

# 30F-pm06

癌骨転移抑制を目的とした骨ターゲティング型ナノキャリアの開発

○南 憲<sup>2</sup>, 勝見 英正<sup>1</sup>, 武上 茂彦<sup>1</sup>, 野村 文香<sup>1</sup>, 上中 麻規子<sup>1</sup>, 秋山 岳文<sup>1</sup>,  
岡本 真奈美<sup>1</sup>, 木下 貴恵<sup>1</sup>, 坂根 稔康<sup>1</sup>, 西川 元也<sup>2</sup>, 北出 達也<sup>1</sup>, 山本 昌<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>京都薬大, <sup>2</sup>京大院薬)

**【目的】**化学療法による癌骨転移治療においては、薬物の低い骨移行性が治療上、大きな障壁となっていることから、薬物を骨に効率良く送達可能なデリバリーシステムの開発が切望されている。第 130 年会において、我々は、脂質ナノエマルジョン (LNE) をアレンドロネート (ALN) 修飾ポリエチレングリコール (ALN-PEG) で表面修飾した骨ターゲティング型 LNE (ALN-PEG-LNE) を創製し、マウスにおいて高い骨移行性を示すことを報告した。そこで本研究では、ALN-PEG-LNE に抗癌剤であるドキシソルピシン (DXR) を封入し、マウスにおける DXR の体内動態ならびに癌骨転移抑制効果について検討した。

**【方法】**LNE の調製：LNE は大豆油、ホスファチジルコリン、DXR などを超音波処理することにより調製した。別途、LNE の骨ターゲティングを目的として、ALN 修飾 PEG 化ホスファチジルエタノールアミンを作製し、上記の方法に準じて骨ターゲティング型 LNE (ALN-PEG-LNE) を調製した。体内動態評価：<sup>14</sup>C-DXR を封入した各種 LNE をマウスの尾静脈内に投与し、経時的に血漿および臓器中の放射活性を測定した。癌骨転移実験：C57BL/6 雌性マウス左心室に B16BL6/luc 細胞を投与することで癌骨転移マウスを作製した。各種 LNE をマウス尾静脈内に投与し、下肢骨中の癌細胞数を定量することにより癌骨転移を評価した。

**【結果・考察】**未修飾 LNE 及び PEG-LNE を静脈内投与したところ、DXR の骨移行量は、投与量のわずか 1% であった。一方、ALN-PEG-LNE による DXR の骨移行量は、約 10% を示し、高い骨移行性が明らかとなった。さらに、DXR 封入 ALN-PEG-LNE は、他の LNE と比較して癌骨転移を顕著に抑制した。以上のことから、癌骨転移治療における DXR 封入 ALN-PEG-LNE の有用性が実証された。