

28N-am10

抗癌剤担持カーボンナノホーンの薬理評価

○村上 達也¹, 澤田 浩秀¹, 三浦 誓子¹, 湯田坂 雅子^{2,3}, 飯島 澄男^{2,3,4},
土田 邦博¹ (¹藤田保健衛生大・総医研, ²NEC, ³SORST c/o NEC, ⁴名城大・理工)

【目的】カーボンナノホーン(CNH)は直径約 100nm のナノ粒子である。我々は CNH のドラッグキャリア応用を目指して、CNH の薬物貯蔵・徐放特性¹、水溶性高分子ポリエチレングリコール(PEG)と抗癌剤ドキシソルピシン(DXR)の複合体 PEG-DXR で表面修飾することにより、水溶性ナノ粒子(PEG-DXR-CNH)に改変できることを報告してきた²。今回、PEG-DXR-CNH の薬理評価を行ったので報告する。

【方法】細胞はヒト非小細胞肺癌細胞株 NCI-H460 を用いた。*In vitro* 薬理評価には、MTT アッセイを用いた。NCI-H460 をヌードマウス背部皮下に移植し、PEG-DXR あるいは PEG-DXR-CNH を腫瘍内投与(24 μ g PEG-DXR/mouse/day)し、腫瘍体積の推移を観察した。

【結果および考察】MTT アッセイにおいて、PEG-DXR 換算の IC₅₀ (μ g/ml)の値はそれぞれ、1.6 \pm 0.19 (PEG-DXR)、7.8 \pm 0.95 (PEG-DXR-CNH)となり、PEG-DXR-CNH の増殖抑制効果が PEG-DXR に比べて低いことが分かった。担癌マウスを用いて薬理評価を行ったところ、buffer 投与群に比べて、PEG-DXR あるいは PEG-DXR-CNH 投与群いずれも抗腫瘍効果を示した。興味深いことに、PEG-DXR-CNH の抗腫瘍効果は PEG-DXR と同等以上であった。評価終了後の腫瘍内残存 DXR 量を定量したところ、PEG-DXR 投与群で 1%以下であったのに対し、PEG-DXR-CNH 投与群では約 60%も残存していた。このことより、*in vivo* における PEG-DXR-CNH の抗腫瘍効果には、PEG-DXR を CNH へ結合させたことによる DXR の高い腫瘍内滞留性の寄与が大きいと考えられる。

¹ Murakami, T. et al., *Mol. Pharm.*, **1**, 399-405 (2004)

² Murakami, T. et al., *ibid.*, **3**, 407-414 (2006)