

30F-pm05

非侵襲的かつ効率的な脳移行を目的とした経鼻投与型腫瘍指向性高分子ミセルの設計と脳腫瘍治療効果

○滝 洋幸¹, 金沢 貴憲¹, 秋山 史成¹, 田中 晃¹, 鈴木 翔平¹, 高島 由季¹, 岡田 弘晃¹(¹東京薬大薬)

【目的】我々はこれまでに、HIV-Tat 由来の細胞透過性ペプチド誘導体を修飾した高分子ミセルである MPEG-PCL-Tat に、Gastrin-releasing peptide receptor のリガンドである bombesin を修飾することで、受容体発現がん細胞における選択的取込み能が付与されたことを報告した。本研究では、脂溶性蛍光物質であるクマリンを封入した bombesin 修飾 MPEG-PCL-Tat(Bom/MPEG-PCL-Tat) 経鼻投与後の脳腫瘍部位特異的な蓄積性、ならびに時間依存性抗がん剤であるカンプトテシンを封入した Bom/MPEG-PCL-Tat の経鼻投与による脳腫瘍治療効果を、脳腫瘍モデルラットを用いて検討した。【方法】カンプトテシン封入 Bom/MPEG-PCL-Tat は w/o emulsion 法を用いて調製した。脳腫瘍モデルラットは、7 週齢雄性 SD ラットの頭蓋内にラット神経膠腫 C6 細胞 1×10^6 個を移植して作製した。脳腫瘍モデルラットにミセルを経鼻投与した後、脳組織中のクマリンの蛍光強度をマイクロプレートリーダーで測定し、ミセル移行量を求めた。脳腫瘍治療効果は、カンプトテシン封入ミセル(カンプトテシン換算量 1.2 mg/kg)を、細胞移植翌日から 7 日間継続して 1 日 1 回経鼻投与し、生存率と体重を測定することで評価した。また、脳組織切片を作製し、腫瘍部位の経時的観察を行った。

【結果と考察】クマリン封入 Bom/MPEG-PCL-Tat は、MPEG-PCL-Tat に比べ、有意に腫瘍組織移行性を向上した。また、カンプトテシン封入 Bom/MPEG-PCL-Tat では、カンプトテシン溶液群や MPEG-PCL-Tat に比べ、平均生存期間の延長が認められた。さらに、脳切片及び腫瘍体積変化からも Bom/MPEG-PCL-Tat による抗腫瘍効果が確認された。