

# 28T-pm01

網内系クリアランスにより腫瘍選択性を向上させた新規放射性錯体封入リポソーム  
○小池 悠介<sup>1,2</sup>, 梅田 泉<sup>1</sup>, 木村 禎亮<sup>1</sup>, 小島 良紀<sup>1</sup>, 東 颯二郎<sup>2</sup>, 森部 久仁一<sup>2</sup>,  
山本 恵司<sup>2</sup>, 藤井 博史<sup>1</sup>(<sup>1</sup>国立がんセ東, <sup>2</sup>千葉大院薬)

【目的】放射性錯体封入リポソームは高い腫瘍集積性を持ち、腫瘍イメージングや内用療法への応用が期待される。しかし従来型は核種の網内系での停滞が問題であった。そこで新規封入錯体 <sup>111</sup>In-EC を用いて問題の解決を試みた。

【方法】active loading 法で従来型 <sup>111</sup>In-NTA 封入リポソームと新規型 <sup>111</sup>In-EC 封入リポソームを調製し、両者を sarcoma180 担がん ddY マウスに投与し、両者の放射活性体内分布の違いを経時的に観察した。また摘出肝臓及び腫瘍をホモジナイズし、遠心分離により細胞分画を行った。

【結果】腫瘍集積は投与 6 時間後までほぼ同等に増加し、以降新規型は従来型よりやや低くなるものの集積を維持した。一方肝臓集積は 1 時間後までほぼ同等で、その後従来型は増加、新規型は経時的に大幅に減少した。24 時間累積尿排泄は従来型が投与量の 6.3%、新規型は 41% であり、後者は <sup>111</sup>In-EC 錯体として排泄された(HPLC で確認)。ホモジネート可溶性画分をゲル濾過カラムで分析した結果、従来型・新規型ともに腫瘍内の放射活性の大部分はリポソームとして存在したのに対し、肝臓では大半のリポソームが崩壊していた。肝臓での崩壊後、従来型はリソゾーム画分に停滞したが、新規型ではこれが有意に減少した。

【考察】これらの結果より、用いたリポソームは腫瘍中では比較的安定であるが、肝臓では速やかに壊され、封入放射性錯体を放出すると考えられた。放出後、従来型はリソゾームに捕捉されるが、新規型は <sup>111</sup>In-EC 錯体として肝臓から血中に戻り、迅速に尿排泄されたと推察された。

【結論】<sup>111</sup>In-EC 封入リポソームは網内系から速やかにクリアランスされ、その結果、腫瘍選択的集積性を持たせることができた。