

## GS03-3 ヒト膵臓がん細胞におけるリポソーム封入ゾレドロン酸の細胞増殖抑制効果

○松林 健太<sup>1</sup>, 徳永 あゆみ<sup>1</sup>, 川尻 雄大<sup>1</sup>, 小林 大介<sup>1</sup>, 島添 隆雄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>九大院薬

膵臓がんは最も予後の悪いがんの1つである。現行の治療法では奏効率が低く、新規治療法が望まれている。膵臓がんを含むがん細胞の増殖には **Ras** などのタンパク質が関与しており、これらのタンパク質はメバロン酸経路生成物により活性化される。我々は、メバロン酸経路を阻害するゾレドロン酸およびフルバスタチンがそれぞれ抗膵臓がん作用を持つこと、さらに2剤併用により抗がん作用が増強することを見出している。しかし、ゾレドロン酸は生体内で速やかに腎排泄を受けること、骨への非常に高い集積性を示すことから、十分な抗がん作用が得られない可能性や副作用の問題が懸念される。そこで本研究では、ゾレドロン酸のがん組織への移行性をドラッグデリバリーシステムにより改善するため、ゾレドロン酸をリポソームに封入した製剤を作製し、その抗腫瘍効果に関する検討を行った。

エタノール注入法により、リポソーム封入ゾレドロン酸を作製した（粒子径  $176.9 \pm 0.6\text{nm}$ 、多分散度  $\text{PdI} : 0.111 \pm 0.030$ 、Zeta 電位 :  $38.3 \pm 1.3\text{mV}$ ）。ヒト膵臓がん細胞株 **Mia PaCa-2** を皮下移植した担癌マウスにおいて、リポソーム封入ゾレドロン酸投与群では **PBS** 投与群（コントロール群）に比較して有意に高い抗腫瘍効果を示し、その効果はリポソーム未封入のゾレドロン酸の抗腫瘍効果よりも高かった。

以上の結果より、ゾレドロン酸をリポソーム製剤化することで抗がん作用の増強が期待できる。