

22PO-am296

ドキソルピシン封入ヒト血清アルブミンナノ粒子の *in vitro* および *in vivo* 機能評価

○山崎 啓之¹, 木村 虎太郎¹, 西 弘二¹, 田口 和明^{1,2}, 小田切 優樹¹ (¹崇城大薬, ²慶應大薬)

【目的】ヒト血清アルブミン (HSA) は生体適合性に優れることから、がん治療において薬物キャリアとしての応用が期待されている。キャリアを用いたがん治療において、粒子径 100nm 程度のナノ粒子を用いた場合、EPR (enhanced permeability and retention) 効果により、高い腫瘍集積性を示すことが知られている。本研究では、ドキソルピシン (DXR) のキャリアとしての HSA を用いた DXR 封入 HSA ナノ粒子の生体内分布、有効性および安全性を *in vitro* / *in vivo* 評価した。

【方法】DXR 封入 HSA ナノ粒子は脱溶媒和法により粒子化させた後、グルタルアルデヒドで架橋し調製した。調製したナノ粒子は粒子径 112 nm を示し、腫瘍集積を期待できるサイズであることを確認した。得られた粒子について、腫瘍細胞 (colon 26 2 次元・3 次元培養細胞) に対する殺細胞効果を *in vitro* 評価した。さらに、マウスを用いて生体内分布、抗腫瘍効果ならびに毒性を *in vivo* 評価した。

【結果】Colon 26 細胞への影響を検討した結果、本ナノ粒子は 2 次元、3 次元培養細胞いずれにおいても殺細胞効果を示すことが確認された。特に、より生体での細胞環境を反映した 3 次元細胞における効果が顕著であった。次に、colon 26 担癌マウスへの単回静脈内投与後の生体内分布を評価したところ、本ナノ粒子は主に肝臓、脾臓に集積し、Free DXR 投与を上回るような腫瘍への集積は確認されなかった。一方、抗腫瘍効果については Free DXR 投与以上の効果を示すことも明らかとなった。さらに、臓器集積に伴う顕著な毒性は示されなかった。

【考察】上記の結果より、今回調製したナノ粒子はがん治療に有用である可能性が示唆された。一方、本ナノ粒子の腫瘍集積性は低く、*in vivo* において示された抗腫瘍効果には、EPR 効果に加え、他の因子が関与している可能性が示唆された。