

30Q-am24S

SN-38 誘導体のナノ粒子化と抗がん活性評価

○幾田 良和¹, 笠井 均¹, 小関 良卓¹, 馬場 耕一¹, 及川 英俊¹, 中西 八郎¹, 村上 達也², 今堀 博², 橋田 充², 岡田 正弘³, 上田 実³(¹東北大多元研, ²京大iCeMS, ³東北大院理)

【目的】近年、ドラッグデリバリーシステム(DDS)の構築を目指し、薬剤のサイズをナノメートルオーダーにしたナノ薬剤に関する研究が盛んにおこなわれている。一般的にナノ薬剤は、高分子ミセルやリポソームなどのナノキャリアーに難水溶性の薬剤を内包させることで作製するが、ナノキャリアー由来の副作用が存在するなど未だ改善点が残されている。そこで我々は、薬化合物の難水溶性という性質を利用し、薬剤成分のみで構成されたナノ粒子を作製することで、上記の課題点を解決出来ると着想に至った。

【方法】優れた抗がん活性を有する難水溶性化合物の SN-38 を二量体とし、有機ナノ結晶作製手法である「再沈法」を適用することで、ナノ粒子を作製した。また、作製した SN-38 二量体ナノ粒子の抗がん活性評価を行った。

【結果と考察】合成した SN-38 二量体は、酵素による加水分解後 SN-38 へと変換されるプロドラッグとなっている。また、作製した SN-38 二量体ナノ粒子は、SEM 観察により、約 50 nm であることがわかった(Figure 1)。これは、DDS に最適なサイズだと言われている。さらに、*in vitro* で SN-38 二量体ナノ粒子は、水溶性の SN-38 のプロドラッグであるイリノテカンと比べ、非常に高い抗がん活性を示すことがわかった¹⁾。この結果から、難水溶性の薬剤を水溶性にするのではなく、逆にナノ粒子とすることで薬理活性を高めることができたと言える。

1) H. Kasai *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10315-10318.

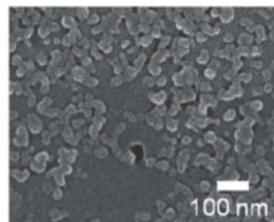


Figure 1 SN-38 二量体ナノ粒子の SEM 像