

28Q-am04

Y-90封入リポソームを用いた内用放射線治療法に関する検討

○山口 弘¹, 梅田 泉¹, 宮田 佳樹¹, 小佐野 博史¹ (¹帝京大薬)

【目的】内用放射線療法の実用化には放射性核種を標的組織のみに選択的にかつ十分量集積させる必要があり、薬物担体であるリポソームは有力なツールと考えられる。本研究では、内用放射線治療に適した核種である ⁹⁰Yをリポソームに高率に封入する方法の確立と、担がんマウスでのリポソームの体内分布、更に ⁹⁰Y封入リポソームによるがん成長抑制効果の検討を試みた。

【方法】リポソームは distearoylphosphatidylcholine:cholesterol モル比 2:1 で作製し、extruder で粒子径を約 100nm に調整した。脂溶性錯体の形成はオクタノール/水抽出で、水溶性錯体の形成は TLC によりそれぞれ検討した。⁹⁰Yの放射活性は液体シンチレーションカウンタを用い、効率トレーサー法で測定した。担がん動物モデルは Colon26 細胞を BALB/c 雄性マウス右肢皮下に移植して作製した。

【結果および考察】⁹⁰Yのリポソームへの封入法として脂溶性と水溶性の二種類の配位子を使い、リポソーム膜を介しての錯交換反応を検討した(active loading法)。種々の検討の結果、脂溶性配位子として tropolone、リポソーム内部に封入する水溶性配位子として 1,4,7,10-Tetraazacyclo-dodecane-N,N',N'',N'''-tetraaceticAcid(DOTA)を用いることで、⁹⁰Yをリポソームに高率に封入することに成功した。封入効率は反応温度、反応時間、リポソーム脂質濃度によっても影響を受けた。これにより内用放射線療法に必要な大量の ⁹⁰Yをリポソームに封入することが可能となった。リポソームの担がんマウスでの体内動態およびがん集積を検討した結果、⁹⁰YCl₃とは異なり ⁹⁰Yの骨髄への分布はほとんど認められなかった。この ⁹⁰Y封入リポソームによるがん成長抑制効果を検討したところ、リポソーム三回投与群で有意な効果が認められた。抗体修飾などにより、がん集積特異性を高めることで更なる治療効果が見込まれると考えられる。