

# 26PA-am181S

Polyethylene glycol (PEG) 修飾リポソーム化 oxaliplatin 投与によるラット甘味受容機構への影響

○平尾 彩香<sup>1</sup>, 神谷 育実<sup>1</sup>, 牧野 愛美<sup>1</sup>, 大石 晃弘<sup>1</sup>, 土井 祐輔<sup>2</sup>, 安藤 英紀<sup>2</sup>, 石田 竜弘<sup>2</sup>, 長澤 一樹<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京都薬大, <sup>2</sup>徳島大薬)

【目的】がん化学療法による副作用の一つに味覚障害があり、その発現は食欲低下及び栄養状態の悪化、患者 QOL の著しい低下につながるため臨床上問題となっている。これまでに当研究室では、大腸がんの標準治療薬であるオキサリプラチン (I-OHP) を投与したラットにおいて甘味感受性が低下すること、それは甘味受容体サブユニットの一つである T1R2 の発現変動に一部起因することを報告した。一方、oxaliplatin の腫瘍送達性を高めることを目的として polyethylene glycol (PEG) 修飾リポソーム製剤化された oxaliplatin (Lipo I-OHP) が現在開発中であり、それは抗腫瘍活性の増大及び生存期間の延長を示すことが報告されている。しかし、その甘味感受性への影響については不明である。そこで今回、Lipo I-OHP 投与ラットにおける甘味感受性の変化及びその発症機構について、I-OHP の場合と比較検討した。

【方法】SD 系雄性ラットに I-OHP もしくは Lipo I-OHP を総投与量 8 mg I-OHP/kg にて 2 日間それぞれ腹腔内投与もしくは尾静脈内投与し、甘味感受性の変化を brief-access test により行動学的に評価した。味受容体の発現は免疫組織染色により解析した。

【結果・考察】Lipo I-OHP 投与ラットの甘味/苦味混合溶液に対するリック数は I-OHP に比べ有意に減少した。Lipo I-OHP 投与ラットの有郭乳頭における T1R2 の免疫活性は I-OHP の場合よりも有意に高かった。これらのことから、Lipo I-OHP は I-OHP よりもラットの甘味感受性に与える影響が大きく、これは少なくとも一部 T1R2 の発現増加に起因することが示唆される。現在、T1R2 と甘味受容体を構成する T1R3 の発現について検討を進めている。