

Gd 封入りポソーム造影剤を用いた DCE-MRI による TGF- $\beta$  阻害剤の評価

○箕輪 卓也<sup>1</sup>, 川野 久美<sup>1</sup>, 栗林 秀人<sup>2</sup>, 白石 貢一<sup>3</sup>, 服部 喜之<sup>1</sup>,  
横山 昌幸<sup>3</sup>, 米谷 芳枝<sup>1</sup>(<sup>1</sup>星薬科大学, <sup>2</sup>バリアンテクノロジーズジャパンリミ  
テッド, <sup>3</sup>神奈川科学技術アカデミー)

## 【目的】

TGF- $\beta$  阻害剤は腫瘍の新生血管を変化させ、微粒子製剤の腫瘍集積性を高めることが報告されている。ダイナミック造影 MRI (DCE-MRI) は in vivo における新生血管阻害剤の評価法の一つであり、Gd 造影剤による腫瘍の造影効果から、腫瘍における血流量 (FV) と血管透過速度定数 ( $K^{trans}$ ) を算出することができる。そこで、TGF- $\beta$  阻害剤 A-83-01 による腫瘍血管の状態変化を、リポソーム造影剤による DCE-MRI を用いて評価した。

## 【方法】

colon26 担癌マウスに A-83-01 を投与し、調製した Gd 封入りポソーム造影剤 (Gd-L) および Magnevist を用いて (0.1mmol/kg), 9.4 T MRI (Varian) にて DCE-MRI を取得した。さらに拡散強調画像と腫瘍切片の観察を行った。

## 【結果・考察】

DCE-MRI を行う 3 時間、24 時間前に A-83-01 を投与したマウスの腫瘍は、A-83-01 未処置の腫瘍に対して Gd-L では約 3 倍、Magnevist では約 1.7 倍高い Gd 濃度を示し、どちらの造影剤を用いても A-83-01 の投与により FV と  $K^{trans}$  の増加が見られた。また、拡散強調画像からみかけの拡散係数 (ADC) を算出すると、A-83-01 投与により ADC の低下が見られた。さらに、腫瘍切片の観察から血管面積の減少傾向が確認された。これらの結果から、A-83-01 投与によって腫瘍血管は減少するが、腫瘍血管からの透過性は亢進したと考えられる。以上より、血管新生阻害剤を併用した微粒子担体による腫瘍内での薬物透過性を Gd-L は反映する可能性が示唆された。