

21P-pm03S

膵癌深部への送達を目的とする微小な膵癌指向型リポソーム製剤の開発

○菅 忠明¹, 内山 詩乃¹, 増田 智成¹, 萩森 政頼¹, 麓 伸太郎¹, 川上 茂¹ (¹長崎大院医歯薬)

【目的】我々は、標的指向型リポソーム製剤の実用化を目指した HFQ 脂質に基づく、新たな製剤研究体系の構築を行なっている。これまで、難治性の膵癌に発現する HER2 を標的とした KCC 修飾リポソームを報告した。一方で、膵癌では間質により約 100 nm のリポソームは到達性が低いことが知られている。微小な 60 nm 以下のナノ DDS 製剤は到達性が向上することが報告されているが、従来の調製法では粒子径の制御は難しく、微小なリポソームの標的指向化に関する報告もない。そこで本研究では、リポソームの粒子径の厳密な制御が可能なマイクロ流体デバイスに着目し、本デバイスに適用可能な新規 HFQ 脂質 (KCC-(EK)₅-lipid) を新たに開発した。さらに、微小な KCC 修飾リポソームの調製法の最適化と、ヒト膵癌細胞 (PANC-1) 皮下移植マウスにおける微小なリポソームの到達性を評価した。

【方法】リポソームは NanoAssemblr を用いて調製し、FACS により細胞取り込みを評価した。ヒト膵癌細胞を皮下移植したモデルマウスにリポソームを投与後、染色して組織透明化試薬に浸漬し、共焦点レーザー顕微鏡により観察した。

【結果・考察】調製条件の最適化により、約 50 nm の KCC 修飾リポソームが調製可能であり、ヒト膵癌細胞への高い取り込みも確認した。ヒト膵癌モデルマウスにリポソームを投与し、血管と間質コラーゲン、リポソームの空間的な関連性を解析可能な多色深部イメージング法を用いて評価した。約 100 nm のリポソームは間質においてコラーゲンにトラップされている様子が観察されたが、約 50 nm のリポソームの場合は KCC の有無に関わらず腫瘍への高い移行性を示した。以上、微小な膵癌指向型リポソームの調製に初めて成功し、微小なリポソームは膵癌への到達性が向上する可能性が示された。