

28T-am08S

トコフェロールコハク酸含有リポソームによる脂肪蓄積の抑制

○三橋 亮介¹, 梶本 和昭², 福田 達也³, 田中 保³, 小暮 健太郎³ (¹徳島大薬, ²産総研, ³徳島大院医歯薬)

【目的】トコフェロールコハク酸(TS)は、種々の培養癌細胞に対して殺細胞効果を有するとともに、生体内では安全なトコフェロールに分解され貯留毒性が少ないため、癌治療への応用が期待されている。これまでに我々は、TS を含有したリポソームの開発に取り組み、腫瘍成長の抑制に成功している(Hama S, 他 J ControlRelease 2012)。他方、脂肪組織は腫瘍組織と同様に血管透過性が高く EPR (enhanced permeability and retention)効果により 100~200nm 程度の粒子の蓄積が期待される。そこで、腫瘍組織と同様に EPR 効果によって脂肪組織に TS 含有リポソームを送達すれば、TS の殺細胞効果により脂肪組織が退縮するのではないかと考えた。本研究では、TS 含有リポソームの脂肪細胞に対する影響を調べるため、3T3-L1 細胞を用い TS 含有リポソームの殺細胞効果および脂肪蓄積への影響について検討を行った。

【方法】TS と egg phosphatidylcholine(EPC)を 5 : 3.2 のモル比で混合し、単純水合法によって調製した TS 含有リポソームを、分化および成熟中の 3T3-L1 細胞に対して、さまざまな濃度で添加し、異なる時間処理した。分化誘導 8 日目にて Oil Red O 染色を行い、さらに細胞内 Oil Red O を抽出し波長 540nm の吸光度を測定することで、細胞内脂肪蓄積量を定量した。

【結果および考察】TS 含有リポソームは、3T3-L1 細胞に対して顕著な殺細胞効果を示さなかった。しかしながら、Oil Red O 染色および細胞内脂肪蓄積量の測定の結果、TS 含有リポソーム処理した細胞における脂肪蓄積量の減少が認められた。なお、EPC リポソーム及び TS 分解物のトコフェロール処理では脂肪蓄積量に変動は見られなかったことから、TS が脂肪蓄積減少の原因であることが示唆された。