

30F-pm04

多様なメカニズムに基づくトコフェロールコハク酸の抗腫瘍効果

○浜 進¹, 内海 達¹, 畠岡 真理¹, 高木 愛美¹, 土谷 博之¹, 福澤 健治²,
小暮 健太郎¹(¹京都薬大, ²安田女大薬)

【目的】トコフェロールコハク酸 (TS) は抗酸化活性が欠失しているにもかかわらず、多様な生理作用を有することが報告されている。特に、癌細胞特異的にアポトーシスを誘導することや、担癌マウスに対して強い抗腫瘍効果を示すことなどから新規の抗癌剤として注目されている。我々はこれまで、TS の抗腫瘍メカニズムの解明とその有効な製剤化を目指して種々検討を重ねてきた。今回は、腫瘍の成長に重要な役割を果たす腫瘍脈管新生を TS が抑制すること、卵黄ホスファチジルコリン (EPC) と TS を組み合わせて新たに構築したナノ粒子 (TS-EPC ナノ粒子) 製剤が担癌マウスに対して効果的な抗腫瘍効果を示すことなどを報告する。

【方法】マウス黒色腫細胞 B16-F1 を TS 処理後に細胞から RNA を抽出し、real time RT-PCR により、脈管新生関連遺伝子の発現変動を解析した。TS-EPC ナノ粒子は単純水和法により調製し、ゼータサイザーナノを用いて物性を評価した。ナノ粒子の *in vitro* における細胞傷害は Wst-1 アッセイにより、*in vivo* における抗腫瘍活性は尾静脈投与後の腫瘍体積を追跡することにより評価した。

【結果・考察】B16-F1 細胞を TS で処理することにより脈管新生関連遺伝子の発現が減少したことから、TS は以前に報告した細胞死の誘導だけでなく、血管・リンパ管新生を抑制することにより腫瘍の成長・転移を阻害することが示唆された。さらに、静脈投与製剤として調製した TS-EPC ナノ粒子は、*in vitro* において高い殺細胞効果を示すだけでなく、担癌マウスへの尾静脈内投与により腫瘍部位への集積が認められるとともに著しい腫瘍成長抑制作用を示した。