

## GS05-2 光線力学的前処置が及ぼす腫瘍内血管透過性及びパクリタキセル内封 PEG リポソーム製剤の抗腫瘍効果への影響

○荒木 知哉<sup>1</sup>, 大河原 賢一<sup>1</sup>, 檜垣 和孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岡山大院医歯薬

我々はこれまでに、抗がん剤パクリタキセル (PTX) を PEG リポソーム製剤化 (PL-PTX) することで、PTX の腫瘍組織選択的な送達、並びに抗腫瘍効果改善が可能であることを示してきた。しかしながら、膵がんなど、腫瘍組織内の血管透過性が低いがん腫では、ナノ粒子の腫瘍組織への移行が困難である為、治療効果が非常に低いことが知られている。そこで今回我々は、光線力学的な処置が血管に対して様々な影響を与えることに着目し、当研究室で開発した PN-Por (疎水化ポルフィリン誘導体を内封したポリマーナノ粒子製剤) を用いて光線力学的前処置 (PVT) を施すことで、その後に投与するナノ粒子の腫瘍組織移行性を改善できるのではないかと考えた。PVT は、PN-Por 投与後 15 分に腫瘍組織へ光を 3 分間照射することで行い、PVT が PL-PTX の抗腫瘍効果に及ぼす影響を、血管透過性が高いマウス結腸がん Colon-26 (C26)、または血管透過性が低いマウスメラノーマ B16/BL6 (B16) を移植した各モデルマウスにおいて評価した。その結果、C26 モデルマウスでは PVT 単独で顕著な腫瘍増殖抑制作用が認められたものの、逐次的な PL-PTX 投与による抗腫瘍効果の増強は認められなかった。一方、B16 モデルマウスでは、PVT を施すことで PL-PTX の腫瘍増殖抑制作用が有意に増強されることが明らかとなった。発表では、各モデルマウスに対する PVT の作用を、i) 腫瘍組織内の血管機能並びに構造特性、ii) PL-PTX の腫瘍組織移行量、iii) 腫瘍内血管からの PL-PTX 漏出性 といった複数の観点から多面的に評価した結果を報告する。