

トコフェロールコハク酸ナノ粒子の最適化による抗腫瘍効果の増強

○浜 進<sup>1</sup>, 内海 達<sup>1</sup>, 福澤 健治<sup>2</sup>, 小暮 健太郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京都薬大, <sup>2</sup>安田女大薬)

【目的】トコフェロールコハク酸 (TS) は、トコフェロールの抗酸化活性部位であるフェノール性 OH 基がコハク酸でマスクされ、抗酸化能が欠失した化合物である。この TS は *in vitro* において、種々の腫瘍細胞に対して殺細胞作用を有しており、さらに生体内で安全なトコフェロール (ビタミン E) に分解されるため、副作用の少ない抗腫瘍薬になりうる化合物として注目されている。しかし、TS は水に対して難溶性であるため、臨床応用には製剤化が必要となる。この点について我々は、TS をナノ粒子化 (TS ナノ粒子) してマウスに静脈内投与し、*in vivo* でも腫瘍の増殖が抑制されることを明らかにしている。今回、この TS ナノ粒子による抗腫瘍効果の最適化を目的として、生体膜成分である egg phosphatidylcholine (EPC) を TS ナノ粒子に共存させた新規ナノ粒子 (TS-EPC ナノ粒子) を構築し、*in vitro* における殺細胞効果を検討した。

【方法】TS-EPC ナノ粒子は、TS と EPC を様々な比で組み合わせたものを単純水と和法により調製した。TS-EPC ナノ粒子の殺細胞効果は、マウス黒色腫細胞 (B16-F1) を用いて Wst-1 アッセイ法および細胞形態観察によって評価した。

【結果および考察】TS-EPC ナノ粒子は B16-F1 細胞に対して、TS 濃度依存的に細胞死を誘導した。さらに TS-EPC ナノ粒子は、TS ナノ粒子や TS エタノール溶液に比べてより高い殺細胞効果を示した。この TS-EPC ナノ粒子の高い殺細胞作用機序として、細胞内への TS 取込みの促進や細胞への作用様式の違いなどが考えられ、現在そのメカニズムの詳細を検討している。