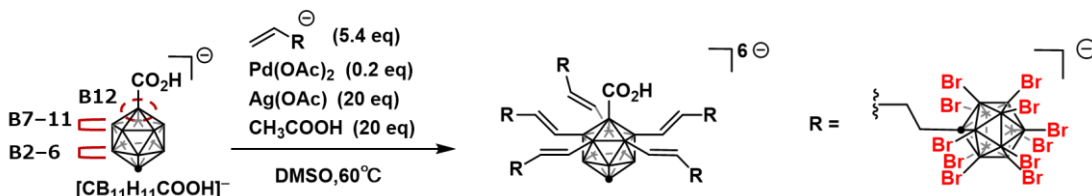
Development of a method for multiple introductions of anionic boron clusters toward expansion of cargo permeation through cell membranes.

(¹Faculty of Textile Science and Technology, Shinshu University, ²Research Initiative for Supra-Materials) ○Kota Iizuka,¹ Sota Iwashita,¹ Mutsumi Kimura,^{1,2} Yu Kitazawa²

Cell membrane permeation is a fundamental phenomenon underlying drug delivery system. Boron clusters with chaotropic properties can permeate cell membranes without causing damage. However, their ability to transport large cargoes into cells is limited. To address this issue, we propose synthesizing multifunctional boron clusters by introducing multiple boron clusters into the single boron cluster using the Heck reaction.

Keywords : Boron cluster, Carborane anion, Chaotropic, Drug delivery system, Cell membrane permeation

細胞膜透過とはドラッグデリバリーシステムを理解するために必要となる基盤の現象である。近年、細胞膜透過法の新規キャリアとしてホウ素クラスターを用いる方法が注目を集め始めている⁽¹⁾。このようなホウ素クラスターの中でもハロゲン化ドデカボレート[B₁₂X₁₂]²⁻ (X= Cl, Br, I)が膜透過性を示すことが報告されている。ホウ素クラスターが細胞膜透過性を示す理由としてカオトロピック性(水分子間の相互作用を減少させ、それによる構造を不安定化させる性質)が関係していると考えられている。ホウ素クラスターをキャリアとして用いる現状の制限として大きなカーゴ(細胞膜内に運びたい分子)を運んだ報告はなく 146~12000 Da の範囲の低分子の運搬にとどまっていることが挙げられる⁽¹⁾⁽²⁾。ここでの問題は1つのホウ素クラスターのカオトロピック性では運べるカーゴに制限があることである。本研究ではこの問題を解決するために、1つのホウ素クラスターに複数のホウ素クラスターを導入することを着想した(下図)。ホウ素クラスターの導入は下図のように B7~11 にホウ素クラスターを5つ結合させた。これにより炭素頂点をさらなる修飾化に応用できる可能性を残した分子設計となっている。実際に、Heck 反応を用いて目的の分子の合成を確認し、細胞膜透過試験から従来の分子設計と比較して活性を大幅に向上できることを明らかにした。



(1) Barba-Bon. *et al. Nature*. **2022**,603, 637-642.

(2) Ma, X. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2024**, 121 (44), e2407515121.