

ドキソルビシン封入脂肪酸微粒子の調製と評価

○川野 久美¹, 望月 麻貴¹, 井坂 尚樹¹, 金沢 彩華¹, 服部 喜之¹, 米持 悦生¹
(¹星薬大・医薬研)

【目的】抗がん薬を用いる癌化学療法は、非選択的な薬物分布のために重篤な副作用を生じることが多く、腫瘍への選択的薬物送達が望まれている。微粒子は腫瘍新生血管の高い透過性によって腫瘍へ集積することから、抗がん薬の微粒子化が行われている。脂質微粒子にはリン脂質を主成分とするリポソームが知られているが、本研究ではパルミチン酸とコレステロールから成る脂肪酸微粒子を調製し、抗がん薬の新規キャリアとしての有用性を評価した。

【方法】脂肪酸微粒子はパルミチン酸とコレステロールを *tert*-ブチルアルコールに溶解し、凍結乾燥後に水和して調製した。対照としてレシチンとコレステロールからなるリポソームを調製した。抗がん薬ドキソルビシンを封入し、マウス結腸がん細胞 Colon26 における取り込み量と細胞障害活性を評価した。また、脂肪酸微粒子を pH の異なる緩衝液中でインキュベートし、内封物の放出性を評価した。

【結果・考察】脂肪酸微粒子はリポソームのように内水相を有し、ドキソルビシンをアンモニウムイオン勾配法で高率に封入することが可能であった。脂肪酸微粒子はリポソームに比べ Colon26 細胞への取り込み量が多く、リポソームよりも強い細胞障害活性を示した。脂肪酸微粒子は中性 pH では内容物を放出せず、低 pH では放出する pH 感受性を示したことから、細胞のエンドソーム内で薬物を放出して薬効を示す可能性が考えられた。以上の結果より、脂肪酸微粒子は抗がん薬のキャリアとして有用であることが示唆された。