

ドラッグデリバリーシステムと荷電粒子線併用治療のためのカプセルにおける薬剤担持および放出特性の評価

Evaluation of drug retaining and releasing ability of capsules
for combination therapy of drug delivery system and charged particle beam

*長尾 理那¹, 寺川 貴樹¹, 藤原 充啓¹, 松山 成男¹, 金 聖潤¹, 伊藤 辰也¹, 新堀 雄一¹,
千田 太詩¹, 佐藤 和宏¹
¹東北大学

薬剤を患部まで担持し、治療で用いる放射線によって分解するカプセルの開発を試みた。放射線分解するアルギン酸を用いて白金製剤を内包したカプセルを作製した。結果、低粘度かつ高濃度のアルギン酸ほど薬剤の担持性が向上した。また、陽子線による薬剤放出が認められなかったが、X線では認められた。

キーワード: 荷電粒子線, 加速器, がん治療, ドラッグデリバリーシステム

1. 緒言

抗がん剤はがん組織だけではなく正常組織にも薬剤作用が働くため、重篤な副作用が問題となっている。近年では、この副作用を軽減するために薬剤を患部にのみ届けるドラッグデリバリーシステム (DDS) が研究されている。また、がん治療ではより高い治療効果を得るために2つ以上の治療方法を組み合わせる併用治療が行われており、その一つが放射線療法と化学療法の併用である。これにDDSの技術を取り入れることで、より効果の高い治療だけではなく、副作用の軽減にも繋がることを期待できる。DDSの方法の一つに薬剤のカプセル化がある。これを放射線療法と化学療法の併用治療に用いるためには、患部に到達するまで薬剤を担持し、治療による放射線でカプセルが分解し内包した薬剤を放出する材料の開発が必要である。本研究では、カプセルの原料としてアルギン酸を用い、さらに、カプセルの破壊には、体深部で高線量を付与するブラッグピークという性質を持つ荷電粒子線を用いることを検討した。材料・組成を変えたカプセルを作製し、抗がん剤担持性の違いおよび陽子線またはX線照射による放出性の違いについて検討した結果を報告する。

2. 実験

〈カプセル作製〉蒸留水に臨床で用いられている抗がん剤の1つである白金製剤 (カルボプラチン) とアルギン酸ナトリウムを加え、ゲル溶液を調整した。これを、塩化カルシウム水溶液に滴下し、ゲル化させた。吸引ろ過によりゲル粒子を取り出し生理食塩水中に保存した。放射線の感受性向上を期待し、アスコルビン酸を添加したカプセルも作製した。〈カプセルの放射線照射実験〉陽子線照射には、東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンターのAVF930サイクロトロンを用いて80 MeVの陽子線を、X線照射には、東北大学病院のLINACを用いて電子の加速電圧10 MVのX線を5 Gy または15 Gyを照射した。〈評価方法〉カプセルに内包した白金製剤の放出挙動を評価するために、誘導結合プラズマ (ICP) 分析を用いて時間経過による変化および放射線照射による効果をPt元素に着目して分析した。また、マイクロPIXEカメラにより、カプセル内の元素分布を調べた。

3. 結果および考察

図1に材料・組成を変えたときのPt放出量の時間変化を示す。低粘度でかつ濃度が高いアルギン酸のカプセルの拡散係数が小さかったことから、分子鎖の短いアルギン酸ほど密に形成し、濃度が高くなるほど薬剤が外に出にくくなったと考えられる。分子鎖の長いアルギン酸で作製したカプセルの方が放射線感受性の向上が観察された。アルギン酸の分解はモノマーの同士の結合の切断とCa²⁺との架橋部位の分裂より起こったと考えられる。また、カプセル内をPIXE分析により元素分布を調べた結果、薬剤は均一に分布されていたことから、作製したカプセルは高分子マトリックス型に近いと考えられる。

4. 結論

濃度2 wt%の低粘度アルギン酸で作製したカプセルが最も薬剤担持特性が高かった。陽子線では薬剤放出量の増加が見受けられなかったが、X線では見受けられた。また、アスコルビン酸を添加することで、放射線による薬剤の放出量が増加した。

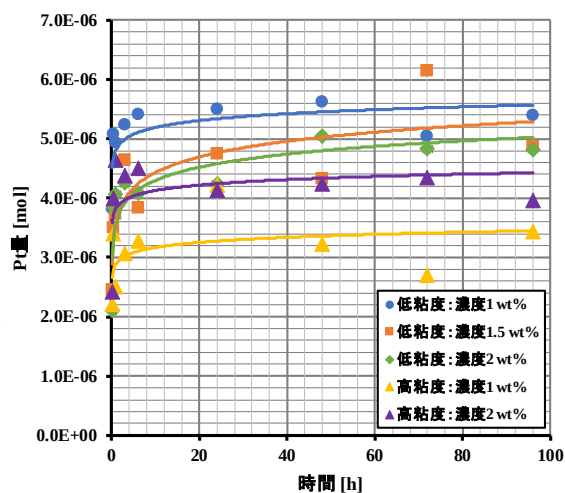


図1 材料・組成を変えたときのPt放出量の時間変化

*Rina Nagao¹, Atsuki Terakawa¹, Mitsuhiro Fujiwara¹, Shigeo Matsuyama¹, Seong-Yun Kim¹, Tatsuya Ito¹, Yuichi Niibori¹,
Taiji Chida¹ and Kazuhiro Sato¹

¹Tohoku Univ.