

30amL-001

有機ナノチューブを用いた皮下投与デポ製剤の開発

○米持 悦生¹, 鐵野 洋介¹, 川野 久美¹, 服部 喜之¹, 米谷 芳枝¹(¹星薬大)

【目的】有機ナノチューブ (ONT) は、脂質と糖やアミノ酸から成る両親媒性化合物がチューブ状に自己集合した構造体で、安全性が高く、生分解性に優れ、さらに低コストで供給が可能といった特徴がある。我々はこれまでに ONT にドキソルビシン (DXR) 等の抗がん薬を封入し、新規薬物キャリアとしての有用性を報告してきた。そこで本研究では、DXR をモデル薬物として用い、ONT からの徐放的な薬物放出を活かして、皮下投与用の ONT のデポ製剤の開発を試みた。

【方法】使用した ONT はカルボキシル基末端を有する両親媒性化合物からなり、DXR を静電的相互作用により封入した。マウスの側背部に DXR 封入 ONT (400 μ g DXR/1 mg ONT/マウス) を皮下投与後、経時的に採血して血中 DXR 濃度を定量した。また、マウス結腸がん Colon26 細胞皮下移植マウスにおいて、DXR 封入 ONT 投与後の腫瘍体積および体重変化を測定した。さらに、投与 1、24、48 時間後に投与部位の皮膚を摘出し、切片を作製し蛍光顕微鏡によって DXR の局在を観察した。

【結果・考察】DXR 封入 ONT の皮下投与は、DXR 溶液に比べて高い血中濃度を長時間維持し、徐放的な薬物放出を示すことが明らかとなった。DXR 溶液の投与はマウスの体重を減少させたが、DXR 封入 ONT では体重変化は見られず、同程度の腫瘍成長抑制効果を示した。さらに薬物を ONT に封入することで皮膚に長時間局在させることが明らかとなった。よって、ONT は皮下に滞留し徐放的な薬物放出性を有する薬物キャリアであることが明らかとなった。